

Наукова робота на тему:

«Виділення, окремі характеристики та перспективи застосування пробіотичної культури *Lactobacillus reuteri*»

Шифр «пробіотичні мікроорганізми»

Напрямок «Технології переробки продуктів тваринництва»

Анотація

Розглянуто перспективи практичного використання виду *Lactobacillus reuteri* у медицині, ветеринарії та харчовій промисловості. Окреслено деякі морфологічні та фізіологічні особливості досліджуваного штаму, що обумовлюють його користь для життя людини.

Експериментально виділено, ідентифіковано культуру *L. reuteri*. Доведено її ферментативну активність у зброджуванні молока.

Запропоновано впровадження нових альтернативних кисломолочних продуктів харчування з використанням пробіотичної бактерії *L. reuteri*. Зроблено перші кроки для створення нового ряду продуктів молочної промисловості.

Ключові слова: *молочнокислі продукти, пробіотичні бактерії, нормальна мікрофлора кишечника.*

Annotation

The prospects of practical use of *Lactobacillus reuteri* in medicine, veterinary medicine and food industry are considered. Some morphological and physiological features of the investigated strain that determine its benefits for human life are outlined. *L. reuteri* culture was experimentally isolated and identified. Its enzymatic activity in milk digestion has been proved.

The introduction of new alternative dairy foods using the probiotic bacterium *L. reuteri* is proposed. The first steps have been taken to create a new range of dairy products.

Key words: *sour-milk drink, probiotic bacteria, normal microflora of intestinal tract.*

Зміст

Вступ		4
Розділ I.	Огляд літератури	5
1.1.	Мікроорганізми характерні для нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту	5
1.2.	Морфологія і фізіологія <i>Lactobacillus reuteri</i>	6
1.3.	Застосування <i>Lactobacillus reuteri</i> у медицині, ветеринарії, харчовій промисловості	8
1.4.	Вимоги до пробіотиків	10
Розділ II.	Матеріали і методи досліджень	10
Розділ III.	Результати та їх обговорення	11
3.1.	Виділення чистої культури <i>Lactobacillus reuteri</i>	11
3.1.1.	Отримання нагромаджувальної культури досліджуваних мікроорганізмів	11
3.1.2.	Визначення чистоти досліджуваної культури мікроорганізмів	12
3.1.3.	Перевірка окремих фізіологічних властивостей <i>Lactobacillus reuteri</i>	14
3.2.	Виробництво експериментального кисломолочного продукту	16
Висновки		19
Список використаних джерел		20

Вступ

На теперішній час багато людей страждає так званими «хворобами цивілізації», серед яких чільне місце займають дисбактеріози, який у першу чергу викликаний порушенням складу кишкової мікрофлори людини. Такий дисбаланс має багато причин: стреси, алергії, вживання надмірної кількості антибіотиків, але найважливішою серед них є незбалансоване харчування, у якому спостерігається нестача нутрієнтів, мінералів, вітамінів, харчових волокон.

Серед різноманітних рішень проблем порушень функціонування шлунково-кишкового тракту особливу роль займає регулярне вживання у харчування кисломолочних продуктів, які мають здатність відновлювати здорову мікрофлору кишечника. Аналіз ринку кисломолочних продуктів показав, що найчастіше для їх виготовлення використовують бактерії роду *Lactobacillus* завдяки їхній фізіологічній та технологічній значимості.

Проте, серед різноманіття молочнокислих бактерій варто обирати ті, які найближчі до нормальної мікрофлори здорової людини, адже саме ці мікроорганізми довгі роки захищали людський організм та були основою не тільки травлення, а й імунітету. Не викликає сумніву той факт, що людина – це складний симбіоз макроорганізму та його мікробіоти.

Перед біотехнологами, харчовими технологами та фармацевтами актуальним на сьогоднішній день стало питання створення нових продуктів, харчових та лікарських добавок, що могли б вирішити проблему покращення стану нормальної мікробіоти людини, тому пробіотичні бактерії, які виділені з організму здорової людини зараз набувають поширення у фармакологічній та харчовій промисловості. У цій роботі розглянуто особливості та перспективи використання одного з пробіотичних представників мікрофлори людини – *Lactobacillus reuteri*, а також, пропонується розробка сучасного молочного продукту на його основі.

Розділ I. Огляд літератури

1.1. Мікроорганізми, характерні для нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту людини (ШКТ) різноманітна та у кожної людини має особливості свого складу, проте існують деякі загальні закономірності, що визначають закономірності симбіозу людини та бактерій. Відомо, що сумарна маса біоценозу бактерій у людському організмі складає 5-6% від загальної маси тіла, а у товстому кишечнику мікроорганізми складають до 30-35% його вмісту [1]. Всі мікроорганізми знаходяться на слизовій оболонці кишечника, де вони утворюють захисну приепітеліальну біоплівку, площа якої має приблизно 300 м². Основна функція цієї плівки полягає у забезпеченні імунітету людини, захисту від токсинів та участь у метаболічних процесах.

