


**А.А. Айтжанова¹, Е.А. Олейникова¹, М.Г. Саубенова¹,
С.Т. Даугалиева¹, Р.Ж. Бержанова²** 

¹ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», Казахстан, г. Алматы

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы,
e-mail: aida_91_20@mail.ru

ОТБОР АНТАГОНИСТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ИЗ МОЛОКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ

Кисломолочные продукты составляют основную часть функциональных ферментированных пищевых продуктов, обладающих широким спектром полезных для здоровья свойств. Одним из направлений полезного действия кисломолочных продуктов является способность бактерий, используемых в качестве заквасок, к подавлению болезнетворных и вызывающих порчу продуктов питания микроорганизмов. Молоко различных видов животных отмечается в научной литературе в качестве ценного источника для выделения новых видов микроорганизмов. Нами выделено 28 изолятов биотехнологически ценных молочнокислых бактерий из сырого кобыльего, верблюжьего и козьего молока. Исследована антагонистическая активность изолятов из сырого молока различных видов животных и ферментированного кобыльего молока (кумыса) в отношении ряда бактериальных тестовых культур. Показан широкий спектр антибактериальной активности изолятов из кумыса в отношении *Escherichia coli*, *Sarcina flava*, *S. flava* T, *Salmonella dublin*, *Mycobacterium citreum*, *M. rubrum*, I вакцины Ценковского. Проведена молекулярно-генетическая идентификация 12 отобранных микроорганизмов. Антагонистически активные молочнокислые бактерии кумыса определены как *L. paracasei*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus* и *L. diolivorans*. Отобранные штаммы будут использованы для создания заквасок для получения столовых и профилактических напитков и продуктов с направленным действием.

Ключевые слова: кумыс, молочнокислые бактерии, антагонизм, антибактериальная активность, молекулярно-генетическая идентификация.

A.A. Aitzhanova¹, E.A. Oleinikova¹, M.G. Saubanova¹,
S.T. Daugalieva¹, R.Zh. Berzhanova²

¹LP "Scientific Production Center for Microbiology and Virology", Kazakhstan, Almaty

²al-Farabi Kazakh National University (MES RK), Kazakhstan, Almaty,
e-mail: aida_91_20@mail.ru

Selection of antagonistically active strains of lactic acid bacteria from milk of various animal species

Dairy products make up the bulk of functional fermented foods with a wide range of health benefits. One of the beneficial effects of fermented products is the ability of bacteria used as starter cultures to suppress pathogens and food spoilage microorganisms. Milk of various animal species is noted in the scientific literature as a valuable source for the isolation of new types of microorganisms. We selected 28 isolates of biotechnologically valuable lactic acid bacteria from raw mare, camel and goat milk. The antagonistic activity of isolates from raw milk of various animal species and fermented mare's milk (koumiss) in relation to a number of bacterial test cultures was studied. A wide spectrum of antibacterial activity of isolates from koumiss against *Escherichia coli*, *Sarcina flava*, *S. flava* T, *Salmonella dublin*, *Mycobacterium citreum*, *M. rubrum*, I Tsenkovsky vaccine was shown. Molecular genetic identification of 12 selected microorganisms was carried out. Antagonistically active lactic acid bacteria of koumiss are defined as *L. paracasei*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus* and *L. diolivorans*. Selected microorganisms will be used to create starter cultures for table and preventive beverages and products with directed action.

Key words: koumiss, lactic acid bacteria, antagonism, antibacterial activity, molecular genetic identification.

А.А. Айтжанова¹, Е.А. Олейникова¹, М.Г. Саубенова¹,
С.Т. Даугалиева¹, Р. Ж. Бержанова²

¹«Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы», ЖШС, Қазақстан, Алматы қ.

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (ҚР БҒМҚ), Қазақстан, Алматы қ.,
e-mail: aida_91_20@mail.ru

Әр түрлі жануарлардың сүтінен алынған сүтқышқылды бактериялардың антагонистік белсенді штаммдарын іріктеп алу

Сүтқышқылды өнімдерден денсаулыққа пайдалы көптеген қасиеттері бар ферменттелген функционалды өнімдердің басым бөлігін құрайды. Сүтқышқылды өнімдердің пайдалы әсерінің бірі – ауру және азық-түлік өнімдерінің бұзылуын тудыратын микроорганизмдерді басу қабілеті бар, ашытқы ретінде қолданылатын бактериялардың қасиеті. Әртүрлі жануарлардың сүті ғылыми әдебиеттерде микроорганизмдердің жаңа түрлерін бөліп алудың құнды көзі ретінде атап өтілген. Біз жылқы, түйе және ешкі сүтінен биотехнологиялық құнды сүтқышқылды бактериялардың 28 изолятын бөліп алдық. Бірқатар бактериялық сынақ культураларына қатысты әртүрлі жануарлардың шикі сүті мен ашытылған бие сүтінен (қымыз) алынған изоляттардың антагонистік белсенділігі зерттелді. Қымыздан алынған изоляттардың *Escherichia coli*, *Sarcina flava*, *S. flava* T, *Salmonella dublin*, *Mycobacterium citreum*, *M. rubrum*, Ценковский I вакциналарына қарсы антибактериалды белсенділігінің кең спектрі көрсетілді. Таңдалған 12 микроорганизмге молекулалық-генетикалық идентификация жүргізілді. Қымыздың антагонистік белсенді сүтқышқылды бактериялары *L. paracasei*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus* және *L. diolivorans* болып табылады. Таңдалған штаммдар тағамдық және профилактикалық сусындарға және бағытталған әрекеті бар өнімдерге арналған ашытқылар жасау үшін қолданылады.

Түйін сөздер: қымыз, сүтқышқылды бактериялар, антагонизм, бактерияға қарсы белсенділік, молекулалық-генетикалық идентификация.

Введение

Ферментация – известная с древних времен форма сохранения пищевых продуктов, которая также улучшает их пищевую ценность. Во многих регионах мира ферментированные напитки известны своими полезными для здоровья свойствами.

С развитием научных знаний оказалось, что потребление ферментированных продуктов связано с многочисленными преимуществами для здоровья, обусловленными биохимическими изменениями компонентов пищи и повышением их пищевой и биологической ценности, а также введением жизнеспособных микроорганизмов, имеющих потенциал пробиотических [1, 2].

