









MPНТИ 62.09.39, 34.27.39, 65.63.33, 65.63.91

<https://doi.org/10.26577/eb.2021.v86.i1.06>

А.А. Айтжанова^{1,2*} , М.Г. Саубенова¹ , Е.А. Олейникова¹ ,
А.В. Чижаева¹ , А.Ж. Алыбаева¹ , А.А. Амангелды¹ ,
Ж.Н. Ермекбай¹ , Р.Ж. Бержанова² 

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

²Казахский национальный университет им. аль-Фараби (МОН РК), Казахстан, г. Алматы

*e-mail: aida_91_20@mail.ru

РАЗРАБОТКА НОВОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СИНБИОТИЧЕСКОГО КИСЛОМОЛОЧНОГО НАПИТКА НА ОСНОВЕ МОЛОЧНОЙ СЫВОРОТКИ

В течение последнего десятилетия подход потребителей к здоровому питанию резко изменился, и сегодня увеличению продолжительности жизни населения за счет потребления здоровой пищи придается особо важное значение. Общее ухудшение состояния здоровья населения, снижение сопротивляемости инфекциям, широкое распространение лекарственной резистентности патогенов требуют разработки оздоравливающих продуктов, предотвращающих развитие патогенных микроорганизмов и повышающих защитные силы организма. Молочные продукты занимают значительное место на рынке функциональных продуктов питания, а функциональные напитки на молочной основе являются растущим сегментом этого сектора.

В качестве закваски использована ассоциация молочнокислых бактерий *Lactobacillus rarasensei* 4m-2b, *Lactobacillus fermentum* A15, уксуснокислых бактерий *Acetobacter fabarium* 4-4M, а также лактозосбраживающих дрожжей *Kluyveromyces marxianus* 4MA, обладающая антагонистической активностью в отношении грибковых и бактериальных тестовых культур из родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Sarcina*, *Mycobacterium*, *Candida*, *Fusarium*, *Penicillium*. В качестве пребиотической добавки использованы пшеничные отруби, содержащие в значительных количествах нерастворимые пищевые волокна.

Для улучшения органолептических показателей, повышения биологических и питательных ценностей и для расширения спектра антагонистической активности микроорганизмов закваски были использованы различные растительные добавки. Были получены варианты кисломолочных напитков с добавлением дрожжей и без дрожжей. Показана более высокая антагонистическая активность вариантов напитка, не включающих в состав закваски *Kluyveromyces marxianus* 4MA, в отношении *Salmonella enterica* Serotype Dublin. Однако подавление *Candida albicans* B514 было наиболее эффективным при отсутствии дрожжей в закваске. Отобран наилучший вариант синбиотического напитка с пшеничными отрубями на основе молочной сыворотки – с добавлением малины, пшена и кобыльего молока. Полученный кисломолочный напиток характеризуется высокими органолептическими показателями и широким спектром ингибирования роста бактериальных и грибковых тестовых культур.

Ключевые слова: молочная сыворотка, синбиотический функциональный напиток, антибактериальная активность, противогрибковая активность, растительные добавки, кобылье молоко, пробиотики, пребиотики.

A.A. Aitzhanova^{1,2*}, M.G. Saubanova¹, Y.A. Oleinikova¹,
A.V. Chizhayeva¹, A.Zh. Alybayeva¹, A.A. Amangeldi¹,
Zh.N. Yermekbay¹, R.Zh. Berzhanova²

¹Limited Liability Company "Research and Production Center for Microbiology and Virology", Kazakhstan, Almaty

²Kazakh National University named after al-Farabi (MES RK), Kazakhstan, Almaty

*e-mail: aida_91_20@mail.ru

Development of new functional synbiotic dairy beverage based on the base of whey

Over the past decade, consumers' approach to healthy nutrition has changed dramatically, and today, particular importance is attached to increasing the life expectancy of the population through the consumption of healthy foods. The general deterioration in population health, a decrease in resistance to infections, and the widespread spread drug resistance of pathogens require the development of healthy

products preventing pathogenic microorganisms' growth and increasing the body's defense. Dairy products have a significant place in the functional food market, and functional milk-based drinks are a growing segment of this sector.

An association of lactic acid bacteria *Lactobacillus paracasei* 4m-2b, *Lactobacillus fermentum* A15, acetic acid bacteria *Acetobacter fabarium* 4-4M, and lactose-fermenting yeast *Kluuyveromyces marxianus* 4MA, which has antagonistic activity against fungal and bacterial cultures from the genera *Escherichia*, *Salmonella*, *Sarcina*, *Mycobacterium*, *Candida*, *Fusarium*, *Penicillium* was used as a starter for the beverage. Wheat bran containing significant amounts of insoluble dietary fiber was used as a prebiotic additive.

To improve the sensory properties, biological and nutritional values, and to expand the spectrum of antagonistic activity of the starter microorganisms, various plant supplements were used. Variants of fermented milk drinks with the addition of yeast and without yeast were obtained. A higher antagonistic activity of beverage variants not including *Kluuyveromyces marxianus* 4MA in the starter culture was shown against *Salmonella enterica* Serotype Dublin. However, suppression of *Candida albicans* B514 was most effective in the absence of yeast in the starter culture. The best variant of a whey-based synbiotic beverage with wheat bran and addition of raspberries, millet and mare's milk has been selected. The resulting fermented beverage was characterized by high sensory characteristics and a wide spectrum of bacterial and fungal test cultures inhibition.

Key words: whey, functional synbiotic beverage, antibacterial activity, antifungal activity, plant supplements, mare's milk, probiotic, prebiotic.

А.А. Айтжанова^{1,2*}, М.Г. Саубенова¹, Е.А. Олейникова¹,
А.В. Чижаева¹, А.Ж. Алыбаева¹, А.А. Амангелды¹,
Ж.Н. Ермекбай¹, Р.Ж. Бержанова²

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

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (ҚР БҒМК), Қазақстан, Алматы қ.

*e-mail: aida_91_20@mail.ru

Сүт сарысуы негізінде жаңа функционалды синбиотикалық сүтқышқылды сусын алу

Соңғы онжылдықта тұтынушылардың дұрыс тамақтануға деген көзқарасы күрт өзгерді, және бүгінгі таңда салауатты тамақтану арқылы халықтың өмір сүру ұзақтығын арттыруға ерекше мән беріледі. Жалпы халық денсаулығының нашарлауы, инфекцияларға төзімділіктің төмендеуі, патогендердің дәрілік төзімділігінің кең таралуы патогендік микроорганизмдердің дамуына жол бермейтін және дененің қорғанысын арттыратын емдік өнімдерді әзірлеуді қажет етеді. Сүт өнімдері функционалды тамақ нарығында маңызды орын алады, ал сүт негізіндегі функционалды сусындар осы сектордың өсіп келе жатқан сегменті болып табылады.

Ұйытқы ретінде сүт қышқылды бактериялардың ассоциациясы қолданылады *Lactobacillus paracasei* 4m-2b, *Lactobacillus fermentum* A15, сіркеқышқылды бактериялар *Acetobacter fabarium* 4-4M, сондай-ақ лактозаыдыратушы ашытқылар *Kluuyveromyces marxianus* 4MA, *Escherichia*, *Salmonella*, *Sarcina*, *Mycobacterium*, *Candida*, *Fusarium*, *Penicillium* тектес зеңдік және бактериялық тестілік дақылдарға қатысты антагонистік белсенділігі бар. Пребиотикалық диеталық қоспа ретінде құрамында ерімейтін диеталық талшықтар бар бидай кебегі қолданылды.