Відомо, що у ШКТ живе більш ніж 400 видів мікроорганізмів їх розміщення по всій довжині ШКТ нерівномірне та неоднакове, що пояснюється різним рН та умовами середовища: наприклад, у шлунку у зв'язку з кислим рН кількість представників мікробіоти менша, ніж у кишечнику, де рН лужне; у товстому кишечнику, де є найбільш анаеробні умови спостерігається співвідношення анаеробів до аеробів, як 1000:1 [1]. У кожній частині травного тракту людини є свої характерні представники, однак є основні роди, які присутні майже повсюди у ШКТ. До них належать *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia*. Кожен з представників цих родів, на рівні з іншими, відіграє важливу роль у життєдіяльності організму, проте найбільший інтерес викликають представники роду *Lactobacillus*. Важливою їх особливістю є можливість заселяти та виживати майже у всіх біотопах організму. Їм притаманна здатність до адгезії до епітеліоцитів кишечника, а також властивість синтезувати різноманітні речовини: молочну кислоту, перекис водню, лізоцим, антибіотикоподібні речовини, за рахунок чого вони конкурують з умовно-патогенними мікроорганізмами. Представники роду

Lactobacillus також володіють імуномодуючими властивостями та резистентністю до деяких антибіотиків.

Тому, для дослідження був обраний *Lactobacillus reuteri*, який є представником нормальної мікрофлори ШКТ, адже був виділений з людського організму, як дорослих, так і дітей та володіє деякими характеристиками, які роблять його цікавим об'єктом для вивчення [18, 19].

1.2. Морфологія і фізіологія *Lactobacillus reuteri*

Вид *L. reuteri* був виділений німецьким дослідником Герхардом Ройтером наприкінці 1960-х років [19]. Цей видатний мікробіолог вивчав деякі види мікроорганізмів з ШКТ людини, наприклад *L. gasseri*. Спочатку вид *L. reuteri* назвали *L. fermentum*, але згодом перейменували в честь науковця, що його описав.

Ці представники мікробіоти наявні не тільки у ШКТ людини, а й у мишей, свиней, щурів, курей та індичок, в основному їх можна виділити з тканин тонкого кишечника, шлунку та калу цих організмів [18]. Важливо зазначити, що одним із середовищ, де присутні ці мікроорганізми, є ще й жіноче грудне молоко [5]. Згідно літературних даних в останні роки у пацієнтів спостерігалось зменшення кількості клітин *L. reuteri* в організмі людини, що спричинено порушенням нормальної мікробіоти людського організму, підвищенням рівня життя, рівня гігієни та вживанням великої кількості антибіотиків, проте відбулося значне зростання кількості випадків запальних хворіб протягом останнього часу [15].

Lactobacillus reuteri - це грампозитивні паличкоподібні бактерії, в старих культурах зустрічаються зігнуті форми. Цей мікроорганізм є автохтонним представником мікробіоти людей та тварин, що проявляє всі типові властивості роду *Lactobacillus*, а саме:

- мають здатність до адгезії до муцину епітеліоцитів. Можливий механізм даного процесу пов'язують зі здатністю *L. reuteri* виробляти поверхневі різноманітні речовини серед яких виявлені

муцин-зв'язуючі протеїни, D-аланін-LTA, екзополісахариди, глюкозилтрансферазу А, інулінсахарозу, що сприяють адгезії і формуванню активної біоплівки [4];

- бактеріям цього роду притаманна антагоністична дія проти різних родів патогенних мікроорганізмів, зокрема *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Clostridium* і *Staphylococcus* та у меншій мірі на роди *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* і *Lactobacillus*. Бактерії цього роду проявляють фунгіцидну дію на роди *Candida*, *Torulopsis*, *Saccharomyces*, *Aspergillus*, *Fusarium* та протизойну на паразитичний вид *Trypanosoma cruzi* [4, 8, 10];
- виділяють у порожнину кишечника антибактеріальні речовини, такі як перекис водню, реутерин, реутицелін [14].

Як вже було зазначено, *L. reuteri* продукує біоплівку на поверхні кишечника, ця біоплівка відіграє важливу роль для імунітету господаря, її основною задачею є виробництво реутерину, модуляція цитокінінів, імуностимулюючих факторів та супресування виробництва фактора некрозу пухлин (ФНП) за допомогою ліпополісахаридів, активованих та первинних моноцитів [4]. *L. reuteri* є важливими агентом імунної системи, оскільки індукує апоптоз у клітинах мієлоїдної лейкемії за допомогою супресування позаклітинних сигнальних кіназ ФНП-активованих мієлоїдних клітин. Також, *L. reuteri* провокує апоптоз підсиленням діяльності мітоген-активованої протеїн кінази (МАПК) за допомогою с- Jun N- кінцевої кінази і р38 МАПК [6]. Крім впливу на мієлоїдну лейкемію супресування, виробництво ФНП відіграє важливу роль у лікуванні хвороби Крона. Штам АТСС РТА 6475 зменшив кількість хемокінів MCP-1/CCL-2 у макрофагів дітей [9]. Цікаво те, що цей ж штам, *L. reuteri* АТСС РТА 6475, відіграє важливу роль у виробництві імунних факторів, що попереджують розвиток остеопорозу, викликаного нестачею естрогену в період менопаузи [20].