Исследования показали, что при регулярном потреблении ферментированных продуктов улучшаются показатели работы практически всех систем организма, поскольку они, подавляя патогенные организмы и нормализуя микрофлору желудочно-кишечного тракта человека, положительно влияют на состояние организма, в частности его иммунного статуса и мозга, оказывают нейропротекторное действие и улучшают память [3-6]; нормализуют артериальное давление и массу тела, работу печени, кишечника, состояние кожи, укрепляют костную ткань [7-15]; облегчая воспаление, контролируют окислительный стресс, приводящий к когнитивной дис-

функции и нейродегенеративным заболеваниям, и снижают степень тревожного состояния и депрессии [3, 5]; способствуют восстановлению после трансплантации органов и абдоминальной хирургии, обеспечивают снижение некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также снижают последствия воздействия патогенов [4, 7].

У ферментированных продуктов все чаще отмечаются свойства, далеко выходящие за пределы сохранности и улучшения органолептических показателей, а польза от их потребления, значительно больше, чем сумма воздействия их отдельных микробных, питательных или биологически активных компонентов. Это вызывает интерес к особенностям микроорганизмов, осуществляющих ферментацию, и их метаболитов, попадающих в желудочно-кишечный тракт через продукты питания и напитки.

Потребительский рынок функциональных продуктов в настоящее время более чем на половину представлен кисломолочными продуктами, антагонистическая активность заквасок которых предотвращает дисбактериоз и интоксикацию организма. Продукты на молочной основе составляют примерно 43% функционального рынка напитков и в основном состоят из сброженных продуктов [16].

Высокая пищевая и биологическая ценность молока еще больше повышается при его фермен-

тации. Бактериальные закваски, используемые при их приготовлении, фактически являются уникальными пробиотиками, адаптированными к пищеварительному тракту человека [17, 18]. Коррекции микрофлоры кишечника, и, следовательно, профилактики различных заболеваний, традиционно добивались использованием кисломолочных продуктов, приготовленных с помощью молочнокислых бактерий. Полезное действие молочнокислых продуктов обусловлено их подавляющим действием по отношению к ряду микроорганизмов, в том числе и к болезнетворным организмам [19, 20]. Такое действие обусловлено способностью молочнокислых бактерий накапливать молочную кислоту, бактерицины и другие вещества (перекись водорода, уксусная, бензойная кислоты и др.), прекращающие развитие вредных бактерий в кишечнике, что, как правило, приводит к торможению гнилостных процессов и прекращению образования токсичных продуктов распада. Конкуренционное взаимодействие молочнокислых бактерий с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [21, 22], а также продукция ими антимикробных пептидов [23-25], экспериментально доказаны.

Молочная кислота придает напитку не только определенные вкусовые качества, но и определяет его диетические и профилактические свойства. Результатом её работы является активизация выделения пищеварительных ферментов в кишечный тракт и стимулирование их действия. Благодаря молочной кислоте в организме повышается усвоение фосфора и кальция.

Молочнокислые бактерии являются одной из наиболее изученных групп микроорганизмов, однако интерес к ним не проходит, и в научной литературе постоянно появляются сведения об их новых полезных свойствах.

В связи с растущим спросом на функциональные продукты на потребительском рынке промышленная микробиология нуждается в отвечающих поставленным целям высокопродуктивных штаммах микроорганизмов, обеспечивающих получение искомым продуктам с заданными свойствами. Кроме того, повышение распространенности антибиотико-резистентных инфекций [26-28], а также остро проявившаяся проблема пищевой безопасности делают [26, 29-34] отбор новых штаммов молочнокислых бактерий продуцентов антагонистически активных веществ особо актуальным.

Молоко различных видов животных является хорошим источником для выделения микроорга-

низмов с потенциальными и новыми пробиотическими свойствами [35-37].

Целью настоящей работы было выделение молочнокислых бактерий из молока различных видов животных (не коровьего), оценка биотехнологического потенциала полученных изолятов и отбор потенциально пробиотических штаммов микроорганизмов, обладающих антагонистической активностью.

Материалы и методы исследования

Молочнокислые бактерии выделяли из кобыльего (саумал), верблюжьего и козьего молока высеваем на среде MRS (de Man, Rogosa and Sharpe) из десятикратных разведений в стерильной водопроводной воде. Микроорганизмы отбирали из колоний различных по морфологии типов. Отдельную колонию помещали в пробирку с 5 мл молока. Первичный отбор проводили по способности к подкислению и свертыванию коровьего молока в течение 48 часов. Накопление кислоты в среде определяли с помощью индикаторной лакмусовой бумаги.

В работе использованы также изоляты молочнокислых бактерий, полученных из ассоциаций на коровьем молоке и молочной сыворотке пяти антагонистически активных в отношении условно-патогенных дрожжей рода *Candida* образцов кумыса [38].

У отобранных изолятов исследовали антагонистическую активность методом лунок [38] в отношении бактериальных тест-культур: *Escherichia coli*, *Sarcina flava*, *S. flava* T, *Salmonella dublin*, *Mycobacterium citreum*, *M. rubrum*, I вакцина Ценковского. Бактериальные тесты культивировали на среде МПА. Посевы инкубировали при температуре 37°C в течение 24 ч, для *Mycobacterium* – 48 ч.

Все эксперименты проводили в трех повторностях. Статистическую обработку результатов исследований производили по стандартной методике с использованием критерия Стьюдента [39]. Уровень значимости $p < 0,05$.

Молекулярно-генетическую идентификацию биотехнологически ценных изолятов молочнокислых бактерий проводили секвенированием 16s РНК по Сэнгеру.

Результаты исследования и их обсуждение

Из молока различных видов животных выделено в целом 28 изолятов молочнокислых бактерий: из кобыльего – 11, козьего – 9, верблюжьего – 8.

Из ассоциаций кумыса на коровьем молоке и молочной сыворотке отобрано 12 изолятов молочнокислых бактерий, характеризующихся хорошим сбраживанием коровьего молока.