Органолептикалық көрсеткіштерді жақсарту, биологиялық және қоректік құндылықтарды арттыру және ашытқы микроорганизмдерінің антагонистік белсенділігінің спектрін кеңейту үшін әртүрлі өсімдік қоспалары қолданылды. Ашытқы қосылған және ашытқысыз сүтқышқылды сусындарының нұсқалары алынды. *Salmonella enterica* Serotype Dublin -ге қатысты *Kluuyveromyces marxianus* 4MA ұйытқысының құрамына кірмейтін сусын нұсқаларының неғұрлым жоғары антагонистік белсенділігі көрсетілген. Алайда, *Candida albicans* B514-ті басу ұйытқыда ашытқы болмаған кезде тиімді болды. Сүт сарысуына негізделген бидай кебегі қосылған синбиотикалық сусынның ең жақсы нұсқасы таңдалды – таңқурай, тары және бие сүті. Алынған сүтқышқылды сусын жоғары органолептикалық көрсеткіштермен және бактериялық және саңырауқұлақ сынақ дақылдарының өсуді тежейтін кең спектрмен сипатталады.

Түйін сөздер: сүт сарысуы, синбиотикалық функционалды сусын, бактерияға қарсы белсенділік, саңырауқұлаққа қарсы белсенділік, өсімдік қоспалары, бие сүті, пробиотиктер, пребиотиктер.

Введение

Общее ухудшение состояния здоровья населения, снижение сопротивляемости инфекциям, широкое распространение лекарственной резистентности патогенов требуют разработки оздоравливающих продуктов, предотвращающих развитие патогенных микроорганизмов и повышающих защитные силы организма.

Продукты на молочной основе составляют примерно 43% функционального рынка напитков и в основном состоят из сброженных продуктов [1], являются богатым источником белков, жиров, микроэлементов, пребиотиков и пробиотиков, которые могут внести значительный вклад в обеспечение здоровья человека [2].

По последним данным, изменчивость микробиома человека лишь на 10% связана с генетическими особенностями индивида; различия в микробиоме между индивидами преимущественно связаны с воздействием на него различных эндогенных и экзогенных факторов [3]. Одним из наиболее значимых экзогенных факторов, способных спровоцировать дисбактериоз, является рацион питания человека [4-7]. Диета играет важную роль в формировании состава и активности сложной микробной популяции в кишечнике, обеспечивая его необходимыми питательными веществами [8,9], влияет на проницаемость кишечника, иммунную функцию слизистой оболочки, подвижность и чувствительность кишечника, активность кишечной нервной системы [10-13]. Функциональные пищевые продукты относятся к неспецифическим методам коррекции микробной экологии пищеварительного тракта и его иммунологической устойчивости [14,15]. Они снижают риск развития заболеваний, связанных с питанием, предотвращают или компенсируют дефицит питательных веществ в организме человека, сохраняют и улучшают здоровье за счет наличия в их составе физиологически функциональных пищевых ингредиентов.

Выбор молочной сыворотки в качестве основы для функциональных напитков основан на ее высокой пищевой и биологической ценности. В ней остается до 50% сухих веществ молока, до 250 различных соединений. Сывороточные ингредиенты стимулируют рост и выживание пробиотических бактерий [16,17], улучшают жизнеспособность молочнокислых бактерий в желудочно-кишечном тракте [18], стимулируют иммунную систему, снижают кровяное давле-

ние и уровень холестерина в сыворотке крови, снижают риск развития рака [19,20]. Ферментация сыворотки также снижает содержание лактозы, частично гидролизует сывороточный белок, который может вызвать аллергию, увеличивает срок хранения продукта, улучшает сенсорные характеристики [21,22] и обогащает продуктами метаболизма пробиотических бактерий. Возврат молочной сыворотки в производство способствует повышению рентабельности молочных предприятий и защите окружающей среды от загрязнения.

Пребиотики – компоненты пищи, не перевариваемые в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, ферментируются микрофлорой толстого кишечника человека и стимулируют ее рост и жизнедеятельность [23-25]. Согласно различным исследованиям, потребление пищевых волокон снижает риск ишемической болезни сердца, инсульта, гипертонии, диабета, ожирения и некоторых желудочно-кишечных расстройств, улучшает иммунную функцию, уровень липидов и глюкозы в крови, снижает кровяное давление, способствуют регулярному стулу и снижению веса [26-32]. Пшеничные отруби обладают антиоксидантной [33] и иммуномодулирующей [34] активностью и противораковым действием [35, 36].

Цель данной работы: разработка синбиотического кисломолочного напитка на основе молочной сыворотки и пшеничных отрубей с высокими органолептическими показателями, сохраняющего одновременно антагонистическую активность в отношении условно-патогенных дрожжей рода *Candida*, мицелиальных грибов и бактериальных тест-культур.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования служила ассоциация А6, отобранная ранее по биотехнологическим показателям и антагонистической активности в отношении дрожжей рода *Candida*, мицелиальных грибов и бактериальных тест культур, включающая молочнокислые бактерии *Lactobacillus paracasei* 4m-2b, *Lactobacillus fermentum* A15, уксуснокислые бактерии *Acetobacter fabarium* 4-4M, а также лактозосбраживающие дрожжи *Kluyveromyces marxianus* 4MA, выделенные из кумыса [37]. Микроорганизмы закваски культивировали на среде MRS (de Man, Rogosa и Sharpe) (TM Media, Индия) и в молочной сыворотке (ТОО «ЗКАП «Амиран», Казахстан). Для получения закваски использовали молоко 1,5%

жирности (Lactel, Казахстан), культивировали в течение 24 ч при 37°C.

Для получения напитков молочную закваску вносили в количестве 5% в молочную сыворотку с добавлением 1% пшеничных отрубей, культивировали на коровьем молоке с 1% жирности в течение 24 ч при 37°C. В качестве дополнительных растительных добавок использовали маш, пшено, малина, кардамон, розмарин, куркума, корица и имбирь, показавшие в предыдущих работах повышение антагонистической активности кисломолочных заквасок. Добавки вносили перед стерилизацией сыворотки в количестве 1% для первичного отбора. В дальнейшем количество вносимых добавок корректировалось в соответствии с органолептическими показателями. Органолептические показатели кисломолочных напитков оценивали по 5 балльной шкале. Для получения напитка в сыворотку добавляли 20 г/л сахара.

В качестве тестовых культур использовали дрожжи кишечного и вагинального происхождения *Candida albicans* K13 и *Candida albicans* B514, мицелиальные грибы *Penicillium sp.* 4, *Aspergillus niger*, *Fusarium sporotrichiella*, бактерии *Escherichia coli*, *Mycobacterium citreum*, *Salmonella (S.) enterica* Serotype Dublin, *Sarsina (Sar.) flava*. Бактерии культивировали на мясопептонном агаре (ТМ Media, Индия), дрожжи – на среде Сабуро (г/л: глюкоза – 40,0; пептон – 10,0), мицелиальные грибы – на среде Чапека 7 (г/л: сахароза – 30,0; NaNO₃ – 2,0; K₂HPO₄ – 1,0; MgSO₄ – 0,5; KCl – 0,5; FeSO₄ – 0,01; агар – 15,0).

Антагонистическую активность составленных полученных напитков определяли диффузионным методом лунок. Полученные напитки вносили в количестве 0,3 мл в подготовленные на газоне тестовой культуры лунки диаметром 10 мм, инкубировали при 37°C в течение 24 ч для бактериальных тестов (кроме *Mycobacterium*), 48 ч для *Mycobacterium* и *Candida albicans*, и при 30°C в течение 72-120 ч для мицелиальных грибов.

Все эксперименты проводили в трех повторностях. Статистическую обработку результатов исследований производили по стандартной методике с использованием критерия Стьюдента [38].

Результаты исследования и их обсуждение

Для первичного отбора растительных добавок, повышающих антагонистическую активность ассоциации и способствующих улучше-

нию вкусовых показателей напитка вносили растительные добавки в количестве 1%. Антагонизм и органолептические показатели полученных напитков представлены в таблице 1. Воздействие введенных добавок на антагонистическую активность ассоциации зависело от тестовой культуры. Однако в целом было отмечено, что наибольшее влияние на выраженность антагонизма оказывали добавки малины и кардамона. Так, введение малины в сыворотку статистически достоверно повышало антагонистическую активность ассоциации А6 в отношении 8 из 10 исследованных тестовых культур на 10-39%.