Важливим продуктом життєдіяльності виду *L. reuteri* є антибіотик реутерин. Ця речовина являє собою еквімолярну суміш мономерних,

гідратованих мономерних і циклічних димерних форм бета-гідроксипропіональдегіду, що було підтверджено методами хімічного аналізу, а саме ядерно-магнітним резонансом, сепаративною хроматографією, рідинною-мас спектрометрією [7]. Цей антибіотик синтезується з гліцерину методом бактеріологічного синтезу для фармації в промисловості та лабораторіях в умовах, які мають відповідати умовам тих частин ШКТ, де був виявлений *L. reuteri* (T=37 ° C, pH=5-7, анаеробні умови) [7, 8].

1.3. Застосування *Lactobacillus reuteri* у медицині, ветеринарії, харчовій промисловості

У зв'язку із особливостями фізіології та поширення *L. reuteri* виник практичний інтерес щодо його використання у різних галузях промисловості.

На сьогоднішній день існує велика необхідність у пошуку альтернативних засобів лікування, які були б максимально природні для людини, чим у свою чергу зменшували вплив хімічних речовин на організм, тому зараз серед населення України набувають актуальності біологічно-активні добавки, пробіотичні засоби бактеріального походження тощо. В останні роки спостерігається тенденція активного впровадження аутентичних штамів *L. reuteri* у різні галузі медицини:

- виробництво вітамінів B₁₂, B₉ та α-лізину [17];
- лікування мієлоїдної лейкемії, хвороби Крона, остеопорозу;
- виробництво пробіотичних лікарських препаратів (штами ATCC 55730, *L. reuteri* DSM 17938 (торгова назва *L. reuteri* *Protectis*)). Лідером із виробництва лікарських препаратів на основі *L. reuteri* є шведська компанія BioGaia [21];
- покращення стану ротової порожнини (зменшення частоти кровотеч з ясен, зменшення кількості зубного нальоту), для цього використовуються штами *L. reuteri* DSM 17938 і *L. reuteri* ATCC PTA 5289 (торгівельна назва *L. reuteri* *ProDentis*) [22];

- попередження виникнення гастриту шляхом попередження зв'язування *Helicobacter pylori* до сульфідних та asialo-GM1 рецепторів епітелію шлунку шляхом синтезу сульфід-зв'язуючого білка [3];
- лікування коліків у немовлят. Для цього грудним дітям давали харчову добавку на основі штаму *L. reuteri* 17938, проте результати експериментів виявились неоднозначними, оскільки в одному випадку пробіотичний препарат продемонстрував досить непогану ефективність (зменшення часу дитячого плачу, покращення загального самопочуття), а у іншому випадку результати виявились гіршими (час плачу дітей виріс), тому цей спосіб використання *L. reuteri* вимагає доопрацювання та проведення подальших досліджень [12, 13].

Оскільки *Lactobacillus reuteri* є одним з дійсно автохтонних представників мікробіоти свиней, його використовують в якості пробіотичної добавки до кормів цим тваринам. Як показали дослідження, додавання *L. reuteri* 15007 (торгівельна назва *L. reuteri fermentum*) у кількості 6×10^9 КУО/день у корм поросят покращує набір маси та піднімає імунітет, чим сприяє зменшенню необхідності використання антибіотиків та ймовірності виникнення діареї у приплоду [14].

Кисломолочні харчові продукти мають доволі значну популярність серед населення. Серед них можна виділити дитяче харчування. Аналіз ринку цього сектору продукції показав, що протягом останніх п'яти років багато виробників (NAN, Nestogen, Milupa) додають до складу сумішей для дитячого харчування різні штами *L. reuteri*, зокрема *L. reuteri* 19738.

Для дорослих споживачів у промисловості планують використовувати додавання штаму *L. reuteri* NCIMB 30242 в йогурти, що в експериментах показало досить непогані результати, в наслідок чого люди з високим рівнем холестерину в крові мають можливість не тільки споживати якісні кисломолочні продукти, а й зменшувати його рівень [23].

1.4. Вимоги до пробіотиків

Пробіотики – це бактеріальні препарати з живих мікроорганізмів, які є представниками нормальної мікрофлори людини і призначені для профілактики ряду захворювань.

До пробіотиків висуваються наступні вимоги:

- брати активну участь в у формуванні імунітету господаря шляхом біохімічного впливу на умовно-патогенну мікрофлору;
- синтезувати важливі для діяльності організму речовини, а саме: вітаміни, ферменти, антибіотики, гормоноподібні речовини тощо;
- брати участь у метаболізмі різноманітних поживних речовин;
- проводити детоксикацію організму від ендогенних та екзогенних токсинів, проводити антимутагенну і антиалергічну дію;
- підтримувати сталі фізико-хімічні умови в приепітеліальній ділянці;
- теплове забезпечення організму;
- ховати у собі мікробні плазміди та хромосомні гени [16].

Розділ II. Матеріали і методи досліджень

Для досліджень були обрані наступні об'єкти:

1. Згідно попереднього дослідження ринку товарів із вмістом пробіотиків був обраний продукт дитячого харчування Nestogen 4 (Фірма «Nestle»), оскільки згідно складу, описаного виробником, він містить бактерії *Lactobacillus reuteri* та пребіотики.
2. Імпортний препарат «Лінекс», який користується попитом на фармацевтичному ринку України для лікування дисбактеріозів та нормалізації мікрофлори кишечника.
3. Йогурт «Галичина» без наповнювачів в якості закваски для отримання контрольного продукту молочнокислого бродіння.
4. Молоко «Селянське суперпастерізоване» (3,2 % жирності).
5. Молоко «Безлактозне» (3,2 % жирності, польського виробника Mlekovita).

