

## БИОТЕХНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Марданлы С.Г.<sup>1,2</sup>, Ротанов С.В.<sup>3</sup>, Марданлы А.Г.<sup>4</sup>, Гашенко Т.Ю.<sup>1,2</sup>

### О РАЗРАБОТКЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СИНБИОТИЧЕСКИХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК, СОДЕРЖАЩИХ ЖИВУЮ КУЛЬТУРУ *LACTOBACILLUS REUTERI*

<sup>1</sup> АО «ЭКОлаб», 142530, Электрогорск, Россия;

<sup>2</sup> ГОУВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГОУ ВО МО «ГТУ»), 142611, Орехово-Зуево, Россия;

<sup>3</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора (ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора), 142279, Серпухов, п. Оболensk, Россия;

<sup>4</sup> Нахчыванский Государственный университет, AZ7012, Нахчыван, Азербайджан.

Представлены результаты анализа научных публикаций, послуживших научно-методической основой для разработки синбиотических биологически активных пищевых добавок («Реутери ЭКОлаб» и «Реутерин ЭКОлаб»), содержащих лактобактерии *L. reuteri* (штамм В-9448 ВКПМ), суспендированные в кокосовом масле МСТ в концентрации  $4 \times 10^8$  КОЕ/мл. Для этого вида лактобациллы установлено прямое стимулирующее воздействие на иммунные механизмы макроорганизма, а метаболиты её жизнедеятельности в желудочно-кишечном тракте оказывают губительное действие на патогенные диареогенные микроорганизмы (кокков, бацилл, грибов, дрожжей и простейших). *L. reuteri* вырабатывают уникальные противомикробные соединения: реутерин ( $\beta$ -гидроксипропионовый альдегид), реутерициклин (тетрамовую кислоту), реутерицин-6 (бактериоцин), обладающие широким спектром активности. Инновационный формат выпуска в жидкой форме позволяет сохранять и транспортировать жизнеспособные бактерии в разные отделы желудочно-кишечного тракта. Масляная основа МСТ характеризуется содержанием среднецепочечных триглицеридов, легко усваиваемых клетками кишечника; она поддерживает активный рост лактобактерий и других представителей нормофлоры в кишечнике.

**Ключевые слова:** биологически активные пищевые добавки; «Реутери ЭКОлаб»; «Реутерин ЭКОлаб»; *Lactobacillus reuteri*; кокосовое масло МСТ; технология производства

**Для цитирования:** Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Марданлы А.Г., Гашенко Т.Ю. О разработке биологически активных синбиотических добавок, содержащих живую культуру *Lactobacillus reuteri*. *Биотехнология в медицине и фармации*. 2024; 1 (1): 24-28. DOI: <https://doi.org/10.51620/10.51620/3034-7211-2024-1-1-24-28>  
EDN: WDDWIK

**Для корреспонденции:** Ротанов Сергей Владимирович, ведущий научный сотрудник отдела информатизационных технологий ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора, e-mail: svrotanov@mail.ru

**Финансирование.** Исследование выполнено в соответствии с научным производственным планом АО «ЭКОлаб» при полном финансировании предприятия.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.02.2024

Принята к печати 15.03.2024

Mardanly S.G.<sup>1,2</sup>, Rotanov S.V.<sup>3</sup>, Mardanly A.G.<sup>4</sup>, Gashchenko T.Yu.<sup>1,2</sup>

### ON THE DEVELOPMENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SYMBIOTIC FOOD ADDITIVES CONTAINING LIVE CULTURE OF *LACTOBACILLUS REUTERI*

<sup>1</sup> JSC "ECOLab", 142530, Elektrogorsk, Russia;

<sup>2</sup> State Humanitarian and Technological University of the Moscow Region (GHTU), 142611, Orekhovo-Zuyevo, Russia;

<sup>3</sup> Federal Budgetary Institution of Science "State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology" of Rospotrebnadzor (FBSI "SRC AMB" of Rospotrebnadzor), 142279, Serpukhov, Obolensk, Russia;

<sup>4</sup> Nakhchivan State University, AZ7012, Nakhchivan, Azerbaijan.

