

Изучение стимулирования роста бифидобактерий постбиотическим комплексом кисломолочного продукта как один из факторов повышения его биологической эффективности

А. Ю. Колоколова, С. А. Кишилова, И. В. Рожкова, В. А. Митрова

Всероссийский
научно-исследовательский
институт молочной
промышленности, г. Москва,
Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение: Пробиотические микроорганизмы повышают биологическую ценность пищевых продуктов, снижают уровень холестерина, положительно влияют на иммунную систему, предотвращают кишечные инфекции и диарею, связанную с антибиотиками, уменьшают симптомы непереносимости лактозы и др. Эти положительные эффекты зависят от свойств пробиотического штамма. Продукты метаболизма пробиотических микроорганизмов также способны оказывать положительное воздействие на организм человека. Метаболитные комплексы, секретируемые пробиотическими бактериями характеризуются высокой усвояемостью и устойчивостью к условиям окружающей среды и потенциально могут использоваться наряду с пробиотическими микроорганизмами.

Цель: Изучение возможного влияния различных концентраций постбиотической композиции на усиление биологических свойств продукта, в частности, его способности стимулировать рост бифидобактерий.

Материалы и методы: В качестве объектов исследования использовали кисломолочный продукт, на основе пробиотической ассоциации в составе *Lactococcus cremoris* 241Ц, *Lactocaseibacillus rhamnosus* F, *Propionibacterium shermanii* Э2, выработанный с применением постбиотического комплекса (ПК) в концентрациях 0,5 и 0,01%. При исследовании способности стимулировать рост бифидобактерий в качестве контрольной культуры использовали штамм *Bifidobacterium adolescentis* MC-42 из коллекции ФГАНУ «ВНИМИ». Исследования проводили на среде ГМК 2 и пробиотическом кисломолочном продукте, выработанном на стерильном обезжиренном молоке. Было изучено влияние двух концентраций ПК (0,5 и 0,01%), стимулировать рост бифидобактерий в экспериментальных образцах через 8 и 24 часа инкубирования.

Результаты: Подтверждено положительное влияние постбиотической композиции (ПК) в концентрации 0,01% на рост бифидобактерий. Отсутствие стимулирующего действия ПК в концентрации 0,5% может быть связано с ингибированием уксусной кислотой - конечным продуктом метаболизма бифидобактерий, которая также входит в состав ПК. Об этом также косвенно свидетельствует и более низкое значение активной кислотности, которая, как известно, является значимым фактором для роста бифидобактерий.

Выводы: Полученные данные позволяют подтвердить увеличение биологической эффективности кисломолочного продукта с постбиотическим комплексом применительно к стимулированию роста бифидобактерий, и рекомендовать его в качестве добавки в биотехнологическую систему в концентрации 0,01%.

Ключевые слова: пробиотик, постбиотический комплекс, ассоциация микроорганизмов, стимулирование роста бифидобактерий, кисломолочный продукт.

Корреспонденция:

Колоколова Анастасия
Юрьевна

E-mail: a_kolokolova@vniimi.org

Конфликт интересов:

авторы сообщают
об отсутствии конфликта
интересов.

Поступила: 09.01.2024

Доработана: 30.05.2024

Принята: 15.06.2024

Опубликована: 30.06.2024

Copyright: © 2024 Авторы



Для цитирования: Колоколова, А.Ю., Кишилова, С.А., Рожкова, И.В., & Митрова, В.А. (2024). Изучение стимулирования роста бифидобактерий постбиотическим комплексом кисломолочного продукта как один из факторов повышения его биологической эффективности. *FOOD METAENGINEERING*, 2(2), 12-21. <https://doi.org/10.37442/fme.2024.2.56>

The Role of Postbiotic Composition in the Growth Stimulating of Bifidobacteria

Anastasia Y. Kolokolova, Svetlana A. Kishilova, Irina V. Rozhkova, Vera A. Mitrova

All-Russian Dairy Research Institute,
Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction: Probiotic microorganisms are known to increase the biological value of foods, reduce cholesterol levels, positively affect the immune system, prevent intestinal infections and diarrhea associated with antibiotics, reduce symptoms of lactose intolerance, etc. These positive effects depend on the properties of the probiotic strain. The metabolic products of probiotic microorganisms are also capable of having a positive effect on the human body. The metabolic complexes secreted by probiotic bacteria are characterized by high digestibility and resistance to environmental conditions and can potentially be used along with probiotic microorganisms.

Purpose: To study the possible effect of different concentrations of the postbiotic composition on enhancing the biological properties of the product, in particular, its ability to stimulate the growth of bifidobacteria.

