

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОДОВОЛЬСТВЕННЫХ ПРОДУКТОВ / FOOD TECHNOLOGY

Обзорная статья / Review

УДК 579:664

DOI: 10.21285/2227-2925-2016-6-4-100-109

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИФИДОБАКТЕРИЙ В ПРОДУКТАХ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

© А.А. Утебаева, М.А. Бурмасова, М.А. Сыроева

Казанский национальный исследовательский технологический университет

В статье обобщены данные по изучению бифидобактерий и их особенностей на основе отечественных и зарубежных материалов. Охарактеризовано видовое разнообразие данных микроорганизмов, а также приведен перечень биологически-активных добавок и бактериальных препаратов, разработанных на их основе и применяемых для коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта человека. Особое внимание уделено рассмотрению характерных биологических функций, проявляемых бифидобактериями, и описанию положительного влияния бифидофлоры на организм человека. Показаны перспективы использования бифидобактерий для включения их в продукты питания функциональной направленности, лекарственные средства для профилактики и лечения ряда системных заболеваний, в том числе онкологических.

Ключевые слова: бифидобактерии, биологические функции бифидобактерий, пробиотики, микрофлора желудочно-кишечного тракта, функциональные продукты питания, профилактика заболеваний.

Формат цитирования: Утебаева А.А., Бурмасова М.А., Сыроева М.А. Перспективы использования бифидобактерий в продуктах функционального питания и лекарственных средствах // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2016. Т. 6, N 4. С. 100–109. DOI: 10.21285/2227-2925-2016-6-4-100-109

PROSPECTS OF USING BIFIDOBACTERIUM IN FUNCTIONAL FOOD PRODUCTS AND MEDICINES

© А.А. Utebayeva, М.А. Burmasova, М.А. Sysoyeva

Kazan National Research Technological University

The article summarizes a study of bifidobacteria and their features on the basis of domestic and foreign materials. The article characterizes the microorganisms' species diversity, also describes bioactive additives list and based on them bacterial preparations which used for correcting the human gastrointestinal microbiocenosis. Particular attention is paid to specific biological functions exhibited by bifidobacteria and description of bifidoflora positive impact on the human body. The article shows the prospects of using bifidobacteria for inclusion in functional food products, medicines for prevention and treatment a number of systemic diseases, including cancer.

Keywords: bifidobacterium, biological functions of bifidobacteria, probiotics, gastrointestinal microbiota, functional food products, disease prevention

For citation: Utebayeva A.A., Burmasova M.A., Sysoyeva M.A. Prospects of using bifidobacterium in functional food products and medicines. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya* [Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology]. 2016, vol. 6, no 3, pp. 100–109. DOI: 10.21285/2227-2925-2016-6-4-100–109 (in Russian)

Микрофлора кишечника человека сформировалась в процессе эволюции и имеет для макроорганизма большое значение [1–3]. Вопрос о роли кишечной микрофлоры возник еще во времена Луи Пастера, который в 1885 г. высказал мнение о возможном положительном ее значении для организма. Таких же выводов придерживался и русский физиолог И.П. Пав-

лов, считавший, что «кишечная микрофлора вовсе не является ошибкой природы».

Основным местом обитания нормальной кишечной флоры является толстая кишка (преимущественно слепая). К постоянным обитающим видам толстокишечных бактерий (облигатная флора) относят неспорообразующие анаэробы, такие как бактериоиды, бифидобактерии,

зубактерии, а также аэробы и факультативные анаэробы – стрептококки, лактобактерии, стафилококки, энтеробактерии, эшерихии, грибы [4]. Микрофлора толстого кишечника включает как минимум от 400 до 500 различных видов бактерий, примерно 10^{14} клеток [5, 6]. Формирование состава кишечной микрофлоры происходит в детстве [7].

Доминирующее положение в полости толстого кишечника занимают бифидобактерии [8]. Они являются важнейшим представителем микрофлоры человека, как в количественном отношении, так как их удельный вес в составе микробиоценозов составляет 85–98%, так и в качественном, учитывая их роль в поддержании гомеостаза организма человека [9]. Бифидобактерии представляют собой палочки (длина 2–5 мкм), которые могут на концах утолщаться и/или утончаться, раздваиваться [10]. Они были впервые изолированы Анри Тиссье (Пастеровский институт) от новорожденного, получавшего грудное кормление, и названы им *Bacillus bifidus communis*. Тиссье утверждал, что бифидобактерии могут заменить протеолитические бактерии, вызывающие диарею, и рекомендовал введение бифидобактерий новорожденным, страдающим от этого синдрома.

Согласно современной систематике известно 29 видов бифидобактерий [11]. Большинство из описанных к настоящему времени видов бифидобактерий было выделено из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) млекопитающих, насекомых и птиц. Некоторые виды бифидобактерий, как, например, *Bifidobacterium bifidum*, *B. breve* и *B. longum* subsp. *longum* относятся к видам истинно «человеческого» происхождения. Другие – *B. gallinarum*, *B. angulatum* и *B. cuniculi* – описаны как виды «животного» происхождения [12]. Некоторые виды чрезвычайно близки между собой, как, например, *B. pullorum* и *B. gallinarum*, другие были реклассифицированы до подвидов, как, например *B. longum* subsp. *infantis* [13] или *B. animalis* subsp. *lactis* [14].

Исследования, проведенные в последнее десятилетие, благодаря открытию высокочувствительных методов, существенно расширили знания в области видового разнообразия бифидобактерий [15–17]. Открыто уже 43 вида бифидобактерий [18], но состав видов, являющихся доминантными в ЖКТ человека, по данным ряда авторов [7, 19, 20] не меняется.

На положительное влияние бифидофлоры на организм человека указывает ряд отчетливых [21–24] и зарубежных авторов [25–27]. По их мнению, физиологическая роль бифидофлоры обусловлена ее защитной и синтетической функциями [28–30].