Определена антагонистическая активность отобранных изолятов молочнокислых бактерий в отношении дрожжевых и бактериальных тест культур. Выявлено, что изоляты молочнокислых бактерий, выделенные из сырого молока различных видов животных (козьего, кобыльего, верблюжьего), обладают антагонистической активностью в отношении только двух бактериальных тестовых культур: *S. flava* и *M. citreum* (Таблица 1), что, наиболее вероятно, связано с продукцией молочной кислоты данными изолятами молочнокислых бактерий.

Средний диаметр зон подавления роста *S. flava* изолятами из кобыльего, козьего и верблюжьего молока составляет (13,8±0,5), (12,1±0,7) и (12,1±0,8) мм соответственно; а *M. citreum* соответственно (14,5±0,7), (13,1±0,7) и (13,8±0,4) мм.

Поскольку наиболее высокие средние показатели антагонистической активности показаны для изолятов из кобыльего молока, сделано предположение о более высоком шансе получении антагонистически активных штаммов молочнокислых бактерий из ферментированного кобыльего молока. Кроме того, в предыдущей работе была показана противогрибковая активность ассоциаций кумыса в отношении условно-патогенных дрожжей рода *Candida*. С целью выявления перспективных микроорганизмов проведен анализ изолятов, отобранных после серии последовательных пересевов естественно ферментированного кобыльего молока (кумыса) в коровьем молоке и молочной сыворотке.

Результаты исследования антибактериальной активности выделенных культур представлены в таблице 2. Все 12 отобранных изолятов молочнокислых бактерий проявили способность к подавлению всех тестовых культур микроорганизмов.

Проведена молекулярно-генетическая идентификация изолятов из кумыса.

Таблица 1 – Антибактериальная активность молочнокислых бактерий из молока различных видов животных

№	Изолят	Источник выделения	Зоны подавления роста, мм	
			<i>S. flava</i>	<i>M. citreum</i>
1	2	Кобылье молоко	15,0±1,0	13,0±2,0
2	2-2		17,3±0,7	16,0±1,0
3	3		11,0±0	15,0±0
4	5		15,0±2,0	17,0±0
5	6		14,0±1,0	13,0±0
6	8		13,5±1,5	11,0±1,0
7	9		15,0±0	18,5±0,5
8	10		12,5±0,5	13,0±0
9	13		14,5±2,5	17,0±1,0
10	14		12,5±0,5	11,5±0,5
11	15		12,0±0	15,0±0
12	1	Козье молоко	16,0±1,0	12,0±1,0
13	2		16,0±0	15,5±0,5
14	3		13,0±0	13,0±1,0
15	4		14,5±0,5	16,0±0
16	5		14,0±3,0	11,5±0,5
17	6		15,0±0	15,0±1,0
18	7		13,5±0,5	11,0±0
19	8		14,0±2,0	14,0±1,0
20	9		12,5±1,5	10,7±0,3

Продолжение таблицы 1

№	Изолят	Источник выделения	Зоны подавления роста, мм	
			<i>S. flava</i>	<i>M. citreum</i>
21	1-2	Верблюжье молоко	16,0±1,0	11,0±0,5
22	1-3		12,0±0	14,5±2,5
23	1-4		14,5±0,5	16,0±0
24	2-1		14,5±1,5	17,0±1,0
25	2-2		15,0±0,7	12,0±1,0
26	2-3		13,0±1,0	12,5±0,5
27	2-4		13,0±1,0	10,8±0,3
28	2-5		13,0±0	17,0±0

Таблица 2 – Антибактериальная активность молочнокислых бактерий кумыса в отношении бактериальных тестовых культур

№	Изолят	Вид	Диаметр зон подавления роста, мм						
			<i>Salm. dublin</i>	<i>E. coli</i>	<i>M. citreum</i>	<i>M. rubrum</i>	<i>S. flava</i>	<i>S. flava T</i>	<i>I. Вакцина Ценковского</i>
1	4М-2а-1	<i>L. rhamnosus</i>	18,5±0,5	17,5±0,5	11,5±0,5	11,5±0,5	16,5±0,5	14,5±0,5	14,5±0,5
2	4М-2г		18,5±0,5	19,5±0,5	11,5±0,5	11,5±0,5	17,5±0,5	14,5±0,5	20,5±1,5
3	A15	<i>L. fermentum</i>	18,5±0,5	16,5±0,5	17,5±0,5	15,0±0	12,5±0,5	14,5±0,5	11,5±0,5
4	10		17,5±0,5	15,5±0,5	13,0±1,0	13,0±1,0	18,5±0,5	11,5±0,5	16,5±1,5
5	1М-КК	<i>L. paracasei</i>	18,5±0,5	19,0±1,0	12,0±1,0	15,0±1,0	16,5±0,5	13,5±1,5	16,5±0,5
6	2М-3		16,5±0,5	16,5±0,5	16,5±1,5	13,0±1,0	19,5±0,5	15,5±0,5	15,5±0,5
7	4М-2В-КВ		17,0±1,0	17,5±0,5	14,5±0,5	25,0±1,0	14,5±0,5	13,0±1,0	15,5±0,5
8	4М-6В		17,0±0,5	19,5±0,5	11,5±0,5	15,5±0,5	12,5±0,5	13,5±1,5	12,5±1,5
9	7М ВVK		19,0±1,0	19,5±0,5	11,5±0,5	13,0±1,0	13,0±1,0	13,5±0,5	13,0±1,0
10	7М KB		17,5±0,5	15,5±0,5	12,5±0,5	16,5±0,5	13,0±1,0	11,5±0,5	14,5±0,5
11	1М-ВВ	<i>L. diolivorans</i>	14,5±0,5	13,0±1,0	18,5±0,5	14,0±1,0	15,0±1,0	15,5±0,5	12,5±0,5
12	1СВК		13,0±1,0	16,5±0,5	13,0±1,0	12,5±0,5	13,5±0,5	13,5±0,5	13,0±1,0

Выделенные молочнокислые бактерии идентифицированы как *Lactobacillus paracasei* (ассоциации кумыса №№ 1, 2, 4, 7), *L. fermentum* (№6), *L. rhamnosus* (№4) и *L. diolivorans* (№1). Степень гомологии с ближайшими штаммами составила от 99,54% до 100%. Филогенетические древа отобранных молочнокислых бактерий кумыса представлены на рисунке 1.

