

ХАРЧОВІ ТЕХНОЛОГІЇ

УДК 615.014

Метабіотики – розвиток пробіотичної концепції

Крижак Л. М.¹ , Калініна Г. П.² ¹ Вінницький торговельно-економічний інститут КНТЕУ² Білоцерківський національний аграрний університет

Крижак Л. М. E-mail: liliakrizhak44@gmail.com; Калініна Г. П. E-mail: halyna.kalinina@btsau.edu.ua



Крижак Л. М., Калініна Г. П. Метабіотики – розвиток пробіотичної концепції. Збірник наукових праць «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва», 2022. № 1. С. 135–142.

Kryzhak L., Kalinina H. Metabiotics - development of probiotic concept. «Animal Husbandry Products Production and Processing», 2022. № 1. PP. 135–142.

Рукопис отримано: 23.02.2022 р.

Прийнято: 09.03.2022 р.

Затверджено до друку: 24.06.2022 р.

doi: 10.33245/2310-9289-2022-170-1-135-142

У статті обґрунтовано актуальність розроблення технології синбіотичних молочних продуктів з метабіотиками на основі мікробних консорціумів пробіотичних бактерій, а також вибір заквашувальних культур з високим біотехнологічним потенціалом, виробник компанії «BIOPROX». Як енергобіотики залучено пребіотичні компоненти рослинного походження з вітамінно-мінеральними комплексами – «Олія насіння льону», «Синій йод» та «Селен». Досліджено оптимальне співвідношення заквашувальних культур і екзополісахаридів; динаміку накопичення бактерій за регульованих температур; тривалість ферментації; фізико-хімічні показники отриманих продуктів. Обґрунтовано співвідношення заквашувальних композицій, які містять мікробні консорціуми для виробництва кисломолочних продуктів:

– «Біольон»: *Lactococcus lactis. subsp. lactis*, *Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Lactococcus lactis ssp. lactis biovar diacetylactis*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus bulgaricus* у співвідношенні 0,8:1:1,2 (БАД «Льон») за вихідної концентрації всіх культур у молочних сумішах $1 \cdot 10^8$ КУО/см³;

– «Біойод»: *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium animalis ssp. lactis*, *Lactococcus lactis ssp. lactis biovar diacetylactis* у співвідношенні 1:2,5:2 (БАД «Йод») за вихідної концентрації всіх культур у молочних сумішах $1 \cdot 10^8$ КУО/см³;

– «Біоселен»: *Lactococcus lactis subsp. lactis*, *Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus helveticus* у співвідношенні 2:1:1 (БАД «Селен») за вихідної концентрації всіх культур у молочних сумішах $1 \cdot 10^8$ КУО/см³. Встановлено доцільність збагачення молочних сумішей біологічно активними добавками: олією з насіння льону – 1,2 %; синім йодом – 2,0 % та селеном – 1,0 %; для отримання найвищих концентрацій пробіотичних клітин у створених нових синбіотичних молочних продуктах.

Ключові слова: пробіотики, пребіотики, метабіотики, мікробні консорціуми, екзополісахаридні потенціали, біологічно активна добавка, кисломолочний продукт.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Сучасний період розвитку людства характеризується впливом негативних техногенних чинників, прогресуванням «хвороб цивілізації – пандемії COVID-19», що призводять до зниження продуктивності праці та

життя загалом. Особливо це стосується людей похилого віку, у яких кишкова флора менш різноманітна, зменшується кількість корисних її представників, що призводить до більшої чутливості до COVID-19. Розроблення різноманітних підходів до профілактики, лікування та

полегшення перебігу хвороби, що спричинила світову пандемію – COVID-19 – є першочерговим питанням для вирішення [1].

У зв'язку з цим розроблення та впровадження у виробництво продуктів функціонального харчування є пріоритетною державною політикою у сфері охорони здоров'я.

Численні дослідження [2, 3] доводять позитивне значення пробіотиків у комплексній терапії багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту, а також захворювань, не пов'язаних безпосередньо з органами травлення. Однак молекулярні механізми, що лежать в основі ефекту пробіотиків, значною мірою невідомі та погано вивчені. Дотепер немає єдиної класифікації засобів, що застосовують для корекції дисбіозу кишківника, тому відбувається концептуальний перегляд уявлень про пробіотики. На їх зміну приходить концепція метабіотиків, найважливішою складовою яких є клітинні компоненти, метаболіти та сигнальні молекули пробіотичних культур.