Многочисленными исследованиями установлены антагонистические свойства бифидо-

бактерий по отношению к стафилококкам, сальмонеллам, клебсиеллам, протее [31–33], тифозным инфекциям [34], *Gardnerella vaginalis* [35], а также холерным вибрионам [36]. Объясняется это следующим:

1) доминирующим заселением бифидобактерий на стенках толстого кишечника, что лишает конкурирующие нежелательные микроорганизмы нутриентов и жизненного пространства и, как следствие, ведет к подавлению последних [37, 38];

2) продуцированием бифидобактериями уксусной, молочной и муравьиной кислот, которые оказывают специфичную токсичность на основные штаммы грибов, дрожжей и бактерий, или путем снижения pH ингибируют рост гнилостных микроорганизмов [38, 39];

3) их способностью деконъюгировать желчные соли в свободные формы, обладающие большей биоцидальной активностью против «случайных» бактерий в кишечнике [30];

4) активацией работы лимфатической системы и выработкой ею иммуноглобулинов [40]. Имеются также сообщения [2] о том, что бифидобактерии могут предупреждать развитие некоторых вирусных инфекций.

Таким образом, бифидобактерии препятствуют развитию условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, увеличивая резистентность организма хозяина к инфекционным заболеваниям.

Кроме того, бифидобактерии разрушают и предотвращают накопление в кишечнике вредных продуктов обмена других микроорганизмов – индола, скатола, фенолов, а также биогенных аминов, обладающих канцерогенным действием. Детоксицирующую активность кишечных бактерий исследователи приравнивают к деятельности печени [2, 41].

Бифидобактерии активно синтезируют в организме целый ряд витаминов [39], также обеспечивают нормальное всасывание витаминов группы В (обеспечивают устойчивость нервной системы к воздействию негативных факторов в виде частых стрессов и постоянного нервного напряжения), витамина К (участвует в процессах свертывания крови). Кроме витаминов эти микроорганизмы являются активными продуцентами некоторых незаменимых аминокислот, используя в синтезе в качестве источника азота аммиак [42]. Ферментируя «сахара», бифидобактерии создают в кишечнике кислую среду, которая улучшает всасывание в кровь кальция, железа, а также витамина Д [39].

Бифидобактерии способны вовлекать в метаболизм аммонийные ионы, что может повлиять на перемещение аммония из потока крови в толстую кишку. Это их свойство особенно важно для больных циррозом печени [8, 43].

На протяжении взрослой жизни, содержание

кишечных микроорганизмов относительно стабильно, однако эта стабильность снижается у пожилых людей [44] вследствие заболеваний, а также под воздействием экологии [45–47]. Так, у больных вирусным гепатитом количество бифидобактерий снижено почти в 100 раз, хроническим энтероколитом и неспецифическим язвенным колитом – в сотни тысяч раз [48]. Количество выделенных бифидобактерий также резко снижается у больных гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [49].

Бифидобактерии культивируют, создавая анаэробные условия или снижая окислительно-восстановительный потенциал среды, на молоке, гидролизованном молоке и гидролизате казеина. Только три вида – *B. bifidum*, *B. longum* subsp. *infantis* и *B. banimalis* – обладают доказанной способностью расти в молочной среде [50]. В молоке бифидобактерии развиваются медленно, так как коровье молоко не является естественной средой их обитания. Одной из причин плохого роста бифидобактерий в молоке служит растворенный в нем кислород. Кроме того, они обладают очень низкой β-галактозидазной активностью, и у них не обнаружено протеаз, гидролизующих казеин. Причиной замедленного роста бифидобактерий может быть также их низкая фосфатазная активность. Рост бифидобактерий в коровьем молоке стимулируют экстракты дрожжей, гидролизованное молоко, а также увеличение соотношения белок : лактоза. Сильный стимулирующий эффект роста бифидобактерий получают при использовании гидролизатов казеина [51].

Для культивирования бифидобактерий наиболее распространенной считается печеночно-цистеиновая среда (среда Блаурока). В молочной промышленности для выявления бифидобактерий рекомендована гидролизатно-молочная среда (ГМ-среда). Некоторые лаборатории клинической микробиологии выделяют бифидобактерии на тиогликолевой среде [52].

Часто в качестве ростовой среды используют печеночный бульон с добавлением ростовых веществ растительных компонентов (дрожжевой экстракт, экстракт картофеля, обезжиренная соя, тростниковый сахар, кукурузный экстракт, морковь, капуста, отруби, растительные экстракты).

Многие виды нуждаются в биотине, пантотеновой кислоте, парааминобензойной кислоте, ривофлавине, пуриновых и пиримидиновых основаниях, пептидах, аминсахарах, коферменте А, олигосахаридах, высокомолекулярных полисахаридах, некоторых ненасыщенных жирных кислотах и др. Отдельные штаммы нуждаются в углекислом газе, аммиаке, гистидине. Из аминокислот требуется цистеин, лизин, пролин, серин, аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

Некоторые штаммы бифидобактерий растут при наличии азотсодержащих олигосахаридов, в качестве моносахаридных остатков в них при-

сутствуют N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин, N-ацетилманнозамин и др. Они содержатся в женском молоке и отсутствуют в коровьем молоке.

В синтетических средах бифидобактериям для роста необходимы магний, фосфаты, хлориды калия и натрия, в некоторых случаях – марганец, также соли железа, сорбит, микроэлементы в виде сернистой меди и лактата железа [51].

При выращивании бифидобактерий на твердых питательных средах или в молоке ветвление исчезает, появляется много гранулированных форм, которые можно принять за кокки. Грануляция у бифидобактерий наблюдается также в средах с высоким содержанием сухих веществ [51].

В последние годы бифидобактерии широко используются во всем мире и у нас в стране для лечения и профилактики различных желудочно-кишечных заболеваний, в т.ч. различных дисбактериозов, а также для предотвращения развития аллергических осложнений, в качестве гипохолестеринемических и противоопухолевых средств, лечения ОРЗ, как эффективное средство повышения иммунитета и др. [53, 54]. Для этих целей применяют сухие и жидкие формы бактериальных препаратов облигатной кишечной микрофлоры, содержащих бифидобактерии.