Шесть из двенадцати технологически перспективных изолятов отнесены по результатам молекулярно-генетического анализа к виду *L. paracasei*. Бактерии этого вида выделены почти из всех исследованных ассоциаций кумыса, под-

вергнутых серии пересевов на коровьем молоке. Из ассоциаций кумыса, поддерживаемых на молочной сыворотке, выделен лишь один штамм молочнокислых бактерий – *L. diolivorans* 1с-бк. При высевах ассоциаций с сыворотки на среду MRS отмечено большое количество дрожжей и уксуснокислых бактерий.

Наличие в образцах кумыса выделенных видов молочнокислых бактерий отмечено различными авторами, исследующими микрофлору кумыса [40-46]. При этом частота встречаемости указанных видов варьирует в различных регионах.

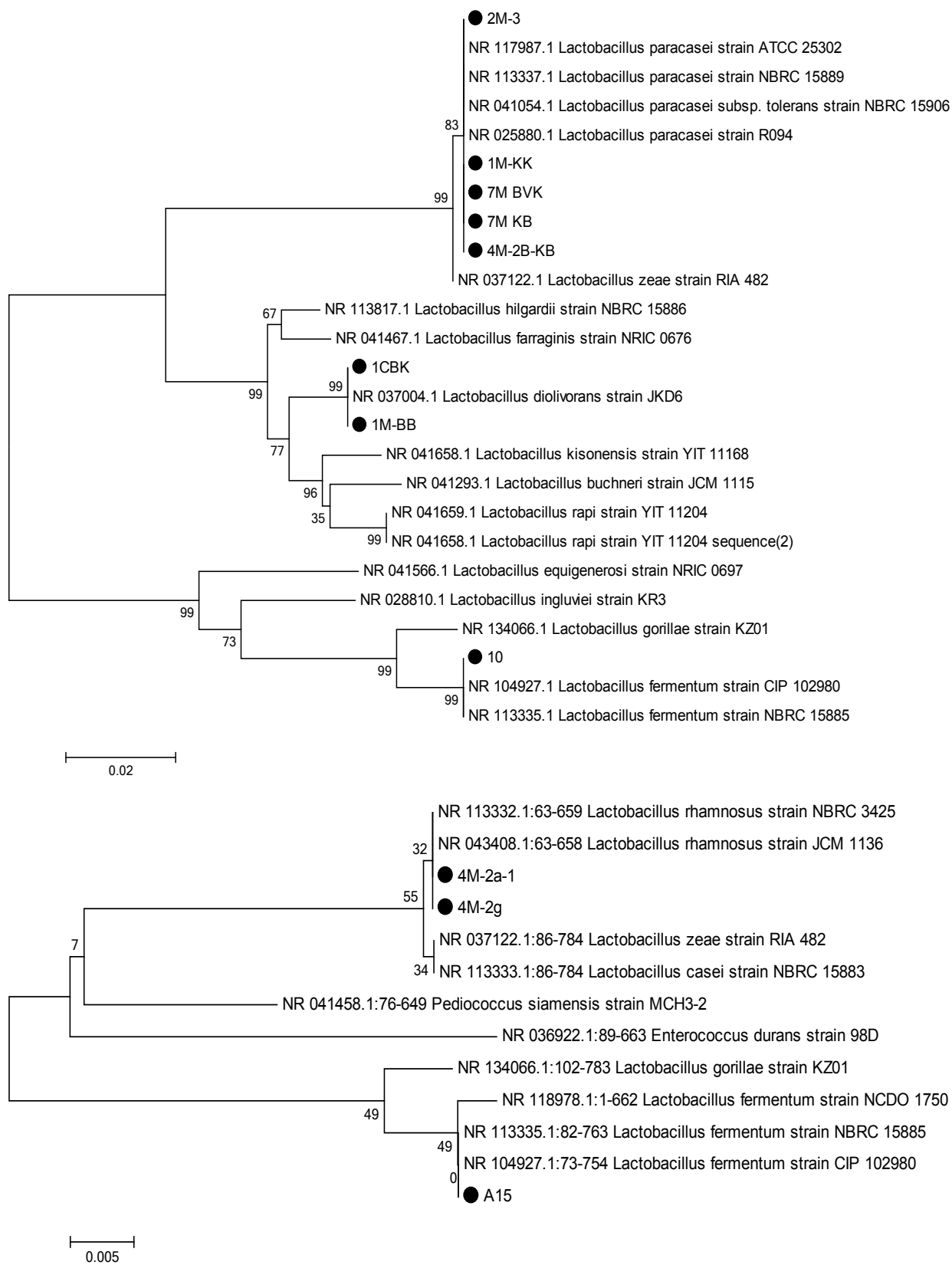


Рисунок 1 – Филогенетические древа отобранных из кумыса молочнокислых бактерий

В казахстанских и китайских образцах кумыса *L. paracasei* и *L. rhamnosus* отмечены как более часто встречающиеся [45]. Данные метагеномного исследования казахстанского кумыса Акмолинской области свидетельствуют о доминировании в образцах кумыса молочнокислых бактерий *L. diolivorans* [43].

Уровень антагонистической активности различных штаммов молочнокислых бактерий, выделенных нами из кумыса, зависел от штамма и тестовой культуры, зоны подавления роста бактериальных тестов варьировали в пределах от 10,5 до 19,5 мм. Однако средний диаметр зон подавления роста грамотрицательных бактерий *Salm. dublin* и *E. coli* выше на 21-34% у *L. fermentum*, *L. rhamnosus* и *L. paracasei* в сравнении с *L. diolivorans*.

Полученные данные согласуются с результатами исследований Агуантини с соавторами [47], которыми также была показана антагонистическая активность *L. rhamnosus* FSNN15 из ферментированного кобыльего молока против грамотрицательных бактерий *Salmonella typhimurium* LT-2, *Shigella sonnei*, *Listeria monocytogenes*, и *E. coli* O157.

