

ХІМІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ІНЖЕНЕРІЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ ЕКОЛОГІЯ

DOI:

УДК 579.24:579.864.1

І.М. Корнієнко¹, к.т.н, доцент, irina.kornienko.1979@gmail.com

В.М. Гуляєв², д.т.н, професор, vgulyaev@dnepro.net

А.С. Анацький², к.т.н., доцент, asanatsky@rambler.ru

Я.М. Черненко³, к.т.н, доцент, yanachernenko30@gmail.com

О.В. Монченко¹, к.т.н, доцент, monchenko_olena@ukr.net

О.Ю. Філімоненко², старший викладач, olga.filimonenko.1982@gmail.com

О.В. Соболев², аспірант, oleksandrasobol12@gmail.com

¹Національний авіаційний університет, м. Київ

²Дніпровський державний технічний університет, м. Кам'янське

³Фаховий коледж харчових технологій та підприємництва Дніпровського державного технічного університету, м. Кам'янське

ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ НА ТИТР МОЛОЧНОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ ЗАКВАСКИ «VIVO»

Використання заквасок із високим титром пробіотичних культур молочнокислих бактерій (МКБ), рослинними компонентами та аскорбінової кислоти в технології отримання продуктів функціонального призначення дозволяють підвищити якість готових виробів, харчову та біологічну цінність. Мета роботи — дослідження впливу функціональних компонентів та антибіотиків різних груп у складі елективних поживних середовищ «Лактобакагар» і «Біфідобагар» на титр МКБ та їх життєздатність. Завдання роботи — визначення доцільності використання екстрактів розторопші, насіння рижю, льону та аскорбінової кислоти у складі поживних середовищ на предмет життєздатності МКБ закваски «VIVO» при додаванні антибіотиків різних груп та концентрацій. Досліджено вплив найуживаніших антибіотиків: бензилпеніцилін, азитроміцин, лінкоміцин, гентаміцину сульфат, цефтріаксон, норфлуксацін, амоксил, стрептоміцин, тетрациклін, еритроміцин на титр молочнокислих бактерій закваски «VIVO», концентрації яких відповідають наступним значенням, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78. Визначення антибіотикостійкості МКБ проводили методом подвійних розведення. Доведено ефективність використання екстрактів розторопші, насіння льону та рижю, а також аскорбінової кислоти в практиці збагачення поживних середовищ. Внесення даних компонентів до складу поживних середовищ із антибіотиками призвело до збільшення кількості життєздатних клітин МКБ на 5—9 %. Рекомендовано збагачення кисломолочних продуктів та хлібобулочних виробів функціональними компонентами насінням або шротом рижю, льону та розторопші задля підвищення їх харчової цінності та збільшення титру бродильної мікрофлори.

Ключові слова: молочнокислі бактерії, функціональні компоненти, аскорбінова кислота, культивування, антибіотикостійкість.

The use of yeasts with a high titer of probiotic cultures of lactic acid bacteria (LAB) and plant components, ascorbic acid in the technology of obtaining functional products — can improve the quality of finished products, nutritional and biological value. The aim of the study was to study the effect of functional components and antibiotics of different groups in the elective nutrient media "Lactobacagar" and "Bifidoagar" on the LAB titer and their viability. The task of the work is to determine the feasibility of using extracts of milk thistle, rye seeds, flax and ascorbic acid in nutrient media for the viability of LAB yeast "VIVO" with the addition of antibiotics of different groups and

concentrations. The effect of the most commonly used antibiotics was studied: benzylpenicillin, azithromycin, lincomycin, gentamicin sulfate, ceftriaxone, norfloxacin, amoxil, streptomycin, tetracycline, erythromycin on the titer of lactic acid concentrations, which correspond to IV bacteria; 50; 25; 12.5; 6.25; 3.13; 1.56; 0.78. Determination of antibiotic resistance of LAB was performed by the method of double dilutions. Determination of antibiotic resistance of LAB was performed by the method of double dilutions. The effectiveness of the use of extracts of milk thistle, flax and red seed, as well as ascorbic acid in the practice of nutrient enrichment has been proven. The introduction of these components into the composition of nutrient media with antibiotics led to an increase in the number of viable LAB cells by 5—9%. It is recommended to enrich fermented milk products and bakery products with functional components - seeds or meal of red flax, flax and thistle to increase the nutritional value and increase the titer of fermentation microflora.

Keywords: lactic acid bacteria, functional components, ascorbic acid, cultivation, antibiotic resistance.

Постановка проблеми

Важливим пріоритетним направленням кожної держави залишається раціональне харчування, а також розвиток сучасних виробництв оздоровчих, лікувально-профілактичних продуктів харчування. Завдяки моніторингу якості продуктів харчування державними службами, відбувається контроль харчової цінності продуктів, оцінка безпеки [1—3].

Державна політика України рекомендує засади, які дозволять підтримувати здоров'я та фізичну активність кожного громадянина задля покращення якості та тривалості життя. За допомогою функціональних складових, які містяться у «здорових» продуктах харчування відбувається мінімізація негативного впливу навколишнього середовища на генетичні структури людини від мутацій [4, 5].

Проаналізувавши асортимент виробів лікувально-профілактичного призначення на Україні встановлено, що кількість функціональних продуктів харчування не перебільшує 2,5 % і, здебільшого, це харчові вироби для хворих на діабет. Тоді як, в європейських країнах загальна маса виробів функціонального призначення наближається до 28,0 %. Це говорить про те, що актуальністю сьогодення в Україні залишається питання забезпечення громадян функціональними продуктами харчування в достатній кількості задля збереження здоров'я громадян нашої країни.

Згідно з такими державними документами як Концепція Загальнодержавної цільової соціальної програми «Здорова нація» на 2009 — 2013 рр (схвалена розпорядженням Кабінету Міністрів України від 21 травня 2008 р., № 731), «Концепція поліпшення продовольчого забезпечення та якості харчування населення» (затверджена розпорядженням Кабінету Міністрів України від 26 травня 2004 р. № 332) відбувається розвиток та підтримка виробництв функціональних продуктів харчування [6—8].

Аналіз останніх досліджень та публікацій

У 2020 році в Україні було впроваджено реформу системи харчування у закладах освіти. Згідно положень реформи, в щоденному раціоні школярів обов'язковим є наявність 150 мл кисломолочного напою (кефір, йогурт, ряжанка), що виготовлено на основі закваски, містить бродильні агенти.

Закваски із вмістом чистих культур молочнокислих бактерій, котрі використовуються в практиці приготування кисломолочних напоїв або у хлібопеченні (виробництво бездріжджового хліба на заквасці) повинні відповідати наступним вимогам: стійкість до жовчі, температури, а також, антибіотикорезистентність.

Багатьма вченими [9—15] проведено дослідження антибіотикорезистентності штамів та пробіотичних препаратів, а також вивчення генетичних особливостей. Наприклад, науковцем [10] диско-дифузним методом було встановлено, що чисті культури лактобактерій (*L. casei*, *L. fermentum*, *L. acidophilum*, *L. brevis*, тощо) володіють антибіотикостійкістю до бензилпеніциліну (зона інгібування 24 мм — *L. casei*). Штами *L. casei*, *L. plantarum*, і *L. brevis* є дещо чутливими до лінкоміцину (зона інгібування 3 мм — *L. casei*). МКБ — *L. casei*, *L. fermentum* і *L. bavaricus*.

Наразі, виробники кисломолочних напоїв та хлібопродуктів задля підвищення харчової цінності та функціональності збагачують їх додатковими рослинними компонентами, додаючи до складу насіння олійних культур, рослинні шроти із високим вмістом клітковини, фітоекстракти та фітосиропо. Цей факт є підтвердженням того, що використання даних компонентів у складі корисних продуктів харчування не призводить до пригнічення бродильної мікрофлори, а навпаки — сприяє розвитку та підтримці життєздатності молочнокислих бактерій.

В наукових працях [16—21] доведено ефективність використання функціональних компонентів не тільки задля збагачення харчової цінності продукту необхідними біологічно-активними речовинами, але і доведено їх вплив на збільшення титру МКБ.

В роботах [22—25] доведено прискорення швидкості росту та збільшення життєздатності лактобацил та біфідобактерій при культивуванні на середовищах, які містять жирні кислоти (Омега–3, Омега–6), слизові речовини та полісахариди. Подібні результати досліджень проведено під час розробки біопрепарату «Біфікардіо» (Росія, Східно-Сибірський державний університет), в якому доведено біфідогенність лляної та кедрової олій у складі пробіотичного препарату. Науковцями рекомендовано, до використання обліпихову олію задля підтримки життєздатності пробіотичних штамів. Дослідники рекомендують вводити до складу пробіотичних препаратів для збереження життєздатності клітин МКБ риб'ячий жир та тваринний жир нерпи. Дослідами доведено, що жирні кислоти у складі поживного середовища сприяють нарощуванню біомаси МКБ, активізації їх росту та розмноження. Експериментами підтверджено, що при додаванні лляної та кедрової олій відбувається скорочення лаг-фази.

Зокрема, авторами Хамагаєва І.С., Буянтуєва Л.В., Замбалова Н.А. [25] було вивчено дію лляної олії на біохімічну активність різних штамів біфідобактерій. Дослідниками встановлено, що ненасичені жирні кислоти лляного масла (альфа-ліноленова кислота Омега–3; лінолева Омега–6; олеїнова Омега–9) підвищують плинність мембран і гідрофобність клітин біфідобактерій, що сприяє їх більш активному росту. Також, експериментами доведено що лляне масло володіє біфідогенними властивостями і впливає на метаболізм.