Достоинством сухих препаратов, таких как «Бифилонг», «Бифилакт», «Бифидин», «Бифилиз», «Бифидумбактерин», «Лактобактерин», «Бифиформ», «Ацилакт», «Линекс», «Бактисубтил» и др. [23, 53, 55–57] является то, что они удобны в применении, не так чувствительны к перепадам температурного режима и их проще хранить. Преимуществом жидких препаратов является то, что бактерии в них постоянно находятся в активном состоянии, однако срок годности составляет 1,5–5 месяцев. Примером таких средств являются: «Активный жидкий концентрат бифидобактерий», нормофлорин-Б (бифидобактерии), биовестин (бифидобактерии), биовестин-лакто (комплекс бифидо- и лактобактерий) [53].

Приобретают популярность препараты, состоящие из 5–8 пробиотиков, так называемые «симбиотики» или «мультипробиотики» [58]. Большим достоинством указанных биологических препаратов является их безвредность для организма, полное отсутствие побочных явлений, а также привыкания к ним при длительном употреблении [59].

Кроме фармацевтических форм и биологически активных добавок (БАД) бифидобактерии широко используются при производстве различных пробиотических молочных продуктов, цель производства которых состоит в улучшении качества и продлении жизни, а также сохранения здоровья человека. Во «ВНИИМС» разработана технология бакпрепаратов бифидобактерий серии «Бифилакт», предназначенных для произ-

водства кисломолочных продуктов [60]. Отличительной особенностью этих препаратов является использование при их производстве смешанного культивирования бифидобактерий с молочнокислыми бактериями, которые оказывают стимулирующий эффект на бифидобактерии. В 1 г такого сухого концентрата содержится до десятков миллиардов жизнеспособных клеток бифидобактерий, что в 10–50 раз выше, чем, например, в сухом бифидумбактерине [56, 61]. Бифидобактерии, согласно этой технологии, выращиваются в условиях, допускающих диффузию в питательную среду атмосферного O₂, что значительно упрощает технологию получения из него молочного функционального бифидопродукта. Сухой концентрат бифидобактерий может быть использован также для обогащения бифидофлорой всех без исключения молочных продуктов, в т.ч. сухих.

Высокой терапевтической эффективностью характеризуются отечественные сухие молочные продукты, содержащие бифидобактерии – «Бифидолакт» [62], «Бифацид», которые содержат также ацидофильную палочку [63], бакпрепарат для молодняка сельскохозяйственных животных «Бифимол» [64]. Следует отметить, что ведутся разработки технологий сухих адаптированных продуктов детского питания, обогащенных бакконцентратом лакто- и бифидобактерий [65]. Для обогащения таких функциональных продуктов питания используются БАДы, содержащие, кро-

ме бифидобактерий, лизоцим, иммуноглобулин [57, 66]. Они применяются для коррекции микробиоценоза кишечника у новорожденных детей группы риска с первых дней жизни [67].

Ведущей страной по всем направлениям исследований и использования бифидобактерий для разработки и получения функциональных продуктов питания является Япония. В Японии бифидобактерии вводят во все без исключения молочные продукты, а также супы, кондитерские изделия, пищевые концентраты, жевательные резинки.

По прогнозам ведущих специалистов в области питания и медицины, в ближайшие 15–20 лет доля пробиотиков и продуктов функционального питания достигнет 30% соответствующего сегмента рынка, который постоянно расширяется. Отличительной особенностью бифидосодержащих продуктов является то, что бактерии культивируются в среде, чрезвычайно богатой свободными аминокислотами, витаминами, минералами и органическими кислотами, что повышает функциональную значимость таких продуктов в целом [53].

Таким образом, культуры бифидобактерий являются перспективными для включения их в продукты функционального питания, лекарственные средства для профилактики и лечения ряда системных заболеваний, в том числе онкологических.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том I. Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Грантъ, 1998. 288 с.
2. Biavati B., Mattarelli P. The family Bifidobacteriaceae. In: Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.H., Stackebrandt E., editors. The prokaryotes. 3rd ed. New York: Springer. 2006. Vol. 3. P. 322–382.
3. Kailsapathy K., Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. // *Immunology and Cell Biology*. 2000. Vol. 78. P. 80–88.
4. Ермакова В.П., Вековцев А.А. Использование биологически активной добавки, содержащей пробиотики, для коррекции и поддержания нормального состава кишечной микрофлоры // *Новые технологии*. 2013. N 3. С. 155–160.
5. Ott S.J., Musfeldt M., Timmis K.N., Hampe J., Wenderoth D.F., Schreiber S. In vitro alterations of intestinal bacterial microbiota in fecal samples during storage // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2004. Vol. 50. P. 237–245.
6. Zoetendal E.G., Rajilić-Stojanović M. and de Vos W.M. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota // *Gut*. 2008. Vol. 57, N 11. P. 1605–1615.
7. Favier C.F., Vaughan E.E., De Vos W.M., Akkermans A.D.L. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates // *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. Vol. 68, N 1. P. 219–226.
8. Tamime A.Y., Marshall V.M. E., Robinson R.K. Microbiological and technological aspects of milks fermented by bifidobacteria // *Journal of Dairy Research*. 1995. Vol. 62. P. 151–187.
9. Амерханова А.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Жиленкова О.Г., Лисунова С.А., Зубкова Е.С., Кураленко А.А. Роль пробиотических микроорганизмов в современных технологиях профилактической и восстановительной медицины и возможности повышения эффективности препаратов на их основе // *Новые лекарственные средства*. М.: 2007. Вып. 4. С. 4–7.
10. Божко О.Ю., Шуваева Г.П., Корнеева О.С. Изучение пребиотических свойств заменителя сахара изомальтулозы в условиях in vitro // *Современные проблемы науки и образования*. 2011. N 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=4920> (дата обращения: 31.10.2016)
11. Артюхова С.И., Зверева О.А. Изучение биотехнологических свойств *Bifidobacterium longum* для производства биологически активных добавок // *Международный журнал прикладных и*

фундаментальных исследований. 2014. N 8. С. 132.

12. Felis G.E., Dellaglio F. Taxonomy of lactobacilli and bifidobacteria // *Curr Issues Intest Microbiol.* 2007. Vol. 8. P. 44–61.

