

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ КОЛЛОИДНЫХ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ ГРУДНОГО МОЛОКА И МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ ДЛЯ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДО ГОДА

Е. Ю. Ермишина, Н. А. Белоконова, Н. А. Наронова, Т. В. Бородулина

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 07.05.2019 г.

Аннотация. Усвоение кальция и фосфора при кормлении детей до года зависит от многих факторов и в первую очередь от формы кальцийсодержащих компонентов. В составе молока кальций может присутствовать в виде свободного кальция, неорганического кальция в виде коллоидных дисперсных систем на основе фосфатов и цитратов кальция и в виде органического кальция - сбалансированного связанного с фосфором в составе ККФК (казеинаткальцийфосфатного комплекса). В работе было рассчитано содержание различных кальцийсодержащих компонентов восстановленных молочных смесей для питания детей до года в сравнении с грудным молоком. Оценка производилась на основании электрофоретической подвижности белков до и после высаливания хлоридом натрия. Были рассчитаны значения электрокинетического потенциала белков казеиновой и альбуминовой фракций. Казеины более устойчивы к действию электролита. Наибольшее снижение дзета-потенциала наблюдается для альбуминовой фракции. Молочные смеси характеризуются большим содержанием свободного кальция и меньшим содержанием ККФК. Молочная смесь для детей до полугода характеризовалась меньшим количеством казеина, меньшей устойчивостью ККФК и более высоким содержанием солей кальция. Она быстрее гидролизовалась под действием соляной кислоты, чем молочная смесь для питания детей с 6 месяцев. На основании полученных данных была предложена модель ККФК для грудного молока. Было показано, что ключевую роль в объединении казеина и коллоидного фосфата кальция в мицеллярные структуры важную роль играет гидрофосфат кальция.

Ключевые слова: кальцийсодержащие компоненты, коллоидный фосфат кальция, казеинкальцийфосфатный комплекс (ККФК), грудное молоко, молочные смеси для питания детей до года

Нерастворимые соединения кальция и фосфора не усваиваются при их поступлении в ЖКТ ребенка [1-3]. Стенки ЖКТ в процессе переваривания проницаемы для следующих кальцийсодержащих компонентов грудного и животного молока: свободный кальций; неорганический кальций, связанный в коллоидно-дисперсные системы нерастворимых соединений фосфата и цитрата кальция; органический кальций, связанный с казеинаткальцийфосфатным комплексом молока (ККФК) [4, 5]. Процесс переваривания молочных смесей (МС) заключается не только в диффузии питательных веществ через стенки ЖКТ. Он сопровождается процессом гидролиза под действием соляной кислоты желудочного сока. Наибольшую роль в усвоении кальция и фосфора в питании детей до года играет коллоидная фаза, содержащая органический кальций, присоединенный к фосфатным и карбоксиль-

ным группам казеина [6]. Строение ККФК грудного молока как оптимального источника минеральных веществ изучено мало [7-9] и остается открытым вопрос о роли коллоидного фосфата кальция в объединении ККФК в мицеллярные структуры.

В настоящей работе была оценена роль фосфата кальция в процессе формирования мицеллярных структур грудного молока путем расчета содержания различных кальцийсодержащих компонентов грудного молока и восстановленных молочных смесей для питания детей до года по электрофоретической подвижности белков до и после высаливания. В опыте *in vitro* рассмотрено влияние гидролиза под действием соляной кислоты на устойчивость коллоидных дисперсных систем молочных смесей, содержащих кальций.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе использовали зрелое грудное молоко (ГМ) и адаптированные молочные смеси