Materials and Methods: As objects of research, a fermented milk product based on a probiotic association consisting of *Lactococcus cremoris* 241C, *Lactocaseibacillus rhamnosus* F, *Propionibacterium shermanii* E2, developed using a postbiotic complex (PC) in concentrations of 0.5 and 0.01%, was used. In the study of the ability to stimulate the growth of bifidobacteria, a strain of *Bifidobacterium adolescentis* MS-42 from the collection of FGANU «VNIMI» was used as a control culture. The studies were carried out on the GMC 2 medium and a probiotic fermented milk product developed on sterile skimmed milk. The effect of two PC concentrations (0.5 and 0.01%) on stimulating the growth of bifidobacteria in experimental samples after 8 and 24 hours of incubation was studied.

Results: The positive effect of PC at a concentration of 0.01% on the growth of bifidobacteria was confirmed. The absence of a stimulating effect of PC in a concentration of 0.5% may be due to inhibition by acetic acid - the final product

Conclusion: The data obtained allow us to confirm the increase in the biological effectiveness of a fermented milk product with a postbiotic complex in relation to stimulating the growth of bifidobacteria, and recommend it as an additive to the biotechnological system at a concentration of 0.01%.

Keywords: probiotic, postbiotic complex, association of microorganisms, stimulation of growth of bifidobacteria, fermented milk product

Correspondence:

Kolokolova Anastasia
E-mail: a_kolokolova@vnimi.org

Conflict of interest:

The authors report the absence of a conflict of interest.

Received: 09.01.2024

Revised: 30.05.2024

Accepted: 15.06.2024

Published: 30.06.2024

Copyright: © 2024 The Authors



To cite: Kolokolova, A.Yu., Kishilova, S.A., Rozhkova, I.V., & Mitrova, V.A. (2024). The role of postbiotic composition in the growth stimulating of bifidobacteria. *FOOD METAENGINEERING*, 2(2), 12-21. <https://doi.org/10.37442/fme.2024.2.56>

ВВЕДЕНИЕ

Использование пробиотических бактерий в рационе питания может привести к положительному изменению состава кишечной микробиоты, укреплению здоровья человека и облегчению или предотвращению некоторых заболеваний (дисбактериоз, колит, диспепсия, аллергия, синдром раздраженного кишечника и др.) (Хавкин, 2021; Islam, 2016; Gareau, 2010; Oelschlaeger, 2010; Martín, 2019). Продукты метаболизма пробиотических культур также могут положительно влиять на здоровье потребителя, корректируя и улучшая секреторную и ферментативную активность пищеварительного тракта нормализуя биохимические и поведенческие и другие физиологические функции. (Saulnier, 2011; Зобкова, 2023; Агаркова, 2016; Compare, 2017).

К основным метаболитам пробиотических и молочнокислых бактерий, образуемым в процессе культивирования, относятся органические кислоты, в том числе короткоцепочечные жирные кислоты, экзополисахариды, витамины, аминокислоты, ферменты, бактериоцины и др. Причем штаммы одного вида микроорганизмов продуцируют различные метаболиты, синтез которых проходит разными путями, и их использование как компонентов функционального питания и нутрицевтиков может быть полезно для предотвращения рисков, связанных с потреблением живых микроорганизмов у пациентов с иммунными нарушениями и заболеваниями поджелудочной железы (Mayorgas, 2021; Aguilar-Toalá, 2018; Кайбышева; 2019).

К преимуществам постбиотической композиции (ПК) по сравнению с живыми клетками можно отнести, помимо безопасности при употреблении, наличие четкой химической структуры, более длительные сроки хранения, возможность точного дозирования ПК, сохранение ее свойств при прохождении через верхние отделы желудочно-кишечного тракта, отсутствие воздействия желудочных кислот и солей на доставку достаточного количества жизнеспособных клеток (Чистяков, 2023). Действие ПК начинается непосредственно после ее приема, минуя традиционную трилогию живых пробиотиков (Szydlowska, 2022; Salminen, 2021). Исследования функциональных свойств постбиотических композиций и сферы их применений постепенно расширяются (Teame, 2020). Имеются клинические данные об использовании ПК для профилактики и лечения заболеваний (Cuevas-González, 2020; Nataraj, 2020; Шендеров, 2017).

По мере продолжения исследований будут появляться более масштабные, более точные данные испытаний, подтверждающие эффективность ПК (Бегунова, 2022; Malagón-Rojas, 2020).

Ряд исследователей считают, что метаболитные или постбиотические комплексы (ПК), выработанные путем культивирования пробиотических штаммов, могут использоваться совместно с жизнеспособными клетками заквасочных ассоциаций для производства готовой продукции для людей с дисбиотическими расстройствами ЖКТ. Авторы предполагают, что применение ПК с живыми пробиотическими культурами может усиливать биологическую эффективность продукта, расширяя диапазон его воздействия (Barros, 2020; Олескин, Шендеров, 2020).