Пробіотики можуть містити як монокультуру, так і комбінацію з кількох видів мікроорганізмів (симбіоти). Однак часто ці різні групи – пробіотики, симбіотики, метабіотики – розглядають під загальною назвою «пробіотик» [4].

Пробіотики – це живі мікроорганізми, які за природного способу введення здійснюють сприятливу дію на фізіологічні функції, біохімічні та поведінкові реакції організму через оптимізацію його мікроекологічного статусу [5].

Для відновлення та підтримання мікробної екології людини використовують різні мікроекологічні лікарські препарати, біологічні харчові добавки та продукти функціонального харчування. Такі препарати та продукти призначені для регулярного вживання усіма верствами здорового населення. Вони підтримують і покращують стан здоров'я людини, знижують ризик виникнення найпростіших захворювань завдяки наявності функціональних нутрієнтів, здатних позитивно впливати на фізіологічні функції, поведінкові та/або метаболічні реакції організму людини [6].

Для відновлення і збагачення кишкової мікробіоти використовують різні за складом та механізмом дії пробіотики, зокрема аутопробіотики, гетеропробіотики, комплексні пробіотики, пребіотики різної природи, синбіотики (пробіотики + пребіотики), комбіотики (синбіотики + вітамінно-мінеральні премікси) та метабіотики (активні метаболіти, продукти життєдіяльності пробіотиків) [7].

Метабіотики – продукти метаболізму і структурні компоненти пробіотичних мікроорганізмів. Це нове покоління препаратів, що

сприяють нормалізації роботи мікрофлори кишківника. На відміну від пробіотиків (живих бактерій), метабіотики не містять живих бактерій. Вони не руйнуються під впливом шлункового соку, прийому антибіотиків і травних ферментів, а також не вступають у конфлікт з мікробіотою організму – тобто не мають недоліків пробіотиків. Завдяки своїм властивостям метабіотики покращують травлення і підсилюють імунний статус організму, не порушуючи його корисної мікрофлори [8–10].

Метабіотики можна споживати у вигляді ліків і біологічних добавок. Їх застосовують у разі запальних захворювань кишківника, дисбактеріозу та інших розладів травлення. Метабіотики також входять до складу деяких ферментованих продуктів: кисломолочних і квашених, вина, пива і сиру тофу [11–13].

Отже у метабіотиках не самі пробіотичні бактерії, а продукти їх життєдіяльності, які здійснюють взаємодію з мікрофлорою та клітинами ШКТ людини, що супроводжується покращенням колонізації слизової оболонки з утворенням додаткових рецепторів для прилипання, виробництвом кворуму мікроорганізмів, здатних зчитувати сигнальні молекули загальні з індигенною мікрофлорою, виробництвом низькомолекулярних білків, подібних до білків індигенної мікрофлори. Під час метаболічних реакцій відбувається активна взаємодія через обмін сигнальними молекулами, ензимами, поживними речовинами тощо [14, 15].

Поєднання мікробних консорціумів пробіотичних бактерій з вираженою активністю, активним синтезом вітамінів та інших метаболітів, забезпечує максимальну ефективність впливу на організм людини пребіотичних сполук і метабіотиків, стимулюючи зростання пробіотиків, що є новим підходом у створенні синбіотичних молочних продуктів з метабіотиками і відкриває широкі перспективи для створення молочних продуктів нового покоління [16–19].

Можливо персоніфіковані функціональні харчові продукти на молочній основі, що містять один або кілька біологічно активних сполук (оліго- і полісахариди, селен, йод, кальцій, магній, калій, каротиноїди, вітаміни С, Е, групи В, білки, пептиди, фосфоліпіди та ін.) найближчим часом посядуть вагоме місце у профілактиці та лікуванні певних «хвороб цивілізації».

Нині одним із головних напрямів розвитку корекції мікробіоти людини є розвиток традиційних пробіотиків та покращення цього покоління шляхом застосуванням мета-

біотиків. Нова концепція метабіотиків, найважливішою складовою якої є метаболіти, сигнальні молекули пробіотичних культур та клітинні компоненти, має великий практичний потенціал.