(МС) Российского производителя: начальную для питания детей с рождения – МС1 и последующую для питания детей с 6 месяцев – МС2. Для исследований готовили образец МС, разбавленный в 3 раза: 4.3г (порционная ложка) молочной смеси разводили в 100 мл теплой дистиллированной воды и охлаждали. Концентрация ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} определялась титриметрическим методом. Для измерения буферной емкости МС по кислоте использовали потенциометрический метод измерения рН восстановленной МС до и после добавления 1 мл 0.1н HCl. Анализ фракционного состава белков ГМ и МС производили на устройстве УЭФ-01-«АСТРА» (устройство электрофореза белков на пленках из ацетата целлюлозы с регулируемыми параметрами напряжения, силы тока и режимов), электрофоретический буфер фирмы КлиниТест-ЭФ (трис-гипсуратный буфер с рН=8.6–8.8). Количественную обработку электрофореграмм проводили с использованием специализированного программного обеспечения «АФСК» (научно-производственный центр – «АСТРА»). Для коагуляции зелей ГМ и МС смесей использовали NaCl: 5 г соли добавляли к 15 мл ГМ или образца МС, тщательно перемешивали и через 40-90 мин фильтровали через фильтр «синяя лента». Статистическая обработка выполнена при достоверности ($p \leq 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Кальций в ГМ содержится в трех формах: органический кальций, присоединенный к фосфатным и карбоксильным группам казеина; неорганический кальций, входящий в состав коллоидного фосфата и цитрата кальция и свободный кальций. Для оценки доли кальция, входящего в состав коллоидных дисперсных систем и доли свободного кальция в ГМ и МС было произведено высаливание под действием насыщенного раствора NaCl. Выбор электролита-коагулянта был основан на том, что используемая соль не должна формировать осадки с ионами кальция. Насыщенный раствор хлорида натрия способствует осаждению коллоидного фосфата кальция, практически не вызывает высаливание ККФК и позволяет определить свободный кальций. В МС кальций также может содержаться в тех же трех формах. Однако неоднократная тепловая обработка при сушке молока изменяет структуру и состав казеина-кальцийфосфатного комплекса. От него отщепляется органический кальций и фосфор, уменьшается количество фракций казеина, входящих в состав

ККФК, например, отсутствует к-казеин [3]. Органический фосфор и кальций влияют на количество ионизированного кальция и играют важную роль в стабилизации мицелл. В соответствии с последними представлениями о строении мицеллы казеина поверхность ее имеет «волосковый слой», который распространяется в дисперсную среду на 10-15 нм и препятствует сближению мицелл. «Волосковый слой» представляет собой выступающие с поверхности мицелл гидрофильные участки полипептидных цепей к-казеина – гликомакропептиды. Уменьшение количества к-казеина приводит к уменьшению агрегативной устойчивости мицелл [3]. Помимо волоскового слоя, сформированного к-казеином, фактором устойчивости золь является его электрический заряд. Представленные модели мицелл имеют отрицательный заряд за счет стабилизации гидрофосфат-ионами. Они являются потенциалопределяющими ионами. За количественную меру сформированности двойного электрического слоя принимают электрокинетический потенциал ξ (дзета-потенциал), который рассчитывают по подвижности мицелл в процессе электрофореза [10, 11].

Было определено значение электрокинетического потенциала частиц ГМ и МС по скорости электрофореза до и после высаливания хлоридом натрия. Определение осуществлялось по формуле

$$\xi = \frac{\eta l u}{E \epsilon \epsilon_0},$$

где η - вязкость среды в Па/с, u - скорость движения частиц м/с, τ - время, с, l - расстояние между электродами в м, E - напряжение, В, $\epsilon = 81$ (диэлектрическая проницаемость для воды), $\epsilon_0 = 8.85 \cdot 10^{-12}$ (диэлектрическая проницаемость вакуума). В ГМ и МС представлены две группы белков: казеины (фракция 1) и сывороточные белки молока (фракция 2). Макромолекулы сывороточных белков имеют глобулярную структуру, стабилизированную отрицательным зарядом и устойчивой гидратной оболочкой. Они обладают большей устойчивостью к коагуляции. По измеренным значениям электрокинетического потенциала можно оценить его снижение после высаливания. Наибольшее снижение ξ -потенциала наблюдалось для сывороточной фракции белков (таблица 1). Казеины были более устойчивы к высаливанию и в ГМ и в составе МС.

Методом электрофореза было выявлено относительное распределение фракций (таблица 2), количественная оценка отдельных белков не осуществлялась. Разделение на подфракции требует

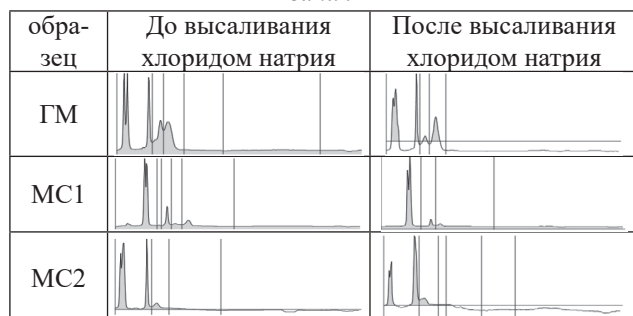
Таблица 1.