ПК можно использовать во многих отраслях промышленности, таких как производство продуктов питания, напитков, медицинских товаров, косметики, нутрицевтиков и т.д. (Донская, 2020; Tomar, 2015; Aggarwal, 2022). Во всем мире наблюдается повышение интереса людей к здоровому питанию, способствующему поддержанию физического и психического здоровья человека, помимо питательной ценности (Шендеров, 2017). Исследуются возможности использования постбиотических композиций как компонентов функционального питания и нутрицевтиков (Чистяков, 2023). Исследователи выявляют конкретные компоненты постбиотических препаратов, которые играют решающую роль в оказании воздействия, влияющего на здоровье. Одним из первых описанных постбиотических соединений с мощной антипатогенной активностью был реутерин, производимый *L. reuteri*, который подавляет рост многих кишечных патогенов, включая сальмонеллу, шигеллу, протей, синегнойную палочку, стафилококк, грибы и простейшие, играя важную роль в поддержании здорового кишечного микробиома, и поддерживая оптимальную проницаемость кишечника (Ali, 2022). Наиболее распространенными на сегодняшний день продуцентами постбиотических композиций являются представители *Bifidobacterium sps*, и *Lactobacillus*. Проводятся исследования возможностей применения постбиотиков в младенческом возрасте, когда происходит формирование кишечного барьера и иммунитета (Комарова, 2023; Giorgetti, 2015).

В 2023 году был исследован состав и пробиотический потенциал комплекса метаболитов, продуцируемых *L. helveticus* H9 (Бегунова, 2022). Подтверждено,

что ПК обладает антимикробной, антиоксидантной и бифидогенной активностью (Rozhkova, 2023). В ходе предварительных исследований была разработана ассоциация микроорганизмов, обладающая пробиотическими свойствами и состоящая из — *Lc. cremoris* 241Ц, *L. rhamnosus F*, *P. shermanii* Э. (Рожкова, 2021). Опираясь на исследование Шендерова (2017), мы предположили, что добавление ПК при выработке пробиотического продукта на основе ассоциации усилит его биологическую эффективность, в частности, его способность стимулировать рост бифидобактерий. Была проведена органолептическая оценка кисломолочного продукта, выработанного с добавлением различных концентраций ПК. Установлено, что концентрации ПК 0,01 % и 0,5 % обеспечивали наиболее высокую сенсорную оценку образцов (Колоколова, 2024). Однако, влияние различных концентраций ПК на биологическую эффективность продукта, разработанного на основе данной ассоциации, в частности, на его способность стимулировать рост бифидобактерий, не было изучено.

Целью данного исследования являлось изучение *in vitro* возможного влияния выбранных концентраций 0,01 % и 0,5 % постбиотической композиции на способность стимулировать рост бифидобактерий в среде ГМК 2 и в кисломолочном пробиотическом продукте.

Исследовательские вопросы:

- (1) изучение возможного стимулирования роста бифидобактерий на среде ГМК 2 при добавлении ПК в концентрациях 0,5 % и 0,01 %.
- (2) изучение возможного стимулирования роста бифидобактерий в кисломолочном продукте на основе пробиотической ассоциации при добавлении ПК в указанных концентрациях.
- (3) определение концентрации ПК, обеспечивающей повышение биологической эффективности продукта по показателю стимулирования роста бифидобактерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования

Кисломолочный продукт, на основе пробиотической ассоциации в составе *Lactococcus cremoris* 241Ц, *Lactocaseibacillus rhamnosus F*, *Propionibacterium shermanii* Э2, выработанный с применением постбио-

тического комплекса (ПК) в концентрациях 0,5 и 0,01 %. Контрольной культурой являлся штамм *Bifidobacterium adolescentis* МС-42 из коллекции ФГАНУ «ВНИМИ».

Методы

Учет количества бифидобактерий проводили согласно ГОСТ 33924–2016. Из всех экспериментальных и контрольных образцов готовили ряд последовательных десятикратных разведений, из которых проводили посев в трех повторностях. Посевы выдерживали в термостате при температуре 37 °С. Первичный подсчет бифидобактерий проводили через 24 часа; окончательный — через 72 часа инкубации.

Процедура исследования

Подготовка культур

Активация культур *L. rhamnosus F* и *Lc. cremoris* 241Ц проводилась на стерильном обезжиренном молоке «Стандарт», (Комлимилк, Беларусь); *P. schermanii* Э2 — на питательной среде ГМК 2 («Биокомпас С», Россия).

В качестве контрольной культуры использовали штамм *Bifidobacterium adolescentis* МС-42 из коллекции ФГАНУ «ВНИМИ», активированный на питательной среде ГМК 2 («Биокомпас С», Россия).

Получение ПК

Для получения ПК инокулят *L. helveticus* Н9 в количестве 3 % вносили в питательную среду MRS-бульон (ООО НПЦ «Биокомпас-С», Россия) и инкубировали при температуре (37 ± 1) °С. Для получения бесклеточного супернатанта накопленную биомассу клеток отделяли центрифугированием при температуре 4 °С в течение 15 мин при 6000 об/мин на центрифуге (Rotanta 46, Германия). Полученный супернатант пропускали через фильтр 0,2 мкм (Sartorius, Германия). Разливали в профламбированные лотки, замораживали и высушивали на лиофильной сушилке (Labconco, США) Концентрации ПК 0,5 % и 0,01 % получали путем разведения в стерильной воде определенной навески ПК, отобранной в асептических условиях.