The article presents the results of the analysis of scientific publications that served as the scientific and methodological basis for the development of synbiotic biologically active food additives ("Reuteri ECOLab" and "Reuterin ECOLab") containing lactobacilli *L. reuteri* (strain В-9448 ВКРМ), suspended in coconut oil MCT at a concentration of  $4 \times 10^8$  CFU/ml. This type of lactobacillus has been shown to have a direct stimulating effect on the immune mechanisms of the macroorganism, and the metabolites of its vital activity in the gastrointestinal tract have a detrimental effect on pathogenic diarrheagenic microorganisms (cocci, bacilli, fungi, yeast and protozoa). *L. reuteri* produces unique antimicrobial compounds: reuterin ( $\beta$ -hydroxypropionic aldehyde), reutericyclin (tetramic acid), reuteriцин-6 (bacteriocin), which have a broad spectrum of activity. The innovative format of release in liquid form allows preserving and transporting viable bacteria to different parts of the gastrointestinal tract. The MCT oil base is characterized by the content of medium-chain triglycerides, easily absorbed by intestinal cells; it supports the active growth of lactobacilli and other representatives of normal flora in the intestine.

**Key words:** biologically active food supplements; Reuteri ECOLab; Reuterin ECOLab; *Lactobacillus reuteri*; MCT coconut oil; production technology

**For citation:** Mardanly S.G., Rotanov S.V., Mardanly A.G., Gashchenko T.Yu. On the development of biologically active synbiotic supplements containing a live culture of *Lactobacillus reuteri*. *Biotechnologiya v meditsine i farmatsii (Biotechnology in medicine and pharmacy)*. 2024; 1(1): 24-28 (in Rus.)

DOI: <https://doi.org/10.51620/10.51620/3034-7211-2024-1-1-24-28>

EDN: WDDWIK

**For correspondence:** *Sergey V. Rotanov*, leading researcher of the department of information technologies of the Federal State Budgetary Scientific Institution "State Scientific Center of Applied Medical Biology" of Rospotrebnadzor, e-mail: [svrotanov@mail.ru](mailto:svrotanov@mail.ru)

**Funding.** The study was carried out in accordance with the scientific production plan of JSC ECOLab with full funding from the enterprise.

**Conflict of interests.** The authors declare the absence of conflict of interests.

**Information about authors:**

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>;

Rotanov S.V., <https://orcid.org/0000-0002-3222-1401>;

Mardanly A.G., <https://orcid.org/0009-0001-1591-1849>;

Gashchenko T.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-6768-2251>.

Received 07.02.2024

Accepted 15.03.2024

**Введение.** Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) здорового взрослого человека заселен множеством микроорганизмов; установлено, что видовое разнообразие этих бактерий достигает 500 единиц, а общее количество бактериальных клеток составляет  $10^{13}$ – $10^{14}$ , что сопоставимо или на один порядок превышает число клеток всего макроорганизма. По отношению к организму человека желудок и кишечник являются внешней средой; заселение их просвета микрофлорой начинается еще в период внутриутробного развития (за счет амниотической жидкости), но более активно оно происходит во время прохождения плода по естественным родовым путям и продолжается после рождения. На естественную колонизацию ЖКТ микроорганизмами оказывает существенное влияние тип и характер вскармливания новорожденного и младенца. Постепенно формируется состав микробиоты, относительно стабильный для каждого отдела ЖКТ, состоящий из облигатных представителей (постоянно присутствующих и, как правило, находящихся в динамически равновесных соотношениях с другими представителями нормофлоры) и транзиторных (поступающих извне и неопределенно длительно представленных в кишечнике, благодаря временным благоприятным для них условиям существования).

Разные кластеры микроорганизмов нормобиоты ЖКТ выполняют характерные им функции в соответствии с основным типом их питания: протеолитическое или сахаролитическое расщепление компонентов пищевых масс, в том числе трудно перевариваемых ферментами человека. При этом они синтезируют полезные для человека витамины и другие биологически активные соединения в доступной для усвоения клетками стенки кишечника форме. Многие микроорганизмы микробиома кишечника напрямую взаимодействуют с активными рецепторами или клетками иммунной системы (фолликулами пейеровых бляшек в стенках кишечника) и таким образом активируют звенья и процессы адаптивного и врожденного иммунитета, а также, выделяя во внешнюю среду продукты своей жизнедеятельности, угнетают активность или напрямую губят патогенных для человека микроорганизмов, обеспечивая постоянство состава микрофлоры кишечника.