Добавка кардамона в количестве 1% повысила антагонизм ассоциации в отношении всех бактериальных и грибковых тестов. Выраженное увеличение зон подавления роста различных микроорганизмов при введении кардамона в состав напитков, наиболее вероятно, связано с показанным для многих терпеноидов мембранотропным действием [39, 40]. Известно, что терпеноиды имеются в избытке в эфирном масле кардамона [41-43]. Повышение проницаемости цитоплазматической мембраны клеток микроорганизмов возбудителей различных инфекций может приводить к повышенному поступлению в клетки антагонистически активных соединений, продуцируемых молочнокислыми бактериями и их ассоциациями. Возможно также синергетическое антибактериальное и противогрибковое влияние различных соединений кардамона, обладающих антимикробным и антиоксидантным действием [40, 41, 43-45].

Введение маша наиболее выраженно влияло на антагонизм в отношении *Salmonella* и условно-патогенных дрожжей, однако отрицательно сказалось на органолептических свойствах напитка. Вкусовые показатели синбиотических напитков были высокими только при использовании малины и пшена. Введение пряных приправ (имбиря, корицы, кардамона) в количестве 1% оказалось слишком избыточным.

Несмотря на наличие литературных данных о высоких антимикробных свойствах корицы и имбиря [46-50], их введение не оказало выраженного воздействия ни на антагонизм консорциума, ни на рост тестовых микроорганизмов. Для дальнейших экспериментов из пряностей был отобран только кардамон, который повышал как противогрибковую, так и антибактериальную активность заквасочного консорциума.

По полученным результатам были отобраны добавки, способствующие повышению антагонизма, а количество вносимых добавок было

скорректировано для улучшения вкуса. Содержание малины было увеличено до 5% и 7%, а кардамона уменьшено до 0,1%. Также в молочную сыворотку был добавлен сахар в количестве 2%, а в варианте с повышенным содержанием малины было использовано 3% сахара. Исследовано влияние добавки розмарина, известного в качестве антиинфекционного, в том числе противогрибкового средства [51-53], на вкусовые показатели и антагонизм напитка.

Результаты по следующему этапу отбора напитков представлены таблице 2. Было выявлено, что введение дополнительных растительных добавок в виде специй (в том числе розмарина) в напиток в количествах, оказывающих влияние на антагонистическую активность, не оправдано вследствие ухудшения органолептических показателей. В дозах же, не влияющих негативно на вкусовые показатели, добавки не оказывали выраженного влияния на противогрибковую и антибактериальную активность.

Отмечено, что содержание малины в количестве 7% благоприятно сказывалось на антагонизме напитков, повышая анти-*Candida* активность на 12-30%, а антагонистическую активность в отношении *S. enterica* Serotype Dublin на 36%. Однако более низкая концентрация малины была оптимальной для органолептических показателей (вкус, цвет, запах) напитка, поэтому она была отобрана для дальнейшей работы. Напитки с добавлением 5% малины и 1% пшеницы были нежными и приятными на вкус и обладали антагонистической активностью в отношении широкого спектра бактериальных и грибковых тестовых культур. Какие именно соединения, имеющиеся в наличии в малине, оказывают влияние на антагонистическую активность ассоциации, сложно сказать. Однако имеются данные о бактериостатических свойствах полифенольных соединений малины [54]. Возможно как синергетическое действие антимикробных компонентов растительных добавок и метаболитов консорциума, так и стимуляция роста и антагонизма микроорганизмов закваски имеющимися в малине соединениями.

Тем не менее, в ряде напитков был отмечен резкий дрожжевой запах и привкус. Для этого было проведено сравнительное исследование (Таблица 3) органолептических показателей и антагонизма различных вариантов напитков при использовании закваски на основе ассоциации А6 с дрожжами и без дрожжей. Также определено влияние добавок кобыльего, верблюжьего и коровьего молока на показатели напитка.

Из данных, представленных в таблице 3, можно видеть что ассоциация А6 без дрожжей не проявила антагонистической активности в отношении *A. niger* и *Penicillium* sp. Подавление роста *C. albicans* В514 было также выше у большей части напитков с дрожжами в составе закваски. Так, подавление этого штамма дрожжей при использовании закваски с *K. marxianus* 4МА было выше на 37% в контрольном варианте напитка, на 29-32% – в вариантах с добавками пшеницы и малины, кардамона и пшеницы, кардамона и малины, на 52% – с добавкой куркумы, и на 79% при введении к пшенице и малине дополнительно верблюжьего молока.

Касательно антагонизма в отношении *S. enterica* Serotype Dublin, напротив, варианты напитков без дрожжей в составе закваски показали более высокую антагонистическую активность. Зоны подавления роста тест культуры составили 25,5-32,5 мм, что на 31-110% выше соответствующих зон подавления роста культуры ассоциацией с дрожжами. Причины указанного влияния дрожжевых микроорганизмов закваски на антагонизм напитка требуют самостоятельного изучения. На антагонистическую активность относительно других тестовых микроорганизмов наличие дрожжей в составе закваски не оказывало выраженного действия.

Добавки молока главным образом оказывали влияние на антагонизм напитков в отношении бактериальных тестов, что может являться следствием высокой антимикробной активности пептидов и белков кобыльего молока [55-58]. Эффект зависел как от молока, так и от тестовой культуры. Лишь добавка кобыльего молока повышала антагонистическую активность в отношении всех бактериальных тестов на 12-17%. Интересно, что кобылье и верблюжье молоко в некоторой степени снижали антагонизм в отношении условно-патогенных дрожжей. Указанное явление требует дополнительного исследования.

Напиток с пшеном, малиной и кобыльим молоком показал наилучшие органолептические показатели, как при использовании закваски с дрожжами, так и с бездрожжевой закваской.

Таким образом, по результатам проведенного исследования был отобран синбиотический напиток на основе молочной сыворотки, полученный путем ферментации молочной сыворотки с добавлением 20% кобыльего молока, 5% малины, 2% сахара, 1% пшеницы, 1% пшеничных отрубей.

Таблица 1 – Влияние растительных добавок (1%) на антагонистическую активность синбиотических напитков на основе молочной сыворотки с пшеничными отрубями

№	Варианты добавок	Зоны подавления роста тест-культур, мм										Органолептические показатели кисломолочных напитков		
		<i>E. coli</i>	<i>M. citreum</i>	<i>Sar. flava</i>	<i>S. enterica</i> Serotype Dublin	<i>Candida albicans</i> K13	<i>Candida albicans</i> B514	<i>Candida sp.</i> KNT2	<i>Candida sp.</i> KNT-3	<i>Fusarium sp.</i>	<i>Penicillium sp.</i> 4	Вкус и запах	Оценочный балл	
1	Малина	17,0±1,0	25,0±2,0	20,0±1,0	16,5±0,5	22,5±0,5	21,5±0,5	20,5±1,0	21,5±0,5	20,0±0,5	21,5±0,5	4	приятный, не кислый и несладкий, вкус и запах малины ощущается слабо	
2	Маш	16,0±1,0	22,0±1,0	23,0±0	19,0±1,0	21,0±1,0	19,0±1,0	19,0±2,0	24,0±2,0	15,0±0	15,5±0,5	1	неприятный для кисломолочного напитка, бобовый привкус	
3	Пшено	18,5±0,5	22,5±1,5	21,5±0,5	15,5±0,5	21,0±1,0	18,0±1,0	14,5±1,5	15,5±0,5	21,0±4,0	20,0±0	5	кисломолочный, без посторонних привкусов и запахов	
4	Кардамон	17,0±1,0	25,5±0,5	22,5±0,5	19,5±1,5	21,5±1,5	22,0±1,0	19,0±1,0	23,5±0,5	22,0±2,0	17,5±1,5	2	резкий, избыточный вкус кардамона	
5	Корица	18,5±1,5	23,5±0,5	22,0±2,0	15,5±0,5	15,5±0,5	17,5±0,5	13,5±0,5	21,0±2,0	0	0	1	немного резкий, сильно кислый, избыточный вкус корицы	
6	Имбирь	17,5±0,5	24,5±0,5	21,0±0	15,5±0,5	18,5±0,5	16,5±0,5	18,0±2,0	21,5±0,5	18,0±0	0	1	резкий, жгучий	
7	Контроль	15,5±0,5	22,5±0,5	20,5±0,5	14,5±0,5	17,5±0,5	15,5±0,5	17,5±0,5	19,0±1,0	19,0±0	0	5	без посторонних привкусов и запахов, приятный, нежный	