Розроблення синбіотичних молочних продуктів з метабіотиками, що зберігають і стимулюють природні механізми захисту організму людини зсередини, має важливе значення у реалізації цього напрямку. На технологічній платформі «Здорове харчування» пріоритетним напрямом передбачено розроблення саме таких продуктів.

Зважаючи на це, актуальним є застосування метабіотиків з високою біодоступністю, адже до товстої кишки у незмінному вигляді доходить 95–97 % метабіотичних речовин (пробіотики – менше $1 \cdot 10^{-4}\%$). Ці речовини не вступають у конфлікт (антагоністичні взаємини) з мікробіотою людини на відміну від пробіотиків, перебувають в активній формі і, потрапляючи в шлунково-кишковий тракт, одразу починають працювати. Отже, створення нових біотехнологій персоналізованих синбіотичних молочних продуктів з метабіотиками на основі мікробних консорціумів пробіотичних бактерій, пребіотичних сполук рослинного та мікробного походження та вітамінно-мінеральних комплексів є пріоритетним напрямом наукових досліджень.

Мета дослідження – обґрунтувати та сформулювати теоретичні передумови і методологічні принципи створення персоналі-

зованих синбіотичних молочних продуктів з метабіотиками.

Матеріал і методи дослідження: штами мікроорганізмів компанії «BIOPROX» (Франція), які відповідають вимогам ISO 9001, ISO 22000:2005 і HACCP; дієтична добавка «Олія насіння льону» виробник Україна, «Аптека природи®» ПП «Компанія «Дана, Я», м. Київ; дієтична добавка «Синій йод» ТУ У 15.8-24362995-003:2009, виробник Україна, «Аптека природи®» ПП «Компанія «Дана, Я», м. Київ; добавка дієтична «Селен» К&Здоров'Я ТУ У 10.8-36226540-016:2013.

Під час дослідження використано наступні методи [20–24]:

– аналізу та синтезу – під час вивчення джерел наукової літератури з тематики дослідження;

– лабораторних (органолептичних, фізико-хімічних, біохімічних та мікробіологічних) досліджень – під час проведення визначень якісних і кількісних показників сировини та готової продукції;

– математично-статистичного оброблення результатів дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для досліджень було відібрано штами молочнокислих культур «BIOPROX» (табл. 1), які характеризуються високим біотехнологічним потенціалом, технологічними властивостями, активно синтезують екзополісахариди і належать до панівних видів мікрофлори ШКТ здорової людини.

Таблиця 1 – Біотехнологічний потенціал заквашувальних культур

Заквашувальні культури	Видовий склад мікрофлори	Оптимальна температура, °C	Активність ферментації, год	Кількість клітин, КУО в см ³
DI-PROX MT 243 BIOPROX	<i>Lactococcus lactis subsp lactis</i> <i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i> <i>Lactococcus lactis ssp lactis biovar diacetylactis</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	33±1	9±1	10 ¹¹
DI- PROX MTTX 6 BIOPROX	<i>Lactococcus lactis subsp lactis</i> <i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	33±1	9±1	10 ¹¹
DI-PROX MA 315 BIOPROX	<i>Lactococcus lactis ssp lactis biovar diacetylactis</i>	33±1	9±1	10 ¹¹
DI-PROX LH1 BIOPROX	<i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus lactis</i>	37±1	10±1	10 ⁹
PRODALACT TS 04 BIOVITEC	<i>Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus</i>	33±1	9±1	10 ¹¹
PRODALACT TSY BIO6 BIOVITEC	<i>Streptococcus thermophilus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i>	38±1	7±1	10 ⁹

Відомо, що для створення енерго-метабіотиків необхідні вітаміни, мінеральні речовини, зокрема селен і йод, амінокислоти й інші органічні речовини, які є модуляторами енергетичного обміну в мітохондріях і кишковій мікробіоті. Як біологічно активні добавки обрали: олію насіння льону, синій йод та селен (табл. 2).

Було створено мікробні консорціуми з високим екзополісахаридним (ЕПС) потенці-

алом і функціональними інгредієнтами для різних кисломолочних продуктів, визначено оптимальні умови ферментації (табл. 3). Вибір оптимального співвідношення заквашувальних культур у мікробних консорціумах проводили за оптимальних температур з урахуванням активної швидкості росту бактерій, тривалості ферментації, кислотності, вологостримувальної здатності і за органолептичними показниками.