Подготовка экспериментальных образцов

При выработке кисломолочного продукта в стерильное обезжиренное молоко «Стандарт», (Комлимилк, Бела-

реть); вносили микроорганизмы ассоциации в пропорции 1 : 1 : 6. Одновременно с ассоциацией вносили ПК в изучаемых концентрациях. Культивирование проводили при температуре 37 °С в течение 8 и 24 часов. Образец без внесения ПК являлся контрольным.

Изучение способности постбиотической композиции стимулировать рост бифидобактерий на питательной среде ГМК 2

На первом этапе в качестве экспериментальных образцов использовали среду ГМК-2 (ООО НПЦ «Биокомпас — С», Россия) инокулированную 3 % 16-ти часовой культурой *B. adolescentis* MC-42 с добавлением 0,01 % и 0,5 % ПК. Образец без добавления ПК являлся контрольным. Полученные образцы инкубировали при температуре 37 °С. Оценку влияния постбиотической композиции на рост бифидобактерий проводили через 8 часов и 24 часа инкубации.

Изучение способности постбиотической композиции стимулировать рост бифидобактерий в экспериментальных образцах

На втором этапе в стерильное обезжиренное молоко вносили 5 % подготовленной ассоциации молочнокислых микроорганизмов, 3 % 16-ти часовой культуры *B. adolescentis* MC-42 и ПК в аналогичных первому этапу концентрациях. В качестве контроля использовали кисло-молочный продукт без добавления ПК. Полученные образцы инкубировали при температуре 37 °С. Оценку

влияния постбиотической композиции на рост бифидобактерий проводили через 8 часов и 24 часа инкубации.

Анализ данных

Все результаты представлены по данным трех независимых экспериментов. Построение таблиц и графиков проводилось с использованием программ Microsoft Office. Результаты исследования обработаны с применением программы Statistica 10, MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ

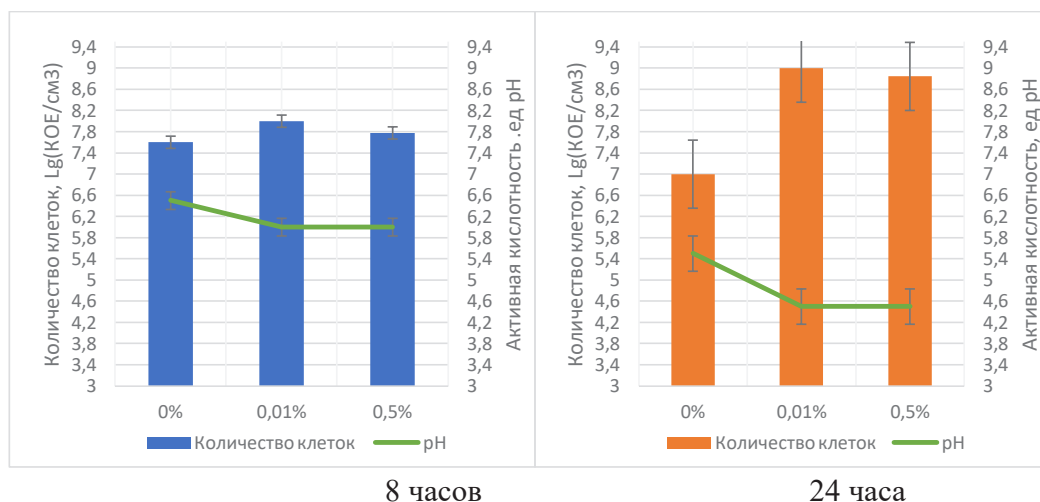
Способность постбиотической композиции стимулировать рост бифидобактерий на питательной среде ГМК 2

Нами была изучена способность ПК в двух концентрациях 0,5 и 0,01 %, стимулировать рост бифидобактерий на питательной среде ГМК 2 через 8 и 24 часа инкубирования (Рисунке 1).

Через 8 часов инкубирования отмечено некоторое увеличение количества клеток бифидобактерии в образце с добавлением 0,01 % ПК ($1,0 \cdot 10^8$ КОЕ/см³) по сравнению с контролем ($4,0 \cdot 10^7$ КОЕ/см³). Добавление 0,5 % ПК стимулирующего действия практически не оказало

Рисунок 1

Изменение роста бифидобактерий в модельных образцах с ПК, внесенным в разных концентрациях



А. Ю. Колоколова, С. А. Кишилова, И. В. Рожкова, В. А. Митрова

($6,0 \cdot 10^7$ КОЕ/см³). Через 24 часа инкубирования стимулирующее влияние ПК на рост бифидобактерий было более выраженным. Количество клеток для концентрации 0,5 % составило $5,7 \cdot 10^8$ КОЕ/см³ и $1,0 \cdot 10^9$ КОЕ/см³ для концентрации 0,01 %, по сравнению $7,0 \cdot 10^7$ КОЕ/см³ в контроле.