Виділення чистої культури бактерій *Lactobacillus reuteri* проводили в декілька етапів. На першому етапі наважку дитячого харчування розводили в стерильній водопровідній воді, після чого суміш висівали на чашки Петрі з сусло-агаром (СА) шпателем методом посіву газonom. Після культивування протягом 48 год. за температури 28-30⁰ С відбирали окремі колонії, ресуспендували і знову засівали на чашки Петрі з СА.

На другому етапі, після трьох попередніх пасажей, найбільш характерні колонії наносили на поверхню СА з 1%-вим СаСО₃ методом збіднюючого штриха. На третьому етапі проводили мікроскопування біомаси з отриманих окремих колоній. Клітини фарбували фуксином та розглядали в світлопольному біокулярному мікроскопі (фірми Sigeta) при збільшенні 16x100.

В усіх дослідах культивування проводили за оптимальної для молочнокислих бактерій температури 28-30⁰ С протягом 24-48 год.

Початкову титровану кислотність молока та кислотність після ферментації визначали згідно стандартної методики [2]. Розбіжність між паралельними вимірюваннями титрованої кислотності у градусах Тернера не перевищувала згідно загальноприйнятих державних стандартів 1-2⁰ Т.

Розділ III. Результати та їх обговорення

3.1. Виділення чистої культури *L. reuteri*

Виділення чистої культури відбувалося у декілька етапів:

1. Отримання нагромаджувальної культури.
2. Визначення чистоти досліджуваної культури.
3. Перевірка фізіологічних властивостей отриманої культури.

3.1.1. Отримання нагромаджувальної культури досліджуваних мікроорганізмів

У результаті проведених досліджень виділено чисту культуру, що було підтверджено мікроскопуванням та відповідними морфологічними характеристиками досліджуваного об'єкту. Джерелом *L. reuteri* було обрано

дитяче харчування «Nestogen 4», оскільки у цьому продукті харчування даний вид бактерій є єдиним у складі суміші.



Рис. 1. Колонії виду *L. reuteri* на середовищі сусло-агару з додаванням 1% CaCO_3 після 48 годин культивування

Колонії виділеного штаму при культивуванні на сусло-агарі мали наступні характеристики (рис. 1):

1. Поверхня: складчастої форми, зверху злегка припіднята, шкіряста.
2. Краї: ризоїдні.
3. Пігментація: бежева.

3.1.2. Визначення чистоти досліджуваної культури

Після отримання нагромаджувальної культури було проведено мікроскопування отриманого зразка. У результаті цього виявлено наявність коротких паличкоподібних клітин іноді злегка зігнутих, що відповідають морфологічним характеристикам виду *L. reuteri* (рис. 2).

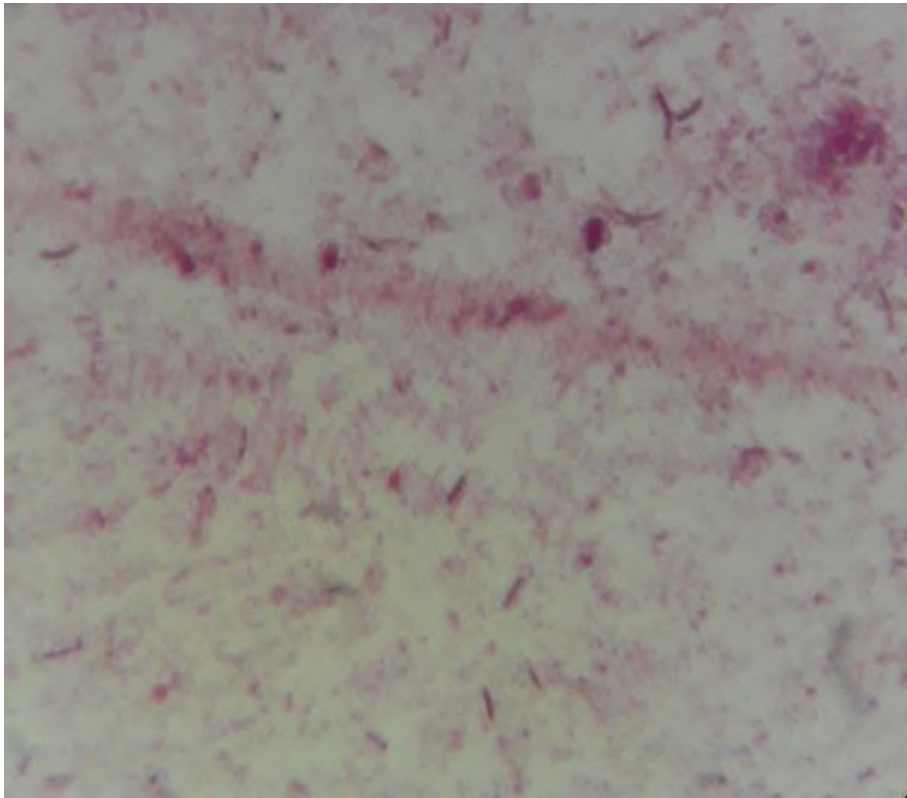


Рис. 2. Морфологія бактерій *L. reuteri* (збільшення 16x100 разів)

Для перевірки морфологічних властивостей колоній було проведено порівняльний посів культури з препарату «Linex» (№1), у якому містяться *L. acidophilus* (*ssp. L. gasseri*) та дослідної чистої культури *L. reuteri* (№2).