Таблица 2 – Влияние растительных добавок на антагонистическую активность синбиотических напитков на основе молочной сыворотки с пшеничными отрубями

№	Варианты добавок	Зоны подавления роста тест-культур, мм										Органолептические показатели кисломолочных напитков		
		Кор-60, %	<i>E. coli</i>	<i>M. citreum</i>	<i>Sar. flava</i>	<i>S. enterica</i> Serotype Dublin	<i>Candida albicans</i> K13	<i>Candida albicans</i> B514	<i>Candida sp. KNT-2</i>	<i>A. niger</i> *	<i>Fusarium sp.</i>	<i>Penicillium sp. 4</i>	Вкус и запах, текстура	Оценочный балл
1	Пшено	1	16,5±0,5	22,5±0,5	20,5±0,5	16,5±0,5	20,0±0,5 (30,0±0,5)	17,5±0,5	32,5±2,5 (39,5±0,5)	42,5±2,5	14,0±1,0	0	Нежный, приятный, кисло-сладкий	5
2	Розмарин	0,1	13,0±1,0	19,0±3,0	20,5±1,5	13,5±0,5	14,5±0,5 (33,±1,5)	0	24,5±0,5 (33,5±0,5)	39,5±0,5	15,5±1,5	0	Резкий дрожжевой привкус, не приятный, излишний вкус розмарина	1
3	Кардамон	0,1	12,5±0,5	21,0±1,0	20,0±1,0	13,5±0,5	15,5±0,5 (30,5±0,5)	0	29,0±1,0 (30,0±1,0)	42,5±0,5	13,5±0,5	0	кисловатый, кисло-дрожжевой	3
4	Малина	5	14,5±0,5	20,5±0,5	17,5±0,5	14,5±0,5	16,5±0,5 (39,0±1,0)	16,5±0,5	25,5±0,5	29,5±0,5	13,5±0,5	0	резкий, кислый, с крупинками	3
5	Малина	7	13,5±0,5	22,5±0,5	19,0±1,0	22,5±0,5	17,5±0,5 (33,5±0,5)	18,5±0,5	28,0±1,0 (29,5±1,0)	31,0±1,0	12,5±0,5	13,5±0,5	слабо-резкий, сладкий, с крупинками, избыток малины	3
6	Контроль	1	12,5±0,5	21,5±0,5	19,5±0,5	16,5±0,5	15,5±0,5 (31,0±1,0)	16,5±0,5	21,5±0,5 (24,0±1,0)	31,0±1,0	0	12,5±0,5	приятный, кисло-сладкий, нежный, вкус сыворотки, дрожжевого привкуса нет	5
Примечание: в скобках представлены зоны частичного подавления роста <i>C. albicans</i> ; * – диаметр зон задержки роста <i>A. niger</i> .														

Таблица 3 – Влияние различных видов молока на антагонизм симбиотических напитков, приготовленных с использованием и без использования дрожжей

№	Варианты добавок	Содержание добавки, %	Наличие дрожжей в закваске	Зоны подавления роста тест-культур, мм									Органолептические показатели			
				<i>E. coli</i>	<i>M. citreum</i>	<i>Sar. flava</i>	<i>S. enterica</i> Serotype Dublin	<i>Candida albicans</i> K13	<i>Candida albicans</i> B514	<i>Candida sp.</i> KNT-2	<i>A. niger</i>	<i>Fusarium sp.</i>	<i>Penicillium sp. 4</i>	Вкус и запах	Оценочный балл	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1	Контроль	-	без дрожжей	13,5±0,5	18,5±1,5	15,0±1,0	25,5±0,5	29,5±1,5	22,5±0,5	32,5±2,5	0	25,0±1,0	0		приятный, сладкий, нежный	5
			с дрожжами	15,5±0,5	19,5±1,0	20,5±0,5	19,5±0,5	29,0±1,0	31,0±1,0	34,0±1,0	15,5±0,5	23,5±0,5	23,5±0,5			кисловатый, резкий, дрожжевой
2	пшено малина кобылье молоко	1 5 20	без дрожжей	15,5±0,5	17,0±1,0	17,5±0,5	28,5±0,5	23,5±0,5	19,0±1,0	31,5±1,5	0	24,0±1,0	0		приятный, не кислый и несладкий, нежный	5
			с дрожжами	12,5±0,5	23,0±1,0	21,5±0,5	20,0±1,0	23,5±1,5	29,0±1,0	25,5±0,5	19,0±1,0	12,5±0,5	19,0±1,0	19,0±1,0		приятный, ферментированный
3	пшено малина верблюжье молоко	1 5 20	без дрожжей	17,5±0,5	16,5±0,5	17,5±0,5	29,5±0,5	22,5±0,5	16,5±0,5	23,0±2,0	0	22,5±0,5	0		приятный, нежно кисловатый и сладкий нежный	5
			с дрожжами	14,5±0,5	22,0±1,0	23,5±0,5	21,0±1,0	26,5±0,5	29,5±0,5	29,5±0,5	12,5±0,5	24,0±1,0	24,0±1,0			кислее чем кобылье
4	пшено малина коровье молоко	1 5 20	без дрожжей	15,5±0,5	19,0±1,0	16,5±1,5	26,5±0,5	21,0±1,0	21,0±1,0	34,0±1,0	0	21,5±1,5	0		приятный, творожный вкус, вкус сыворожки с крупинками	5
			с дрожжами	17,5±0,5	21,5±1,5	19,5±0,5	17,5±0,5	19,0±1,0	21,0±1,0	32,5±0,5	13,0±2,0	21,5±3,5	21,5±3,5			кислее чем кобылье

Продолжение таблицы 3

№	Варианты добавок	Содержание добавки, %	Наличие дрожжей в закваске	Зоны подавления роста тест-культур, мм										Органолептические показатели	
				<i>E. coli</i>	<i>M. citreum</i>	<i>Sar. flava</i>	<i>S. enterica</i> Serotype Dublin	<i>Candida albicans</i> K13	<i>Candida albicans</i> B514	<i>Candida sp.</i> KNT-2	<i>A. niger</i>	<i>Fusarium sp.</i>	<i>Penicillium sp. 4</i>	Вкус и запах	Оценочный балл
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
5	пшено малина	1 5	без дрожжей	12,5±0,5	18,5±0,5	15,5±0,5	30,5±0,5	21,0±1,0	19,0±1,0	34,5±0,5	0	22,5±0,5	13,5±0,5	приятный, нежный, сладкий	5
			с дрожжами	14,5±0,5	24,5±0,5	19,5±0,5	18,5±0,5	21,5±0,5	25,0±1,0	25,5±0,5	12,5±0,5	24,0±1,0	24,0±1,0		
6	Кардамон пшено	0,1 5	без дрожжей	14,5±0,5	19,5±0,5	16,5±0,5	32,5±0,5	19,5±0,5	19,0±1,0	26,0±1,0	0	19,5±0,5	12,5±0,5	сладкий, нежный, вкус сыворотки	5
			с дрожжами	12,5±0,5	21,5±0,5	20,5±0,5	15,5±0,5	23,5±0,5	24,5±0,5	24,5±0,5	12,5±0,5	19,0±1,0	19,0±1,0		
7	Кардамон малина	0,1 5	без дрожжей	12,5±0,5	18,5±1,5	18,5±0,5	28,5±0,5	23,0±1,0	19,0±1,0	28,5±0,5	0	20,5±0,5	0	малина повышает кислотность	5
			с дрожжами	16,5±0,5	23,0±1,0	20,0±1,0	19,5±0,5	24,5±0,5	25,0±1,0	26,5±0,5	12,5±0,5	24,0±1,0	24,0±1,0		
8	куркума	0,1	без дрожжей	12,5±0,5	22,5±0,5	15,5±0,5	30,5±0,5	24,0±1,0	16,5±0,5	23,0±1,5	0	21,0±1,0	0	резкий, кислый	2
			с дрожжами	17,0±1,0	19,5±0,5	18,5±0,5	15,0±0,5	19,5±0,5	25,0±1,0	24,0±1,0	12,5±0,5	19,0±1,0	19,0±1,0		