Активная кислотность через 8 часов составила в контрольном образце 6,5 ед рН, а в образцах с добавлением ПК несколько ниже — 6,0 ед рН. Через 24 часа культивирования рН в контроле составило 5,5 ед рН, а в экспериментальных образцах 4,5 ед рН; причем не наблюдалось разницы между образцами с различной концентрацией ПК.

Способность постбиотической композиции стимулировать рост бифидобактерий в экспериментальных образцах

Результаты исследований роста бифидобактерий в экспериментальных образцах на основе пробиотической ассоциации и ПК, внесенном в разных концентрациях представлены на Рисунке 2.

Через 8 часов культивирования количество клеток бифидобактерий в образцах на основе пробиотической ассоциации без ПК и с внесением ПК в концентрациях 0,01 % и 0,5 % практически не отличалось и варьировалось в пределах $1,0 \cdot 10^8$ КОЕ/см³. Через 24 часа культи-

вирования наблюдалось увеличение количества клеток бифидобактерий в образце содержащем ПК в концентрации 0,01 % до $1,0 \cdot 10^9$ КОЕ/см³, в контрольном образце и в образце содержащем ПК в концентрации 0,5 % составило $2,0 \cdot 10^8$ КОЕ/см³ и $4,9 \cdot 10^8$ КОЕ/см³, соответственно.

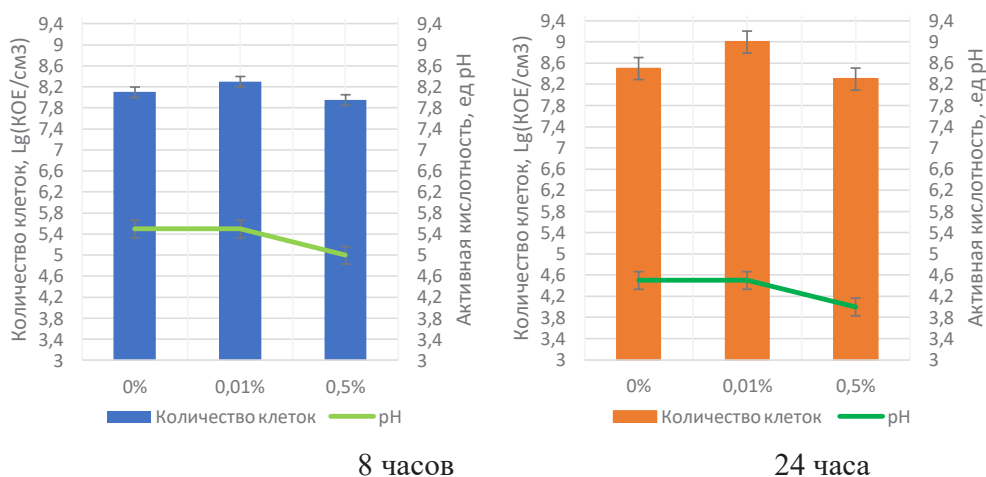
Активная кислотность в образцах через 8 часов в контроле и при добавлении ПК в концентрации 0,01 % составила 5,5 ед рН, а в образце с добавлением ПК в концентрации 0,5 % — 5,0 ед рН. Через 24 часа культивирования рН в контроле составило 4,0 ед рН, а в экспериментальных образцах — 4,5 ед рН; причем не наблюдалось разницы между образцами с различной концентрацией ПК.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из значимых пробиотических свойств ПК, является способность стимулировать рост бифидобактерий. Литературные данные, касающиеся влияния на стимулирование роста бифидобактерий ПК, добавляемых в продукт при его выработке, практически отсутствуют. Общеизвестным стимулирующим действием на развитие бифидобактерий обладает олигосахарид с высоким пребиотическим действием — лактулоза (Рябцева, 2023). Ряд авторов указывают на стимулирующую роль пектинов — растительных полисахаридов, содержа-

Рисунок 2

Изменение роста бифидобактерий в экспериментальных образцах на основе пробиотической ассоциации и ПК, внесенном в разных концентрациях



А. Ю. Колоколова, С. А. Кишилова, И. В. Рожкова, В. А. Митрова

щихся в том числе в яблоках, для роста бифидобактерий и рекомендуют получение бифидогенных соединений из сырья, содержащего пектины. Так кислые олигосахариды, полученные при гидролизе пектина увеличивали количество бифидобактерий в ЖКТ младенцев, находящихся на искусственном вскармливании. Наличие пектина в соевом молоке также стимулировало рост бифидобактерий (Валышев, 2012). Есть работы, указывающие на стимулирование роста бифидобактерий при совместном культивировании с другими микроорганизмами (уксуснокислыми и пропионовокислыми бактериями), за счет производства дополнительных ростовых факторов (Разгуляева, 2016). Ранее проведенные исследования ПК и ассоциации пробиотических микроорганизмов (Бегунова, 2023; Рожкова, 2021), показали их способность по отдельности стимулировать рост бифидобактерий. На основании этих данных сформулировано предположение о возможном увеличении биологической эффективности кисломолочного продукта на основе ассоциации пробиотических бактерий и ПК в выбранной концентрации за счет стимулирования роста бифидобактерий.