Заключение

Таким образом, в результате исследования показана перспективность выделения новых биотехнологически и биологически ценных культур молочнокислых бактерий из ферментированного кобыльего молока (кумыса) домашнего изготовления. Отобрано 12 новых штаммов молочнокислых бактерий из видов *L. paracasei*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus* и *L. diolivorans*, проявляющих антагонистическую активность в отношении ряда бактериальных тестовых культур.

Полученные микроорганизмы будут использованы для создания столовых и профилактических напитков и продуктов с направленным действием.

Конфликт интересов. Авторы не имеют конфликтов интересов.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках проекта AP05132352, финансируемого Министерством образования и науки Республики Казахстан.

Литература

- 1 Marsh A. J., Hill C., Ross R. P., Cotter P. D. Fermented beverages with health-promoting potential: Past and future perspectives // Trends in Food Science & Technology. – 2014. – Vol. 38. – P. 113-124.
- 2 Marco M. L., Heeney D., Binda S., Cifelli C. J., Cotter P. D., Foligne B., Gänzle M., Kort R., Pasin G., Pihlanto A., Smid E. J., Hutkins R. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond // Current Opinion in Biotechnology. – 2017. – Vol. 44. – P. 94-102.
- 3 Erkus O., De Jager V.C.L., Spus M, van Alen-boerrigter I.J., van Rijswijk I.M.H., Hazelwood L., Janssen P.W.M., van Hijum S.A.F.T., Kleerebezem M., Smid E.J. Multifactorial diversity sustains microbial community stability // Int Soc Microb Ecol. – 2013. – Vol. 7. P. 2126-2136.
- 4 Eussen S.J., PM, van Dongen M.C., Wijckmans N., den Biggelaar L., Oude Elferink S.J., Singh-Povel C.M., Schram M.T., Sep S.J., van der Kallen C.J., Koster A. et al. Consumption of dairy foods in relation to impaired glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus: the Maastricht Study // Br J Nutr. – 2016. – Vol. 115(8). – P. 1453-1461.
- 5 Walsh A.M., Crispie F, Kilcawley K, O’Sullivan O, O’Sullivan MG, Claesson MJ, Cotter PD: Microbial succession and flavor production in the fermented dairy beverage kefir // mSystems. – 2016. – Vol. 1(5). pii: e00052-16. DOI:10.1128/mSystems.00052-16.
- 6 Hutkins R.W. Microbiology and technology of fermented Foods. 2nd Edition. – Wiley-Blackwell, 2018. – 616 p.
- 7 Ebner S., Smug L.N., Kneifel W., Salminen S.J., Sanders M.E. Probiotics in dietary guidelines and clinical recommendations outside the European Union // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20. – P. 16095-16100.
- 8 Pihlanto A., Korhonen H. Bioactive peptides from fermented foods and health promotion // In: Advances in Fermented Foods and Beverages / Ed. W. Holzapfel. – Cambridge: Woodhead Publishing. – Elsevier Ltd., 2015. – P. 39-74.
- 9 Fekete A., Givens D., Lovegrove J. Casein-derived lactotripeptides reduce systolic and diastolic blood pressure in a meta-analysis of randomised clinical trials // Nutrients. – 2015. Vol. 7. – P. 659-681.
- 10 Filannino P., Bai Y., Di Cagno R., Gobbetti M., Gänzle M.G. Metabolism of phenolic compounds by *Lactobacillus* spp. during fermentation of cherry juice and broccoli puree // Food Microbiol. – 2015. – Vol. 46. – P. 272-279.
- 11 Bai Y., Findlay B., Sanchez Maldonado A.F., Schieber A., Vederas J.C., Gänzle M.G. Novel pyrano and vinylphenol adducts of deoxyanthocyanidins in sorghum sourdough // J Agric Food Chem. – 2014. – Vol. 62. – P.11536-11546.
- 12 Senger D.R., Li D., Jaminet S.C., Cao S. Activation of the Nrf2 cell defense pathway by ancient foods: disease prevention by important molecules and microbes lost from the modern western diet // PLOS ONE. – 2016. DOI: 10.1371/ journal.pone.0148042.
- 13 Laatikainen R., Koskenpatto J., Hongisto S.M., Loponen J., Poussa T., Hillilä M., Korpela R. Randomised clinical trial: low-FODMAP rye bread vs. regular rye bread to relieve the symptoms of irritable bowel syndrome // Aliment Pharmacol Ther. – 2016. – Vol. 44. – P. 460-470.