13. German J.B., Freeman S.L., Lebrilla C.B., Mills D.A. Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria // *Nestle Nutritional Workshop Ser Pediatr Program.* 2008. Vol. 62. P. 205–222.

14. Ventura M., Zink R. Rapid identification, differentiation and proposed new taxonomic classification of *Bifidobacterium lactis* // *Appl. Environ. Microbiol.* 2002. Vol. 68. P. 6429–6434.

15. Satokari R.M., Vaughan E.E., Smidt H. et al. Molecular approaches for the detection and identification of bifidobacteria and lactobacilli in the human gastrointestinal tract // *Syst Appl Microbiol.* 2003. Vol. 26. N 4. P. 572–584.

16. Чаплин А.В., Бржозовский А.Г., Парфенова Т.В., Кафарская Л.И., Володин Н.Н., Шкопоров А.Н., Ильина Е.Н., Ефимов Б.А. Изучение видового разнообразия бактерии рода *Bifidobacterium* кишечной микрофлоры с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии // *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2015. N 4 (70). С. 435–440. DOI: 10.15690/vramn.v70.i4.1409/

17. Шкопоров А.И., Ефимов Б.А., Володин Н.Н., Кафарская Л.И. Бифидобактерии: традиционный взгляд и современные генетические исследования // *Вопросы практической педиатрии.* 2007. Т. 2, вып. 5. С. 76–79.

18. Okamoto M., Benno Y., Leung K.P. et al. *Bifidobacterium tsurumiense* sp. nov., from hamster dental plaque // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2008. Vol. 58. P. 144–148.

19. Matsuki T. et al. Use of 16S rRNA-gene-targeted group-specific primers for real-time PCR analysis of predominant bacteria in human feces // *Appl. Environ. Microbiol.* 2004. Vol. 70, N. 12. P. 7220–7228.

20. Бондаренко В.М. По поводу нового подхода к классификации фармакопейных лекарственных пробиотических препаратов, биологически активных добавок к пище и продуктов функционального питания // *Фарматека.* 2007. Т. 2, N 137. С. 62–64.

21. Андреева И.В. Доказательства обоснованности профилактического применения пробиотиков // *Фарматека.* 2006. N 6. С. 3–8.

22. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Аладышева Ж.И., Мацулевич Т.В. Пробиотики и механизмы их лечебного действия // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2004. N 3. С. 83–87.

23. Гаврилова Н.Н., Ратникова И.А. Создание пробиотиков для лечения социально значимых инфекций // *Материалы Международного конгресса «Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Фундамен-*

тальные и клинические аспекты». СПб, 2007. С. 107.

24. Шендеров Б.А, Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты. М.: Агар, 1997. 24 с.

25. Rautava S., Kalliomaki M., Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002. Vol. 109, N 1. P. 119–121.

26. Sheu B.S., Cheng H.C., Kao A.W. et al. Pretreatment with *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 83, N 4. P. 864–869.

27. Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 73. P. 451–455.

28. Шабашова Н.В. Микробиоценоз и внутриэритериальная иммунная система желудочно-кишечного тракта человека // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2011. Т. 3, N 2. С. 166–178.

29. Ганина В.И. Пробиотики. Назначение, свойства и основы биотехнологии: монография. М.: МГУПБ, 2001. 69 с.

30. Храмцов А.Г., Евдокимов И.А., Рябцева С.А, Панова Н.М., Журба Л.Н., Гнездилова Е.И. Применение бифидогенных факторов при производстве пищевых и кормовых добавок // *Известия вузов. Пищевая технология.* 1998. N 4. С. 56–57.

31. Ганина В.И., Лысенко А.М., Гуреева Ю.В., Калинина Н.А. Изучение антагонистической активности и идентификация бифидобактерий и молочнокислых палочек, рекомендуемых для получения продукта лечебно-профилактического назначения и пробиотиков // *Биотехнология.* 1999. N 2. С. 15–21.

32. Калмыкова А.И., Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Бгатова Н.П. Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков. Новосибирск, 2007. 280 с.

33. Kebary K.M.K. Production partial purification and stability of antimicrobial substances produced by *Bifidobacterium bifidum* D1. // *Egypt J of Dairy Sci.* 1995. Vol. 23, N 2. P. 151–166.

34. Silva F.V., Bambirra E.A., Olivera A.L., Souza P.P., Gomes D.A., Vieira E.C., Nicoli J.R. Protective effect of bifidus milk on the experimental infection with *Salmonella enteritidis* subsp. typhimurium in conventional and gnotobiotic mice // *J. Appl. Microbiol.* 1999. Vol. 8, N 2. P. 331–336.

35. Саркисов С.Э., Коршунов В.М., Семянов В.В., Ефимов Б.А., Коршунова О.В., Пикина А.П., Байнов Н.А., Крымшохалова З.А., Уртаева З.А. Изучение антагонистической активности бифидобактерий *in vitro* и *in vivo* с использованием гнотобиологической технологии // *Журнал микробиоло-*

гии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1999. N 5. С. 72–77.

36. Кругликов В.Д. Разработка критериев отбора пробиотических бактерий для расширения спектра доступных противохолерных средств // Проблемы особо опасных инфекций. 2012, вып. 114. С. 69–72.

37. Карпушина С.Г., Тюрин М.В., Иванов А.А., Митрохин С.Д., Лившиц В.А. Выделение, идентификация и некоторые биологические свойства бифидобактерий из кишечника человека // Биотехнология. 1998. N 2. С. 28–36.

38. Шевелева С.А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса // Вопросы питания. 1999. N 2. С. 32–39.

39. Шутьпекова Ю.О. Применение пробиотиков в клинической практике // РМЖ. 2003. Т. 5, N 1. С. 15–18.

40. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. М.: Фонд социальной педиатрии, 2006. 416 с.

41. Харитонов В.Д., Филатов Ю.И., Мищенко Д.С., Храмов А.Г., Рябцева С.А., Липатов Н.Н., Сажинов Г.Ю., Ким В.В. Лактулоза: назначение и использование // Молочная промышленность. 2000. N 7. С. 16–19.