Значение величины электрофоретического потенциала частиц ГМ и МС до и после высаливания хлоридом натрия. Фракция 1- казеин, фракция 2- лактоальбумин

Проба	фракция	Значение ξ -потенциала, мВ		$\Delta\xi$, мВ
		До высаливания	После высаливания	
ГМ	фракция1	1.93±0.01	1.46±0.01	0.47
	фракция2	3.41±0.01	2.92±0.01	0.49
МС1	фракция1	1.71±0.01	1.46±0.01	0.25
	фракция 2	5.61±0.01	3.65±0.01	1.96
МС2	фракция1	2.93±0.01	2.43±0.01	0.5
	фракция 2	1.70±0.01	0.97±0.01	0.73

Таблица 2.

Электрофореграммы ГМ и МС до и после высаливания



значительной пробоподготовки [15]. Фракция 1 представлена казеинами – основными белками женского и коровьего молока. Фракция 2 представлена сывороточными белками лактоальбумином и альбумином (ГМ). Казеиновая фракция ГМ составляет 73.75% от всех представленных белков. В МС2 казеиновая фракция также велика и составляет 86.52%. В МС1 для новорожденных казеиновая фракция в 3 раза меньше, чем в МС2 и в ГМ. Альбуминовая (лактоальбумин) фракция 2 в ГМ составляет 23.17%. В МС1и МС2 она в 3.5 раза меньше. После добавления NaCl осаждения казеиновой фракции ГМ не произошло, она уменьшила на 4% свое содержание. В МС2, в которой было высокое содержание казеина также не произошло его осаждение. А в МС1 и без того невысокое содержание казеина уменьшилось

в 3.7 раза. Содержание альбуминовой фракции в молочных смесях уменьшилось незначительно. В МС1 ККФК должен быть представлен очень слабо, судя по содержанию казеина и его быстрому осаждению. ККФК грудного молока и ККФК коровьего молока в МС2 более устойчив к осаждению NaCl. Об этом свидетельствует меньшее снижение ξ -потенциала казеиновой фракции. Казеин в составе ККФК осуществляет коллоидную защиту от осаждения под действием растворов электролитов [12].

Белки, связанные с КДС фосфата кальция, осуществляющие коллоидную защиту, предохраняют мицеллы от осаждения. Снижение электрокинетического потенциала казеина происходит в меньшей степени, чем у белков сывороточной фракции. На основании этого можно сделать вывод, что при высаливании осаждения ККФК не происходит. Это было учтено в расчетах процентного содержания различных форм кальция в составе МС и ГМ. По результатам титриметрического анализа до и после высаливания было оценено содержание кальция в каждой из трех возможных форм в составе МС и ГМ в % от общего содержания кальция (таблица 3).

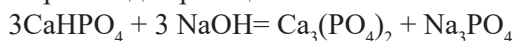
Наиболее высокое содержание коллоидного фосфата кальция, содержащего неорганический кальций было определено в МС1 для вскармливания от 0 мес. Это обусловлено более высокой сте-

Таблица 3.

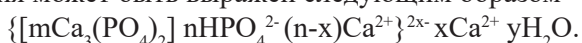
Формы кальция (в % от общего кальция) в составе молочных смесей для питания детей до года на основе коровьего молока и в грудном молоке

компонент		ККФК	Коллоидный фосфат кальция	Свободный кальций
форма		Комплекс Са, Mg, фосфатов и цитратов, связанных с казеином через фосфатные остатки – мицелла казеина	Мицеллярный фосфат, цитрат кальция, стабилизированный гидрофосфатом кальция	Гидратированные ионы кальция
состав		Органический кальций, присоединенный к фосфатным и карбоксильным группам казеина	Неорганический кальций, входящий в состав КДС фосфата и цитрата кальция	Несвязанные ионы кальция
% от общего кальция	МС1	27.3±0.1	53.9±0.1	18.8±0.1
	МС2	40.0±0.1	44.0±0.1	16.0±0.1
	ГМ	43.7±0.1	44.4±0.1	11.9±0.1