В результате проведенных исследований подтвердилось ожидаемое стимулирование роста бифидобактерий при добавлении ПК 0,01 %, как на питательной среде ГМК 2, так и в кисломолочном пробиотическом продукте. При этом, количество бифидобактерий увеличилось на один порядок по сравнению с контролем. Более выраженное действие ПК в концентрации 0,01 % на рост бифидобактерий через 24 по сравнению с 8 часами, возможно, связано со скоростью роста бифидобактерий, которые, как известно, обладают медленным темпом развития.

Стимулирование роста бифидобактерий в исследуемых образцах с добавлением ПК в концентрации 0,5 % обнаружено не было. Отсутствие стимулирующего действия ПК в существенно более высокой концентрации на развитие бифидобактерий может быть связано с ингибированием их роста конечными продуктами метаболизма — уксусной и молочной кислотами. Эти кислоты также входят в состав ПК. Об этом также косвенно свидетельствует и более низкое значение активной кислотности в образце с 0,5 % ПК, которая, как известно, является значимым фактором для развития бифидобактерий (Бегунова, 2023).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Способность к стимулированию роста бифидобактерий является одним из важных свойств, повышающих пробиотическую ценность продукта. Полученные нами данные позволяют подтвердить увеличение биологической эффективности кисломолочного продукта с постбиотическим комплексом применительно к стимулированию роста бифидобактерий. Подтверждена эффективность концентрации 0,01 %, подобранной в результате органолептической оценки. Применение ПК (0,01 %) в кисломолочном пробиотическом продукте способствует стимулированию роста бифидобактерий, что является одним из критериев увеличения биологической эффективности готовой продукции. Полученные результаты предполагаются использовать к разработке биотехнологии пробиотического продукта с добавлением ПК.

В целом, спектр микроорганизмов, потенциально перспективных применительно к получению ПК, обладающих ценными свойствами, может быть значительно расширен. Область возможного применения ПК не ограничена пищевой промышленностью, и может использоваться в косметологии, нутрицевтике, фармацевтике, сельском хозяйстве. Дальнейшие исследования по теме предполагают более подробное изучение биологической эффективности ПК, добавляемого при выработке кисломолочного продукта, в частности, его антимикробной, антиоксидантной и АПФ активности.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Колоколова Анастасия Юрьевна: подготовка и создание рукописи.

Кишилова Светлана Анатольевна: проведение экспериментов, подготовка и создание черновика рукописи.

Рожкова Ирина Владимировна: формулирование идеи, исследовательских целей и задач, подготовка и создание рукописи.