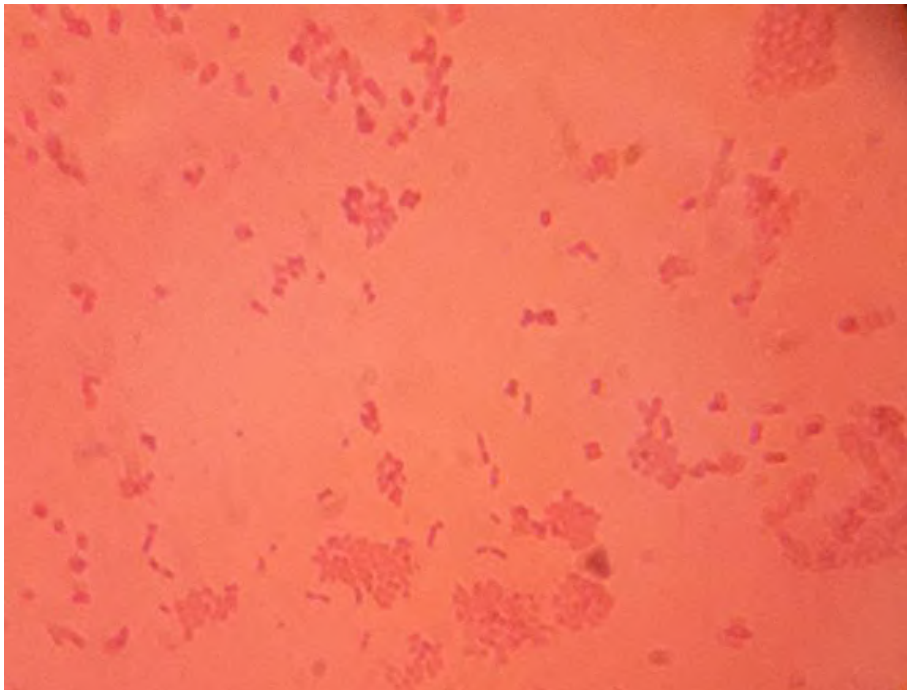


Рис. 3 Морфологія бактерій препарату «Лінекс» (збільшення 15x90)

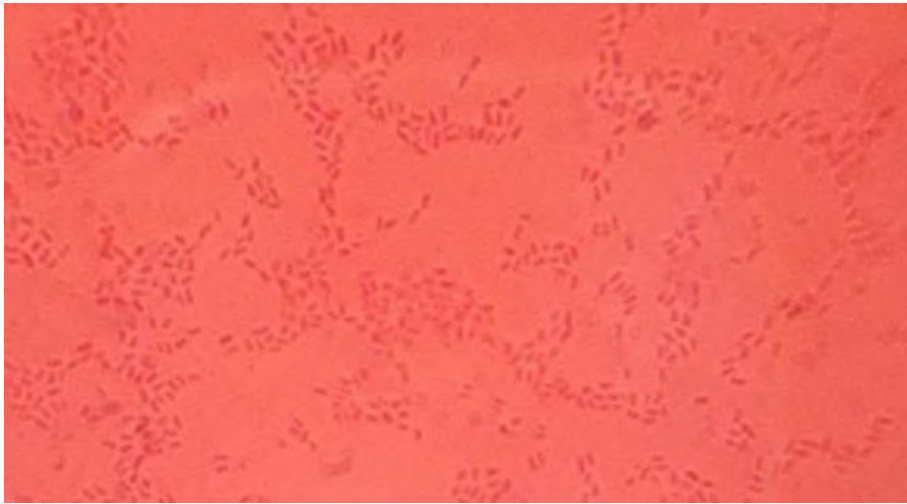


Рис. 4 Морфологія бактерій *L. reuteri* (збільшення 15х90 разів)

При мікроскопуванні цих культур було знайдено клітини короткої товстої паличкоподібної форми та диполококи. Наявність у зразку №1 диплококів пояснюється наявністю у складі препарату «Linex» *Enterococcus faecium*. У зразку №2 були знайдені тільки клітини паличкоподібної форми, іноді злегка зігнуті (рис. 3, рис.4).