пению дисперсности и гомогенности данной смеси и меньшим содержанием казеиновой фракции. Коллоидная фаза неорганического кальция МС2 и ГМ имеет примерно одинаковое содержание. Но состав ее различен. И МС2 и ГМ по данным электрофореза имеют высокое содержание казеина, образующего ККФК. ККФК молока обязательно стабилизируется коллоидной фазой. Коллоидная фаза неорганического кальция ГМ и МС содержащих коровье молоко может быть представлена фосфатом, цитратом и гидрофосфатом кальция [13, 14]. Гидрофосфат кальция как кислая соль, наряду с магнием удаляется при добавлении к пробе концентрированного раствора щелочи для титриметрического определения кальция. При этом происходит реакция:



Если допустить, что содержание магния в ГМ и МС примерно одинаковое, то доля коллоидного гидрофосфата кальция в ГМ будет максимальна, т.к. разница для ГМ между общей и кальциевой жесткостью имеет наибольшее значение 14.2 ± 0.1 ммоль-экв/л, а для МС1 и МС2 – 7.5 и 5 ммоль-экв/л соответственно. Таким образом, в объединении казеина и коллоидного фосфата кальция в мицеллярные структуры в женском молоке важную роль играет гидрофосфат кальция [15]. Состав коллоидной фазы фосфата кальция ГМ будет стабилизирован гидрофосфатом кальция $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Состав мицеллы фосфата кальция может быть выражен следующим образом



Состав мицеллы ККФК можно представить аналогично:



Это комплекс казеината кальция, который за счет серинфосфатных групп формирует мостики

из фосфата кальция [7]. Стабилизация осуществляется за счет гидрофосфата кальция.

Измеренное значение водородного показателя ГМ составило 6.98 ± 0.02 . ГМ имеет практически нейтральную реакцию среды. Восстановленные МС1 и МС2 имеют более кислую реакцию среды $\text{pH} = 6.65 \pm 0.03$. Исследуемые в работе молочные смеси имеют высокую буферность. Буферная емкость по кислоте МС1 составила 11.1 ± 0.1 ммоль/л, для МС2 – 15.6 ± 0.1 ммоль/л, в то время как буферная емкость по кислоте ГМ составляет 4.2 ± 0.2 ммоль/л. Высокая буферная емкость МС обусловлена более высоким содержанием белка казеина [17]. Вследствие этого на переваривание МС потребуется больше желудочного сока, содержащего соляную кислоту и ферменты, чем для переваривания ГМ. Для оценки способности к кислому гидролизу соединений кальция был проведен опыт *in vitro* по потенциметрическому титрованию МС раствором 0.01н НСl. Для достижения одного и того же значения pH требовалось на 23 ± 3 мл больше соляной кислоты для МС2, чем для МС1 и при одинаковых значениях pH процент растворимого кальция был выше (рис. 1.). МС2 по данным электрофореза имела более высокое содержание казеиновой фракции и более высокую буферную емкость. При потенциметрическом титровании МС1 и МС2 наблюдается вытеснение более сильной НСl кальция из его фосфатов, цитратов и казеинатов. Была рассчитана доля кальция, перешедшего в свободное состояние.

Для детей до полугода характерна слабая общая кислотность желудочного сока [18], обусловленная низкой концентрацией соляной кислоты. При создании высокой кислотности происходит переход кальция в свободное состояние. Свободный кальций хуже усваивается, чем кальций в со-