Митрова Вера Анатольевна: проведение исследовательского процесса, в частности, проведение экспериментов или сбор данных/доказательств, визуализация/представление данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Агаркова, Е.Ю., Кручинин, А.Г., & Рязанцева, К.А. (2016). *Современные технологические подходы к обогащению молочных продуктов. Инновационные технологии обогащения молочной продукции (теория и практика)*. Москва: Франтера.
- Agarkova, E.Yu., Kruchinin, A.G., & Ryazantseva, K.A. (2016). *Modern technological approaches to the enrichment of dairy products. Innovative technologies for dairy product enrichment (Theory and practice)*. Moscow: Fratera. (In Russ.)
- Бегунова, А.В. (2022). Биологически активные метаболиты молочнокислых бактерий. *Пищевая промышленность*, (6), 21–25. <https://doi.org/10.37442/fme.2023.3.28>
- Begunova, A.V. (2022). Biologically active metabolites of lactic acid bacteria. *Food Industry*, (6), 21–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.37442/fme.2023.3.28>
- Бегунова, А.В., & Жижин, Н.А. (2022). Оценка потенциала пропионовокислых бактерий для получения постбиотиков. *Хранение и переработка сельхозсырья*, (4), 105–112. <https://doi.org/10.36107/spfp.2022.356>
- Begunova, A.V., & Zhizhin, N.A. (2022). Assessment of the potential of propionic acid bacteria for obtaining postbiotics. *Storage and Processing of Farm Products*, (4), 105–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.36107/spfp.2022.356>
- Бегунова, А.В., & Жижин, Н.А. (2023). Характеристика метаболитного комплекса, продуцируемого *L. reuteri* LR1. *Food Metaengineering*, 1(3), 11–20. <https://doi.org/10.37442/fme.2023.3.28>
- Begunova, A.V., & Zhizhin, N.A. (2023). Characterization of the metabolite complex produced by *L. reuteri* LR1. *Food Metaengineering*, 1(3), 11–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.37442/fme.2023.3.28>
- Валышев, А. В., & Головченко, В. В. (2012). Пребиотическая активность пектинов и их производных. *Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН*, (3), 5.
- Valyshev, A. V., & Golovchenko, V. V. (2012). Prebiotic activity of pectins and their derivatives. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center URO RAS*, (3), 5. (In Russ.)
- Зобкова, З.С., Кондратенко, В.В., Пряничникова, Н.С., Зенина, Д.В., & Коровина, Н.С. (2023). Разработка и адаптация прогностической модели полнофакторной оптимизации технологического процесса производства пробиотического кисломолочного продукта. *Food Metaengineering*, 1(4), 48–56. <https://doi.org/10.37442/fme.2023.4.30>
- Zobkova, Z.S., Kondratenko, V.V., Pryanichnikova, N.S., Zenina, D.V., & Korovina, N.S. (2023). Development and adaptation of a predictive model for full-factor optimization of the technological process of probiotic fermented milk product production. *Food Metaengineering*, 1(4), 48–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.37442/fme.2023.4.30>
- Комарова, О. Н., & Данилова А. И. (2023). Ферментация молочной основы с естественным образованием олигосахаридов грудного молока — новые возможности в адаптации детских смесей. *Лечащий Врач*, 9(26), 50–56. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.006>
- Komarova, O. N., & Danilova, A. I. (2023). Fermentation of milk base with natural formation of human milk oligosaccharides — new opportunities in the adaptation of infant formulas. *Lechashchiy Vrach*, 9(26), 50–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.006>
- Олескин, А. В., & Шендеров, Б. А. (2020). Пробиотики, психобиотики и метабиотики: проблемы и перспективы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*, 2(3), 233–243. <https://doi.org/10.36425/rehab25811>
- Oleskin, A. V., & Shenderov, B. A. (2020). Probiotics, psychobiotics, and metabiotics: Problems and prospects. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*, 2(3), 233–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.36425/rehab25811>
- Кайбышева, В. О., & Никонов, Е. Л. (2019). Пробиотики с позиции доказательной медицины. *Доказательная гастроэнтерология*, 8(3), 45–54. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803145>
- Kaibysheva, V. O., & Nikonov, E. L. (2019). Probiotics from the perspective of evidence-based medicine. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*, 8(3), 45–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803145>
- Рожкова, И. В., Бегунова, А. В., & Крысанова, Ю. И. (2021). Создание кисломолочного продукта с использованием ассоциации пробиотических культур. *Пищевая промышленность*, 8, 36–39.
- Rozhkova, I. V., Begunova, A. V., & Krysanova, Yu. I. (2021). Creation of a fermented milk product using an association of probiotic cultures. *Food Industry*, 8, 36–39. (In Russ.)
- Хавкин, А. В., & Ковтун, Т. А. (2021). Кисломолочные пробиотические продукты — пища или лекарство? *Вопросы детской диетологии*, 19(3), 58–69. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-3-58-68>