В исследованиях ведущих нутрициологов мира в течение последних десятилетий прослеживается выра-

женная тенденция углубленного изучения и осуществления регулирующего ятрогенного воздействия на состав микробиома ЖКТ с целью направленного влияния на основные жизненные функции макроорганизма (в том числе в случаях развития в макроорганизме определенных патологических процессов: аллергического, метаболического или онкологического характера). В этом направлении создаются биологические активные добавки к пище: пробиотики (содержащие живые микробы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры кишечника), пребиотики (вещества чаще немикробного происхождения, способствующие более активному росту и развитию нормальной микробиоты) и симбиотики (композиции пробиотиков и комбинированных соответствующих им пребиотиков). В состав разрабатываемых пробиотиков могут включаться как бактерии одного вида, так и сочетание совместимых между собой полезных видов микроорганизмов. В настоящее время в качестве кандидатов для введения в состав пробиотиков рассматривают представителей родов лактобацилл (*Lactobacillus*), бифидобактерий (*Bifidobacterium*), пропионовокислых бактерий (*Propionibacterium*), стрептококков вида *Streptococcus thermophilus*, бактерий рода *Lactococcus*, непатогенную кишечную палочку (*E. coli*), дрожжи (*Saccharomyces boulardii*), а также *Clostridium butyricum*.

К примеру, представители молочнокислых бактерий (*Bifidobacterium infantis* и *Lactobacillus plantarum*) и дрожжевые грибки (*Saccharomyces boulardii*) активно расщепляют присутствующие в составе пищи углеводы (в том числе и молочный сахар – лактозу) с образованием молочной кислоты, что оказывает тормозящее действие на активность патогенной для человека микрофлоры, а также нормализует кишечный микробный баланс после энтерального приема антибиотиков.

**Цель исследования** – разработать новую биологически активную добавку к пище (БАД), содержащую вегетативные формы наиболее устойчивых, продуктивных и полезных представителей *Lactobacillus spp.*

**Материалы и методы.** Аналитическое изучение материалов научных публикаций и маркетинговых сайтов зарубежных информационных баз данных по поисковым запросам «*Lactobacillus spp.*», «лактобациллы в составе пробиотиков», «производство пробиотиков

и пробиотиков». При создании новой БАД применена технология производства для жидких форм.

**Результаты.** Поиск и анализ содержания научных публикаций, посвященных разработке и применению пробиотиков на основе *Lactobacillus spp.*, позволил выделить множество используемых в фармацевтической и пищевой промышленности видов: *L. acidophilus*, *L. coryniformis*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *L. gasseri*, *L. helveticus*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. salivarius* [1, 2].

Сравнительное изучение видов лактобацилл, устойчивых к агрессивному действию соляной кислоты желудочного сока, активных форм желчных кислот и пищеварительных ферментов тонкого кишечника, существенно сократил список кандидатов до двух представителей: *L. gasseri* и *L. reuteri*.

Была собрана разносторонняя информация о влиянии *L. gasseri* в качестве пищевой добавки: проявляет активность в отношении укрепления врожденного и адаптивного иммунитета макроорганизма, оказывает протективный эффект в отношении рака толстой кишки. Противоречивые сведения приводятся о влиянии на жировой обмен (ограничивает всасывание жиров в кишечнике и способствует выведению их со стулом – снижение массы тела, но в то же время активизация синтеза в организме гормоноподобного вещества лептина, оказывающего позитивное влияние на образование жировой ткани). Бактерия полезна при язве и гастрите, так как снижает плотность колонизации *Helicobacter pylori* на слизистых оболочках. *L. gasseri* вырабатывает несколько типов бактериостатических веществ (гассерицин А, бактериоцин, лактоцилин) с выраженной ингибирующей активностью против *S. aureus* и *G. vaginalis* [1, 3, 4].

В отношении *L. reuteri* было получено существенно больше данных, так как эта бацилла является наиболее изученным пробиотиком. Установлено ее прямое иммуностимулирующее воздействие на защитные механизмы (увеличение количества CD<sup>4+</sup> клеток), метаболиты жизнедеятельности этой бациллы (углекислый газ, перекисные соединения, уксусная и молочная кислоты, этанол) оказывают губительное действие на патогенные диарейные микроорганизмы в окружающей ее среде. Вырабатывает уникальные противомикробные соединения: реутерин ( $\beta$ -гидроксипропионовый альдегид), реутерицилин (тетрамовую кислоту), реутерицин-6 (бактериоцин), обладающие широким спектром активности в отношении разных кишечных патогенов, в том числе кокков, бацилл, грибов, дрожжей и простейших, стимулирует выработку другими представителями микробиоты масляной кислоты (обладающей противораковой активностью). Кроме того, установлено, что употребление внутрь *L. reuteri* увеличивает на 25,5 % уровни витамина D<sub>3</sub> в крови человека, а некоторые ее штаммы продуцируют витамины В<sub>12</sub> и В<sub>9</sub> [1, 5–8].