3.1.3. Перевірка фізіологічних властивостей *Lactobacillus reuteri*

Важливим фактором для ідентифікації виду є перевірка фізіологічних характеристик. Основною фізіологічною характеристикою кисломолочних бактерій є здатність зброджувати молоко. Зброджування молока може відбуватись за такими схемами:

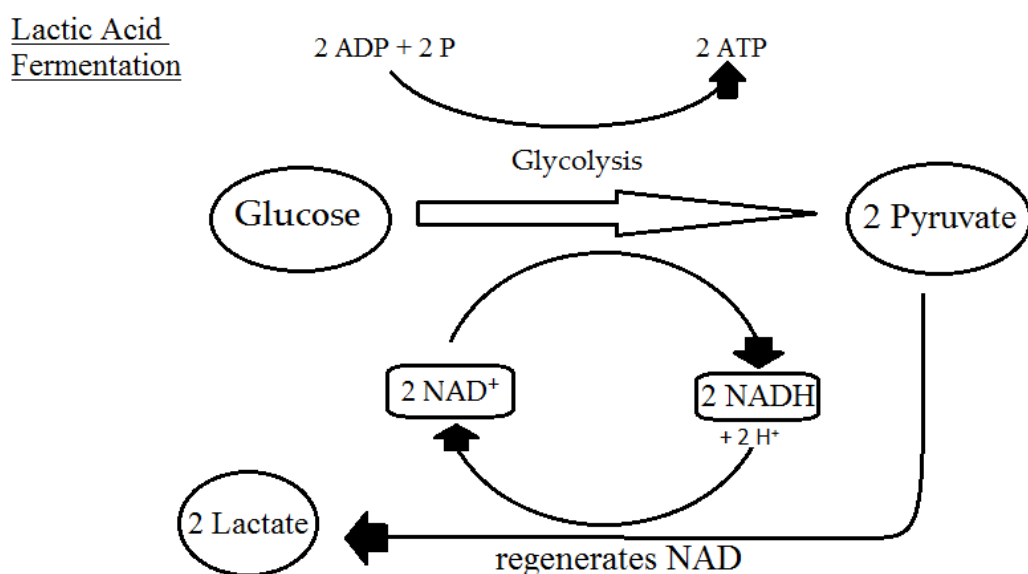


Рис. 5 Схема гомоферментативного молочнокислого бродіння

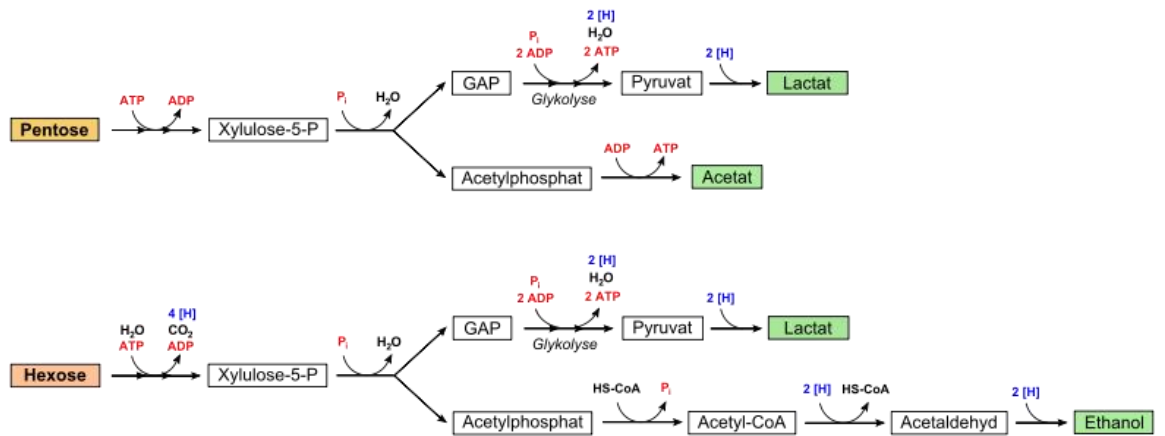


Рис. 6. Схема гетероферментативного молочнокислого бродіння

З метою перевірки ферментативної активності *L. reuteri* проведено експеримент, у якому відбувалось збродження молока у чотирьох варіантах з двома контрольними:

1. Дитяче харчування «Nestogen 4» з молоком «Селянське ультрапастеризоване».
2. Дитяче харчування «Nestogen 4» з безлактозним молоком «Млековіта».
3. Досліджувана культура з молоком «Селянське ультрапастеризоване».
4. Досліджувана культура з безлактозним молоком «Млековіта».

Контрольні варіанти:

5. Йогурт «Галичина» з молоком «Селянське ультрапастеризоване».
6. Йогурт «Галичина» з безлактозним молоком «Млековіта».

Ферментація проводилась у термостаті протягом 24 год. за температури 28-30° С. Результати дослідження представлені в табл.1

Таблиця 1

Кислотність продуктів до та після проведення ферментації

№ зразка	Початкова кислотність молока, °Т	Кислотність готового продукту, °Т
1	16	65
2	17	60
3	16	75
4	17	68
5	16	115

6	17	90
---	----	----

За органолептичними властивостями продукти практично не відрізнялися один від одного, всі вони мали задовільні характеристики. Загалом, це були рідкі йогурти білого кольору, мали злегка кислий запах та досить м'який смак (рис. 7).



Рис. 7 Отримані зразки йогуртів

У результаті проведених дослідів можна стверджувати, що виділена нами культура мікроорганізмів здатна достатньо ефективно зброджувати різні види молока з подальшим отриманням пробіотичних молочнокислих напоїв.