Наприклад, в роботі [26] дослідниками запропоновано введення гідролізатів із зернової сировини до складу поживного середовища без додаткового внесення ростових факторів, таким чином якісні характеристики поживного середовища наближені до елективного середовища MRS, яке найчастіше використовується для культивування МКБ.

В роботі [27] розроблено модифіковане поживне середовище для культивування біфідобактерій на основі рисового відвару, пептону, глюкози та аскорбінової кислоти концентрацією 0,1 г/л. Доведено ефективність його використання, що підтверджено збільшенням титру біфідобактерій з 10^7 до 10^{10} кл/мл.

Враховуючи необхідність збереження високої біологічної активності пробіотичних культур в присутності антибіотиків, а також ефективність використання жирних кислот у складі поживних середовищ з метою їх направлено культивування, вивчення антибіотикостійкості молочнокислих бактерій заквасок та впливу функціональних компонентів на титр пробіотичних культур, якими збагачують продукти харчування, є доцільним та обґрунтованим рішенням.

Формулювання мети дослідження

Метою даної роботи є вивчення впливу екстрактів розторопші, насіння рижю і льону та аскорбінової кислоти на титр молочнокислих бактерій закваски «VIVO» при додаванні антибіотиків різних груп та концентрацій до складу елективних поживних середовищ «Лактобакагар» та «Біфідоагар».

Виклад основного матеріалу

В даній роботі було досліджено якість пробіотичної закваски «VIVO», котра містить чисті культури молочнокислих бактерій (МКБ): (*Lactobacillus delbrueckii ssp.*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *Bifidobacterium lactis (2 umamu)*, *B. infantis*). Виробником (Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України) рекомендовано використовувати дану закваску для приготування кисломолочних ферментованих напоїв або у якості самостійного пробіотичного препарату для лікування та профілактики дисбактеріозів кишечника під час антибіотикотерапії [28].

Культивування лакто- та біфідобактерій проводили на елективних поживних середовищах «Лактобакагар» із вмістом аскорбінової кислоти — 0,04 г/л та «Біфідоагар» із вмістом аскорбінової кислоти — 0,5 г/л при температурі 37 °С протягом 24 годин.

Для дослідження антибіотикостійкості МКБ закваски «VIVO» було обрано наступні антибіотики: бензилпеніцилін, азитроміцин, лінкоміцин, гентаміцину сульфат, цефтріаксон, норфлуксацин, амоксил, стрептоміцин, тетрациклін, еритроміцин, принцип діє яких описано згідно літературних джерел [29—36].

№ 1 — *Бензилпеніцилін* — антибіотик, що має високу антибіотичну активність щодо деяких грампозитивних бактерій, в дуже малому ступені впливає на окремі грамнегативні бактерії і не проявляє помітної дії на клітини тварин, вищих рослин, грибів, тощо. Пригнічує синтез клітинної стінки бактерій.

№ 2 — *Азитроміцин* — напівсинтетичний антибіотик широкого спектру дії (групи макролідів-азолідів), активний відносно грампозитивних, грамнегативних і деяких анаеробних бактерій. Зв'язується з 50S-субодиницею рибосом, пригнічує пептидтранслоказу на стадії трансляції, пригнічує синтез білка, сповільнює ріст і розмноження бактерій, при високих концентраціях виявляє бактерицидний ефект.

№ 3 — *Лінкоміцин* — антибіотик групи лінкозамідів, що продукується *Streptomyces lincolniensis*, надає бактеріостатичну дію. Пригнічує білковий синтез бактерій внаслідок оборотного зв'язування з 50S-субодиницею рибосом, порушує утворення пептидних зв'язків. Активний відносно грампозитивних бактерій, не діє на грамнегативні мікроорганізми.

№ 4 — *Гентаміцину сульфат* є антибіотиком групи аміноглікозидів з широким спектром дії. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням рибосомальних субодиниць 30S. Активний відносно різних видів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

№ 5 — *Цефтріаксон* — цефалоспориновий антибіотик III покоління широкого спектру дії для парентерального введення. Бактерицидна активність обумовлена пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій (порушує синтез муреїну). Відрізняється стійкістю до дії більшості бета-лактамаз грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів.

№ 6 — *Норфлуксацин* — протимікробний синтетичний засіб групи фторхінолонів широкого спектру дії. Виявляє бактерицидну дію. Пригнічуючи ДНК-гіразу, порушує процес суперспіралізації ДНК. Має високу активність відносно більшості грамнегативних бактерій: *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, тощо.

№ 7 — *Амоксил* — напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії групи пеніцилінів для лікування бактеріальних інфекцій. Інгібує транспептидазу, порушує синтез пептидоглікану в період ділення і росту, викликає лізис бактерій. Активний відносно аеробних грампозитивних бактерій: *Staphylococcus spp.* (за винятком штамів, які продукують пеніциліназу), *Streptococcus spp.*; і аеробних грамнегативних бактерій: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*

№ 8 — *Стрептоміцин* — антибіотик широкого спектру дії з групи аміноглікозидів. Виявляє бактеріостатичну дію: проникаючи всередину мікробної клітини, зв'язується зі специфічними білками-рецепторами на 30S субодиниці рибосом, порушуючи утворення ініціюючого комплексу — матричної РНК–30S субодиниці рибосоми, що призводить до розпаду полірибосом, і як наслідок цього виникають дефекти при зчитуванні інформації з ДНК, синтезуються неповноцінні білки, що призводить до зупинки росту і розвитку мікробної клітини. Володіє широким спектром дії.

№ 9 — *Тетрациклін* — бактеріостатичний антибіотик з групи тетрациклінів, викликає порушення утворення комплексу між рибосомою і транспортної РНК.

№ 10 — *Еритроміцин* — антибіотик групи макролідів. Оборотно зв'язується з рибосомами бактерій, пригнічуючи тим самим синтез білка (не впливає на синтез нуклеїнових кислот). Виявляє бактеріостатичну дію.

Для дослідження антибіотикостійкості було приготовлено робочі розчини для вище зазначених антибіотичних препаратів із концентрацією 200 мкг/мл.

До поживних середовищ методом подвійних розведень («Лактобакагар» та «Біфідоагар»), додавалися антибіотики наступних контракцій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78.

Методика експерименту складалася із наступних етапів: приготування поживних середовищ («Лактобакагар», «Біфідоагар», М'ясопептонного бульйону (МПБ)), робочих розчинів антибіотиків; робочої суспензії, виготовленої на основі закваски «VIVO» та стерильного фізіологічного розчину; суспензії культур (лакто- та біфідобактерій) на основі МПБ із концентрацією $1 \cdot 10^5$ клітин, культивуванні лакто- та біфідобактерій на елективних поживних середовищах із додаванням антибіотиків та функціональних компонентів (водні екстракти — розторопші, насіння льону та рижюю концентрацією 25 %; аскорбінової кислоти) протягом 24 годин при температурі 37°C та оцінці результатів. Враховуючи, що вміст аскорбінової кислоти в поживних елективних середовищах «Лактобакагар» та «Біфідоагар» становить 0,04 та 0,5 г/л відповідно, досліджено можливість збільшення її концентрації (модифікація середовища) до 0,1 г/л для «Лактобакагару» та для «Біфідоагару» до 1,25 г/л (концентрацію аскорбінової кислоти, порівняно із стандартним варіантом поживних середовищ збільшено у 2,5 рази). Вважається, що аскорбінова кислота виконую захисну функцію у складі поживних середовищ із вмістом 0,5 % [17], в даній роботі вміст аскорбінової кислоти після підвищення концентрації все одно є нижчий за концентрацію 0,5 %.

В біотехнології виготовлення кисломолочних напоїв та хлібопродуктів частіше використовують функціональні компоненти—наповнювачі у концентрації 2,5—10 % (висівки, насіння льону та чіа, фітоекстракти, фітосиропо або каротинову і лляну олію), виходячи із цього нами запропоновано для дослідження визначити вплив водних екстрактів розторопші (№1), насіння льону (№2) та рижюю (№3), а також аскорбінової кислоти (№4) на титр життєздатних МКБ в присутності антибіотиків.

Приготування водних екстрактів здійснювалося наступним чином: подрібнену сировину (шрот розторопші, насіння льону та рижюю) масою 25 г поміщали в скляну колбу і заливали водою (100 мл), нагрівали на водяній бані (при 60 °C) протягом 60 хвилин. Далі охолоджували до кімнатної температури (20±2 °C) і фільтрували.

Під час приготування поживних середовищ водні екстракти із концентрацією 25 % додавалися у кількості 200 мл/л води. Таким чином, за розрахунками, вміст сухих речовин (розторопші, насіння льону та рижюю) в поживних середовищах становив 5 %.

Запропоновані водні екстракти є цінними з точки зору високого вмісту біологічно-активних речовин (БАР), які є необхідними для культивування, збереження життєздатності МКБ і мають статус харчових, тому активно використовуються в практиці отримання функціональних продуктів харчування:

№ 1 — водний екстракт розторопші — характеризується високим вмістом БАР (флавоноїди - силімарин та силібін) та вітамінів;

№ 2 — водний екстракт насіння рижюю (олійна культура) — містить велику кількість слизових речовин; вітаміни груп А, В, С, Р, Е; 50—66 % альфа-ліноленової (Омега-3), 20—35 % лінолевої (Омега-6), 18—33% олеїнової (Омега-9), клітковина, білок (37 %), амінокислоти);

№ 3 — водний екстракт насіння льону (олійна культура) — містить слизові речовини, ненасичені жирні кислоти (44—61% альфа-ліноленової — Омега-3, 15—30 % лінолевої Омега-6, 13—29 % олеїнової — Омега-9), а також значну кількість токоферолів (вітамін Е), фолієвої кислоти і естрогеноподібних фітогормонів (лігнанів);

№ 4 — антиоксидант і окислювач, аскорбінова кислота.