Микробиологи и технологи предприятия остановили свой выбор в пользу продолжения дальнейшей работы с *Lactobacillus reuteri*; были изучены основные штаммы, на основе которых разработаны и выпускаются зарубежные пробиотики: штамм 2322 из Американской коллекции типовых культур (АССТ), штаммы 17938 и 20016 из Немецкой коллекции микроорганизмов и клеточных культур (DSMZ). В процессе выполнения исследований установлено, что штамм В-9448

*L. reuteri* из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ), отобранный в основу нашей разработки БАД, был аутентичен штаммам 20016 DSMZ и 2322 АССТ.

На предприятии были изучены публикации Т.А. Раскошной с соавт. (2015, 2016), посвященные разработке оптимальных условий культивирования штамма *L. reuteri*, депонируемого в ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности», а также и других зарубежных производителей БАД [6, 9–11]. На основании опубликованных рекомендаций были разработаны локальные условия культивирования выбранного промышленного образца (*L. reuteri* штамм В-9448), а также условия его сохранения в жизнеспособном состоянии с целью последующего приготовления пробиотической БАД. Так, для культивирования первого и второго пассажей *L. reuteri* применяли питательную среду Блаурокка (мясо-печеночный бульон, разведенный в два раза – 1000 мл; лактозу – 10,0 г, натрий хлористый – 5,0 г; L-цистин – 0,1 г; агар микробиологический – 0,75 г; Твин-80 – 1 мл). Культуру третьего пассажа доращивали в ферментерах (модели БИОР-01 или БИОР-0,25) в среде следующего состава: сыворотка обратного сухого молока (12 %) 40 / 100 л; дрожжевой аутолизат – 7 / 21 л; пептон ферментативный, 10 % раствор – 7 / 21 л; магний сернокислый, 7-водный – 18,0 / 42,0 г; марганец сернокислый – 3,0 / 7,0 г соответственно объему рабочей камеры аппарата. При работе ферментеров поддерживалась температура 37 ± 1° С при скорости оборотов перемешивающих лопастей 150 ± 10 в минуту, рН среды культивирования поддерживали в интервале 6,2–6,4 единицы; при контроле оптической плотности реакционной среды оптимальным оценивали показатель 8,0 ± 1,0 ед. по МакФарланду; по результатам культивирования в течение 14–18 часов в 1 мл реакционной среды получали содержание клеток *L. reuteri* не ниже 1 × 10<sup>9</sup> КОЕ/мл [11–12].

Полученную микробную биомассу *L. reuteri* отмывали от компонентов среды культивирования путем добавления пятикратного объема разводящей жидкости, концентрировали с применением фильтрующего модуля, вносили протекторный концентрат добавки, разработанный на основе сухого обратного коровьего молока, и осуществляли лиофильную сушку; готовый порошокобразный лиофильный продукт характеризовался содержанием *L. reuteri* не менее 2 × 10<sup>10</sup> КОЕ/г.

Для выпуска БАД сотрудниками предприятия было применено новаторское решение, которое заключалось в разработке жидкой формы пробиотического продукта. Обоснование выбора для БАД жидкой формы выпуска обусловлено тем обстоятельством, что в этом случае лактобациллы находятся в активном состоянии и могут быть применены сразу по мере необходимости. Нам известно, что ряд фармакологических зарубежных производителей выпускает сухие формы пробиотиков с *L. reuteri* (в порошках, таблетированных формах или капсулах). В их составе бациллы находятся в состоянии анабиоза, перед приемом их необходимо предвзительно активировать путем разведения в дистиллированной воде. Общепризнано, что жидкие формы пробиотиков более эффективны по отношению к любому качественному сухому пробиотику.

В качестве жидкой основы для получения суспензии

*L. reuteri* было принято также инновационное решение – использование кокосового масла *MCT* (*Medium Chain Triglycerides*), характеризующегося содержанием триглицеридов средней длины цепочек (6–12 атомов углерода) и каприл / каприновых триглицеридов. Дело в том, что этот продукт напрямую усваивается клетками кишечника человека без необходимости дополнительного воздействия на него желчными кислотами и панкреатическими ферментами; в ряде исследований отмечается позитивное влияние периодического приема масла *MCT* на отдельные показатели иммунитета и скорость метаболических процессов в макроорганизме, на нормализацию деятельности кишечника. Помимо того, этот вариант кокосового масла стимулирует активный рост и размножение нормальной микрофлоры кишечника, то есть, по сути, является пребиотической субстанцией, обеспечивающей жизнеспособность взвешенных в нем лактобактерий, а также сохранную

их доставку в желудочно-кишечный тракт [11–13].