42. Borivant M., Strober W. The mechanism of action of probiotics. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2007, vol. 23 (6), pp. 679–692. DOI: 10.1097/MOG.0b013e3282f0cfc

43. Clark P.A., Martin J.H. Selection of bifidobacteria for use as dietary adjuncts in cultured dairy foods: - Tolerance to simulated bile concentrations of human small intestines // *Cultured Dairy Products Journal*. 1994. Vol. 29, N 3. P. 18–21.

44. Tiihonen K., Ouwehand A.C., and Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing // *Ageing Research Reviews*. 2010. Vol. 9, N 2. P. 107–116.

45. Артюхова С.И., Ключева К.В. Перспективы разработки отечественных биологически активных добавок к пище на основе консорциумов молочнокислых бактерий и бифидобактерий // Россия молодая: передовые технологии – в промышленность! 2015. N 3. С. 208–212.

46. Щекина М. И. Роль пробиотиков в коррекции дисбиотических нарушений // *Consilium medicum*. Приложение. Гастроэнтерология. 2009. N 2. С. 36–42.

47. Кафарская Л.И., Гладько И.А., Ефимов Б.А., Тарабрина Н.П., Скворцов В.М., Коршунов В.М. Изучение влияния кисломолочного бифидумбактерина на микрофлору кишечника у летчиков-испытателей // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1992. N 4. С. 12–14.

48. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. II. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и жи-

вотных. М.: Грантъ, 1998. 416 с.

49. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Изачик Ю.А., Изачик Н.А., Григорьев А.В., Мурашова А.О., Абрамов Н.А. Коррекция пробиотиками микробиологических и иммунных нарушений при гастродуоденальной патологии у детей // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1996. N 2. С. 88–91.

50. Храмов А.Г., Евдокимов И.А., Рябцева С.А., Половянова А.В., Мажуга Д.В. Бифидофлора в продуктах питания // *Вестник СевКавГТУ. Сер. «Продовольствие»*. 2003. N 1. С. 1–9.

51. Степаненко П.П. Микробиология молока и молочных продуктов. М.: Лира. 2002. 413 с.

52. Домотенко Л.В., Шепелин А.П. Бифидум-среда для выделения и культивирования бифидобактерий // *Инфекция и иммунитет*. 2014. Т. 4, N 3. С. 279–283.

53. Артюхова С.И., Зверева О.А. Анализ рынка бифидобактерий // *Динамика систем, механизмов и машин*. 2012. N 5. С. 70–72.

54. Tanaka R. Effective use of bifidobacteria // *Seikatsueisei*. 1984. Vol. 28. P. 324–332.

55. Забокрицкий Н.А. Пробиотики как новый класс современных медицинских иммунобиологических препаратов // *Электронный науч.-образоват. вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2015. Т. 17 (5). С. 30–39.

56. Крамарь Л. В., Крамарь О. Г. Современная стратегия коррекции нарушений кишечной микрофлоры при дисбактериозе кишечника // *Лекарственный вестник*. 2015. Т. 9, N 3 (59) С. 50–55.

57. Мирошник О.А. Бактерийные и биологические препараты для коррекции дисбиозов // *Тез. докл. межд. конф. «Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека»*. М., 1999. С. 33.

58. Reid G. et al. Potential uses of probiotics in clinical practice // *Clin. Microbiol. Rev.* 2003. N 16. P. 4264–4267.

59. Алексеева А.А., Безрукова Д.А., Вишнева Е.А. Возможности применения немедикаментозных методов профилактики и лечения бронхиальной астмы у детей // *Педиатрическая фармакология*. 2007. Т. 4, N 6. С. 47–50.

60. Сорокина Н.П. Контроль качества бактериальных концентратов и заквасок // *Молочная промышленность*. 2008. N 2. С. 20.

61. Демешева М.И., Мезенцева Л.Н., Лимарева Т.Д., Князюк Е.В. Технологические аспекты производства бифидумбактерина // *Сибирский медицинский журнал*. 2009. N 2. С. 71–76.

62. Тихомирова Н.А. Становление и развитие отечественной индустрии детского питания на молочной основе // *Молочная промышленность*. 2010. N 5. С. 6–8.

63. Новиков В. Е. Фармакологическая регуляция микробиоценоза кишечника // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*. 2009. Т. 7, N 2.

С. 51–57.

64. Пат. № 2391992, Российская Федерация, МПК А61К35/66. Способ профилактики и лечения криптоспориоза телят / В.В. Крупко, М.Ш. Акбаев, Е.В. Петрович, С.Б. Ромашкин; заявитель и патентообладатель В.В. Крупко., М.Ш. Акбаев. № 2008147698/13; заявл. 04.12.2008; опубл. 20.06.2010.

65. Романченко С. В. Обоснование параметров ферментации обогащенной молочной основы с использованием разработанной заквасочной композиции для производства напитка кисло-

молочного для детского питания // Вестник Кемеровского государственного университета. 2015. Т. 5, N 2 (62). С. 20–27.

66. Новокшенов А.А., Соколова Н.В. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике // Эффективная фармакотерапия. 2013. N 54. С. 20–25.

67. Хамагаева И.С. Научные основы биотехнологии кисломолочных продуктов для детского и диетического питания: монография. Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2005. 279 с.

REFERENCES

1. Shenderov B.A. *Meditinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noe pitanie. Tom I. Mikroflora cheloveka i zhivotnykh i ee funktsii* [Medical microbial ecology and functional nutrition. Vol. I. The microflora of humans and animals, and its functions]. Moscow, Grant Publ., 1998, 288 p.

2. Biavati B., Mattarelli P. The family Bifidobacteriaceae. In: Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.H., Stackebrandt E., editors. *The prokaryotes*. 3rd ed. New York: Springer. 2006. Vol. 3. P. 322–382.

3. Kailsapathy K., Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Immunology and Cell Biology*. 2000, vol. 78, pp. 80–88.