В даній роботі визначення антибіотикостійкості МКБ проводили згідно методу подвійних розведень розведень [37, 38]. Культивування лакто- та біфідобактерій проводили на елективних поживних середовищах із додаванням різних концентрацій антибіотиків та функціональних компонентів. Оцінку результатів експериментів проводили методом підрахунку кількості життєздатних МКБ порівняно із контролем (без додавання антибіотиків).

Підрахунок життєздатних клітин біфідобактерій в напіврідкому середовищі проводили шляхом вимірювання оптичної щільності за допомогою денситометра «ДЕН-1» [39].

На агаризованому, щільному середовищі «Лактобакагар» проводили підрахунок колоній лактобактерій стандартним методом із перерахунком в кількість клітин. Морфологію МКБ вивчали шляхом фіксації та фарбування препаратів метиленовим синім.

Задля покращення сприйняття результатів досліджень, титр МКБ представлено на діаграмах у вигляді десяткового логарифму.

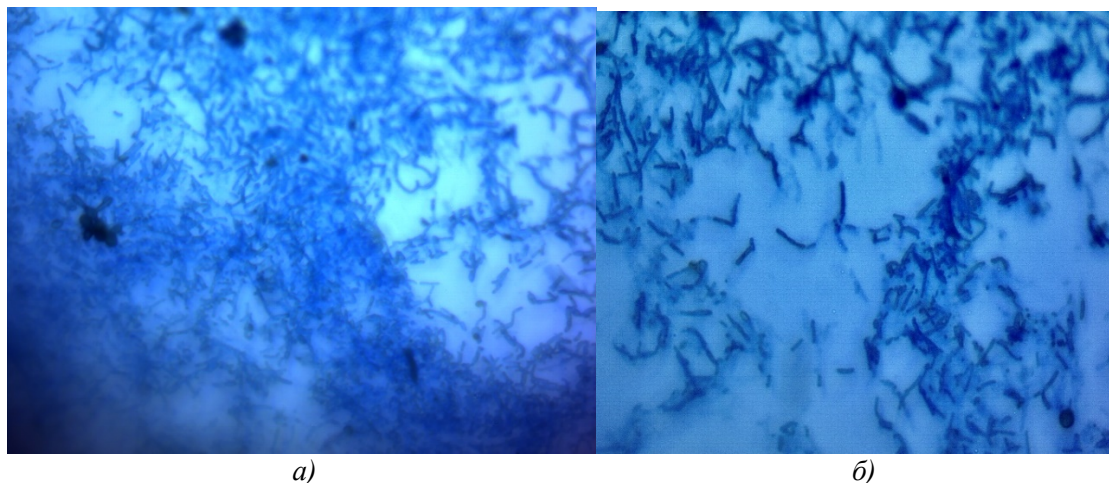


Рис. 1. Мікроскопія досліджених зразків закваски: *a* — лактобактерії; *б* — біфідобактерії

За морфологічними ознаками (рис. 1, *a*) досліджені лактобактерії мають паличковидну форму, відносяться до грампозитивних анаеробів з закругленими кінцями, розміром 0,6—0,9 x 1,5—6 мкм, розташовуються поодинокі, парами або у вигляді коротких ланцюжків, нерухомі, джгутиків не утворюють. Вони відносяться до енергійних кислотоутворювачів. При оптимальній температурі (40—45°C) вони згортають молоко за 12 годин. Зброджують більшість

Біфідобактерії (рис. 1, *б*) — рід грампозитивних анаеробних бактерій, що являють собою злегка вигнуті палички розміром 0,5—1,3 x 1,5—8 мкм, мають розгалуження у вигляді Y- або V-форми, з булавовидними здуттями на кінцях (іноді зустрічаються у вигляді коків), спор і капсул не утворюють. В мазках клітини розташовуються поодинокі, парами, іноді ланцюжками, живоплотом або розетками. Морфологія біфідобактерій залежить від умов культивування. На ранніх стадіях розвитку у біфідобактерій переважають паличкоподібні форми, а при подальшому культивуванні утворюються розгалужені нитки з численними перегородками в основному стволі і відгалуженнях.

Спираючись на класичну методику досліджень антибіотикостійкості мікроорганізмів [38], вдалося визначити вплив антибіотиків (бензилпеніциліну, азитроміцину, лінкоміцину, гентаміцину сульфат, цефтріаксону, норфлуксацину, амоксициліну, стрептоміцину, тетрацикліну, еритроміцину) та функціональних компонентів на титр лакто- та біфідобактерій закваски «VIVO».

За результатами проведених досліджень встановлено мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) антибіотиків (№ 1—10) для лакто- та біфідобактерій, мкг/мл: № 1 — 12,5/6,25; № 2 — 6,25/25, № 3 — 3,13/6,25, № 4 — 6,25/25, № 5 — 50/50, № 6 — 50/25, № 7 — 25/50, № 8 — 100/100, № 9—100/50, № 10— 25/25. При даних МІК антибіотиків для лакто- та біфідобактерій не відмічається ріст колоній, тобто, антибіотики в представлених концентраціях пригнічують ріст МКБ. Тому, далі розглядаються концентрації антибіотиків, які є нижчими за встановлений МІК, при яких відбувається лише зниження кількість МКБ, але ріст колоній не інгібується повністю.

Експериментами встановлено титр життєздатних лакто- та біфідобактерій в контрольних зразках (без антибіотиків), але із додаванням екстрактів та аскорбінової кислоти. Результати досліджень порівняно із контрольним зразком, до якого не додавалися функціональні компоненти представлено на рис. 2, 3.

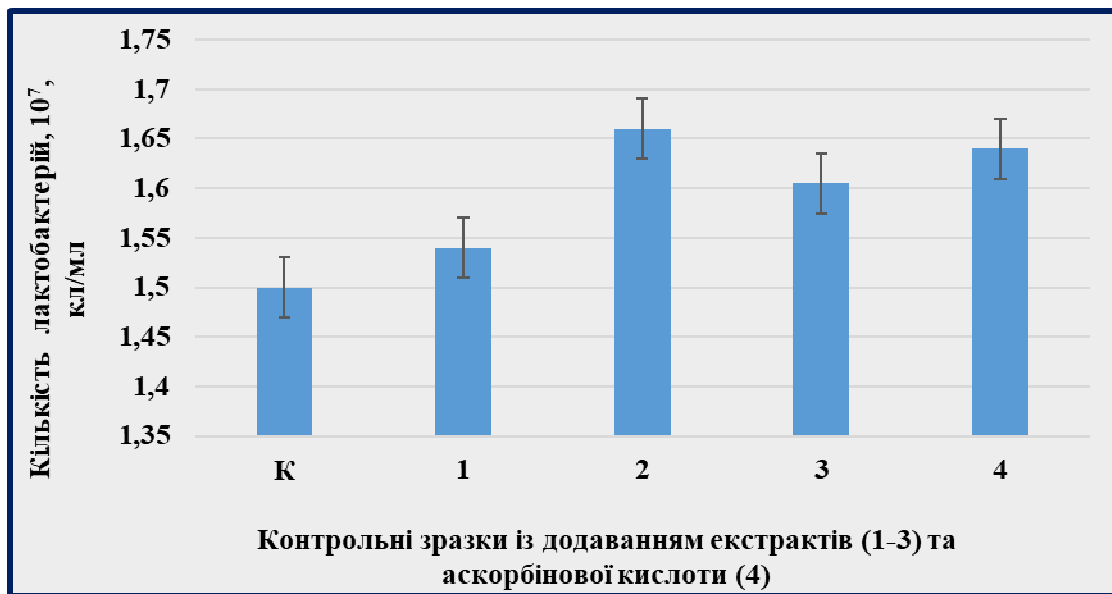


Рис. 2. Порівняльна характеристика титру лактобактерій у контрольних зразках на середовищі «Лактобакагар», кл/мл: К – без антибіотиків та функціональних компонентів ($\lg = 7,17$), 1 — із екстрактом розторопші ($\lg = 7,19$), 2 — із екстрактом рижю ($\lg = 7,22$), 3 — із екстрактом льону ($\lg = 7,20$), 4 — із аскорбіною кислотою ($\lg = 7,21$)