Для приготовления жидкой формы БАД (суспензии *L. reuteri* в кокосовом *MCT* масле) лиофильную субстанцию культуры *L. reuteri* измельчали до порошкообразного состояния и путем дробного добавления к нему кокосового масла *MCT* доводили до получения равномерной суспензии; последующий розлив во флаконы осуществляли при непрерывном перемешивании готового продукта.

Таким образом, были разработаны варианты пробиотических (или, по сути, синбиотических) БАД: «Реутери ЭКОлаб» и «Реутерин ЭКОлаб» (г. Электрогорск Московской обл.), в которых живая культура *L. reuteri* представлена в виде суспензии в кокосовом масле *MCT* в концентрации  $4 \times 10^8$  КОЕ/мл. Необходимо отметить, что в обеих формах изделий отсутствуют сахара, глютен, красители и консерванты. Для потребителей продукты выпускаются во флаконах-капельницах объемом 20 мл (рис. 1) [14].



Рис. Вид упаковки и флаконов разработанных синбиотических БАД, содержащих взвесь живой культуры *L. reuteri* в кокосовом масле *MCT*: «Реутерин ЭКОлаб» и «Реутери ЭКОлаб» (АО «ЭКОлаб»)

В соответствии с последовательными этапами разработки настоящего БАД существуют отличия в применении разработанных симбиотиков. Так, разработанный первым продукт «Реутери ЭКОлаб» предназначен для применения у детей с трех лет и для взрослых, а подготовленный позднее вариант – «Реутерин ЭКОлаб» – для детей с первого месяца жизни и для взрослых. В соответствии с рекомендациями соответствующих инструкций по применению, препараты назначают детям и взрослым по 5 капель (0,25 мл) 2 раза в сутки во время еды (суточная доза составляет  $2,0 \times 10^8$  КОЕ); допустимая доза суточного потребления для взрослых, согласно «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС, варьирует в пределах  $5,0 \times 10^7$

–  $5,0 \times 10^9$  КОЕ. Продолжительность приема – 1 месяц; при необходимости прием можно повторить.

**Заключение.** На предприятии «ЭКОлаб» (г. Электрогорск, Россия) в соответствии с календарным научным планом по Программе обеспечения импортнезависимости производственных предприятий в относительно короткие сроки были разработаны уникальные по составу синбиотические БАДы: «Реутери ЭКОлаб» и «Реутерин ЭКОлаб» на основе культуры *Lactobacillus reuteri* (штамм В-9448 ВКПМ), суспензированной в кокосовом масле *MCT*; концентрация живых лактобактерий в продукте составляет  $4 \times 10^8$  КОЕ/мл. Разработанные синбиотические биологически активные добавки являются дополнительными источниками бактерий нормофлоры кишечника. В соответствии с одобрением Роспотребнадзора, предприятием осуществляется их

регулярный производственный выпуск и последующий контроль качества.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2, 4-6 см. REFERENCES)

1. Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Головин С.Н. Роль микробиоты кишечника в развитии ожирения и его метаболического профиля (Ч. II). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019; 14(2): 391–396
3. Вулгарис-Медикал. Наш тест пробиотика *Lactobacillus gasseri* (электронный ресурс)
7. Захарова И.Н., Бережная И.В., Кучина А.Е., Дедикова О.В. Пробиотик *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: что известно о нем сегодня? *Медицинский совет*. 2019; 17: 236–242
8. Пашутина Е.Н., Киселева В.А. Биотерапевтические свойства рода *Lactobacillus* и применение *L. reuteri* входящих в составе биологически активной добавки «РЕУТЕРИН-ЭКОлаб». *Известия ГГТУ. Медицина, фармацевция*. 2023; 3: 19–23. Doi: https://doi.org/10.51620/2687-1521-2023-3-15-19-23.
9. Раскошная Т.А., Семенихина В.Ф., Рожкова И.В., Бегунова А.В. Конструирование питательной среды для культивирования пробиотического микроорганизма *Lactobacillus reuteri*. *Молочная промышленность*. 2015; 4: 26–27.
10. Раскошная Т.А., Семенихина В.Ф., Рожкова И.В., Бегунова А.В. Разработка питательной среды и режимов культивирования *Lactobacillus reuteri* для получения бактериального концентрата. *Техника и технология пищевых производств*. 2016; 42 (3): 56–62
11. Холодков С.В., Безродный С.Л., Киселева В.А., Помазанов В.В. Технология конструирования биологически активной добавки на основе *Lactobacillus reuteri*. *Известия ГГТУ. Медицина, фармацевция*. 2021; 3: 69–73
12. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. и др. Биологически активные добавки. Разработка и маркетинг. *Известия ГГТУ. Медицина, фармацевция*. 2020; 4: 247–255
13. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. Экологическая лаборатория – Ваша домашняя аптечка растительных настоек, сиропов и масел. Владимир: «Транзит-ИКС», 2012.
14. Электронный ресурс АО «ЭКОлаб». Продукция. Биологически активные добавки (БАДы). Для ЖКТ [Electronic resource of JSC "ECOlab".