Таблиця 2 – Біологічно активні добавки – модулятори для створення енерго-метабіотиків у досліджуваних композиціях

Біологічно активна добавка	Склад	Характеристика
Олія з насіння льону – БАД «Льон»	Нерафінована олія (<i>Oleum lini</i>), що виготовляється з насіння льону звичайного (<i>Linum usitatissimum</i>)	Найважливішими компонентами льняної олії є жирні кислоти: альфа-ліноленова кислота – 30 % (Омега-3); лінолева кислота – 20 % (Омега-6); олеїнова кислота – 10 % (Омега-9); інші насичені жирні кислоти – 10 %. Вміст насичених кислот 9–11 %. Містить вітаміни А, Е, мінеральні сполуки, каротиноїди і лігнани
Синій йод – БАД «Йод»	Йод, калію йодид; допоміжні речовини: вода підготовлена, крохмаль кукурудзяний	Синій йод – високоефективний препарат широкого спектру дії. Це дієтична добавка до раціону, отримана шляхом включення йоду в молекули високополімерів. Йод вбудований в молекулу високополімера і знаходиться в стані окиснення, має максимальну активність як мікроелемент і антисептик. Крім того, йод у стані окиснення абсолютно втрачає токсичні і подразнювальні властивості
Селен – БАД «Селен»	Селен, допоміжні речовини: лактоза, крохмаль, аеросил, кальцію стеарат	Сприяє нормалізації обмінних процесів та підвищенню імунітету. Має м'які загальнозміцнювальні та антиоксидантні властивості

Таблиця 3 – Характеристика і оптимальні умови отримання мікробних консорціумів

Мікробні консорціуми для:	Співвідношення заквашувальних культур	Мікрофлора консорціумів	Оптимальна температура, °C	Кількість життєздатних клітин, КУО/см ³
Кисломолочний продукт «Біольон»	MT 243 + TS 04 + БАД «Льон» 0,8 : 1 : 1,2	<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i> , <i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i> , <i>Lactococcus lactis ssp. lactis biovar diacetylactis</i> , <i>Streptococcus thermophiles</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	38±1	1·10 ⁸
Кисломолочний продукт «Біойод»	TSY BIO6 + MA 315 + БАД «Йод» 1 : 2,5 : 2	<i>Streptococcus thermophiles</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> , <i>Lactococcus lactis ssp. lactis biovar diacetylactis</i>	38±1	1·10 ⁸
Кисломолочний продукт «Біоселен»	MTTX 6 + LH1 + БАД «Селен» 2 : 1 : 1	<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i> <i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i> <i>Streptococcus thermophilus</i> <i>Lactobacillus helveticus</i>	38±1	1·10 ⁸

Результати досліджень доводять перспективність використання мікробних консорціумів для виробництва кисломолочних продуктів функціонального призначення:

- кисломолочний продукт «Біольон» за співвідношення 0,8 : 1 : 1,2 (МТ 243 + ТS 04 + БАД «Льон»);
- кисломолочний продукт «Біойод» за співвідношення 1 : 2,5 : 2 (ТSУ ВІО6 + МА 315 + БАД «Йод»);
- кисломолочний продукт «Біоселен» 2 : 1 : 1 (МТТХ 6 + ЛН1 + БАД «Селен»).

За такого співвідношення обраних компонентів з використанням зазначених мікробних консорціумів в отриманих згустках виявлено найвищу концентрацію пробіотичних клітин.

заквашувальних культур для виробництва кисломолочних продуктів, які містять мікробні консорціуми культур у співвідношенні:

□ *Lactococcus lactis subsp lactis*, *Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Lactococcus lactis ssp lactis biovar diacetylactis*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus bulgaricus* – 0,8:1:1,2 (БАД «Льон») за вихідної концентрації всіх культур у молочних сумішах $1 \cdot 10^8$ КУО/см³;

□ *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium animalis ssp. lactis*, *Lactococcus lactis ssp lactis biovar diacetylactis* – 1:2,5:2 (БАД «Йод») за вихідної концентрації всіх культур у молочних сумішах $1 \cdot 10^8$ КУО/см³;

Таблиця 4 – Органолептичні властивості згустків, отриманих ферментацією молочних сумішей з мікробними консорціумами