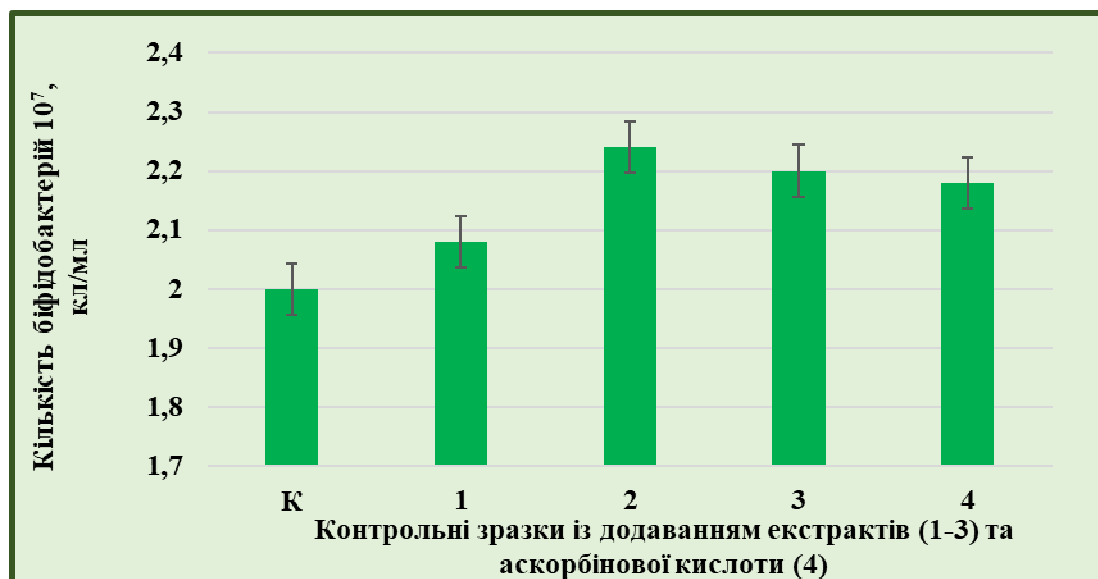


Рис. 3. Порівняльна характеристика титру біфідобактерій у контрольних зразках на середовищі «Біфідоагар», кл/мл: К — без антибіотиків та функціональних компонентів ($\lg = 7,30$), 1 — із екстрактом розторопші ($\lg = 7,31$), 2 — із екстрактом рижю ($\lg = 7,35$), 3 — із екстракту льону ($\lg = 7,34$), 4 — із аскорбіною кислотою ($\lg = 7,33$)

Оцінюючи титр лактобацил у контрольних зразках встановили, що найбільший приріст цього показника відбувається при додаванні екстракту рижю (на 11,0 %), а при додаванні екстракту льону кількість лактобактерій збільшилася на 7 %. При додаванні екстрактів рижю та льону кількість біфідобактерій збільшилася на 11,3 та 11,0 % порівняно із контролем, що пояснюється біфідогенністю та особливістю даних олійних культур. Підвищення концентрації

аскорбінової кислоти у складі «Лактобакагар» з 0,04 г/л до 0,1 г/л дозволило збільшити кількість лактобактерій на 9,3 %. Підвищення концентрації аскорбінової кислоти у складі «Біфідоагар» із 0,5 г/л (за прописом) до 1,25 г/л (модифікація середовища) дозволило збільшити кількість клітин біфідобактерій на 9 %. Збільшення титру біфідобактерій відбувається при додаванні екстрактів рижю та аскорбінової кислоти на 11,8 % та 9 % відповідно. Лише при додаванні екстракту розторопші не відбулося суттєвого збільшення титру лактобактерій (титр збільшено на 2,8 %) та біфідобактерій (титр збільшено на 4 %). Враховуючи несуттєвий приріст біомаси молочнокислих бактерій при додаванні екстракту розторопші до складу поживного середовища (не більше 4 %), далі даний зразок не розглядається. На нашу думку, це пояснюється тим, що молочнокислі бактерії потребують присутності Омега-3 та Омега-6 жирних кислот у складі поживних середовищ під час нарощування біомаси, а у складі екстракту розторопші дані жирні кислоти відсутні.

На рис. 4—9 представлено результати впливу екстрактів рижю, льону, а також аскорбінової кислоти у складі поживних елективних середовищ на титр лакто- та біфідобактерій, культивованих на поживних середовищах із додаванням антибіотиків (№ 1—10) різних концентрацій.

Порівнюючи титр МКБ у контрольному зразку, до якого було додано функціональні компоненти (без антибіотиків) із дослідними разками до яких ще додавалися антибіотики речовини, встановлено несуттєве зниження титру лакто- та біфідобактерій (в межах 2—3 %), але якщо порівнювати результати експериментів відносно дослідних зразків до яких додавалися антибіотики без функціональних компонентів — відмічається збільшення кількості МКБ для зразків: № 1 на 3 — 4 %, № 2 на 8 — 8,5 %, № 3 на 5 — 8 %, № 4 на 6,5 — 7 % відповідно.

Аналізуючи результати досліджень видно, що внаслідок додавання екстрактів, аскорбінової кислоти до складу поживного середовища із антибіотиками – відбулося збільшення титру лакто- та біфідобактерій в межах 5—8%, що пояснюється достатнім вмістом БАР та слизових речовин, які сприяють збереженню життєздатності МКБ в присутності антибіотиків.

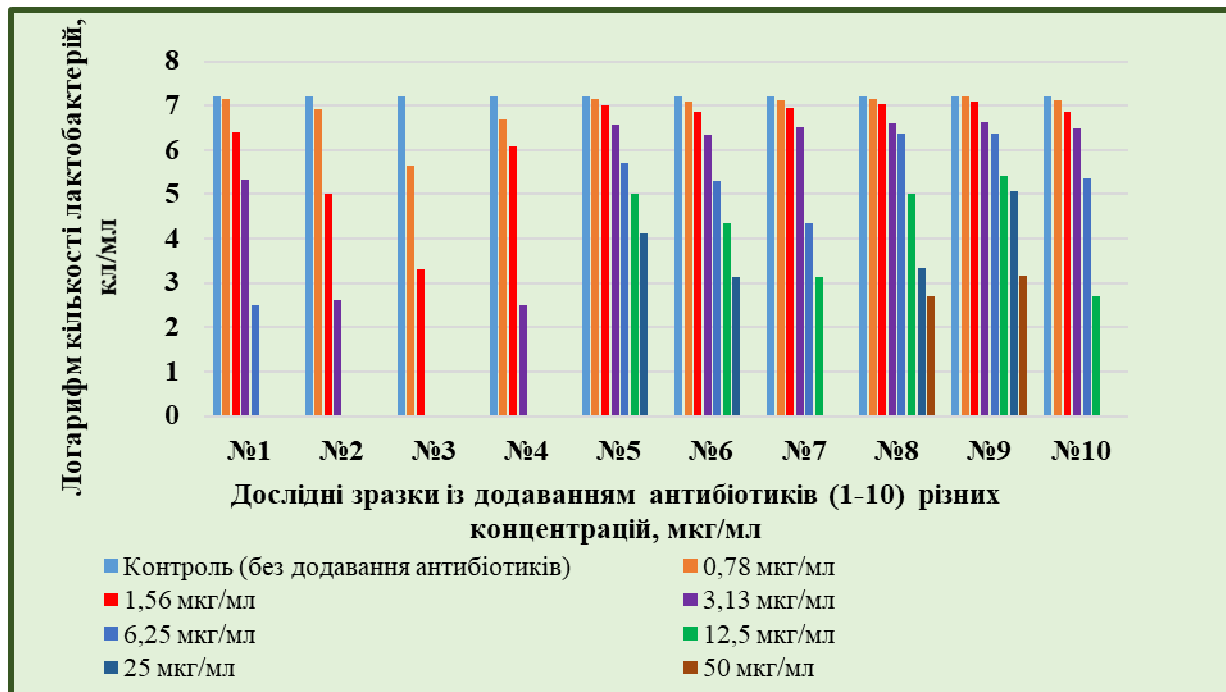


Рис. 4. Кількість життєздатних лактобактерій (кл/мл) на середовищі «Лактобакагар» із антибіотиками (1 — бензилпеніцилін, 2 — азитроміцин, 3 — лінкоміцин, 4 — гентаміцину сульфат, 5 — цефтріаксон, 6 — норфлуксацин, 7 — амоксил, 8 — стрептоміцин, 9 — тетрациклін, 10 — еритроміцин) наступних концентрацій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 та екстракту рижю

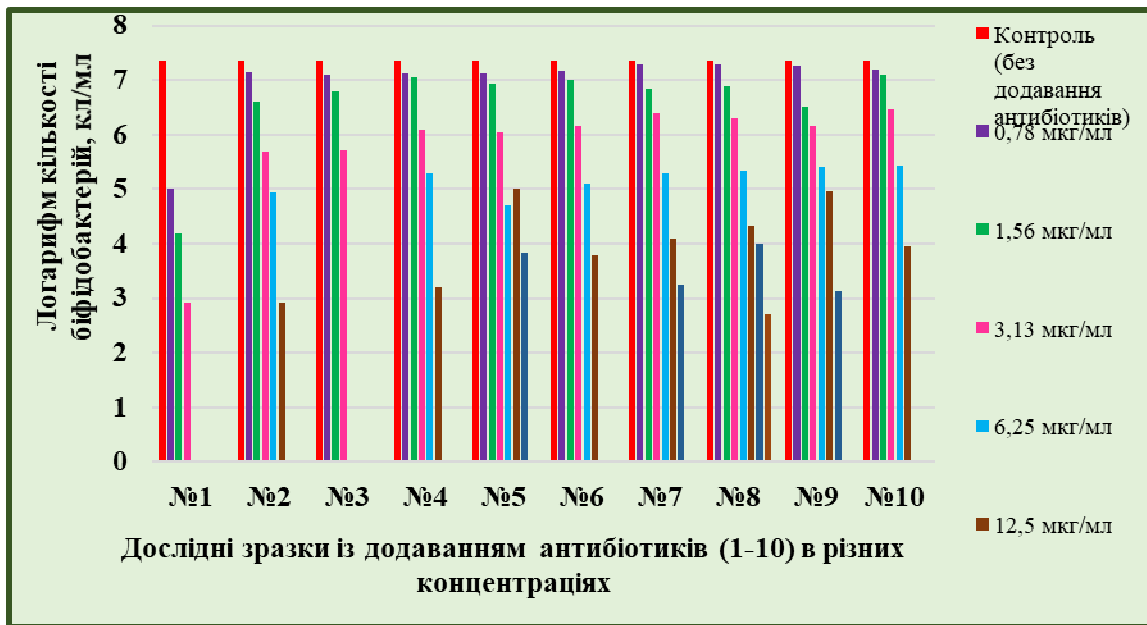


Рис. 5. Кількість клітин бифідобактерій (к/мл), при культивуванні на середовищі «Біфідогар» із антибіотиками (1 — бензилпеніцилін, 2 — азитроміцин, 3 — лінкоміцин, 4 — гентаміцину сульфат, 5 — цефтріаксон, 6 — норфлоксацин, 7 — амоксил, 8 — стрептоміцин, 9 — тетрациклін, 10 — еритроміцин) наступних концентрацій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 та екстракту рижю