Напиток имеет приятный, нежный кисло-молочный вкус, способствует подавлению роста условно-патогенных бактериальных и грибковых микроорганизмов. Для направленного подавления сальмонеллы может быть использован вариант напитка с закваской, не включающей дрожжи *K. marxianus* 4МА.

Заключение

Широкое распространение дисбиозов, частота которых имеет устойчивую тенденцию к росту во всем мире, в том числе в Казахстане, является одной из острейших проблем медицины, приводящей как к снижению сопротивляемости организма инфекциям, так и к развитию ряда сопутствующих заболеваний. В связи с этим, особую актуальность приобретает разработка микробиологических средств защиты с использованием представителей полезной микрофлоры, в частности молочнокислых микроорганизмов. В настоящей работе была поставлена цель создания нового синбиотического кисло-молочного напитка на основе молочной сыворотки, который мог бы быть использован, как в качестве столового напитка общего назначения, так и для профилактики бактериально-грибковых инфекций желудочно-кишечного тракта.

В результате исследования установлено, что выбранные растительные добавки влияют на антагонистическую активность кисло-молочного продукта и его органолептические показатели. Для создания профилактического напитка

общего употребления особую важность имеют органолептические показатели, поэтому были отобраны добавки пшена и малины, способствующие получению напитка с наиболее гармоничным вкусом. Было продемонстрировано влияние присутствия дрожжей в составе закваски на антагонистическую активность напитка, которое, тем не менее, было не однозначным, в зависимости от тестового микроорганизма. Хорошие результаты показала добавка 1/5 части кобыльего молока к молочной сыворотке. Отобран наилучший вариант синбиотического напитка с пшеничными отрубями на основе молочной сыворотки – с добавлением малины, пшена и кобыльего молока. Кисло-молочный напиток имел приятный, нежный, в меру сладкий вкус. Полученный кисло-молочный напиток будет полезен для профилактики желудочно-кишечного тракта от бактериально-грибковых инфекций, а также будет использован в качестве столовых напитков общего назначения. Область применения – пищевая промышленность.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках грантового финансирования Министерства образования и науки Республики Казахстан по проекту AP05132352.

Конфликт интересов

Авторы не имеют конфликтов интересов.

Литература

- 1 Özer B.H., Kirmaci H.A. Functional milks and dairy beverages // Dairy Technology. – 2010. – Vol. 6(1). – P. 1-15.
- 2 Hoppe C., Mølgaard C., Michaelsen K.F. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries // Annu. Rev. Nutr. – 2006. – Vol. 26. – P. 131-173.
- 3 Malla M.A., Dubey A., Kumar A. Exploring the human microbiome: The potential future role of next-generation sequencing in disease diagnosis and treatment // Front Immunol. – 2019. Vol. 9:2868.
- 4 Ardatskaya M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P. Dysbiosis (dysbacteriosis) of the intestine: modern condition of the problem, complex diagnosis and therapeutic correction // Exp Clin Gastroenterol. – 2015. Vol. 117. – P. 13-50.
- 5 Falony G., Joossens M., Viera-Silva S. Population-level analysis of gut microbiome variation // Science. Vol. 352. – P. 560-564.
- 6 Zhernakova A., Kurilshikov A., Bonder M. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity // Science. – 2016. Vol. 352. – P. 565-569.
- 7 Proal A.D., Lindseth I.A., Marshall T.G. Microbe-microbe and host-microbe interactions drive microbiome dysbiosis and inflammatory processes // Discovery Med. – 2017. Vol. 23. – P. 51-60.
- 8 D'Argenio V. Human microbiome acquisition and bioinformatic challenges in metagenomic studies // Int J Mol Sci. – 2018. Vol. 19. – P. 383.
- 9 Conlon M.A., Bird A.R. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health // Nutrients. – 2014. Vol. 7. – P. 17-44.
- 10 Derrien M., Vlieg J.E. Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota // Trends Microbiol. – 2015. Vol. 23. – P. 354-366.