- 14 Ziegler J.U., Steiner D., Longin C.F.H., Würschum T., Schweiggert R.M., Carle R. Wheat and the irritable bowel syndrome – FODMAP levels of modern and ancient species and their retention during bread making // *Journal of Functional Foods*. – 2016. – Vol. 25. – P. 257-266.
- 15 Iraporda C., Errea A., Romanin D.E., Cayet D., Pereyra E., Pignataro O., Sirard J.C., Garrote G.L., Abraham A.G., Rumbo M. Lactate and short chain fatty acids produced by microbial fermentation downregulate proinflammatory responses in intestinal epithelial cells and myeloid cells // *Immunobiology*. – 2015. – Vol. 220. – P. 1161-1169.
- 16 Özer B.H., Kirmaci H.A. Functional milks and dairy beverages // *Dairy Technology*. – 2010. – Vol. 63, Issue 1. – P. 1-15.
- 17 Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merestein D.J., Pot B., Morelli L., Canani R.B., Flint H.J., Salminen S., Calder P.C., Sanders M.E. Expert consensus document: the international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. – 2014. – Vol. 11. – P. 506-514.
- 18 Kechagia M., Basoulis D., Konstantopoulou S., Dimitriadi D., Gyftopoulou K., Skarmoutsou N., Fakiri E.M. Health benefits of probiotics: a review // *ISRN Nutrition*. – 2013. -481651. DOI: 10.5402/2013/481651
- 19 Стоянова Л.Г., Устюгова Е.А., Нетрусов А.И. Антимикробные метаболиты молочнокислых бактерий: разнообразие и свойства (обзор) // *Прикладная биохимия и микробиология*. – 2012. – Т. 48, №3. – С. 259-275.
- 20 Inglin R.C., Stevens M.J.A., Meile L., Lacroix C., Meile L. High-throughput screening assays for antibacterial and antifungal activities of *Lactobacillus* species // *Journal of Microbiological Methods*. – 2015. – Vol. 114. – P. 26-29.
- 21 Lee Y.K. Quantitative approach in the study of adhesion of lactic acid bacteria to intestinal cells and their competition with enterobacteria // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2000. – Vol. 66 (9). – P. 3692-3697.
- 22 O'Sullivan D.J. Screening of intestinal microflora for effective probiotic bacteria // *J. Ag. Food Chem.* – 2001. – Vol. 49. – P. 1751-1760.
- 23 Greene J.D. Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1994. – Vol. 60. – P. 4487-4494.
- 24 Tannock G.W. Molecular assessment of intestinal microflora // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 73. – P. 410-414.
- 25 Hunter J.O. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // *Br. J. Nutr.* – 2002. – Vol. 88. – P. 67-72.
- 26 Caffrey N., Invik J., Waldner S.L., Ramsay D., Checkley S.L. Risk assessments evaluating foodborne antimicrobial resistance in human // *Microbial Risk Analysis*. – 2019. – Vol. 11. – P. 31-46.
- 27 Ghosh C., Sarkar P., Issa R., Haldar J. Alternatives of conventional antibiotics in the era of antimicrobial resistance // *Trends in Microbiology*. – 2019. – Vol. 27, No. 4. – 323-338.
- 28 Gupta R. NIAID cooperation in Eurasia region and AMR a topic of research priority // *Alternative approaches in combatting anti-microbial resistance: regional workshop*. – Almaty, 2019. – P. 7.
- 29 Garcia S.N., Osburn B.I., Cullor J.S. A one health perspective on dairy production and dairy food safety // *One Health*. – 2019. – Vol. 7. – pii: 100086.
- 30 Hoffmann V., Moser C., Saak A. Food safety in low and middle-income countries: The evidence through an economic lens // *World Development*. – 2019. – Vol. 123. – pii:104611.
- 31 Hu K., Liu J., Li B., Liu L., Gharibzahedi S. M. T., Su Y., Jiang Y., Tan J., Wang Y., Guo Y. Global research trends in food safety in agriculture and industry from 1991 to 2018: A data-driven analysis // *Trends in Food Science & Technology*. – 2019. – Vol. 85. – P. 262-276.
- 32 Nayak R., Waterson P. Global food safety as a complex adaptive system: Key concepts and future prospects // *Trends in Food Science & Technology*. – 2019. – Vol. 91. – P. 409-425.
- 33 Sharman N., Wallace C.A., Jespersen L. Terminology and the understanding of culture, climate, and behavioural change – Impact of organisational and human factors on food safety management // *Trends in Food Science & Technology*. – 2020. – Vol. 96. – P. 13-20.
- 34 Soon J.M., Brazier A.K.M., Wallace C.A. Determining common contributory factors in food safety incidents – A review of global outbreaks and recalls 2008–2018 // *Trends in Food Science & Technology*. – 2020. – Vol. 97. – P. 76-87.
- 35 Behera S. K., Panda S. K., Kayites E., Mulaba-Bafubandi A. F. Kefir and koumiss origin, health benefits and current status of knowledge, In: *Fermented Food—Part II: Technological Interventions* / Ramesh C. Ray and Didier Montet (eds.) 2017, CRC Press, pp. 400-417.
- 36 Ranadheera C. S., Naumovski N., Ajlouni S. Non-bovine milk products as emerging probiotic carriers: recent developments and innovations, *Current Opinion in Food Science*, 2018, vol. 22, pp. 109–114.
- 37 Оразов А.Ж., Надточий Л.А., Бозымов К.К., Насамбаев Е.Г., Джумагалиева А.А. Верблюжье молоко и кисломолочные продукты на его основе как источники потенциальных пробиотических штаммов (обзор) // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)*. – 2018. – №3. – 6 с.
- 38 Айтжанова А.А., Саубенова М.Г., Мунье Дж., Олейникова Е.А., Бержанова Р. Ж. Выделение штаммов микроорганизмов из казахских кисломолочных продуктов с антагонистической активностью в отношении дрожжей рода *Candida* // *Вестник КазНУ. Сер. биологическая*. – 2019. – №2(79). – С. 54-63.
- 39 Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- 40 Шигаева М.Х., Оспанова М.Ш. Микрофлора национальных кисломолочных напитков. – Наука. – Алма-Ата, 1983.- 151 с.
- 41 Wu R., Wang L., Wang J., Menghe B., Wu J., Guo M., Zhang H. Isolation and preliminary probiotic selection of lactobacilli from koumiss in Inner Mongolia // *J Basic Microbiol.* – 2009. – Vol. 49(3). – P. 318-326.

42 Hao Y., Zhao L., Zhang H., Zhai Z., Huang Y., Liu X., Zhang L. Identification of the bacterial biodiversity in koumiss by denaturing gradient gel electrophoresis and species-specific polymerase chain reaction // *Journal of Dairy Science*. – 2010. – Vol. 93, No. 5. – P. 1926-1933.

43 Kozhakhmetov S., Tynybayeva I., Baikhanova D., Saduakhasova S., Shakhbayeva G., Kushugulova A., Nurgozhin T., Zhumadilov Z. Metagenomic analysis of koumiss in Kazakhstan // *Cent Asian J Glob Health*. – 2014. – Vol. 3(Suppl):163. doi: 10.5195/cajgh.2014.163.

44 Dheva T., Mishra V., Kumar N., Sangu K. P. S. Koumiss: nutritional and therapeutic values // In: *Fermented Milk and Dairy Products* / Ed. A.K Puniya. – CRC Press, 2015. – P. 483-494.

45 Alexandraki V., Kazou M., Angelopoulou A., Arena M.P., Capozzi V., Russo P., Fiocco D., Spano G., Papadimitriou K., Tsakalidou E. The microbiota of non-cow milk and products // In: *Non-Bovine Milk and Milk Products*. – Academic Press, 2016. – P. 117-159.

46 Choi S.-H. Characterization of airag collected in Ulaanbaatar, Mongolia with emphasis on isolated lactic acid bacteria // *Journal of Animal Science and Technology*. – 2016. – Vol. 58: DOI 10.1186/s40781-016-0090-8.