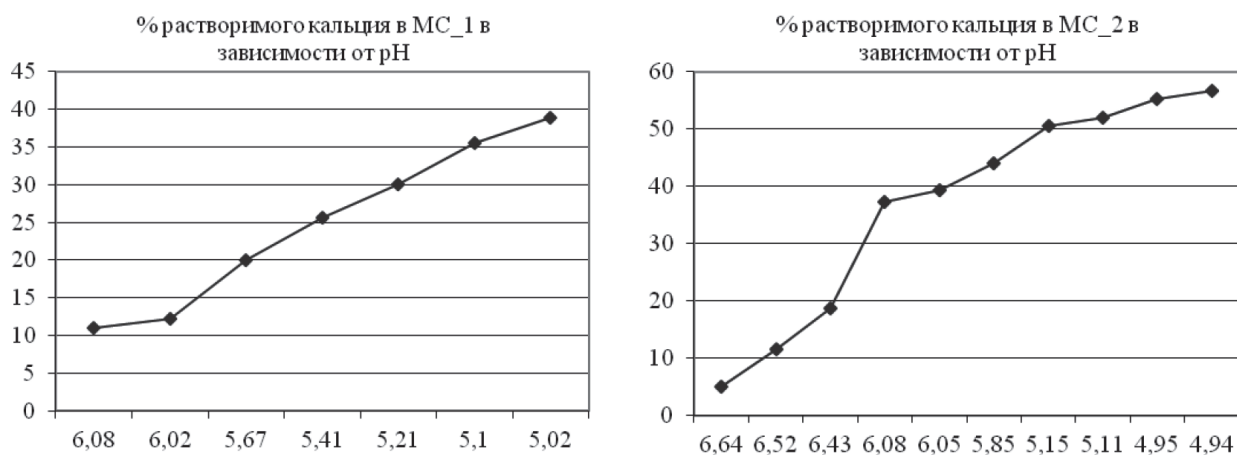


Рис. 1. Процентное содержание ионизированного кальция при изменении pH

стае КДС [19, 20]. Более медленное расщепление соединений кальция в составе МС2 увеличивает вероятность его усвоения в составе КДС при всасывании через стенки ЖКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расчет электрокинетического потенциала по электрофоретической подвижности белков ГМ и МС показал, что наибольшее снижение ζ -потенциала характерно для сывороточной фракции белков, высаливания ККФК практически не происходит. Важную роль в стабилизации мицелл ККФК грудного молока играет гидрофосфат кальция.

Оценено содержание свободного, органического в составе ККФК и неорганического кальция, входящего в состав коллоидного фосфата и цитрата кальция в составе двух молочных смесей МС1 - для питания детей до полугода и МС2 для детей после 6 месяцев, а также в грудном молоке. МС1 имеет менее сформированный ККФК, большее содержание свободного кальция и коллоидного фосфата кальция.

Была оценена способность к гидролизу МС1 и МС2 под действием НС1. Для МС2 для достижения такого же значения рН требуется в 1.5 раза больше НС1, чем для МС1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громова О.А. // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т.6, №2. с. 82-87.
2. Мазурина Е.М. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2005, 26 с.
3. Покусаева О.С., Журавлева Н.С. // «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Сборник статей II Международной (72 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 12-14 апреля 2017 г., Екатеринбург, Том 2, с. 738-743.
4. Белоконова Н.А., Ермишина Е.Ю., Наронова Н.А., Бородулина Т.В. // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2018. Т. 8 № 1. С.115-121.
5. Ермишина Е.Ю., Белоконова Н.А., Наронова Н.А., Бородулина Т.В. // Успехи современного естествознания. 2018. Т.4. С. 23-28.
6. Скидан И.Н., Казначеев К.С., Кирилова А.В., Гуляев А.Е. // Вопросы практической педиатрии. 2015. № 4. С. 38-48.
7. Каргина О.И., Белоконова Н.А., Тиунова Е.Ю., Астриухина И.И. // Вопросы питания. 2016. № 3. С. 91-96.

8. Tsioulpas A. // Journal of Dairy Research. 2007. Vol. 74. pp. 167-173.

9. Белоконова Н.А., Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Лелекова Р.П., Астриухина И.И. // Вопросы детской диетологии. 2015. Т. 13. № 2. С. 17-21.

10. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto U, Gopalan S, Hernell O, Quak S, Jirapinyo P, Lonnerdal B, Pencharz PI, Pzyrembel H, Ramirez-Mayans J, Shamir R, Turck D, Yamashiro Y, Zong-Yi D. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005. Vol. 41. № 5. pp. 584-599.

11. Ключкова Г.Н. Автореф. дисс. канд. биолог. наук. Белгород, 2012, 19 с.

12. Просеков А.Ю., Бабич О.О., Мудрикова О.В. // Достижения науки и техники АПК. 2010. № 2. С. 70-72.