4. Erdakova V.P., Vekovtsev A.A. The use of dietary supplements containing probiotics for the correction and maintenance of the normal composition of intestinal microflora. *Novye tekhnologii* [New technologies]. 2013, no. 3, pp. 155–160. (in Russian)

5. Ott S.J., Musfeldt M., Timmis K.N., Hampe J., Wenderoth D.F., Schreiber S. *In vitro* alterations of intestinal bacterial microbiota in fecal samples during storage. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2004, vol. 50, pp. 237–245.

6. Zoetendal E.G., Rajilić-Stojanović M. and de Vos W.M. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*. 2008, vol. 57, no. 11, pp. 1605–1615.

7. Favier C.F., Vaughan E.E., De Vos W.M., Akkermans A.D.L. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002, vol. 68, no. 1, pp. 219–226.

8. Tamime A.Y., Marshall V.M.E., Robinson R.K. Microbiological and technological aspects of milks fermented by bifidobacteria. *Journal of Dairy Research*. 1995, vol. 62, pp. 151–187.

9. Amerkhanova A.M., Aleshkin V.A., Afanasev S.S., Zhilenkova O.G., Lisunova S.A., Zubkova E.S., Kuralenko A.A. Rol' probioticheskikh mikroorganizmov v sovremennykh tekhnologiyakh profilakticheskoi i vosstanovitel'noi meditsiny i vozmozhnosti povysheniya effektivnosti preparatov na ikh osnove [The role of probiotic microorganisms in modern preventive and regenerative medicine technologies, and the

possibility to increase the drug's effectiveness based on them]. *Novye lekarstvennye sredstva* [New medicines]. Moscow, 2007, vol. 4, pp. 4–7. (in Russian)

10. Bozhko O.Y., Shuvaeva G.P., Korneeva O.S. Studying of the isomaltulose sugar substitute prebiotic properties in the *in vitro* conditions. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2011, no. 5. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=4920> (accessed: 31.10.2016). (in Russian)

11. Artyukhova S.I., Zvereva O.A. Study of *Bifidobacterium longum* biotechnology properties for the biologically active additives production. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2014, no. 8, p. 132. (in Russian)

12. Felis G.E., and Dellaglio F. Taxonomy of lactobacilli and bifidobacteria. *Curr. Issues Intest. Microbiol.*, 2007, vol. 8, pp. 44–61.

13. German J.B., Freeman S.L., Lebrilla C.B., Mills D.A. Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria. *Nestle Nutritional Workshop. Ser. Pediatr. Program*. 2008, vol. 62, pp. 205–222.

14. Ventura M., and Zink R. Rapid identification, differentiation and proposed new taxonomic classification of *Bifidobacterium lactis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, vol. 68, pp. 6429–6434.

15. Satokari R.M., Vaughan E.E., Smidt H. [et al.] Molecular approaches for the detection and identification of bifidobacteria and lactobacilli in the human gastrointestinal tract. *Syst. Appl. Microbiol.* 2003, vol. 26, no. 4, pp. 572–584.

16. Chaplin A.V., Brzhozovskii A.G., Parfenova T.V., Kafarskaia L.I., Volodin N.N., Shkoporov A.N., Il'ina E.N., Efimov B.A. Species Diversity of Bifidobacteria in the Intestinal Microbiota Studied Using MALDI-TOF Mass-Spectrometry. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Annals of the Russian academy of medical sciences]. 2015, no. 4 (70), pp. 435–440. DOI:10.15690/vramn.v70.i4.1409 (in Russian)

17. Shkoporov A.I., Efimov B.A., Volodin N.N., Kafarskaya L.I. Bifidobacteria: Traditional Views and Current Genetic Studies. *Voprosy prakticheskoi pediatrii* [Clinical practice in pediatrics]. 2007, vol. 2, no. 5.

pp. 76–79. (in Russian)

18. Okamoto M., Benno Y., Leung K.P. [et al.] Bifidobacterium tsurumiense sp. nov., from hamster dental plaque. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2008, vol. 58, pp. 144–148.

19. Matsuki T. [et al.] Use of 16S rRNA-gene-targeted group-specific primers for real-time PCR analysis of predominant bacteria in human feces. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004, vol. 70, no. 12, pp. 7220–7228.

20. Bondarenko V.M., Chupryna R.P., Aladyshva Zh.I., Matsulevich T.V. Probiotics and mechanisms of their therapeutic effect. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2004, no. 3, pp. 83–87. (in Russian)

21. Andreeva I.V. Proof of the validity of prophylactic use of probiotics. *Farmateka* [Pharmateca]. 2006, no. 6, pp. 3–8. (in Russian)

22. Bondarenko V.M. With regard to the new approach to the classification of medicinal pharmacopoeia probiotics, dietary supplements and functional foods. *Farmateka* [Pharmateca]. 2007, vol. 2, no. 137, pp. 62–64. (in Russian)

23. Gavrilova N.N., Ratnikova I.A. Sozdanie probiotikov dlya lecheniya sotsialno znachimyykh infektsii [Creation of probiotics for the socially significant infections treatment]. *Materialy Mezhdunarodnogo kongressa "Probiotiki, prebiotiki, sinbiotiki i funktsionalnye produkty pitaniya. Fundamentalnye i klinicheskie aspekty"* [Proc. Int. Congress "Probiotics, prebiotics, synbiotics and functional foods: Scientific and Clinical Aspects"]. St. Petersburg, 2007, p. 107. (in Russian)

24. Shenderov B.A., Manvelova M.A. *Funktsional'noe pitanie i probiotiki: mikroekologicheskie aspekty* [Functional food and probiotics: microecological aspects]. Moscow, Agar Publ., 1997, 24 p.

25. Rautava S., Kalliomaki M., Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002, vol. 109, no. 1, pp. 119–121.

26. Sheu B.S., Cheng H.C., Kao A.W. [et al.] Pretreatment with Lactobacillus and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual Helicobacter pylori infection after failed triple therapy. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, vol. 83, no. 4, pp. 864–869.

27. Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, vol. 73, pp. 451–455.