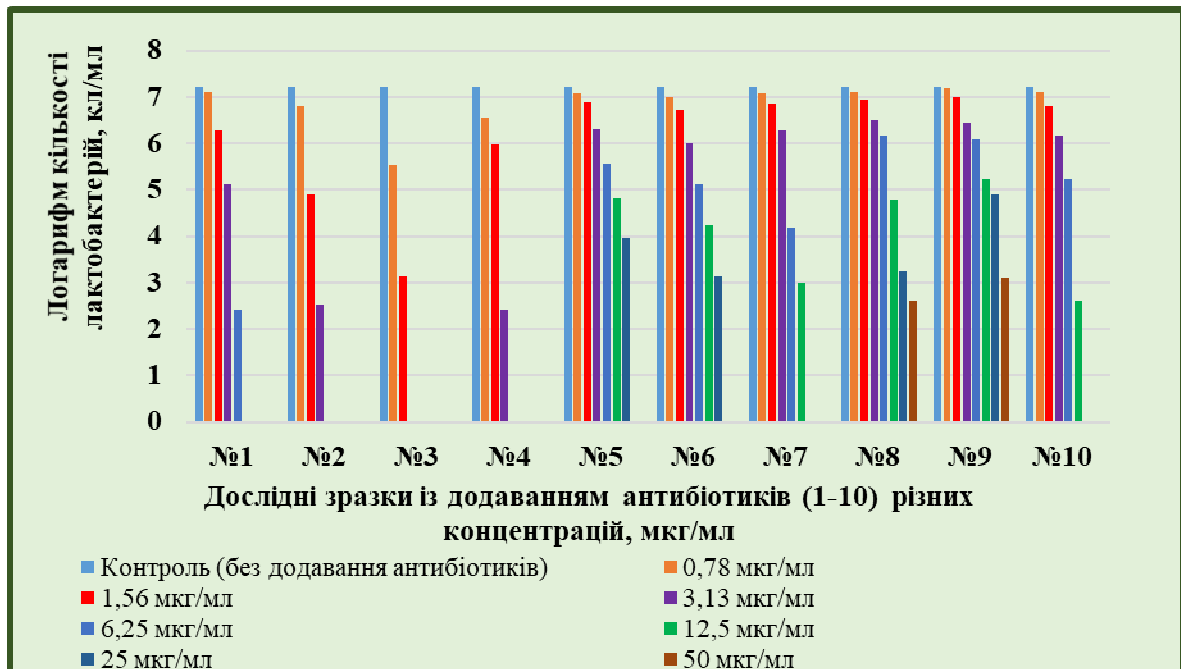


Рис. 6. Кількість життєздатних лактобактерій (к/мл) при культивуванні на «Лактобагарі» із антибіотиками (1 — бензилпеніцилін, 2 — азитроміцин, 3 — лінкоміцин, 4 — гентаміцину сульфат, 5 — цефтріаксон, 6 — норфлоксацин, 7 — амоксил, 8 — стрептоміцин, 9 — тетрациклін, 10 — еритроміцин) наступних концентрацій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 та екстракту льону

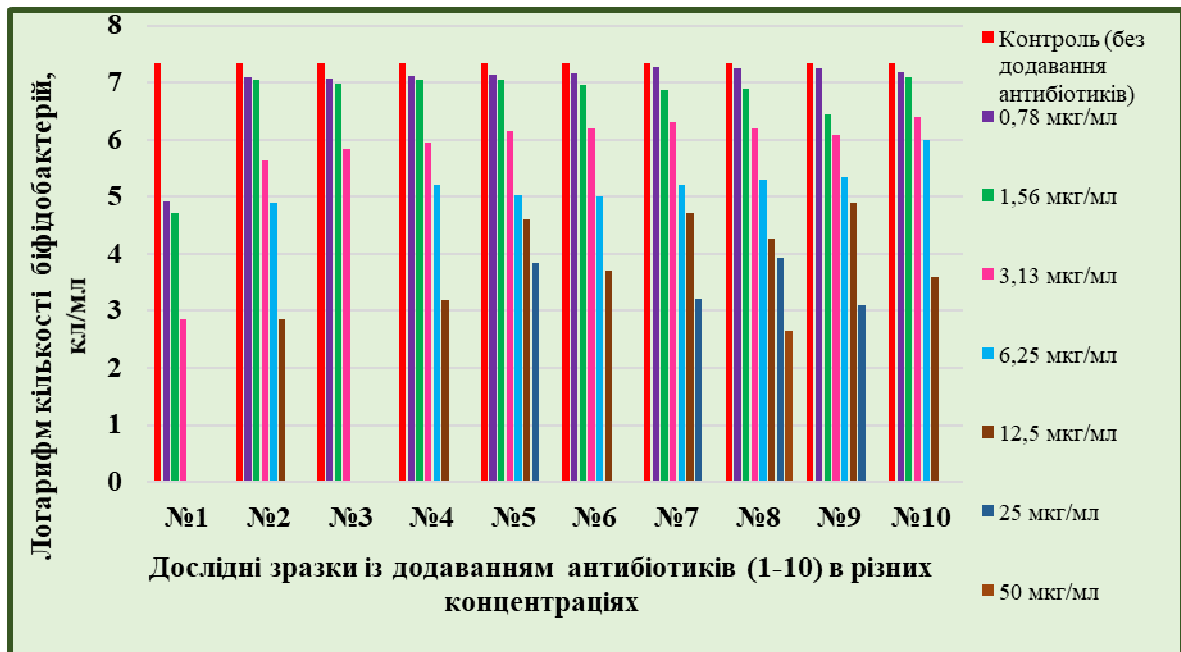


Рис. 7. Кількість життєздатних клітин (к/л/мл) біфідобактерій, при культивуванні на середовищі «Біфідоагар» із антибіотиками (1 — бензилпеніцилін, 2 — азитроміцин, 3 — лінкоміцин, 4 — гентаміцину сульфат, 5 — цефтріаксон, 6 — норфлораксацин, 7 — амоксицилін, 8 — стрептоміцин, 9 — тетрациклін, 10 — еритроміцин) наступних концентрацій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 та екстракту льону

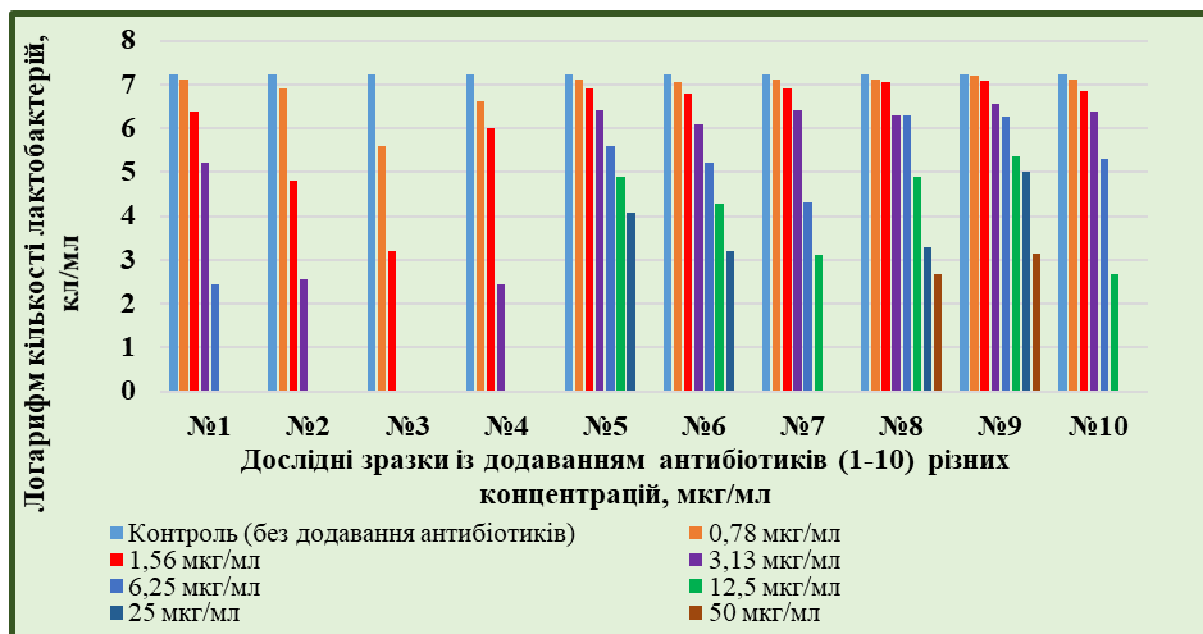


Рис. 8. Кількість життєздатних лактобактерій (к/л/мл) при культивуванні на середовищі «Лактобакагар» із антибіотиками (1 — бензилпеніцилін, 2 — азитроміцин, 3 — лінкоміцин, 4 — гентаміцину сульфат, 5 — цефтріаксон, 6 — норфлораксацин, 7 — амоксицилін, 8 — стрептоміцин, 9 — тетрациклін, 10 — еритроміцин) наступних концентрацій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 та аскорбіновою кислотою