Найменування показника	Характеристики показників у згустку, отриманому ферментацією молочної суміші з застосуванням мікробних консорціумів		
	Кисломолочний продукт «Біольон»	Кисломолочний продукт «Біойод»	Кисломолочний продукт «Біоселен»
Смак і запах	Чистий, кисломолочний, без сторонніх присмаків та запахів	Чистий, кисломолочний, без сторонніх присмаків та запахів	Чистий, кисломолочний, без сторонніх присмаків та запахів
Зовнішній вигляд і консистенція	Однорідна, в'язка, щільна, без синерезису	Однорідна, в'язка, без синерезису	Однорідна, в'язка, щільна, без синерезису
Колір	Молочний, рівномірний по всій масі продукту	Молочний, рівномірний по всій масі продукту	Молочний, рівномірний по всій масі продукту

Відомо, що ЕПС, які синтезуються пробіотичними бактеріями, здатні інтенсифікувати процес ферментації молока, стимулювати зростання кількості бактерій і синтезу ними амінокислот, легких жирних кислот, вітамінів, бути активними антагоністами ракових клітин, знижувати вміст холестеролу в крові, проявляти протиприказкову активність та здатність нормалізувати артеріальний тиск. Слід зазначити, що основною біологічною функцією мікробних ЕПС є захисна, ймовірно, що ЕПС захищають клітини мікроорганізмів від різних шкідливих впливів, наприклад підвищення та зниження температури, низькі значення рН тощо. Отже, синтез ЕПС залежить від умов культивування та складу бактерій мікробних консорціумів.

Висновки. За результатами досліджень доведено доцільність розроблення нових кисломолочних продуктів за використання мікробних консорціумів. Обґрунтовано склад

□ *Lactococcus lactis subsp lactis*, *Lactococcus lactis subsp. cremoris*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus helveticus* – 2:1:1 (БАД «Селен») за вихідної концентрації всіх культур у молочних сумішах $1 \cdot 10^8$ КУО/см³.

Досліджено органолептичні та фізико-хімічні показники кисломолочних продуктів «Біольон», «Біойод», «Біоселен», отриманих ферментацією молочних сумішей заквашувальними мікробними консорціумами.

Експериментально встановлено та доведено перспективність комбінування мікробних консорціумів, які входять до складу зазначених заквашувальних культур, а також необхідність збагачення молочних сумішей, зокрема, олією з насіння льону (БАД «Льон») – 1,2 %; синім йодом (БАД «Йод») – 2,0 % та селен (БАД «Селен») – 1,0 %.

Споживання розроблених синбіотичних молочних продуктів з метабіотиками корисно впливатиме на стимулювання природних меха-

нізмів захисту організму людини від дії негативних техногенних чинників, що має важливе значення у реалізації цього напрямку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Старовойтова С. О. Взаємозв'язок сучасних бактеріотерапевтичних препаратів на основі пробіотичних мікроорганізмів та COVID-19 *in vivo*. 2021. Р. 1–16.

2. Старовойтова С. О. Бактеріотерапевтичні препарати та функціональні продукти харчування на основі рослинної сировини. PLANTA+. Наука, практика та освіта: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, 19 лютого 2021 р. Київ: ПАЛІВОДА А. В., 2021. С. 352–356.

3. Metabiotics: the functional metabolic signatures of probiotics: current state-of-art and future research priorities – metabiotics: probiotics effector molecules/ Singh A. et al. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2018. Т. 9. №. 04. 147 с.

4. Старовойтова С. А. Метабиотики – эволюционно новое поколение пробиотиков. *Фундаментальная наука в современной медицине 2020: материалы спутниковой научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под редакцией А.В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича, Т. В. Горлачевой, Ф. И. Висмонта*. Минск: БГМУ, 2020. С. 331–335.

5. Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics – a review. *J. Food Sci Technol*. 2015. 52 (12). Р. 7577–7587. DOI:10.1007/s13197-015-1921-1.

6. Stavropoulou E., Bezirtzoglou E. Probiotics in medicine: a long debate. *Front Immunol*. 2020. 11. Art. 2192. DOI:10.3389/fimmu.2020.02192.

7. Организация обезолитической активности микробиома: метабиотики в центре внимания/ Капур Б. и др. *Текущий метаболизм лекарств*. 2022.