13. Симоненко С.В., Гавриленко Н.В., Червяковский Е.М., Курченко В.П. // Труды Белорусского Государственного Университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. 2009. № 2. С. 256-260.

14. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Демкина Е.Ю., Мачнева Е.Б. // Лечащий врач. Изд-во «Открытые системы». Москва. 2013. № 1. С.20-26.

15. Белинская К.А., Фалендыш Н.А. // «Здоровое питание с рождения: медицина, образование пищевые технологии». Материалы VIII Российского форума Санкт-Петербург, 2013, с.13-19.

16. Осинцев А.М., Брагинский В.И., Лапшакова О.Ю., Чеботарев А.Л. // Техника и технология пищевых производств. 2009. № 1. С. 63-67.

17. Лукоянова О. Л., Боровик Т. Э., Скворцова В. А., Ладодо К. С. // Вопросы детской диетологии. 2010. Т. 8, №4. С. 49-54.

18. Белканова Е.А., Мещерякова А.П., Белоконова Н.А., Ермишина Е.Ю. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. III МНПК молодых ученых и студентов. 2018. Т. 2. С. 583-588.

19. Гунькова П.И., Гуньков С.В., Горбатова К.К. // Процессы и аппараты пищевых производств. Изд-во С.-Пб госуниверситет низкотемпературных и пищевых технологий. 2011. № 2. С. 342-346.

20. Остроумов Л.А., Шахматов Р.А, Курбанова М.Г. // Техника и технология пищевых производств. 2011. № 1. С. 36-41.

Ермишина Е. Ю., Белоконова Н. А., Наронова Н. А., Бородулина Т. В.

Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
Ермишина Е. Ю., к.х.н., доцент кафедры общей химии
e-mail: ermishina.e.yu@mail.ru

Ural State Medical University
Ermishina E. Yu., PhD (Chemistry), assistant professor the chair of General Chemistry, Ekaterinburg
e-mail: ermishina.e.yu@mail.ru

Белоконова Н. А., д.т.н., профессор, заведующая кафедрой общей химии
e-mail: beloconova@usma.ru

Belokonova N. A., PhD., DSci., professor, Head the chair of General Chemistry
e-mail: beloconova@usma.ru

Наронова Н. А., к.п.н., старший преподаватель кафедры общей химии
e-mail: edinstvennaya@inbox.ru

Naronova N. A., PhD, Senior Lecturer the chair of General Chemistry
e-mail: edinstvennaya@inbox.ru

Бородулина Т. В., д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе
e-mail: tborodulina@mail.ru

Borodulina T. V., PhD., DSci., Vice-rector for educational and educational work
e-mail: tborodulina@mail.ru

STUDY OF CALCIUM-CONTAINING COLLOIDAL DISPERSE SYSTEMS OF BREAST MILK AND MILK MIXTURES FOR POWERING CHILDREN TO THE YEAR

E. Yu. Ermishina, N. A. Belokonova, N. A. Naronova, T. V. Borodulina

Ural State Medical University

Abstract. The absorption of calcium and phosphorus in the first months of a child's life depends on many factors, primarily on the form of calcium-containing components. Calcium may be present in the composition of milk in the form of free calcium, inorganic calcium in the form of colloidal disperse systems based on phosphates and calcium citrates and in the form of organic calcium, balanced associated with phosphorus in the composition of casein calcium-phosphate complex. In the work calculated the content of various calcium-containing components of reconstituted dairy mixes for feeding infants up to one year in comparison with breast milk. The evaluation was made on the basis of the electrophoretic mobility of proteins before and after salting out with sodium chloride. Values of the electrokinetic potential of proteins of the casein and albumin fractions were calculated. The casein fraction is more resistant to the action of the electrolyte. The greatest decrease in ξ -potential is observed for the albumin fraction. Milk mixtures are characterized by a high content of free calcium and a lower content of casein calcium-phosphate complex. The infant formula for children under six months was characterized by a smaller amount of casein, a lower stability of casein calcium-phosphate complex and a higher content of calcium salts. It hydrolyzed faster under the action of hydrochloric acid than the formula for feeding children from 6 months. On the basis of the data obtained, a model of casein calcium-phosphate complex for breast milk was proposed. It was shown that calcium hydrophosphate plays an important role in combining casein and colloidal calcium phosphate into micellar structures.