47 Aryantini N.P., Yamasaki E., Kurazono H., Sujaya L.N., Urashima T., Fukuda K. In vitro safety assessments and antimicrobial activities of *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from a fermented mare's milk // *Anim. Sci. J.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27476815> – 2017. – Vol. 88(3). – P. 517-525.

References

1 Marsh A. J., Hill C., Ross R. P., Cotter P. D. (2014) Fermented beverages with health-promoting potential: Past and future perspectives *Trends in Food Science & Technology*, vol. 38, pp. 113-124.

2 Marco M. L., Heeney D., Binda S., Cifelli C. J., Cotter P. D., Foligne B., Gañzle M., Kort R., Pasin G., Pihlanto A., Smid E. J., Hutkins R. (2017) Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 44, pp. 94–102.

3 Erkus O., De Jager VCL, Spus M, van Alen-boerriqter IJ, van Rijswijk IMH, Hazelwood L., Janssen P.W.M., van Hijum SAFT, Kleerebezem M., Smid E.J. (2013) Multifactorial diversity sustains microbial community stability. *Int Soc Microb Ecol.*, vol. 7, pp. 2126-2136.

4 Eussen S.J., PM, van Dongen M.C., Wijckmans N., den Biggelaar L., Oude Elferink S.J., Singh-Povel C.M., Schram M.T., Sep S.J., van der Kallen C.J., Koster A. (2016) et al. Consumption of dairy foods in relation to impaired glucose metabolism and type 2 diabetes mellitus: the Maastricht Study *Br J Nutr*, vol. 115(8). pp. 1453-1461.

5 Walsh A.M., Crispie F, Kilcawley K, O'Sullivan O, O'Sullivan MG, Claesson MJ, Cotter PD. (2016) Microbial succession and flavor production in the fermented dairy beverage kefir. *mSystems*, vol. 1(5). pii: e00052-16. DOI:10.1128/mSystems.00052-16.

6 Hutkins R.W. (2018) *Microbiology and technology of fermented Foods*. 2nd Edition. Wiley-Blackwell. 616 pp.

7 Ebner S., Smug L.N., Kneifel W., Salminen S.J., Sanders M.E. (2014) Probiotics in dietary guidelines and clinical recommendations outside the European Union. *World J Gastroenterol.*, vol. 20, pp. 16095-16100.

8 Pihlanto A., Korhonen H. (2015) Bioactive peptides from fermented foods and health promotion. In: *Advances in Fermented Foods and Beverages*. Ed. W. Holzäpfel. Cambridge: Woodhead Publishing. Elsevier Ltd., pp. 39-74.

9 Fekete A., Givens D., (2003) Lovegrove J. Casein-derived lactotripeptides reduce systolic and diastolic blood pressure in a meta-analysis of randomised clinical trials. *Nutrients*, vol. 7, pp. 659-681.

10 Filannino P., Bai Y., Di Cagno R., Gobbetti M., Gänzle M.G. (2015) Metabolism of phenolic compounds by *Lactobacillus* spp. during fermentation of cherry juice and broccoli puree. *Food Microbiol.*, vol. 46, pp. 272-279.

11 Bai Y., Findlay B., Sanchez Maldonado A.F., Schieber A., Vederas J.C., Gänzle M.G. (2014) Novel pyrano and vinylphenol adducts of deoxyanthocyanidins in sorghum sourdough. *J Agric Food Chem*, vol. 62, pp.11536-11546.

12 Senger D.R., Li D., Jaminet S.C., Cao S. (2016) Activation of the Nrf2 cell defense pathway by ancient foods: disease prevention by important molecules and microbes lost from the modern western diet. *PLOS ONE*. DOI: 10.1371/journal.pone.0148042.

13 Laatikainen R., Koskenpato J., Hongisto S.M., Loponen J., Poussa T., Hillilä M., Korpela R. (2016) Randomised clinical trial: low-FODMAP rye bread vs. regular rye bread to relieve the symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.*, vol. 44, pp. 460-470.

14 Ziegler J.U., Steiner D., Longin C.F.H., Würschum T., Schweiggert R.M., Carle R. (2016) Wheat and the irritable bowel syndrome FODMAP levels of modern and ancient species and their retention during bread making. *Journal of Functional Foods.*, vol. 25, pp. 257-266.

15 Iraporda C., Errea A., Romanin D.E., Cayet D., Pereyra E., Pignataro O., Sirard J.C., Garrote G.L., Abraham A.G., Rumbo M. (2015) Lactate and short chain fatty acids produced by microbial fermentation downregulate proinflammatory responses in intestinal epithelial cells and myeloid cells. *Immunobiology*, vol. 220, pp. 1161-1169.

16 Özer B.H., Kirmaci H.A. (2010) Functional milks and dairy beverages. *Dairy Technology*, vol. 63, Issue 1. pp. 1-15.

17 Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merestein D.J., Pot B., Morelli L., Canani R.B., Flint H.J., Salminen S., Calder P.C., Sanders M.E. (2014) Expert consensus document: the international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, vol. 11, pp. 506-514.

18 Kechagia M. Basoulis D., Konstantopoulou S., Dimitriadi D., Gyftopoulou K., Skarmoutsou N., Fakiri E.M. (2013) Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutrition*, -481651. DOI: 10.5402/2013/481651

19 Stoyanova L.G., Ustyugova E.A., Netrusov A.I. (2012) Antimicrobial metabolites of lactic acid bacteria: diversity and properties (review). *Applied biochemistry and Microbiology*, vol.48(3), pp. 259-275.