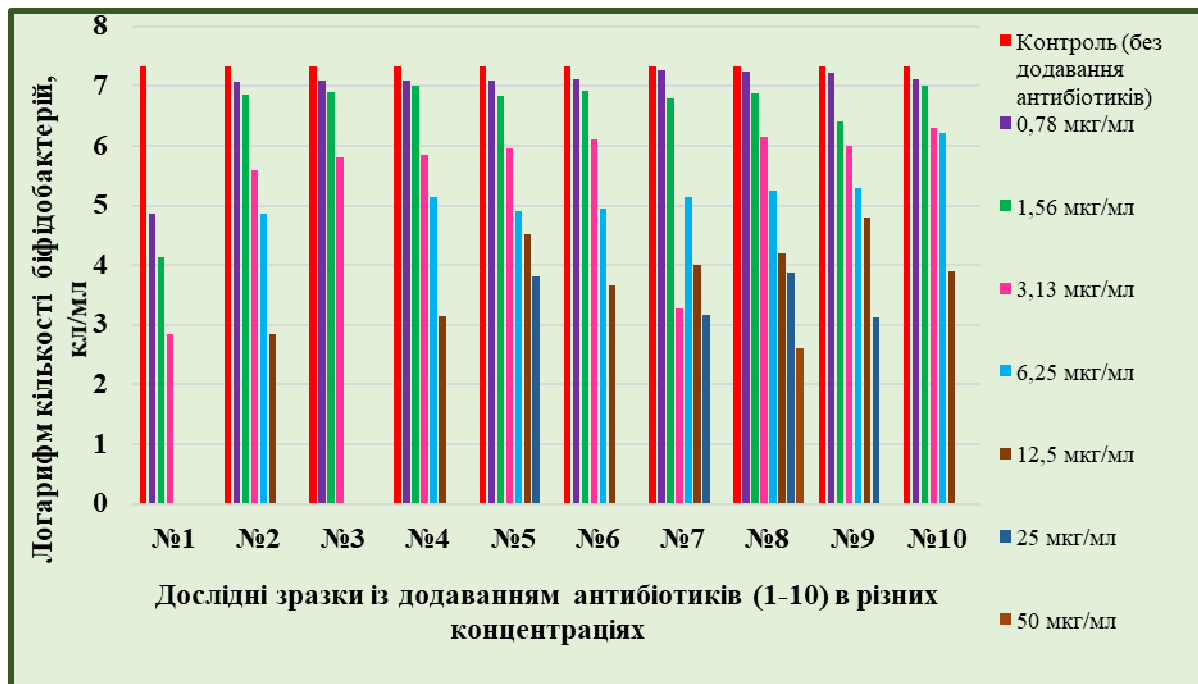


Рис. 9. Кількість життєздатних клітин (кл/мл) біфідобактерій, при культивуванні на середовищі «Біфідоагар» із антибіотиками (1 — бензилпеніцилін, 2 — азитроміцин, 3 — лінкоміцин, 4 — гентаміцину сульфат, 5 — цефтріаксон, 6 — норфлораксацин, 7 — амоксил, 8 — стрептоміцин, 9 — тетрациклін, 10 — еритроміцин) наступних концентрацій, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 та аскорбіновою кислотою

Позитивний вплив екстрактів рижю та льону на МКБ пояснюється тим, що дані екстракти містять ненасичені жирні кислоти, які є необхідним будівельним матеріалом для клітин, а також містять рухомі та в'язкі рідини, що захищають клітини. Хімічний склад насіння рижю та льону представлений ліпідами, білками та вуглеводами, із яких харчові волокна (10—12,5%), пектинові (6—8%) та редуруючі речовини (4,5—5,7%) і крохмаль (1,8—2,5%). Дані функціонально-технологічні компоненти містять високу концентрацію слизових речовин (7—14%), котрі в свою чергу складаються із водорозчинних полісахаридів (12—15%). Експериментами встановлено, що найбільшу біфідогенну дію проявляє екстракт льону. При додаванні аскорбінової кислоти та екстракту рижю відбулося більш рівномірне збільшення титру лакто- та біфідобактерій.

Роль аскорбінової кислоти у складі поживних середовищ для культивування пробіотичних культур пояснюється тим, що даний вітамін приймає участь в окисно-відновних реакціях, регуляції обмінних процесів у клітинах, сприяючи інтенсивному розмноженню МКБ навіть в присутності антибіотиків. Аскорбінова кислота сприяє інтенсифікації протікання окисно-відновлювальних та ферментативних реакцій під час культивування МКБ. Аскорбінова кислота приймає участь у багатьох важливих енергетичних процесах живої пробіотичної клітини, стимулює реакції метаболізму, які пов'язані з обміном НК та синтезом білка.

Аналізуючи представлені результати досліджень (рис. 2—9) можна зробити висновок, що завдяки використанню екстрактів рижю та льону, а також аскорбінової кислоти, відбулося збільшення титру життєздатних МКБ як у контрольних пробах, так і у зразках із додаванням антибіотиків. Тому, збагачення харчових продуктів компонентами функціонального призначення є обґрунтованим технологічним рішенням, завдяки чому відбувається збільшення титру МКБ та підвищується харчова, біологічна цінність продукту. Збільшення кількості МКБ в присутності екстрактів пов'язано із достатнім вмістом полісахаридів та слизових речовин, які володіють функцією часткового зв'язування та захисту клітин, а також виступають у ролі субстрату.

Отримані результати досліджень співвідносяться з літературними даними [17—21] щодо впливу пробіотичних компонентів — екстракту солоду, аскорбінової кислоти, крохмалю, желатину, пектину, пептону, колагену, гліцерину, амінокислот, молочної сироватки, гідролізованого молока із додаванням цукрів, апілаку, лактози, декстрину, манози, фруктози — на життєздатність МКБ. В наукових працях зазначено, що використання вище перерахованих компонентів та їх комбінацій сприяє підвищенню життєздатності МКБ в межах 5—16 % порівняно із контрольними зразками.

Висновки

Експериментами підтверджено, що функціональні компоненти – екстракти насіння льону та рижю, а також аскорбінової кислоти у складі поживних середовищ призвели до збільшення титру МКБ закваски «VIVO» на 5—11 % відповідно. При додавання до елективних поживних середовищ антибіотиків — бензилпеніциліну, азитроміцину, лінкоміцину, гентаміцину сульфат, цефтріаксону, норфлуксацину, амоксициліну, стрептоміцину, тетрацикліну, еритроміцину у концентраціях, мкг/мл: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,13; 1,56; 0,78 відбулося незначне зниження титру МКБ порівняно із дослідними зразками, до яких не додавалися функціональні компоненти (зниження титру відбулося на 2—3 %).

Отримані результати досліджень щодо виявлення чутливості чистих пробіотичних культур закваски «VIVO» можна розглядати як підтвердження пробіотичних властивостей МКБ, що дозволяє рекомендувати даний біопрепарат у якості закваски для виготовлення кисломолочних напоїв та закваски для потреб хлібопекарської галузі, що підтверджено його достатньою біологічною активністю та антибіотикостійкістю. Даний препарат можна використовувати в практиці виробництва якісних функціональних продуктів харчування з достатнім титром життєздатних МКБ або для створення інших нових продуктів із підвищеними функціональними властивостями.

Екстракти рижю і льону, а також аскорбінову кислоту можна розглядати у якості пробіотичних компонентів у складі функціональних продуктів харчування, які сприяють збільшенню титру МКБ та підтримці їх життєздатності.

Вирощування в Україні сільськогосподарської культури рижі на сьогоднішній день набуває актуального значення – вона є цінною з точки зору біоенергетики (отримання авіаційного палива) та має схожі лікувальні властивості із насінням льону. Її рекомендовано використовувати у якості біологічно-активної добавки в комплексному лікуванні діабету, порушеннях жирового та холестеринового обміну, як джерело Омега-3 та Омега-6 жирних кислот, вітаміну Е. Екстракт або рижієва олія сприяє покращенню імунної системи організму. Тому, порівнюючи функціональні властивості насіння рижю і льону, його можна рекомендувати для збагачення функціональних продуктів харчування та розширення асортименту продуктів. Експериментами встановлено, що додавання насіння рижю та льону, шроту розторопші до складу функціональних продуктів харчування сприятиме не тільки підвищенню харчової, а і біологічної цінності, що підтверджено представленими результатами досліджень відносно показників титру МКБ.

Список використаної літератури

1. Neposhyvaylenko N., Kornienko I. Current problems of individual health of adolescents and the use of modern food biotechnology to solve them. Collective Monograph: Actual problems of natural sciences: modern scientific discussions. Lublin: Universiti of life sciences in Lublin, 2020. p. 391–409.
2. Формування здорового способу життя студентів як педагогічна проблема / І. В.Іванова, С. П. Гвозд'ї, Л. М. Поліщук, А. Г. Козикін. // *Педагогические науки*. 2007. №4.
3. World Declaration and Plan of Action for Nutrition [Електронний ресурс] // World Health Organization. 1992. – Режим доступу до ресурсу: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61051>.
4. Кириленко С.В. Соціально-педагогічні умови формування культури здоров'я старшокласників: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. пед. наук : спец. 13.00.07 / С. В. Кириленко. Київ, 2004. 4 с.