28. Shabashova N.V. Microbiocenosis and intraepithelial immune system of human gastrointestinal tract. *Vestnik Severo-Zapadnogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta im. I.I. Mechnikova* [Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov]. 2011, vol. 3, no. 2, pp. 166–178. (in Russian)

29. Ganina V.I. *Probiotiki. Naznachenie, svois-*

tva i osnovy biotekhnologii [Probiotics. Assigning properties and basics of biotechnology]. Moscow, MSUAB Publ., 2001, 69 p.

30. Khramtsov A.G., Evdokimov I.A., Ryabtseva S.A., Panova N.M., Zhurba L.N., Gnezdilova E.I. The use of bifidogenic factors in the food and feed additives production. *Izvestia VUZov. Pishchevaya tekhnologiya* [News of Institutes of Higher Education. Food Technology]. 1998, no. 4, pp. 56–57. (in Russian)

31. Ganina V.I., Lysenko A.M., Gureeva Yu.V., Kalinina N.A. The study and identification of antagonistic activity of bifidobacteria and lactic acid sticks, recommended for medical - prophylactic products and probiotics. *Biotekhnologiya* [Biotechnology]. 1999, no. 2, pp. 15–21. (in Russian)

32. Kalmykova A.I., Selyatitskaya V.G., Pal'chikova N.A., Bgatova N.P. *Kletochnye i sistemnye mekhanizmy deistviya probiotikov* [Cellular system and mechanisms of probiotics action]. Novosibirsk, 2007, 280 p.

33. Kebary K.M.K. Production partial purification and stability of antimicrobial substances produced by Bifidobacterium bifidum D1. *Egypt J. of Dairy Sci.* 1995, vol. 23, no. 2, pp. 151–166.

34. Silva F.V., Bambirra E.A., Olivera A.L., Souza P.P., Gomes D.A., Vieira E.C., Nicoli J.R. Protective effect of bifidus milk on the experimental infection with Salmonella enteritidis subsp. typhimurium in conventional and gnotobiotic mice. *J. Appl. Microbiol.* 1999, vol. 8, no. 2, pp. 331–336.

35. Sarkisov S.E., Korshunov V.M., Semjanov V.V., Efimov B.A., Korshunova O.V., Pikina A.P., Bainov N.A., Krymshokalova Z.A., Urtaeva Z.A. Study of the antagonistic activity of bifidobacteria in vitro and in vivo with using of gnotobiological technology. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology]. 1999, no. 5, pp. 72–77. (in Russian)

36. Kruglikov V.D. Development of Criteria for Probiotic Bacteria Selection for Broadening the Spectrum of Available Anti-Cholera Drugs. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2012, vol. 114, pp. 69–72. (in Russian)

37. Karpushina S.G., Tyurin M.V., Ivanov A.A., Mitrokhin S.D., Livshits V.A. Isolation, identification and some biological properties of bifidobacteria from human intestinal. *Biotekhnologiya* [Biotechnology]. 1998, no. 2, pp. 28–36. (in Russian)

38. Sheveleva S.A. Probiotics, prebiotics and probiotic products. Modern state of the problem. *Vo prosy pitaniya* [Nutrition]. 1999, no. 2, pp. 32–39. (in Russian)

39. Shulpekova Yu.O. The use of probiotics in clinical practice. *Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2003, vol. 5, no. 1, p. 15–18. (in Russian)

40. Khavkin A.I. *Mikroflora pishchevaritel'nogo trakta* [Impact of prebiotics on immune system]. Moscow, Foundation of social pediatrics Publ., 2006, 416 p.