- 20 Inglin R.C., Stevens M.J.A., Meile L., Lacroix C., Meile L. (2015) High-throughput screening assays for antibacterial and antifungal activities of *Lactobacillus* species. *Journal of Microbiological Method*, vol. 114, pp. 26-29.
- 21 Lee Y.K. (2000) Quantitative approach in the study of adhesion of lactic acid bacteria to intestinal cells and their competition with enterobacteria. *Appl. Envir. Microbiol.*, vol. 66 (9), pp 3692-3697.
- 22 O'Sullivan D.J. (2001) Screening of intestinal microflora for effective probiotic bacteria. *J. Ag. Food Chem.*, vol. 49, pp. 1751-1760.
- 23 Greene J.D. (1994) Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells. *Appl. Envir. Microbiol.*, vol. 60, pp. 4487-4494.
- 24 Tannock G.W. (2001) Molecular assessment of intestinal microflora. *Am. J. Clin. Nutr.* vol.73. pp. 410-414.
- 25 Hunter J.O. (2002) A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics. *Br. J. Nutr.*, vol. 88, pp. 67-72.
- 26 Caffrey N., Invik J., Waldner S.L., Ramsay D., Checkley S.L. (2019) Risk assessments evaluating foodborne antimicrobial resistance in human. *Microbial Risk Analysis.*, vol. 11, pp. 31-46.
- 27 Ghosh C., Sarkar P., Issa R., Haldar J. (2019) Alternatives of conventional antibiotics in the era of antimicrobial resistance. *Trends in Microbiology*, vol. 27, No. 4. pp. 323-338.
- 28 Gupta R. (2019) NIAID cooperation in Eurasia region and AMR a topic of research priority. *Alternative approaches in combatting anti-microbial resistance: regional workshop.* Almaty, p. 7.
- 29 Garcia S.N., Osburn B.I., Cullor J.S. (2019) A one health perspective on dairy production and dairy food safety. *One Health*, vol. pii: 100086.
- 30 Hoffmann V., Moser C., Saak A. (2019) Food safety in low and middle-income countries: The evidence through an economic lens. *World Development*, vol. 12, pii:104611.
- 31 Hu K., Liu J., Li B., Liu L., Gharibzahedi S. M. T., Su Y., Jiang Y., Tan J., Wang Y., Guo Y. (2019) Global research trends in food safety in agriculture and industry from 1991 to 2018: A data-driven analysis. *Trends in Food Science & Technology.*, vol. 85, pp. 262-276.
- 32 Nayak R., Waterson P. (2019) Global food safety as a complex adaptive system: Key concepts and future prospects. *Trends in Food Science & Technology.*, vol. 91, pp. 409-425.
- 33 Sharman N., Wallace C.A., Jespersen L. (2020) Terminology and the understanding of culture, climate, and behavioural change – Impact of organisational and human factors on food safety management. *Trends in Food Science & Technology*, vol. 96, pp. 13-20.
- 34 Soon J.M., Brazier A.K.M., Wallace C.A. (2008-2018) Determining common contributory factors in food safety incidents – A review of global outbreaks and recalls. *Trends in Food Science & Technology.*, vol. 97, pp. 76-87.
- 35 Behera S. K., Panda S. K., Kayites E., Mulaba-Bafubandi A. F. (2017) Kefir and koumiss origin, health benefits and current status of knowledge, In: *Fermented Food—Part II: Technological Interventions* Ramesh C. Ray and Didier Montet (eds.) CRC Press, pp. 400-417.
- 36 Ranadheera C. S., Naumovski N., Ajlouni S. (2018) Non-bovine milk products as emerging probiotic carriers: recent developments and innovations, *Current Opinion in Food Science.*, vol. 22, pp. 109–114.
- 37 Orazov A. Zh., Nadochiy L. A., Bozymov K.K., Nasambaev E.G., Dzhumagalieva A.A. (2018) Camel milk and fermented milk products based on it as sources of potential probiotic strains (review). *Bulletin of the Orenburg scientific center of Uro RAS (electronic journal).*, vol. 3, pp.6.
- 38 Aitzhanova A.A., Saubenova M.G., Munye J., Oleynikova E.A., Berzhanova R.J. (2019) Isolation of strains of microorganisms from Kazakh fermented milk products with antagonistic activity against yeast of the genus *Candida*. *VestnikKazNU. Ser. Biological.*, vol. 2 (79), pp. 54-63.
- 39 Glanc S. (1998) *Medico-biological statistics. Per. from the English.*- Moscow: Praktika, pp.459.
- 40 Shigaeva M.Kh., Ospanova M.Sh. (1983) *Microflora of national fermented milk drinks.* Science. Alma-Ata, pp. 151.
- 41 Wu R., Wang L., Wang J., Menghe B., Wu J., Guo M., Zhang H. (2009) Isolation and preliminary probiotic selection of lactobacilli from koumiss in Inner Mongolia. *J Basic Microbiol.*, vol. 49(3), pp. 318-326.
- 42 Hao Y., Zhao L., Zhang H., Zhai Z., Huang Y., Liu X., Zhang L. (2010) Identification of the bacterial biodiversity in koumiss by denaturing gradient gel electrophoresis and species-specific polymerase chain reaction. *Journal of Dairy Science*, vol. 93, no. 5, pp. 1926-1933.
- 43 Kozhakhmetov S., Tynybayeva I., Baikhanova D., Saduakhasova S., Shakhbayeva G., Kushugulova A., Nurgozhin T., Zhumadilov Z. (2014) Metagenomic analysis of koumiss in Kazakhstan. *Cent Asian J Glob Health*, vol. 3(Suppl):163. doi: 10.5195/cajgh.2014.163.
- 44 Dheva T., Mishra V., Kumar N., Sangu K. P. S. (2015) Koumiss: nutritional and therapeutic values. In: *Fermented Milk and Dairy Products*, Edition: Chapter: 18, Publisher: Boca Raton, FL: CRC Press., Editors: A.K Puniya, pp.483-494.
- 45 Alexandraki V., Kazou M., Angelopoulou A., Arena M.P., Capozzi V., Russo P., Fiocco D., Spano G., Papadimitriou K., Tsakalidou E. (2016) The microbiota of non-cow milk and products. In: *Non-Bovine Milk and Milk Products.* Academic Press, pp. 117-159.
- 46 Choi S. (2016) H.Characterization of airag collected in Ulaanbaatar, Mongolia with emphasis on isolated lactic acid bacteria. *Journal of Animal Science and Technology*, vol. 58: DOI 10.1186/s40781-016-0090-8.
- 47 Aryantini N.P., Yamasaki E., Kurazono H., Sujaya I.N., Urashima T., Fukuda K. (2017) In vitro safety assessments and antimicrobial activities of *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from a fermented mare's milk. *AnimSci J.*, vol. 88(3), pp. 517-525.