3.2. Виробництво експериментального кисломолочного продукту

Впровадження нових технологій у біотехнологічну промисловість є одним з важливих завдань сьогодення, особливо, коли відбувається перетин майже між всіма галузями промисловості. Зараз харчова промисловість та фармація багато у чому розвиваються разом, при їх правильній взаємодії можна отримати максимально корисний для здоров'я людини ефект. У зв'язку з погіршенням стану мікробіоти ШКТ людини, варто задуматись про природні джерела її відновлення, тому актуальним стає використання молочних продуктів з додаванням пробіотичних бактерій людського походження, зокрема *L. reuteri*.

На фоні погіршення імунітету людини, стресів, незбалансованості харчування у людей виникають алергії. На сьогоднішній день алергія на лактозу є однією з найпоширеніших. За літературними даними, приблизно 75% населення Землі страждає на різні форми непереносимості лактози [25]. Згідно цієї інформації, розширення лінії кисломолочних харчових продуктів для

дорослих та дітей на основі безлактозного молока є питанням актуальним. Однією з форм таких продуктів споживання можуть слугувати йогурти, оскільки мають різноманітну смакову палітру, розроблену стандартизовану технологію виробництва, при цьому зберігають життєздатні пробіотичні кисломолочні бактерії. Тому в даній роботі ми спробували опрацювати можливість отримання йогурту на безлактозному молоці з використанням в якості закваски бактерії *L. reuteri*.

На даний момент було проведено три спроби по дві повторюваності отримати йогурт на основі як звичайного ультрапастеризованого, так і безлактозного молока з використанням культури *L. reuteri*.

Ферментація відбувалась протягом 48 годин за температури 28 - 30 ° С.

Продукти на безлактозному молоці мали порядкові номери 1-6 .

Продукти на ультрапастеризованому молоці мали порядкові номери 7-12.

Таблиця 2

Кислотність продукту до та після проведення ферментації

№	Початкова кислотність молока , ° Т	Кислотність готового продукту, ° Т
Безлактозне молоко		
1	18	95
2	17	90
3	18	92
4	17	91
5	17	89
6	17	93
Ультрапастеризоване молоко		
7	19	113
8	16	95
9	19	109
10	18	105
11	16	97
12	18	106

Органолептичні властивості продуктів виявились майже ідентичними, крім дещо сильніше вираженого кислого смаку йогурту з ультрапастеризованого молока, що зумовлено незначною різницею рН на кінець ферментації. Загалом, це були досить густі йогурти білого кольору, мали кислий запах та досить приємний смак (рис. 8).



Рис. 8 Експериментальні зразки йогуртів

Ми вважаємо, що на даному етапі розробку кисломолочного продукту на основі *L. reuteri* можна назвати успішно розпочатою, однак отримання кінцевого продукту вимагає ще деякого доопрацювання.

Висновки

У ході проведеного дослідження було розглянуто перспективи практичного використання виду *Lactobacillus reuteri* у медицині, ветеринарії та харчовій промисловості.

Було окреслено деякі морфологічні та фізіологічні особливості виду, що зумовлюють його користь для життя людини.

Експериментально виділено, ідентифіковано культуру *L. reuteri*. Доведено її ферментативну активність у зброджуванні молока.

Запропоновано впровадження нових альтернативних кисломолочних продуктів харчування з використанням пробіотичної бактерії *L. reuteri*. Зроблено перші кроки для створення нового ряду продуктів молочної промисловості.

Список використаних джерел

1. Янковський Д. С., Дымент Г. С. Микрофлора и здоровье человека. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 22, 23, 25, 43 с.
2. Машкін Н.І. Технологія виробництва кисломолочних напоїв. – К.: Вища школа, 2006. – 350 с.
3. Takao Mukai, Tomoko Asasaka, Eri Sato, Kenichi Mori, Mitsuyo Matsumoto, Hitoshi Ohori Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. – J.: FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2002. – pg. 105-110.
4. Sara E. Jones, James Versalovic Probiotic *Lactobacillus reuteri* biofilms produce antimicrobial and anti-inflammatory factors. – J.: BMC Microbiology, 2009.
5. Gabriela Sinkiewicz, Lennart Ljunggren Occurrence of *Lactobacillus reuteri* in human breast milk. – J.: Microbial Ecology in Health and Disease, 2008. – pg. 122-126.
6. Chandra Iyer, Astrid Kusters, Gautam Sethl, Ajalkumar B. Kunnumakkara, Bharat B. Aggarwal, James Versalovic Probiotic *Lactobacillus reuteri* promotes TNF-included apoptosis in human myeloid leukemia-derived cells by modulation of NF-kB and MAPK signaling. – J.: Cellular Microbiology, 2008. – pg. 1442-1452.
7. Todd L. Talarico, Walter J. Dobrogosz Chemical Characterization of an Antimicrobial Substance produced by *Lactobacillus reuteri*. – J.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1989. – pg. 674-679.
8. T. C. Chung, L. Axelsson, S. E. Lindgren, W. J. Dobrogosz *In vitro* studies on reuterin synthesis by *Lactobacillus reuteri*. – J.: Microbial Ecology in Health and Disease, 1989. – pg. 137-144.
9. Yea Ping Lin, Carolyn H. Thibodeaux, Jeremy A. Pena, George D. Ferry, James Versalovic Probiotic *Lactobacillus reuteri* suppress inflammatary cytokines via c-Jun. – J.: Wiley InterScience, 2008. – pg. 1068-1083.