5. Копа В. М. Соціальна цінність модусу здоров'я : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. філос. наук : спец. 09.00.03. / В. М. Копа. Одеса, 2006. 12 с.
6. Концепція Загальнодержавної цільової соціальної програми «Здорова нація» [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/731-2008-%D1%80/card3#Files>.
7. Концепція поліпшення продовольчого забезпечення та якості харчування населення [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/332-2004-%D1%80#Text>.
8. Про схвалення проекту Концепції Державної науково-технічної програми: "Біофортифікація та функціональні продукти на основі рослинної сировини на 2012-2016 роки". Постанова Президія Національної Академії Наук України від 08.06.2011 № 189 [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0189550-11#Text>.
9. Виноградская С. Е. Изучение чувствительности молочнокислых культур и микрофлоры кисломолочных продуктов к антибиотикам / С. Е. Виноградская. // *Сборник научных трудов СевКавГТУ, Серия «Продовольствие»*. 2005. №1. С. 19–23.
10. Карапетян К. Дж. Сравнительная оценка ряда свойств новых штаммов 93 молочнокислых бактерий / К. Дж. Карапетян // *Биологический журнал Армении*. 2009. №4(61). С. 36–42.
11. Китаевская С. В. Резистентность пробиотических штаммов молочнокислых бактерий к антибиотикам / С. В. Китаевская. // *Вестник Казанского технологического университета*. 2012. №21(том 15). С. 108–110.
12. Сухорукова М.В. Чувствительность к антибиотикам штаммов бактерий, входящих в состав пробиотика «Линекс» / И. С. Сухорукова. // *Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия*. 2012. С. 245–251.
13. Савицкая И.С. Антибиотикорезистентность лактобацилл – пробиотиков / И.С. Савицкая, [и др.] // *Вестник КазНУ. Серия биологическая*. 2017. Вып. 56, №4. С. 222–227.
14. Багдасарян А.С. Антибиотикоустойчивость пробиотических культур, входящих в состав синбиотиков / А. С.Багдасарян, [и др.] // *Известия высших учебных заведений. Пищевая технология*. 2011. №2–3. С. 102–104.
15. Плотникова Д.Т. Изучение антибиотикоустойчивости бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* / Плотникова Д. Т., Сидоренко А. В., Новик Г. И. // *Вестник Национальной академии наук Беларуси*. 2016. №3. С. 94–100.
16. Крибиология и биотехнология / А.А. Цуцаева, В.Г. Попов, К.М. Сытник; Ин-проблем крибиологии и криомедицины АН УССР. Київ.: Наукова думка, 1987. 216 с.
17. Король Ц. О. Вплив захисних середовищ на довготривале зберігання заквашувальної композиції ЛРР / Ц. О. Король. // *Продовольчі ресурси*. 2016. №6. С. 158–166.
18. Пат. AU 2016/201489 AI МПК C12N1/04. Cryoprotectants for freeze-drying of lactic and bacteria / S. Corveleyn (BE), P. Dhaese (BE), S. Neiryneck (BE), L. Steidler (BE). №2010243906; заявл. 08.03.2016; опубл. 24.03.2016. 37 с.
19. Пат. RU 2295563 CI МПК C12N1/04, C12N1/20, C12R1/225. Способ консервирования молочнокислых бактерий *Lactobacillus delbrueckii* / В.В. Евелева, Н.В. Каменькова, И.Д. Никулина, Т.М. Черпалова. заявл. 15.07.2011. опубл. 20.02.2013, Бюл №5.
20. Pehkonen K.S. State transitions and physicochemical aspects of cryoprotection and stabilization in freeze-drying of *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) / K.S. Pehkonen, Y.H. Roos, S. Miao, [et.al.] // *Journal of Applied Microbiology*. 2008. Vol. 104, №6. P. 1732–1743.
21. Белов А.Н., Криворотова Т.Л., Гусева Н.М. Влияние состава защитных сред при сублимации и хранении концентратов молочнокислых бактерий. *Молочная промышленность*. 1993. №1. С. 25–26.
22. Буянтгуева Л.В., Найданова С.Б., Хамагаева И.С. Влияние облепихового масла на холестеринметаболизирующие свойства бифидобактерий. // *Сб. науч тр. с междунар. участием, посвящ. 50-лет. ун-та. Сер.: Биорганическая и пищевая химия*. Улан-Удэ: Изд-во ВСГУТУ, 2012. С. 7–9.
23. Хамагаева И. С. Влияние кедрового масла на рост и активность бифидобактерий. *Молочная промышленность*. Москва. 2013. №11. С. 40.

24. Хамагаева И.С., Замбалова Н.А., Буянтуева Л.В. . Оценка качества пробиотической биологически активной добавки с льняным маслом . *Товаровед продовольственных товаров*. Москва, 2013. № 5. С. 34–37.
25. Способ получения бактериального концентрата и его применение в качестве пробиотической биологически активной добавки к пище: Пат. 2541778 РФ, МПК: C12N 1/20, A61K 35/74. № 2013129139/10; заявл. 25.06.2013; опублик. 20.02.2015, Бюл. № 5. С.1–10.
26. Хромова Н. Ю. Биотехнологическая конверсия зернового сырья для получения пробиотических продуктов и кормовых белковых добавок : дис. канд. техн. наук : 03.01.06 / Хромова Н. Ю. Москва, 2019. 164 с.
27. Хамагаева И. С., Хазагаева С. М., Марадузина И. П.. Оптимизация питательной среды для получения гипоаллергенного биопрепарата. *Вестник Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления*. 2017. №3 (66). С. 93–96.
28. Офіційний сайт виробника заквасок торгівельної марки «VIVO» [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://vivostarters.com/assortiment/>
29. Цефтриаксон [Електронний ресурс] // Википедия Свободная Энциклопедия – Режим доступу до ресурсу:
<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%84%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%BD>.
30. Норфлоксацин (Norfloxacin) [Електронний ресурс] // Vidal Справочник Лекарственных Средств – Режим доступу до ресурсу: https://www.vidal.ru/drugs/norfloxacin__43314
31. Амоксициллин [Електронний ресурс] // Википедия Свободная Энциклопедия – Режим доступу до ресурсу:
<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B8%D0%BD#%D0%A4%D0%B0%D1%9580%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F>
32. Стрептомицин. Описание товара [Електронний ресурс] / Петенко // Акционерное Общество "Биохимик". 2021. – Режим доступу до ресурсу: <http://biohimik.ru/produktsiya/streptomitsin>.
33. Тетрациклин [Електронний ресурс] // Медвестник. 2021. – Режим доступу до ресурсу: <https://bz.medvestnik.ru/classify/mnn/Tetraciklin.html>
34. Эритромицин (Erythromycin) [Електронний ресурс] // Vidal Справочник Лекарственных Средств. 2020. – Режим доступу до ресурсу: https://www.vidal.ru/drugs/erythromycin__20458.
35. Азитромицин [Електронний ресурс] // Vidal Справочник Лекарственных Средств. 2020. – Режим доступу до ресурсу: https://www.vidal.ru/drugs/azithromycin__31410
36. Гентамицина сульфат [Електронний ресурс] // Vidal Справочник Лекарственных Средств. 2020. – Режим доступу до ресурсу:
<https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%93%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D1%86%D0%B8%D0%BD+%D1%81%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%84%D0%B0%D1%82&bad=on>
37. Лысак В.В., Желдакова Р.А., Фомина О.В. Микробиология. Практикум: пособие. Минск: БГУ, 2015. 115 с.
38. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания / утв. Г.Г. Онищенко; М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 91 с.
39. DEN-1 Денситометр [Електронний ресурс] // Biosan Medical-Biological Research&Technologies – Режим доступу до ресурсу: <https://biosan.lv/ru/products/den-1/>.

INFLUENCE OF FUNCTIONAL COMPONENTS ON THE TITER OF LACTIC ACID BACTERIA OF YEAST "VIVO"

Korniienko I., Guliaiev V., Anatskyi A., Chernenko Y., Monchenko O., Filimonenko O.

Abstract

The use of yeasts with a high titer of probiotic cultures of lactic acid bacteria (LAB) and plant components, ascorbic acid in the technology of obtaining functional products - can improve the quality of finished products, nutritional and biological value. The aim of the study was to study the effect of functional components and antibiotics of different groups in the elective nutrient media "Lactobacagar" and "Bifidoagar" on the LAB titer and their viability. The task of the work is to determine the feasibility of using extracts of milk thistle, rye seeds, flax and ascorbic acid in nutrient media for the viability of LAB yeast "VIVO" with the addition of antibiotics of different groups and concentrations. The effect of the most commonly used antibiotics was studied: benzylpenicillin, azithromycin, lincomycin, gentamicin sulfate, ceftriaxone, norfloxacin, amoxil, streptomycin, tetracycline, erythromycin on the titer of lactic acid concentrations, which correspond to IV bacteria; 50; 25; 12.5; 6.25; 3.13; 1.56; 0.78. Determination of antibiotic resistance of LAB was performed by the method of double dilutions. Determination of antibiotic resistance of LAB was performed by the method of double dilutions. The effectiveness of the use of extracts of milk thistle, flax and red seed, as well as ascorbic acid in the practice of nutrient enrichment has been proven. The introduction of these components into the composition of nutrient media with antibiotics led to an increase in the number of viable LAB cells by 5—9 %. It is recommended to enrich fermented milk products and bakery products with functional components — seeds or meal of red flax, flax and thistle to increase the nutritional value and increase the titer of fermentation microflora.