8. Алыбаева А. Ж., Елубаева М.Е., Олейникова Е.А., Елубаева А.Е. Синбиотические молочные продукты в питании человека. *Достижения науки и образования*. 2019. №. 8-1 (49).

9. Mituniewicz-Malek A., Zelinskaya D., Ziarno M. Probiotic monoculture in fermented goat's milk drinks-sensory quality of the final product. *International J. Dairy Technology*. 2019 72.2. Р. 240–247.

10. Bastionnoy K., Shleifer D. Probiotics work even in the presence of antibiotics. *Mixed fodder*. 2020. 1. Р. 109–110.

11. Старовойтова С.А. Психобиотики – лекарственные средства при расстройствах центральной нервной системы. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології*. Випуск 5. Х.: Вид-во НФаУ, 2018. С. 364–367.

12. Метабиотики при колоректальном раке: взаимосвязь между кишечной микробиотой и патологией хозяина/Гулати М. и соавт. *Исследования пробиотиков в терапии*. Спрингер, Сингапур, 2021. С. 95–112.

13. Старовойтова С.А. Немолочные функциональные продукты питания обогащенные пробиотическими микроорганизмами. *Сучасні досягнення*

фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2020. С. 162–163.

14. Ардатская М.Д., Столярова Л.Г., Архипова Е.В., Филимонова О.Ю. Метабиотики как естественное развитие пробиотической концепции. *Трудный пациент*. 2017. (№ 6-7. Том 15). С. 35–39.

15. Singh A., Vishwakarma V., Singhal B. Metabiotics: the functional metabolic signatures of probiotics: current state-of-art and future research priorities — Metabiotics: probiotics effector molecules. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2018. 9. Р. 147–189. DOI:10.4236/abb.2018.94012.

16. Shaikh A.M., Sreeja V. Metabiotics and their health benefits. *Intl J Food Ferment*. 2017. 6(1). Р. 11–23. DOI:10.5958/2321-712X.2017.00002.3.

17. Novel Insights for Metabiotics Production by Using Artisanal Probiotic Cultures/Pihurov M. et al. *Microorganisms*. 2021. Т. 9. №. 11. 2184 с.

18. Singhal B., Chaudhary N. Metabiotics as functional metabolites of probiotics: An emerging concept and its potential application in food and health. *Biotechnical Processing in the Food Industry*. Apple Academic Press. 2021. С. 207–236.

19. Крижак Л. М. Удосконалення технології йогурту функціонального призначення з використанням ехінацеї пурпурової: дис. ... канд. тех. наук.: 05.15.04. Одеса, 2016. 283 с.

20. Продукти харчові. Методи визначення молочнокислих бактерій: ДСТУ 7999:2015. Національний стандарт України, 2017. 48 с.

21. Молоко та молочні продукти. Настанови з відбирання проб: ДСТУ 4834:2007. Національний стандарт України, 2008. 17 с.

22. Молоко та молочні продукти. Методи визначення кислотності: ДСТУ 2661:2010. Київ: Держспоживстандарт України, 2011. 14 с.

23. Молоко, молочні продукти та закваски. Метод визначення кількості біфідобактерій: ДСТУ 7355:2013. Національний стандарт України, 2013. 18 с.

REFERENCES

1. Starovoitova, S. O. (2021). Vzaemozvjazok suchasni bakterioterapevtichnih preparativ na osnovi probiotichnih mikroorganizmiv ta COVID-19 *in vivo*. [The relationship between modern bacteriotherapeutic drugs based on probiotic microorganisms and COVID-19 *in vivo*]. pp. 1–16.

2. Starovoitova, S.O. (2021). Bakterioterapevtichni preparati ta funkcionalni produkti harchuvannja na osnovi roslinnoi sirovini PLANTA + [Bacteriotherapeutic drugs and functional foods based on plant materials. PLANTA +]. *Nauka, praktika ta osvita: materialy Mizhnarodnoi naukovo-praktichnoi konferencii [Science, practice and education: materials of the International scientific-practical conference]*. Kyiv, pp. 352–356.

3. Singh, A. (2018). Metabiotics: the functional metabolic signatures of probiotics: current state-of-art

and future research priorities – metabiotics: probiotics effector molecules. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. Vol. 9, no. 04, 147 p.