- 11 Mayer E.A., Tillisch K., Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota // *J. Clin. Investig.* – 2015. Vol. 125. – P. 926–938.
- 12 Carabotti M., Scirocco A., Maselli M.A. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems // *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol.* – 2015. Vol. 28. – P. 203–209.
- 13 Fung T.C., Olson C.A., Hsiao E.Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease // *Nat Neurosci* 20. – 2017. – P. 145–155.
- 14 Powell N., Walker M.M., Talley N.J. The mucosal immune system: Master regulator of bidirectional gut-brain communications // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2017. Vol. 14. – P. 143–159.
- 15 Shenderov B.A., Sinitsa A.V., Zakharchenko M.M. Metabiotics: Yesterday, today, tomorrow (in Rus) // *St. Petersburg: OOO “Kraft”,* 80. – 2017.
- 16 de Castro F.P., Cunha T.M., Ogliari P.J., Teófilo R.F., Ferreira M.M.C., Prudêncio E.S. Influence of different content of cheese whey and oligofructose on the properties of fermented lactic beverages: Study using response surface methodology // *Lebensm. Wiss. Technol.* – 2009. Vol. 42. – P. 993-997.
- 17 Bulatović M.L., Rakin M.B., Mojović L.V., Nikolić S.B., Vukašinović Sekulić M.S., Đukić Vuković A.P. Improvement of production performance of functional fermented whey-based beverage // *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.* – 2014. Vol. 20. – P. 1-8.
- 18 Kar T., Misra A.K. Therapeutic properties of whey used as fermented drink // *Rev. Microbiol.* – 1999. Vol. 30. – P. 163-169.
- 19 Hernandez-Mendoza A., Robles V.J., Angulo J.O., De La Cruz J., Garcia H.S. Preparation of a whey-based probiotic product with *Lactobacillus reuteri* and *Bifidobacterium bifidum* // *Food Technol. Biotechnol.* – 2007. Vol. 45. – P. 27-31.
- 20 Shah N.P. Functional cultures and health benefits // *Int. Dairy J.* – 2007. Vol. 17. – P. 1262-1277.
- 21 Pescuma M., Hébert E.M., Mozzi F., Font de Valdez G. Whey fermentation by thermophilic lactic acid bacteria: Evolution of carbohydrates and protein content // *Food Microbiol.* – 2008. Vol. 25. – P. 442-451.
- 22 Chavan R.S., Shraddha R.C., Kumar A., T. Nalawade. Whey based beverage: Its functionality, formulations, health benefits and applications. *J. Food Process. Technol.* – 2015. Vol. 10. – P. 1-8.
- 23 Hurtado-Romero A., Del Toro-Barbosa M., Garcia-Amezquita L.E., García-Cayuela T. Innovative technologies for the production of food ingredients with prebiotic potential: Modifications, applications, and validation methods // *Trends in Food Science & Technology.* – 2020. – Vol. 104. – P. 117-131.
- 24 Peredo-Lovillo A., Romero-Luna H.E., Jiménez-Fernández M. Health promoting microbial metabolites produced by gut microbiota after prebiotics metabolism // *Food Research International* – 2020. – Vol. 136. – 109473. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109473
- 25 Shah B.R., Li B., Al Sabbah H., Xu W., Mráz J. Effects of prebiotic dietary fibers and probiotics on human health: With special focus on recent advancement in their encapsulated formulations // *Trends in Food Science & Technology.* – 2020. – Vol. 102. – P. 178-192.
- 26 De Paulo Farias D., de Araujo F.F., Neri-Numal A., Pastore G.M. Prebiotics: Trends in food, health and technological applications // *J Food Sci Technol.* – 2019. – Vol. 93. – P. 23-35. doi: 10.1016/j.tifs.2019.09.004
- 27 Anderson J.W., Baird P., Davis R.H., Ferreri S., Knudtson M., Koraym A., Waters V.W., Williams C.L. Health benefits of dietary fiber // *Nutr Rev.* – 2009. – Vol. 67 (4). – P.188-205. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x
- 28 Ótles S., Ozgoz S. Health effects of dietary fiber. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2014; 13(2):191-202. doi: 10.17306/J.AFS.2014.2.8
- 29 Notay M., Foolad N., Vaughn A.R., Sivamani R.K. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for the treatment and prevention of adult dermatological diseases // *Am J Clin Dermatol.* – 2017. – Vol. 18. – P. 721-732. doi: 10.1007/s40257-017-0300-2
- 30 Tian X., Pi Y., Liu X.L., Chen H., Chen W.Q. Supplemented use of pre-, pro-, and synbiotics in severe acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of 13 randomized controlled trials // *Front. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1-13. doi: 10.3389/fphar.2018.00690
- 31 Davison K.M., Temple N.J. Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: Explaining the paradox // *J Diabetes Complicat.* – 2018. – Vol. 32(2). – P. 240-245. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.002
- 32 Asto E., Mendez I., Audivert S., Farran-Codina A., Espadaler J. The efficacy of probiotics, prebiotic inulin-type fructans, and synbiotics in human ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11. – P. 293. doi: 10.3390/nu11020293.
- 33 Higuchi M. Antioxidant Properties of Wheat Bran against Oxidative Stress. In: *Wheat and Rice in Disease Prevention and Health. Benefits, risks and mechanisms of whole grains in health promotion* // Academic Press. – 2014. – P.181-199. doi: 10.1016/B978-0-12-401716-0.00015-5
- 34 Mendis M., Leclerc E., Simsek S. Arabinoxylans, gut microbiota and immunity // *Carbohydr Polym.* – 2016. – Vol. 139(30). – P.159-166. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.11.068
- 35 LeiLiu K.M., Winter L.S., Carol M., David N. Leach wheat bran lipophilic compounds with In Vitro anticancer effects // *Food Chem.* – 2012. – Vol. 130(1). – P. 156-164. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.07.023
- 36 Sang S., Zhu Y. Chapter. 10-Bioactive Phytochemicals in Wheat Bran for Colon Cancer Prevention. In: *Wheat and Rice in Disease Prevention and Health Benefits, Risks and Mechanisms of Whole Grains in Health Promotion* // Academic Press. – 2014. – P. 121-129. doi: 10.1016/B978-0-12-401716-0.00010-6
- 37 Айтжанова А.А., Олейникова Е.А., Саубенова М.Г., Даугалиева С.Т., Бержанова Р.Ж. Отбор антагонистически активных штаммов молочнокислых бактерий из молока различных видов животных // *Вестник КазНУ. Сер. биологическая.* – 2020. – №2 (83). – С. 77-89.
- 38 Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- 39 Племенков В.В., Тевс О.А. Медико-биологические свойства и перспективы терпеноидов (изопреноидов) // *Химия растительного сырья.* – 2014. – №4. – С. 5-20

- 40 Behuria H.G., Sahu S.K. An Anti-microbial Terpenoid Fraction from *Gymnema sylvestre* Induces Flip-flop of Fluorescent-Phospholipid Analogs in Model Membrane // *Applied Biochemistry and Biotechnology*. – 2020. DOI: 10.1007/s12010-020-03399-3
- 41 Яшин А.Я., Веденин А.Н., Яшин Я.И., Немзер Б.В. Антиоксидантная активность специй и их влияние на здоровье человека // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2017. – Т.17, №6. – С. 954-969.
- 42 Gomaа А.А., Makboul R.M., El-Mokhtar M.A., Abdel-Rahman E.A., Ahmed I.A., Nicola M.A. Terpenoid-rich *Elettaria cardamomum* extract prevents Alzheimer-like alterations induced in diabetic rats via inhibition of GSK3 β activity, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines // *Cytokine*. – 2019. – Vol. 113. – P. 405-416.
- 43 Ashokkumar K., Murugan M., Dhanya M.K., Warkentin T.D. Botany, traditional uses, phytochemistry and biological activities of cardamom [*Elettaria cardamomum* (L.) Maton] – A critical review // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2020. – Vol. 246. – Art. No. 112244. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112244
- 44 Kandikattu H.K., Rachitha P., Jayashree G.V., Krupashree K., Sukhith M., Majid A., Amruta N., Khanum F. Anti-inflammatory and anti-oxidant effects of Cardamom (*Elettaria repens* (Sonn.) Baill) and its phytochemical analysis by 4D GCXGC TOF-MS // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2017. – Vol. 91. – P. 191-201.
- 45 Souissi M., Azelmat J., Chaieb K., Grenier D. Antibacterial and anti-inflammatory activities of cardamom (*Elettaria cardamomum*) extracts: Potential therapeutic benefits for periodontal infections // *Anaerobe*. – 2020. – Vol. 61. – Art. No. 102089. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.102089
- 46 Peeyush kumar, Ramteke P.W., Pandey A.C., Pandey H. Evaluation of antifungal activity of blended cinnamon oil and usnic acid nanoemulsion using candidiasis and dermatophytosis models // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2019. – Vol. 18. – Art. No. 101062. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101062
- 47 El amrani S., El Ouali Lalami A., Ez zoubi Y., Moukhafi K., Bouslamti R., Lairini S. Evaluation of antibacterial and antioxidant effects of cinnamon and clove essential oils from Madagascar // *Materials Today Proceedings*. – 2019. – Vol. 13, Part 3. – P. 762-770.
- 48 Paudel S.K., Bhargava K., Kotturi H. Antimicrobial activity of cinnamon oil nanoemulsion against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. on melons // *LWT*. – 2019. – Vol. 111. – P. 682-687.
- 49 Muhialdin B.J., Kadum H., Fathallah S., Hussin A.S.M. Metabolomics profiling and antibacterial activity of fermented ginger paste extends the shelf life of chicken meat // *LWT*. – 2020. – Vol. 132. – Art. No. 109897. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109897>
- 50 Faria T.R.B., Furletti-Goes V.F., Franzini C.M., Aparecidade Aro A., Andrade T.A.M., Sartoratto A., Menezes C.C. Anti-inflammatory and antimicrobial effects of *Zingiber officinale* mouthwash on patients with fixed orthodontic appliances // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. – 2020. DOI: 10.1016/j.ajodo.2019.10.025
- 51 Nieto G., Ros G., Castillo J. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review // *Medicines (Basel)*. – 2018. – Vol. 5(3). – P. 98. DOI: 10.3390/medicines5030098
- 52 Esmael A., Hassan M.G., Amer M.M., Abdelrahman S., Hamed A.M., Abd-raboh H.A., Foda M.F. Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant acne bacteria // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2020. – Vol. 27, Issue 1. – P. 448-455.
- 53 Ceylan Z., Meral R., Kose S., Sengor G., Akinay Y., Durmus M., Ucar Y. Characterized nano-size curcumin and rosemary oil for the limitation microbial spoilage of rainbow trout fillets // *LWT*. – 2020. – Vol. 134. – Art. No. 109965. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109965>
- 54 Никитина В.С., Кузьмина Л.Ю., Мелентьев А.И., Шендель Г.В. Антибактериальная активность полифенольных соединений, выделенных из растений семейств Geraniaceae и Rosaceae // *Прикладная биохимия и микробиология*. – 2007. – Т. 43(6). – С. 705-712.
- 55 Markiewicz-Kęszycka M., Wójtowski J., Kuczyńska B., Puppel K., Czyżak-Runowska G., Bagnicka E., Strzałkowska N., Jóźwik A., Krzyżewski J. Chemical composition and whey protein fraction of late lactation mares' milk, *International Dairy Journal*, 2013, vol. 31, pp. 62-64.
- 56 Konuspayeva G., Serikbayeva A., Loiseau G., Narmuratova M., Faye B. Lactoferrin of camel milk of Kazakhstan // *Desertification combat and food safety: the added value of camel producers: proceedings of the NATO advanced research workshop, 19-21 April 2004, Ashgabat, Turkmenistan*. – Amsterdam: IOS Press, 2015. – P. 158-167.
- 57 Izadi A., Khedmat L., Mojtahedi S.Y. Nutritional and therapeutic perspectives of camel milk and its protein hydrolysates: A review on versatile biofunctional properties // *Journal of Functional Foods*. – 2019. – Vol. 60. – Art. No. 103441. DOI: 10.1016/j.jff.2019.103441
- 58 Kushugulova A., Kozhakhmetov S., Sattybayeva R., Nurgozhina A., Ziyat A., Yadav H., Marotta F. Mare's milk as a prospective functional product // *Functional Foods in Health and Disease*. – 2018. – Vol. 8(11). – P. 548-554.