References

- [1] Neposhyvaylenko N., Kornienko I. Current problems of individual health of adolescents and the use of modern food biotechnology to solve them. Collective Monograph: Actual problems of natural sciences: modern scientific discussions. Lublin: Universiti of life sciences in Lublin, 2020. P. 391–409.
- [2] Formuvannya zdorovogo sposobu zhittya studentiv yak pedagogichna problema / I. V.Ivanova, S. P. Gvozdij, L. M. Polishchuk, A. G. Kozikin. // *Pedagogicheskie nauki*. 2007. №4.
- [3] World Declaration and Plan of Action for Nutrition [Elektronnij resurs] // World Health Organization. 1992. – Rezhim dostupu do resursu: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61051>
- [4] Kirilenko S. V. Social'no-pedagogichni umovi formuvannya kul'turi zdorov'ya starshoklasnikiv : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. ped. nauk : spec. 13.00.07 / S. V. Kirilenko. K, 2004. 4 p.
- [5] Kopa V. M. Social'na cinnist' modusu zdorov'ya : avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. filos. nauk : spec. 09.00.03. / V. M. Kopa. Odesa, 2006. 12 p.
- [6] Koncepciya Zagal'noderzhavnoi cil'ovoï social'noi programi «Zdorova naciya» [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu do resursu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/731-2008-%D1%80/card3#Files>.
- [7] Koncepciya polipshennya prodovol'chogo zabezpechennya ta yakosti harchuvannya naselennya [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu do resursu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/332-2004-%D1%80#Text>.
- [8] Pro skhvalennya proektu Koncepcii Derzhavnoi naukovu-tekhnichnoi programi: "Biofortifika-ciya ta funkcional'ni produkti na osnovi roslinnoi sirovini na 2012-2016 roki". Postanova Prezidiya Nacional'noi Akademii Nauk Ukraini vid 08.06.2011 № 189 [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu do resursu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0189550-11#Text>.
- [9] Vinogradskaya S. E. Izuchenie chuvstvitel'nosti molochnokislyh kul'tur i mikroflory kislomolochnyh produktov k antibiotikam / S. E. 9. Vinogradskaya. // *Sbornik nauchnyh trudov SevKavGTU, Seriya «Prodovol'stvie»*. 2005. №1. P. 19–23.
- [10] Karapetyan K. Dzh. Sravnitel'naya ocenka ryada svojstv novyh shtammov 93 molochnokislyh bakterij / K. Dzh. Karapetyan // *Biologicheskij zhurnal Armenii*. 2009. №4(61). P. 36–42.

- [11] Kitaevskaya S. V. Rezistentnost' probioticheskikh shtammov molochnokislyh bakterij k antibiotikam / S. V. Kitaevskaya. // Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2012. №21(tom 15). P. 108–110.
- [12] Cuhorukova M.V. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam shtammov bakterij, vbodyashchih v stostavprobiotika «Lineks» / I. S. Cuhorukova. // Klinicheskaya mikrobiologiya, antimikrobnaya himioterapiya. 2012. P. 245–251.
- [13] Savickaya I.S. Antibiotikorezistentnost' laktobacill – probiotikov. *Vestnik KazNU. Seriya biologicheskaya*. 2017. Vyp. 56, №4. P. 222–227.
- [14] Bagdasaryan A.S. Antibiotikoustojchivost' probioticheskikh kul'tur, vbodyashchih v sostav simbiotikov. *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Pishchevaya tekhnologiya*. 2011. №2–3. P. 102–104.
- [15] Plotnikova D. T., Sidorenko A. V., Novik G. I. Izuchenie antibiotikoustojchivosti bakterij rodov Lactococcus, Enterococcus, Leuconostoc. *Vesci Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi*. 2016. – №3. P. 94–100.
- [16] Kribiologiya i biotekhnologiya /A.A. Cucaeva, V.G. Popov, K.M. Sytnik; In-problem kribiologii i kriomeditsiny AN USSR. Kyiv.: Naukova dumka, 1987. 216 p.
- [17] Korol' C. O. Vpliv zahisnih seredovishch na dovgotrivale zberigannya zakvashuval'noi kompozicii LRR. *Prodovol'chi resursi*. 2016. №6. P. 158–166.
- [18] Pat. AU 2016/201489 MPK C12N1/04. Cryoprotectants for freeze-drying of lactic and bacteria. №2010243906; zayavl. 08.03.2016; opubl. 24.03.2016. 37 p.
- [19] Pat. RU 2295563 CI MPK S12N1/04, S12N1/20, S12R1/225. Sposob konservirovaniya molochnokislyh bakterij Lactobacillus delbrueckii. zayavl. 15.07.2011. opubl. 20.02.2013, byul №5.
- [20] Pehkonen K.S., Roos Y.H., Miao S., [et.al.] State transitions and physicochemical aspects of cryoprotection and stabilization in freeze-drying of *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). *Journal of Applied Microbiology*. 2008. Vol. 104, №6. P. 1732–1743.
- [21] Belov A.N., Krivorotova T.L., Guseva N.M. Vliyanie sostava zashchitnyh sred pri sublimacii i hranenii koncentratov molochnokislyh bakterij. *Molochnaya promyshlennost'*. 1993. №1. P. 25–26.
- [22] Buyantueva L.V., Najdanova S.B., Hamagaeva I.S. Vliyanie oblepivovogo masla na holesterinmetaboliziruyushchie svoystva bifidobakterij. *Sb. nauch tr. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. 50-let. un-ta. Ser.: Biorganicheskaya i pishchevaya himiya. Ulan-Ude: Izd-vo VSGUTU*, 2012. P. 7–9.
- [23] Hamagaeva I. S. Vliyanie kedrovogo masla na rost i aktivnost' bifidobakterij. *Molochnaya promyshlennost'*. Moskva. 2013. №11. 40 p.
- [24] Hamagaeva I.S., Zambalova N.A., Buyantueva L.V. Ocenka kachestva probioticheskoy biologicheski aktivnoj dobavki s l'nyanyim maslom. *Tovaroved prodovol'stvennyh tovarov*. Moskva, 2013. № 5. P. 34–37.
- [25] Pat. 2541778 RF, MPK: C12N1/20, A61K35/74. Sposob polucheniya bakterial'nogo koncentrata i ego primenenie v kachestve probioticheskoy biologicheski aktivnoj dobavki k pishche; FGBOU VPO VSGUTU. № 2013129139/10; zayavl. 25.06.2013; opublik. 20.02.2015, Byul. № 5. P.1–10.
- [26] Hromova N. YU. Biotekhnologicheskaya konversiya zernovogo syr'ya dlya polucheniya probioticheskikh produktov i kormovyh belkovykh dobavok : dis. kand. tekhn. nauk : 03.01.06. Moskva, 2019. 164 p.
- [27] Hamagaeva I. S., Hazagaeva, Maraduzina I. P. Optimizaciya pitatel'noj sredy dlya polucheniya gipoallergenogo biopreparata. *Vestnik Vostochno-Sibirskogo gosudarstvennogo universiteta tekhnologij i upravleniya*. 2017. №3 (66). P. 93–96.
- [28] Ofitsiinii sait virobnika zakvasok torgivel'noi marki «VIVO» [Elektronnij resurs] – Rezhim dostupu do resursu: <https://vivostarters.com/assortiment/>
- [29] Ceftriakson [Elektronnij resurs] // Vikipediya Svobodnaya Enciklopediya – Rezhim dostupu do resursu:

- <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%84%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%BD>.
- [30] Norfloksacin (Norfloxacin) [Elektronnij resurs] // Vidal Spravochnik Lekarstvennyh Sredstv – Rezhim dostupu do resursu: https://www.vidal.ru/drugs/norfloxacin__43314
- [31] Amoksicillin [Elektronnij resurs] // VikipediYA Svobodnaya Enciklopediya – Rezhim dostupu do resursu:
<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B8%D0%BD#%D0%A4%D0%B0%D1%9580%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F>
- [32] Streptomycin. Opisaniye tovara [Elektronnij resurs] / Petenko // Akcionerное Obshchestvo "Biohimik". 2021. – Rezhim dostupu do resursu: <http://biohimik.ru/produksiya/streptomitsin>.
- [33] Tetraciklin [Elektronnij resurs] // Medvestnik. 2021. – Rezhim dostupu do resursu: <https://bz.medvestnik.ru/classify/mnn/Tetraciklin.html>
- [34] Eritromicin (Erythromycin) [Elektronnij resurs] // Vidal Spravochnik Lekarstvennyh Sredstv. 2020. – Rezhim dostupu do resursu: https://www.vidal.ru/drugs/erythromycin__20458.
- [35] Azitromitsin [Elektronnij resurs] // Vidal Spravochnik Lekarstvennyh Sredstv. 2020. – Rezhim dostupu do resursu: https://www.vidal.ru/drugs/azithromycin__31410
- [36] Gentamitsina sul'fat [Elektronnij resurs] // Vidal Spravochnik Lekarstvennyh Sredstv. – 2020. – Rezhim dostupu do resursu:
<https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%93%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D1%86%D0%B8%D0%BD+%D1%81%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%84%D0%B0%D1%82&bad=on>
- [37] Lysak, V. V., ZHeldakova R. A., Fomina O. V. Mikrobiologiya. Praktikum: posobie. Minsk: BGU, 2015. 115 p.
- [38] Opredeleniye chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam: metodicheskie ukazaniya / utv. G.G. Onishchenko; M.: Federal'nyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004. 91 p.
- [39] DEN-1 Densitometr [Elektronnij resurs] // Biosan Medical-Biological Research&Technologies – Rezhim dostupu do resursu: <https://biosan.lv/ru/products/den-1/>.