4. Starovoitova, S.A. (2020). Metabiotiki – jevoljucionno novoe pokolenie probiotikov [Metabiotics – an evolutionarily new generation of probiotics]. *Fundamentalnaja nauka v sovremennoj medicine 2020: materialy satelitnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molodyh uchenyh / pod redakciej A. V. Sikorskogo, V. Ja. Hryshhanovicha, T. V. Gorlachevoj, F. I. Vismonta* [Fundamental science in modern medicine 2020: materials of the satellite scientific-practical conference of students and young scientists / edited by AV Sikorsky, V. Ya. Khryshchanovich, T.V. Gorlacheva, F.I. Vismont]. Minsk: BSMU, pp. 331–335.

5. Pandey, K. R., Naik, S. R., Vakil, B. V. (2015). Probiotics, prebiotics and synbiotics – a review. *J. Food Sci Technol*. 52 (12), pp. 7577–7587. DOI: 10.1007/s13197-015-1921-1.

6. Stavropoulou, E., Bezirtoglou, E. (2020). Probiotics in medicine: a long debate. *Front Immunol*. 11, Art. 2192. DOI:10.3389/fimmu.2020.02192.

7. Kapoor, B. (2022). Organizacija obezoliticheskoy aktivnosti mikrobioma: metabiotiki v centre vnimanija [The organization of non-analytic activity of the microbiome: metabolites in the spotlight]. *Tekushij metabolizm lekarstv* [Current drug metabolism].

8. Alybaeva, A. Zh., Elubaeva, M.E., Oleynikova, E.A., Elubaeva, A.E. (2019). Sinbioticheskie molochnye produkty v pitanii cheloveka [Synbiotic dairy products in human nutrition]. *Dostizhenija nauki i obrazovanija* [Achievements of science and education]. no. 8-1 (49).

9. Mituniewicz-Malek, A., Zelinskaya, D., Ziarno, M. (2019). Probiotic monoculture in fermented goat's milk drinks-sensory quality of the final product. *International J. Dairy Technology*. 72.2, pp. 240–247.

10. Bastionnoy, K., Shleifer, D. (2020). Probiotics work even in the presence of antibiotics. *Mixed fodder*. 1, pp. 109–110.

11. Starovoitova, S.A. (2018). Psihobiotiki – lekarstvennye sredstva pri rasstrojstvah central'noj nervnoj sistemy [Psychobiotics - drugs for disorders of the central nervous system]. *Suchasni dosjagnennja farmaceutichnoï tehnologii ta biotehnologii: zbirnik naukovih prac'* [Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: a collection of scientific papers]. Issue 5, Kh.: NUPh Publishing House, pp. 364–367.

12. Gulati, M. (2021). Metabiotiki pri kolorektal'nom rake: vzaimosvjaz' mezdu kishechnoj mikrobiotoj i patologiej hozjaina [Metabiotics in colorectal cancer: the relationship between intestinal microbiota and host pathology]. *Issledovanija probiotikov v terapii* [Studies of probiotics in therapy]. Springer, Singapore, pp. 95–112.

13. Starovoitova, S.A. (2020). Nemolochnye funkcional'nye produkty pitania obogashhennye probioticheskimi mikroorganizmami [Non-dairy functional foods enriched with probiotic microorganisms]. *Suchasni dosjagnennja farmaceutichnoï nauki v st-*

vorenni ta standartizacii likars'kih zasobiv i dietichnih dobavok, shho mistjat' komponenti prirodnoho pohodzhennja: materialy II Mizhnar. nauk.-prakt. internet-konf. (11 bereznja 2020 r., m. Harkiv). [Modern achievements of pharmaceutical science in the creation and standardization of drugs and dietary supplements containing components of natural origin: materials II International. scientific-practical internet conference (March 11, 2020, Kharkiv)]. *Electron. data. H.: NUPh*, pp. 162–163.

14. Ardatskaya, M.D., Stolyarova, L.G., Arkhipova, E.V., Filimonova, O.Y. (2017). Metabiotiki kak estestvennoe razvitie probioticheskoy koncepcii [Metabiotics as a natural development of the probiotic concept]. *Trudnyj pacient* [Difficult patient]. no. 6-7, Vol. 15, pp. 35–39.

15. Singh, A., Vishwakarma, V., Singhal, B. (2018). Metabiotics: the functional metabolic signatures of probiotics: current state-of-art and future research priorities – Metabiotics: probiotics effector molecules. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 9, pp. 147–189. DOI:10.4236/abb.2018.94012.