41. Kharitonov V.D., Filatov Yu.I., Mishchenko D.S., Khrantsov A.G., Ryabtseva S.A., Lipatov N.N., Sazhinov G.Yu., Kim V.V. Lactulose: the purpose and use. *Molochnaya promyshlennost'* [Dairy Industry]. 2000, no. 7, pp. 16–19. (in Russian)
42. Borivant M., Strober W. The mechanism of action of probiotics. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2007, vol. 23 (6), pp. 679–692. DOI: 10.1097/MOG.0b013e3282f0cffc
43. Clark P.A., Martin J.H. Selection of bifidobacteria for use as dietary adjuncts in cultured dairy foods: – Tolerance to simulated bile concentrations of human small intestines. *Cultured Dairy Products Journal.* 1994, vol. 29, no. 3, pp. 18–21.
44. Tiihonen K., Ouwehand A.C., and Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing Research Reviews.* 2010, vol. 9, no. 2, pp. 107–116.
45. Artyukhova S.I., Klyueva K.V. Perspektivy razrabotki otechestvennykh biologicheski aktivnykh dobavok k pishche na osnove konsortiumov molochnokislykh bakterii i bifidobakterii [Prospects for the development of domestic biologically active food additives on the basis of lactic acid bacteria and bifidobacteria consortia]. *Rossiya molodaya: peredovye tekhnologii – v promyshlennost'* [Young Russia: advanced technology – into the industry]. Omsk, 2015, no. 3. pp. 208–212. (in Russian)
46. Shchekina M.I. The role of probiotics in the correction of disorders dysbiotic. *Consilium medicum. Prilozhenie. Gastroenterologiya* [Consilium medicum. Appendix. Gastroenterology]. 2009, no. 2, pp. 36–42. (in Russian)
47. Kafarskaya L.I., Gladko I.A., Efimov B.A., Tarabrina N.P., Skvortsov V.M., Korshunov V.M. The study of the effect of fermented milk bifidumbacterin on intestinal microflora in test – pilots. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology]. 1992, no. 4, pp. 12–14. (in Russian)
48. Shenderov B.A. *Meditinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noe pitanie. Tom II. Sotsial'no - ekologicheskie i klinicheskie posledstviya disbalansa mikrobnoi ekologii cheloveka i zivotnykh* [Medical microbial ecology and functional nutrition. Vol. II. Socio - environmental and clinical consequences of the imbalance of the human and animal microbial ecology]. Moscow, Grant Publ., 1998, 416 p.
49. Lykova E.A., Bondarenko V.M., Izachik Yu.A., Izachik N.A., Grigor'ev A.V., Murashova A.O., Abramov N.A. Correction microecological probiotics and immune disorders in gastroduodenal pathology in children. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology]. 1996, no. 2, pp. 88–91. (in Russian)
50. Khrantsov A.G., Evdokimov I.A., Ryabtseva S.A., Polovyanova A.V., Mazhuga D.V. Bifidoflora in foodstuffs. *Vestnik SevKavGTU. Reriya "Prodo-vol'stvie"* [NCSTU Bulliten. Series "Food"]. 2003, no. 1, pp. 1–9. (in Russian)
51. Stepanenko P.P. *Mikrobiologiya moloka i molochnykh produktov* [Microbiology of milk and dairy products]. Moscow, Lira Publ., 2002, 413 p.
52. Domotenko L.V., Shepelin A.P. Bifidum-medium for isolation and cultivation of bifidobacteria. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2014, vol. 4, no. 3, pp. 279–283. (in Russian)
53. Artyukhova S.I., Zvereva O.A. Analiz rynka bifidobakterii [Market analysis of bifidobacteria]. *Dinamika sistem, mekhanizmov i mashin* [Dynamics of systems, mechanisms and machines]. 2012, no. 5, pp. 70–72. (in Russian)
54. Tanaka R. Effective use of bifidobacteria. *Seikatsueisei*, 1984, vol. 28, pp. 324–332.
55. Zabokritskii N.A. Probiotics as a new class of modern medical immunobiological pharmaceuticals. *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi Vestnik zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* [On line Scientific and Educational Bulletin "Health and education millennium"]. 2015, vol. 17 (5), pp. 30–39. (in Russian)
56. Kramar L.V., Kramar O.G. Modern strategy of the intestinal microbiota correction in the intestinal dysbiosis. *Lekarstvennyi vestnik* [Drug bulletin]. 2015, vol. 9, no. 3 (59), pp.50–55. (in Russian)
57. Miroshnik O.A. Bakteriinye i biologicheskie preparaty dlya korrektsii disbiozov [Bacterial and biological preparations for the correction of dysbiosis]. *Tezisy dokladov mezhdunarodnoi konferentsii «Probiotiki i probioticheskie produkty v profilaktike i lechenii naibolee rasprostranennykh zabolevanii cheloveka»* [Proc. Int. Conf. "Probiotics and probiotic foods in the prevention and treatment of the most common human diseases."]. Moscow, 1999, p. 33. (in Russian)
58. Reid G. [et al.] Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003, no. 16, pp. 4264–4267.
59. Alekseeva A.A., Bezrukova D.A., Vishneva E.A. Possible applications of non-drug methods of prevention and treatment of bronchial asthma in children. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology]. 2007, vol. 4, no. 6, pp. 47–50. (in Russian)
60. Sorokina N.P. Quality control of the bacterial concentrates and starter cultures. *Molochnaya promyshlennost'* [Dairy industry]. 2008, no. 2, p. 20. (in Russian)
61. Demesheva M.I., Mezentseva L.N., Lima-reva T.D., Knyazyuk E.V. Technologic aspects of bifidumbacterin production. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2009, no. 2, pp. 71–76.
62. Tikhomirova N.A. Appearance and development of the domestic industry of milk based baby foods. *Molochnaya promyshlennost'* [Dairy industry]. 2010, no. 5, pp. 6–8. (in Russian)
63. Novikov V.E. Pharmacological regulation of intestinal microbiocenosis. *Obzory po klin. farmakol. i lek. terapii* [Clinical pharmacology and medicinal therapy]. 2009, vol. 7, no. 2, pp. 51–57. (in Russian)
64. Krupko B.B. [et al.] Sposob profilaktiki i

lecheniya kriptosporidioza telyat. [Method of treatment and prophylaxis of calves cryptosporidiosis]. Patent RF, no. 2391992, 2008.

65. Romanchenko S.V. Substantiation of the parameters of the enriched dairy base fermentation using the developed starter compositions for the production of fermented milk drink for baby food. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Kemerovo State University]. 2015, no. 2–5 (62), pp. 20–27. (in Russian)

Критерии авторства

Утебаева А.А., Бурмасова М.А., Сысоева М.А. осуществили поиск и анализ литературы, провели обобщение информации и написали рукопись. Утебаева А.А., Бурмасова М.А., Сысоева М.А. имеют на статью авторские права и несут равную ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Принадлежность к организации

Айдана А. Утебаева

Казанский национальный исследовательский технологический университет
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68
Аспирант
aidanka_90.kz@mail.ru

Марина А. Бурмасова

Казанский национальный исследовательский технологический университет
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68
К.т.н., доцент
m-burmasowa@mail.ru

Мария А. Сысоева

Казанский национальный исследовательский технологический университет
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, 68
Д.х.н., профессор, зав. кафедрой
oxygen1130@mail.ru

Поступила 08.02.16

66. Novokshonov A.A., Sokolova N.V. Physiological in vivo functions of lactobacteria and efficacy of their administration as probiotics in pediatric practice. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2013, no. 54, pp. 20–25. (in Russian)

67. Khamagaeva, I.S. *Nauchnye osnovy biotekhnologii kislomolochnykh produktov dlya detskogo i dieticheskogo pitaniya* [Dairy products for children and dietary scientific bases of biotechnology]. Ulan-Ude, ESSUT Publ., 2005, 279 p.

Contribution

Utebayeva A.A., Burmasova M.A., Sysoyeva M.A. carried out the literature search, analyzed the information, summarized the material and wrote the manuscript. Utebayeva A.A., Burmasova M.A., Sysoyeva M.A. have equal author's rights and bear equal responsibility for plagiarism.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

AUTHORS' INDEX

Affiliations

Aidana A. Utebayeva

Kazan National Research Technological University
68, Karl Marx St., Kazan, 420015, Russia
Postgraduate student
aidanka_90.kz@mail.ru

Marina A. Burmasova

Kazan National Research Technological University
68, Karl Marx St., Kazan, 420015, Russia
PhD of Engineering, Associate professor
burmasowa@mail.ru

Mariya A. Sysoeva

Kazan National Research Technological University
68, Karl Marx St., Kazan, 420015, Russia
Doctor of Chemistry, Professor,
Head of the Department
oxygen1130@mail.ru

Received 08.02.16