References

- 1 Özer B.H., Kirmaci H.A. Functional milks and dairy beverages // *Dairy Technology*. – 2010. – Vol. 6(1). – P. 1-15.
- 2 Hoppe C., Mølgaard C., Michaelsen K.F. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries // *Annu. Rev. Nutr.* – 2006. – Vol. 26. – P. 131-173.
- 3 Malla M.A., Dubey A., Kumar A. Exploring the human microbiome: The potential future role of next-generation sequencing in disease diagnosis and treatment // *Front Immunol*. – 2019. Vol. 9:2868.
- 4 Ardatskaya M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P. Dysbiosis (dysbacteriosis) of the intestine: modern condition of the problem, complex diagnosis and therapeutic correction // *Exp Clin Gastroenterol*. – 2015. Vol. 117. – P. 13-50.
- 5 Falony G., Joossens M., Viera-Silva S. Population-level analysis of gut microbiome variation // *Science*. Vol. 352. – P. 560-564.

- 6 Zhernakova A., Kurilshikov A., Bonder M. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity // *Science*. – 2016. Vol. 352. – P. 565–569.
- 7 Proal A.D., Lindseth I.A., Marshall T.G. Microbe-microbe and host-microbe interactions drive microbiome dysbiosis and inflammatory processes // *Discovery Med.* – 2017. Vol. 23. – P. 51–60.
- 8 D'Argenio V. Human microbiome acquisition and bioinformatic challenges in metagenomic studies // *Int J Mol Sci.* – 2018. Vol. 19. – P. 383.
- 9 Conlon M.A., Bird A.R. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health // *Nutrients*. – 2014. Vol. 7. – P. 17–44.
- 10 Derrien M., Vlieg J.E. Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota // *Trends Microbiol.* – 2015. Vol. 23. – P. 354–366.
- 11 Mayer E.A., Tillisch K., Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota // *J. Clin. Investig.* – 2015. Vol. 125. – P. 926–938.
- 12 Carabotti M., Scirocco A., Maselli M.A. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems // *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol.* – 2015. Vol. 28. – P. 203–209.
- 13 Fung T.C., Olson C.A., Hsiao E.Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease // *Nat Neurosci* 20. – 2017. – P. 145–155.
- 14 Powell N., Walker M.M., Talley N.J. The mucosal immune system: Master regulator of bidirectional gut-brain communications // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2017. Vol. 14. – P. 143–159.
- 15 Shenderov B.A., Sinitsa A.V., Zakharchenko M.M. Metabiotics: Yesterday, today, tomorrow (in Rus) // *St. Petersburg: OOO "Kraft"*, 80. – 2017.
- 16 de Castro F.P., Cunha T.M., Ogliari P.J., Teófilo R.F., Ferreira M.M.C., Prudêncio E.S. Influence of different content of cheese whey and oligofructose on the properties of fermented lactic beverages: Study using response surface methodology // *Lebensm. Wiss. Technol.* – 2009. Vol. 42. – P. 993–997.
- 17 Bulatović M.L., Rakin M.B., Mojović L.V., Nikolić S.B., Vukašinović Sekulić M.S., Đukić Vuković A.P. Improvement of production performance of functional fermented whey-based beverage // *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.* – 2014. Vol. 20. – P. 1–8.
- 18 Kar T., Misra A.K. Therapeutic properties of whey used as fermented drink // *Rev. Microbiol.* – 1999. Vol. 30. – P. 163–169.
- 19 Hernandez-Mendoza A., Robles V.J., Angulo J.O., De La Cruz J., Garcia H.S. Preparation of a whey-based probiotic product with *Lactobacillus reuteri* and *Bifidobacterium bifidum* // *Food Technol. Biotechnol.* – 2007. Vol. 45. – P. 27–31.
- 20 Shah N.P. Functional cultures and health benefits // *Int. Dairy J.* – 2007. Vol. 17. – P. 1262–1277.
- 21 Pescuma M., Hébert E.M., Mozzi F., Font de Valdez G. Whey fermentation by thermophilic lactic acid bacteria: Evolution of carbohydrates and protein content // *Food Microbiol.* – 2008. Vol. 25. – P. 442–451.
- 22 Chavan R.S., Shraddha R.C., Kumar A., T. Nalawade. Whey based beverage: Its functionality, formulations, health benefits and applications. *J. Food Process. Technol.* – 2015. Vol. 10. – P. 1–8.
- 23 Hurtado-Romero A., Del Toro-Barbosa M., Garcia-Amezquita L.E., García-Cayuela T. Innovative technologies for the production of food ingredients with prebiotic potential: Modifications, applications, and validation methods // *Trends in Food Science & Technology*. – 2020. – Vol. 104. – P. 117–131.
- 24 Peredo-Lovillo A., Romero-Luna H.E., Jiménez-Fernández M. Health promoting microbial metabolites produced by gut microbiota after prebiotics metabolism // *Food Research International* – 2020. – Vol. 136. – 109473. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109473
- 25 Shah B.R., Li B., Al Sabbah H., Xu W., Mráz J. Effects of prebiotic dietary fibers and probiotics on human health: With special focus on recent advancement in their encapsulated formulations // *Trends in Food Science & Technology*. – 2020. – Vol. 102. – P. 178–192.
- 26 De Paulo Farias D., de Araujo F.F., Neri-Numal A., Pastore G.M. Prebiotics: Trends in food, health and technological applications // *J Food Sci Technol.* – 2019. – Vol. 93. – P. 23–35. doi: 10.1016/j.tifs.2019.09.004
- 27 Anderson J.W., Baird P., Davis R.H., Ferreri S., Knudtson M., Koraym A., Waters V.W., Williams C.L. Health benefits of dietary fiber // *Nutr Rev.* – 2009. – Vol. 67 (4). – P.188–205. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x
- 28 Ötles S., Ozgöz S. Health effects of dietary fiber. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2014; 13(2):191–202. doi: 10.17306/J.AFS.2014.2.8
- 29 Notay M., Foolad N., Vaughn A.R., Sivamani R.K. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for the treatment and prevention of adult dermatological diseases // *Am J Clin Dermatol.* – 2017. – Vol. 18. – P. 721–732. doi: 10.1007/s40257-017-0300-2
- 30 Tian X., Pi Y., Liu X.L., Chen H., Chen W.Q. Supplemented use of pre-, pro-, and synbiotics in severe acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of 13 randomized controlled trials // *Front. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1–13. doi: 10.3389/fphar.2018.00690
- 31 Davison K.M., Temple N.J. Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: Explaining the paradox // *J Diabetes Complicat.* – 2018. – Vol. 32(2). – P. 240–245. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.11.002
- 32 Asto E., Mendez I., Audivert S., Farran-Codina A., Espadaler J. The efficacy of probiotics, prebiotic inulin-type fructans, and synbiotics in human ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11. – P. 293. doi: 10.3390/nu11020293.
- 33 Higuchi M. Antioxidant Properties of Wheat Bran against Oxidative Stress. In: *Wheat and Rice in Disease Prevention and Health. Benefits, risks and mechanisms of whole grains in health promotion* // Academic Press. – 2014. – P.181–199. doi: 10.1016/B978-0-12-401716-0.00015-5
- 34 Mendis M., Leclerc E., Simsek S. Arabinoxylans, gut microbiota and immunity // *Carbohydr Polym.* – 2016. – Vol. 139(30). – P.159–166. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.11.068
- 35 LeiLiu K.M., Winter L.S., Carol M., David N. Leach wheat bran lipophilic compounds with In Vitro anticancer effects // *Food Chem.* – 2012. – Vol. 130(1). – P. 156–164. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.07.023