16. Shaikh, A.M., Sreeja, V. (2017). Metabiotics and their health benefits. *Intl J Food Ferment*. 6(1), pp. 11–23. DOI:10.5958/2321-712X.2017.00002.3.

17. Pihurov, M. (2021). Novel Insights for Metabiotics Production by Using Artisanal Probiotic Cultures. *Microorganisms*. Vol. 9, no. 11, 2184 p.

18. Singhal, B., Chaudhary, N. (2021). Metabiotics as functional metabolites of probiotics: An emerging concept and its potential application in food and health. *Biotechnical Processing in the Food Industry*. Apple Academic Press. pp. 207–236.

19. Kryzhak, L. H. (2016). Udoskonalennja tehnologii jogurtu funkcional'nogo priznachennja z vikoristanny amehinaceyi purpurovoyi: dys. ... kand. teh. nauk.: 05.15.04. [Improving the technology of functional yogurt using Echinacea purpurea: dissertation of the candidate of technical sciences.: 05/05/04]. Odesa, 283 p.

20. Produkti harchovi. Metodiviznachennyamolochnokislihbakterij: DSTU 7999:2015. Nacionalnij standart Ukraini [Food products. Methods for determination of lactic acid bacteria: DSTU 7999: 2015. National Standard of Ukraine]. 2017, 48 p.

21. Moloko ta molochni produkti. Nastanovi z vidbirannya prob: DSTU 4834:2007. Nacionalnij standart Ukraini [Milk and dairy products. Guidelines for sampling: DSTU 4834:2007. National Standard of Ukraine]. 2008, 17 p.

22. Moloko ta molochni produkti. Metodi viznachennja kislotnosti: DSTU 2661:2010. Kiyiv: Derzhspozhivstandart Ukraini [Milk and dairy products. Methods for determining the acidity: DSTU 2661:2010.]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart of Ukraine, 2011, 14 p.

23. Moloko, molochni produkti ta zakvaski. Metod viznachennja kilkosti bifidobakterij: DSTU 7355:2013. Nacionalnij standart Ukraini [Milk, dairy products and leavens. Method for determination of individual bifidobacteria: DSTU 7355: 2013]. National Standard of Ukraine, 2013, 18 p.

**Metabiotics - development of probiotic concept
Kryzhak L., Kalinina H.**

The urgency of development of technology of synbiotic dairy products with metabolites on the basis of microbial consortia of probiotic bacteria is substantiated in the article. The choice of fermentation crops with high biotechnological potential, manufactured by «BIOPROX», is substantiated. Prebiotic components of plant origin with vitamin-mineral complexes – «Flaxseed oil», «Blue iodine» and «Selenium» are involved as energy-biotics. The optimal ratio of fermentation cultures and exopolysaccharides was studied; dynamics of accumulation of bacteria at regulated temperatures; duration of fermentation; physico-chemical parameters of the obtained products. The ratio of fermentation compositions containing microbial consortia for the production of fermented milk products is substantiated:

- «Biolon»: *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* biovar *diacetylactis*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus bulgaricus* in the ratio 0.8: 1: 1.2 (dietary

supplement «Flax») at the initial concentration of all cultures in milk formulas $1 \cdot 10^8$ CFU / cm³; - «Bioiod»: *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* biovar *diacetylactis* in the ratio 1: 2.5: 2 (BAA "Iodine") at the initial concentration of all cultures in milk formulas $1 \cdot 10^8$ CFU / cm³; - «Bioselen»: *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus helveticus* in the ratio 2: 1: 1 (BAA «Selenium») at the initial concentration of all cultures in milk formulas $1 \cdot 10^8$ CFU / cm³ are substantiated. The expediency of enriching milk formulas with biologically active additives has been established: flaxseed oil - 1.2%; blue iodine - 2.0% and selenium - 1.0%; for obtaining the highest concentrations of probiotic cells in the created new synbiotic dairy products.

Key words: probiotics, prebiotics, metabolites, microbial consortia, exopolysaccharide potentials, biologically active additive, fermented milk product.



Copyright: Крижак Л.М., Калініна Г.П. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Крижак Л.М.

Калініна Г.П.

<https://orcid.org/0000-0002-4882-897X>

<https://orcid.org/0000-0002-6178-7885>