REFERENCES

1. Volkova N.I., Ganenko L.A., Golovin S.N. The role of intestinal microbiota in the development of obesity and its metabolic profile (Part II).

- Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019; 14(2): 391–396. Doi: 10.14300/mnnc.2019.14098. (in Russian)
2. Dempsey E., Corr S.C. *Lactobacillus spp.* for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives. *Front Immunol*. 2022 Apr 6; 13: 840245. Doi: 10.3389/fimmu.2022.840245.
3. Vulgaris-Medical. Our test of probiotic *Lactobacillus gasseri* (electronic resource) Available on: https://www.vulgaris-medical.com/ru/nutrition/probiotique/lactobacillus/gasseri-avis. (in Russian)
4. Oh N.S., Lee J.Y., Kim Y.T., Kim S.H., Lee J.H. Cancer-protective effect of a synbiotic combination between *Lactobacillus gasseri* 505 and a *Cudrania tricuspidata* leaf extract on colitis-associated colorectal cancer. *Gut Microbes*. 2020; 12(1): 1785803. Doi: 10.1080/19490976.2020.1785803.
5. Ganzle M.G. Reutericyclin: biological activity, mode of action, and potential applications. *Appl Microbiol Biotechnology* 2004; 64: 326–332.
6. Mota M.J., Lopes R.P., Sousa S. et al. *Lactobacillus reuteri* growth and fermentation under high pressure towards the production of 1,3-propanediol. *Food Res Int*. 2018(Nov); 113: 424–432. doi: 10.1016/j.foodres.2018.07.034.
7. Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Kuchina A.E., Dedikova O.V. Probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: what is known about it today? *Medicinskij sovet*. 2019; 17: 236–242. Doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-236-242. (in Russian)
8. Pashutina E.N., Kiseleva V.A. Biotherapeutic properties of p. lactobacillus and the use of *L. reuteri* included in the dietary supplement "REUTERIN-EKOlab". *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2023; 3: 19–23 (in Russ.). Doi: https://doi.org/10.51620/2687-1521-2023-3-15-19-23. (in Russian)
9. Raskoshnaya T.A., Semenukhina V.F., Rozhkova I.V., Begunova A.V. Engineering of Growth Medium for Probiotic *Lactobacillus reuteri* Cultivation. *Molochnaya promyshlennost'*. 2015; 4: 26–27. (in Russian)
10. Raskoshnaya T.A., Semenukhina V.F., Rozhkova I.V., Begunova A.V. Development of nutrient medium and cultivation regimes of *Lactobacillus reuteri* for bacterial concentrate production. *Food Processing: Techniques and Technology*. 2016; 42(3): 56–62. (in Russian)
11. Kholodkov S.V., Bezrodny S.L., Kiseleva V.A., Pomazanov V.V. Technology for designing biologically active supplement based on *Lactobacillus reuteri*. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2021; 3: 69–73. (in Russian)
12. Pomazanov V.V., Mardanly S.G., Kiseleva V.A. et al. Biologically active additives. Development and marketing. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2020; 4: 247–255.
13. Pomazanov V.V., Mardanly S.G., Borisov V.Yu. Ecological laboratory – your home medicine cabinet of herbal tinctures, syrups and oils. Vladimir: «Transit-IKS», 2012. (in Russian)
14. Products. Biologically active additives (BAA). For the gastrointestinal tract. Available on: https://ekolab.ru/catalog/ lekarstva-i-bady/sprei1841. (in Russian)