- 36 Sang S., Zhu Y. Chapter. 10-Bioactive Phytochemicals in Wheat Bran for Colon Cancer Prevention. In: Wheat and Rice in Disease Prevention and Health Benefits, Risks and Mechanisms of Whole Grains in Health Promotion // Academic Press. – 2014. – P. 121-129.
doi: 10.1016/B978-0-12-401716-0.00010-6
- 37 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.
- 38 Glanc S. (1998) Medico-biological statistics. Per. from the English.- Moscow: Praktika., pp.459.
- 39 Plemenkov V.V., Tevs O.A. Medical and biological properties and prospects of terpenoids (isoprenoids) // Chemistry of plant raw materials. – 2014. – No. 4. – S. 5-20
- 40 Behuria H.G., Sahu S.K. An Anti-microbial Terpenoid Fraction from *Gymnema sylvestre* Induces Flip-flop of Fluorescent-Phospholipid Analogs in Model Membrane // Applied Biochemistry and Biotechnology. – 2020. DOI: 10.1007/s12010-020-03399-3
- 41 Yashin A.Ya., Vedenin A.N., Yashin Ya.I., Nemzer B.V. Antioxidant activity of spices and their impact on human health // Sorption and chromatographic processes. – 2017. – T.17, No. 6. – S. 954-969.
- 42 Gomaa A.A., Makboul R.M., El-Mokhtar M.A., Abdel-Rahman E.A., Ahmed I.A., Nicola M.A. Terpenoid-rich *Elettaria cardamomum* extract prevents Alzheimer-like alterations induced in diabetic rats via inhibition of GSK3 β activity, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines // Cytokine. – 2019. – Vol. 113. – P. 405-416.
- 43 Ashokkumar K., Murugan M., Dhanya M.K., Warkentin T.D. Botany, traditional uses, phytochemistry and biological activities of cardamom [*Elettaria cardamomum* (L.) Maton] – A critical review // Journal of Ethnopharmacology. – 2020. – Vol. 246. – Art. No. 112244. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112244
- 44 Kandikattu H.K., Rachitha P., Jayashree G.V., Krupashree K., Sukhith M., Majid A., Amruta N., Khanum F. Anti-inflammatory and anti-oxidant effects of Cardamom (*Elettaria repens* (Sonn.) Baill) and its phytochemical analysis by 4D GCXGC TOF-MS // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2017. – Vol. 91. – P. 191-201.
- 45 Souissi M., Azelmat J., Chaieb K., Grenier D. Antibacterial and anti-inflammatory activities of cardamom (*Elettaria cardamomum*) extracts: Potential therapeutic benefits for periodontal infections // Anaerobe. – 2020. – Vol. 61. – Art. No. 102089. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.102089
- 46 Peeyush kumar, Ramteke P.W., Pandey A.C., Pandey H. Evaluation of antifungal activity of blended cinnamon oil and usnic acid nanoemulsion using candidiasis and dermatophytosis models // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2019. – Vol. 18. – Art. No. 101062. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101062
- 47 El amrani S., El Ouali Lalami A., Ez zoubi Y., Moukhafi K., Bouslamti R., Lairini S. Evaluation of antibacterial and anti-oxidant effects of cinnamon and clove essential oils from Madagascar // Materials Today Proceedings. – 2019. – Vol. 13, Part 3. – P. 762-770.
- 48 Paudel S.K., Bhargava K., Kotturi H. Antimicrobial activity of cinnamon oil nanoemulsion against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. on melons // LWT. – 2019. – Vol. 111. – P. 682-687.
- 49 Muhialdin B.J., Kadum H., Fathallah S., Hussin A.S.M. Metabolomics profiling and antibacterial activity of fermented ginger paste extends the shelf life of chicken meat // LWT. – 2020. – Vol. 132. – Art. No. 109897. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109897>
- 50 Faria T.R.B., Furletti-Goes V.F., Franzini C.M., Aparecidade Aro A., Andrade T.A.M., Sartoratto A., Menezes C.C. Anti-inflammatory and antimicrobial effects of *Zingiber officinale* mouthwash on patients with fixed orthodontic appliances // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2020. DOI: 10.1016/j.ajodo.2019.10.025
- 51 Nieto G., Ros G., Castillo J. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review // Medicines (Basel). – 2018. – Vol. 5(3). – P. 98. DOI: 10.3390/medicines5030098
- 52 Esmael A., Hassan M.G., Amer M.M., Abdelrahman S., Hamed A.M., Abd-raboh H.A., Foda M.F. Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant acne bacteria // Saudi Journal of Biological Sciences. – 2020. – Vol. 27, Issue 1. – P. 448-455.
- 53 Ceylan Z., Meral R., Kose S., Sengor G., Akinay Y., Durmus M., Ucar Y. Characterized nano-size curcumin and rosemary oil for the limitation microbial spoilage of rainbow trout fillets // LWT. – 2020. – Vol. 134. – Art. No. 109965. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109965>
- 54 Nikitina V.S., Kuzmina L.Yu., Melentiev A.I., Shendel G.V. Antibacterial activity of polyphenol compounds isolated from plants of the Geraniaceae and Rosaceae families // Applied biochemistry and microbiology. – 2007. – T. 43 (6). – S. 705-712
- 55 Markiewicz-Kęszycka M., Wójtowski J., Kuczyńska B., Puppel K., Czyżak-Runowska G., Bagnicka E., Strzałkowska N., Jóźwik A., Krzyżewski J. Chemical composition and whey protein fraction of late lactation mares' milk, *International Dairy Journal*, 2013, vol. 31, pp. 62-64.
- 56 Konuspayeva G., Serikbayeva A., Loiseau G., Narmuratova M., Faye B. Lactoferrin of camel milk of Kazakhstan // Desertification combat and food safety: the added value of camel producers: proceedings of the NATO advanced research workshop, 19-21 April 2004, Ashgabat, Turkmenistan. – Amsterdam: IOS Press, 2015. – P. 158-167.
- 57 Izadi A., Khedmat L., Mojtahedi S.Y. Nutritional and therapeutic perspectives of camel milk and its protein hydrolysates: A review on versatile biofunctional properties // Journal of Functional Foods. – 2019. – Vol. 60. – Art. No. 103441. DOI: 10.1016/j.jff.2019.103441
- 58 Kushugulova A., Kozhakhmetov S., Sattybayeva R., Nurgozhina A., Ziyat A., Yadav H., Marotta F. Mare's milk as a prospective functional product // Functional Foods in Health and Disease. – 2018. – Vol. 8(11). – P. 548-554.