Keywords: calcium-containing components, colloidal calcium phosphate, casein-calcium phosphate complex, breast milk, milk mixtures for infants up to one year old.

REFERENCES

1. Gromova O.A., Voprosy sovremennoi pediatrii, 2007. T.6, No. 2. pp. 82-87.
2. Mazurina E.M. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2005, 26 p.
3. Pokusaeva O.S., Zhuravleva N.S. «Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya». Sbornik statej II Mezhdunarodnoi (72 Vserossiiskoi) nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i

studentov, April 12-14, 2017, Ekaterinburg, Vol. 2, pp. 738-743.

4. Belokonova N.A., Ermishina E.Yu., Naronova N.A., Borodulina T.V., *Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya*, 2018, Vol. 8 No. 1, pp.115-121. DOI: <http://dx.doi.org/10.21285/2227-2925-2018-8-1-115-121>.

5. Yermishina E.Yu., Belokonova N.A., Naronova N.A., Borodulina T.V., *Achievements of Modern Natural Science*, 2018, Vol. 4. pp. 23-28.

6. Skidan I.N., Kaznacheev K.S., Kirilova A.V., Gulyaev A.E., *Voprosy prakticheskoi pediatrii*, 2015. No. 4. pp. 38-48.

7. Kargina O.I., Belokonova N.A., Tiunova E.Yu., Astryukhina I.I., *Voprosy pitaniya*, 2016, No. 3. pp. 91-96.

8. Tsioulpas A., *Journal of Dairy Research*, 2007, Vol. 74, pp. 167-173. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022029906002330>.

9. Belokonova N.A., Sannikova N.E., Borodulina T.V., Lelekova R.P., Astryukhina I.I., *Voprosy detskoj dietologii*, 2015, Vol. 13, No. 2, pp. 17-21.

10. Koletzko B., Baker S., Cleghorn G., Neto U., Gopalan S., Hernell O., Quak S., Jirapinyo P., Lonnerdal B., Pencharz P.I., Pzyrembel H., Ramirez-Mayans J., Shamir R., Turck D., Yamashiro Y., Zong-Yi. D., *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, Vol. 41, No. 5, pp. 584-599. DOI: 10.12691/jfmr-2-11-7

11. Klochkova G.N. Avtoref. diss. kand. biolog. nauk. Belgorod, 2012, 19 p.

12. Prosekov A.Yu., Babich O.O., Mudrikova O.V., *Achievements of science and technology of agriculture*, 2010, No. 2, pp. 70-72.

13. Simonenko S.V., Gavrilenko N.V., Chervyakovskii E.M., Kurchenko V.P., *Trudy Belorusskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Fiziologicheskie, biokhimicheskie i molekulyarnye osnovy funkcionirovaniya biosistem*, 2009, No. 2, pp. 256-260.

14. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Demkina E.Yu., Machneva E.B., *Lechashchii vrach. Izd-vo «Otkrytye sistemy»*, Moskva, 2013, No. 1, pp. 20-26.

15. Belinskaya K.A., Falendysh N.A. «Zdorovoe pitanie s rozhdeniya: meditsina, obrazovanie pishchevye tekhnologii». *Materialy VIII Rossiiskogo foruma Sankt-Peterburg*, 2013, pp.13-19.

16. Osintsev A.M., Braginsky V.I., Lapshakova O.Yu., Chebotarev A.L., *Technique and technology of food production*, 2009, No. 1. pp. 63-67.

17. Lukyanova O. L., Borovik T. E., Skvortsova V. A., Ladodo K. S., *Voprosy detskoj dietologii*, 2010, Vol. 8, No. 4, pp. 49-54.

18. Belkanova E.A., Meshcheryakova A.P., Belokonova N.A., Ermishina E.Yu., *Actual issues of modern medical science and health. III MNPk young scientists and students*, 2018, Vol. 2, pp.583-588.

19. Gunkova P.I., Gunkov S.V., Gorbatova K.K., *Processes and apparatuses for food production. Publishing house S.-Pb State University of low-temperature and food technologies*, 2011, No. 2, pp.342-346.

20. Ostroumov LA, Shakhmatov R.A., Kurbanova MG., *Technique and technology of food production*, 2011, No. 1, pp. 36-41.