10. L. T. Axelsson, T. C. Chung, W. J. Dobrogosz, S. E. Lindgren Production of a Broad Spectrum Antimicrobial Substance by *Lactobacillus reuteri*. – J.: Microbial Ecology in Health and Disease, 1989. – pg. 131-136.
11. Yuying Liu, Nicole Y. Fatheree, Nisha Mangatal, Jon Marc Rhoads Human-derived probiotic *Lactobacillus reuteri* strains differentially reduce intestinal inflammation. – J.: American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology. – pg. G1087-G1096.
12. Valerie Sung, Harriet Hiscock, Mimi L. K. Tang, Fiona K. Mensah, Monika L. Nation, Catherine Satzke, Ralf G. Heine, Amanda Stock, Ronald G. Barr, Melissa Wake Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomized trial. – J.: The BMJ, 2014. – pg. 348-359.
13. Valerie Sung, Frank D`Amico, Michael D. Gabana, Kim Chau, Gideon Koren, Francesco Savino, Hania Szajewska, Girish Deshpande, Christophe Dupont, Flavia Indrio, Silja Mentula, Anna Party, Daniel Tancredi *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. – J.: NCBI, 2018.
14. Chengli Hou, Xiangfang Zeng, Fengjuan Yang, Hong Liu and Shiyan Study and use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* in pigs: a review. – J.: Journal of Animal science and biotechnology, 2015 – pg. 6-14.
15. Qinghui Mu, Vincent J. Tavella, Xin M. Luo Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. – J.: Frontiers in Microbiology, 2018 – Article 757.
16. Дегтяренко Н. В., Шинкаренко Л. М., Дуган О. М. Критерії відбору пробіотичних штамів мікроорганізмів. – Наукові записки. Т. 67. Біологія та екологія, 2007. – с. 30-36.
17. Maria P. Taranto, Jose L. Vera, Jeroen Hugenholtz, Graciela F. De Valdez, Fernando Sesma *Lactobacillus reuteri* CRL1098 Produces Cobalamin. – J.: American society for microbiology, 2003. – pg. 5643-5647
18. Phaik Lyn Oh, Andrew K. Benson, Daniel A. Peterson, Prabhu B. Patil, Etsuko N. Moriyama, Stefan Roos, Jens Walter Diversification of the gut

- symbiont *Lactobacillus reuteri* as a result of host-driven evolution. – J.: The ISME Journal, 2009. – pg. 377-378
19. Martin H. Floch, Yehuda Ringel and W. Allan Walker The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology. – B.: Academic Press, 2017. – ch. 8, pg. 89-97
20. Robert A. Britto, Regina Irwin, Darin Quach, Laura Schaefer, Jing Zhang, Taehyung Lee, Narayanan Parameswaran, Laura R. McCabe Probiotic *L. reuteri* Treatment Prevents Bone Loss in a Menopausal Ovariectomized Mouse Model. – J.: Journal of Cellular Physiology, 2014. – vol. 229, pg. 1822-1830
21. Gregor Reid The Scientific Basis for Probiotic Strains of *Lactobacillus*. – J.: Applied and Environmental Microbiology, 1999. – pg. 3673-3676
22. Monica Vicario , Antotio Santos , Deborah Violanti, Jose Nart, Lluís Giner Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. – J.: Acta Odontologica Scandinavica, 2013. – pg. 813-819
23. M. L. Jones, C. J. Martoni, S. Prakash Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: a randomized controlled trial. – J.: European Journal of Clinical Nutrition, 2012. – pg. 1234-1241
24. N. S. Scrimshaw, E. B. Murray The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. – J.: The American Journal of clinical nutrition, 1988.

Анотація

На теперішній час багато людей страждає так званими «хворобами цивілізації», серед яких чільне місце займає дисбактеріоз, який у першу чергу викликаний порушенням складу кишкової мікрофлори людини. Такий дисбаланс має багато причин: стреси, алергії, вживання надмірної кількості антибіотиків, але найважливішою серед них є незбалансоване харчування, у якому спостерігається нестача нутрієнтів, мінералів, вітамінів, харчових волокон.

Серед різноманітних рішень проблем порушень функціонування шлунково-кишкового тракту особливу роль займає регулярне вживання у харчування кисломолочних продуктів, які мають здатність відновлювати здорову мікрофлору кишечника.

Перед біотехнологами, харчовими технологами та фармацевтами актуальним на сьогоднішній день стало питання створення нових продуктів, харчових та лікарських добавок, що могли б вирішити проблему покращення стану нормальної мікробіоти людини, тому пробіотичні бактерії, які виділені з організму здорової людини зараз набувають поширення у фармакологічній та харчовій промисловості.

У представленій роботі було виділено штам пробіотичних бактерій *Lactobacillus reuteri*, описані його морфологічні характеристики, досліджено окремі фізіологічні властивості, зокрема здатність зброджувати молоко. Доведена можливість використання *L. reuteri* для отримання йогуртів як на основі звичайного, так і на основі безлактозного молока з метою отримання дієтичного продукту харчування.