- Khavkin, A. V., & Kovtun, T. A. (2021). Fermented probiotic products — food or medicine? *Voprosy Detskoy Dietologii (Pediatric Dietology)*, 19(3), 58–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-3-58-68>
- Чистяков, В. А., Празднова, Е. В., Денисенко, Ю. В., Стаценко, В. Н., Матросова, С. В., & Кучко, Т. Ю. (2023). Постбиотики: новая группа биопрепаратов. *Живые и биокосные системы*, (45), 1–24. <https://doi.org/10.18522/2308-9709-2023-46-1>
- Chistyakov, V. A., Prazdnova, E. V., Denisenko, Yu. V., Statsenko, V. N., Matrosova, S. V., & Kuchko, T. Yu. (2023). Postbiotics: a new group of biopreparations. *Live and Bio-Abiotic Systems*, (45), 1–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18522/2308-9709-2023-46-1>
- Рябцева, С. А., Храмцов, А. Г., Шпак, М. А., Лодыгин, А. Д., Анисимов, Г. С., Сазанова, С. Н., & Табакова, Ю. А. (2023). Биотехнология производства лактулозы: прогресс, проблемы, перспективы. *Техника и технология производные пищевых продуктов*, 53(1), 97–122. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-20-10012>
- Ryabtseva, S. A., Khramtsov, A. G., Shpak, M. A., Lodygin, A. D., Anisimov, G. S., Sazanova, S. N., & Tabakova, Yu. A. (2023). Biotechnology of lactulose production: Progress, problems, prospects. *Food Processing: Techniques and Technology*, 53(1), 97–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-20-10012>
- Разгуляева, О. И., & Мезенова, О. Я. (2016). Роль бифидобактерий в кисломолочных продуктах геродиетического назначения. *Вестник молодежной науки*, 4(6), 6.
- Razgulyaeva, O. I., & Mezenova, O. Ya. (2016). The role of bifidobacteria in fermented milk products for gerodietic purposes. *Bulletin of Youth Science*, 4(6), 6. (In Russ.)
- Шендеров, Б. А. (2017). Метабиотики — новая технология профилактики заболеваний, связанных с микрoэкологическим дисбалансом человека. *Вестник восстановительной медицины*, 16(4), 40–49.
- Shenderov, B. A. (2017). Metabiotics — A new technology for the prevention of diseases associated with the microecological imbalance of a person. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*, 16(4), 40. (In Russ.)
- Abd El-Ghany, W.A. (2020). Paraprobiotics and postbiotics: Contemporary and promising natural antibiotics alternatives and their applications in the poultry field. *Open Veterinary Journal*, 10(3), 323–330. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.11>.
- Aggarwal, S., Sabharwal, V., Kaushik, P., Joshi, A., Aayushi, A., & Suri, M. (2022). Postbiotics: from emerging concept to application. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 6. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2022.887642>
- Aguilar-Toalá, J. E., Garcia-Valera, R., Garcia, H., & Mata-Haro, V. (2018). Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science & Technology*, 75, 105–114. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.202000188>
- Ali, M.A., Kamal, M.M., Rahman, M.H., Siddiqui, M.N., Haque, M.A., Saha, K.K., & Rahman, M.A. (2022). Functional dairy products as a source of bioactive peptides and probiotics: Current trends and future perspectives. *Journal of Food Science and Technology*, 59(4), 1263–1279. <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05091-8>
- Compare, D., Rocco, A., Coccoli, P., Angrisani, D., Sgamato, C., & Iovine, B. (2017). Lactobacillus casei DG and its postbiotic reduce the inflammatory mucosal response: An ex-vivo organ culture model of post-infectious irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology*, 17(1), 53. <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-017-0605-x>
- Cuevas-González, P.F., Liceaga, A.M., & Aguilar-Toalá, J.E. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications. *Food Research International*, 136, 109502. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109502>
- Gareau M. G., Sherman P. M., & Walker W. A. (2010). Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7(9), 503–514. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2010.117>
- Giorgetti, G., Brandimarte, G., Fabiocchi, F., Ricci, S., Flamini, P., Sandri, G., Trotta, M.C., Elisei, W., Penna S., & Islam, S. U. (2016). *Clinical Uses of Probiotics. Medicine*, 95(5), 1–5. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000002658>
- LeBlanc, J.G., Milani, C., de Giori, G.S., Sesma, F., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2013). Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology*, 24(2), 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2012.08.005>
- Malagón-Rojas, J.N. Mantziari, A., Salminen, S., & Szajewska, H. (2020). Postbiotics for preventing and treating common infectious diseases in children: A systematic review. *Nutrients*, 12, 389. <https://doi.org/10.3390/nu12020389>
- Martín, R., & Langella, P. (2019). Emerging health concepts in the probiotics field: Streamlining the definitions. *Frontiers in Microbiology*, 10. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2019.01047>
- Mayorgas, A., Dotti, I., & Salas, A. (2021). Microbial metabolites, postbiotics, and intestinal epithelial function. *Molecular Nutrition & Food Research*, 65(5), 2000188. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202000188>
- Nataraj, B.H., Ali, S.A., Behare, P.V., & Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 168. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w>

А. Ю. Колоколова, С. А. Кишилова, И. В. Рожкова, В. А. Митрова

- Oelschlaeger, T. A. (2010). Mechanisms of probiotic actions—a review. *International Journal of Medical Microbiology*, 300(1), 57–62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2009.08.005>
- Rozhkova, I.V., Yurova, E.A., & Leonova, V.A. (2023). Evaluation of the amino acid composition and content of organic acids of complex postbiotic substances obtained based on metabolites of probiotic bacteria *Lactocaseibacillus paracasei* ABK and *Lactobacillus helveticus* H9. *Fermentation*, 9(5), 460. <https://doi.org/10.3390/fermentation9050460>
- Saulnier, D.M., Santos, F., Roos, S., Mistretta, T.A., Spinler, J.K., Molenaar, D., Teusink, B., & Versalovic, J. (2011). Exploring metabolic pathway reconstruction and genome-wide expression profiling in *Lactobacillus reuteri* to define functional probiotic features. *PloS One*, 6(4), 183–187. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0018783>
- Salminen, S., Collado, M.C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E.M., Sanders, M.E., Shamir, R., Swann, J.R., Szajewska, H., & Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), 649–667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>
- Szydłowska, A., & Sionek, B. (2022). Probiotics and postbiotics as the functional food components affecting the immune response. *Microorganisms*, 11(1), 104. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010104>
- Teame, T., Wang, A., Xie, M., Zhang, Z., Yang, Y., Ding, Q., Gao, C., Olsen, R.E., Ran, C., & Zhou, Z. (2020). Paraprobiotics and postbiotics of probiotic *Lactobacilli*, their positive effects on the host and action mechanisms. *Frontiers in Nutrition*, (7), 570344. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.570344>