

УДК 637.146:579.873

БІОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ШТАМІВ β -ГАЛАКТОЗИДАЗНОЮ АКТИВНІСТЮ У ВИРОБНИЦТВІ ФЕРМЕНТОВАНИХ МОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ

Мінорова А. В¹, к.т.н., с.н.с.

зав. відділу молочних продуктів та продуктів дитячого харчування
<https://orcid.org/0000-0002-7557-1444>

Даниленко С.Г¹, д.т.н., с.н.с.

зав. відділу біотехнології
<https://orcid.org/0000-0003-4470-4643>

Рудакова Т. В¹, к.т.н., с.н.с.

відділ молочних продуктів та продуктів дитячого харчування
<https://orcid.org/0000-0002-7017-735X>

Крушельницька Н.Л¹, н.с.

відділ молочних продуктів та продуктів дитячого харчування
<https://orcid.org/0000-0002-3549-320X>

Моїсєєва Л.О¹, н.с.

відділ молочних продуктів та продуктів дитячого харчування
<https://orcid.org/0000-0001-8845-1487>

Наріжний С. А², к.т.н., доцент,

кафедра харчових технологій і технологій переробки продукції тваринництва
<https://orcid.org/0000-0001-5478-3221>

¹Інститут продовольчих ресурсів НААН, м. Київ, Україна

²Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

<https://doi.org/10.31073/foodresources2021-16-12>

Предмет дослідження. На ринку України більшість ферментованих молочних продуктів є традиційними і користуються широким попитом серед різних верств населення. Але для певної категорії споживачів цей сегмент молочної продукції вживати не рекомендовано у зв'язку з лактазною недостатністю, яка унеможливорює розщеплення та засвоєння лактози, що містять молочні продукти. Вживання молочних продуктів у таких людей викликає дискомфорт та розлади у шлунково-кишковому тракті і погане самопочуття. Дана стаття є оглядовою і на основі результатів фундаментальних і прикладних досліджень закордонних і вітчизняних вчених в цьому напрямку, вказує на шляхи вирішення цієї проблеми та доцільність присутності вказаної продукції в раціоні харчування вказаної групи людей. **Метою роботи** є системний аналіз сучасної наукової інформації щодо способів зниження вмісту лактози за рахунок використання заквашувальних препаратів на основі штамів з β -галактозидазною активністю та комплексного використання бактеріальних культур і ферментного препарату β -галактозидази під час виробництва ферментованих молочних продуктів. **Результати та обговорення.** Показано, що існують штами мікроорганізмів які володіють достатньо високою β -галактозидазною активністю. Однак фактичне розщеплення лактози відбувається в незначній кількості. Аналіз літератури показав, що найчастіше для виробництва молока та молочних продуктів зі зменшеним вмістом лактози або безлактозних застосовується фермент лактази, який расщеплює лактозу на окремі цукри-глюкозу та галактозу. А поєднання мікроорганізмів та ферментного препарату дозволяє розширити асортимент продуктів та задовольнити потреби споживачів інтолерантних до лактози. **Сфера застосування результатів дослідження.** Отримані

результати пошукової роботи будуть використані у розробленні технологій ферментованих молочних продуктів зі зниженням вмістом лактози або безлактозних.

Ключові слова: лактазна недостатність, ферментовані молочні продукти, штами з β -галактозидазною активністю, композиції штамів, технології

BIOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF APPLICATION OF STRAINS WITH β -GALACTOSIDASE ACTIVITY IN THE PRODUCTION OF FERMENTED DAIRY PRODUCTS

Antonina Minorova¹, PhD, Technics, Senior Researcher,
Head of Department of Dairy Products and Baby Food Products
<https://orcid.org/0000-0002-7557-1444>

Svitlana Danylenko¹, D-r of Sciences, Technics, Senior Researcher,
Head of Biotechnology Department
<https://orcid.org/0000-0003-4470-4643>

Tatiana Rudakova¹, PhD, Technics, Senior Researcher,
Department of Dairy Products and Baby Food Products
<https://orcid.org/0000-0002-7017-735X>

Nataliia Krushelnyska¹, Researcher,
Department of Dairy Products and Baby Food Products
<https://orcid.org/0000-0002-3549-320X>

Liudmyla Moiseeva¹, Researcher,
Department of Dairy Products and Baby Food Products
<https://orcid.org/0000-0001-8845-1487>

Sergiy Narizhnyy², PhD, Technics, Associate Professor,
Department of Food Technology and Technology Processing of Animal Products Chair
<https://orcid.org/0000-0001-5478-3221>

¹Institute of Food Resources of the NAAS, Kyiv, Ukraine

²Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

<https://doi.org/10.31073/foodresources2021-16-12>

Subject of study. In the Ukrainian market, most *ува* fermented dairy products are traditional and *ерун фкы* in great demand among various segments of the population. However, for a certain category of consumers, this segment of dairy products is not recommended for use due to lactase deficiency, which prevents the breakdown and assimilation of lactose containing dairy products. Consumption of dairy products causes discomfort and disorders in the gastrointestinal tract and malaise of such people. This review article is based on the results of basic and applied research of foreign and domestic scientists in this area, it indicates ways to solve this problem and the feasibility of the presence of these products in the diet of this group of people. **The aim of the work** is a systematic analysis of modern scientific information on the ways to reduce lactose content by the use of fermenting preparations based on strains with β -galactosidase activity and integrated use of bacterial cultures and enzyme preparation of β -galactosidase in the production of fermented dairy products. **Results and discussion.** It is shown that there are strains of microorganisms that have a sufficiently high β -galactosidase activity. However, the actual breakdown of lactose occurs in small quantities. The analysis of the literature showed that most often for the production of milk and dairy products with low lactose or lactose-free content, the enzyme lactase is used, which breaks down lactose into individual sugars – glucose and galactose. And the combination of microorganisms and enzyme preparation allows expanding the range of products and meet the needs of lactose intolerant consumers. **Scope of research results.** The obtained search results will be used in the

development of technologies for fermented dairy products with low lactose or lactose-free content.

Key words: *lactase deficiency fermented dairy products, strains with β -galactosidase activity, strain compositions, technologies*

Постановка проблеми. У наукових працях останніх десятиліть наголошується важливість розробок технологій виробництва ферментованих молочних продуктів зі зниженим вмістом лактози, оскільки з кожним роком збільшується кількість людей, які мають проблему зі здоров'ям, пов'язану з лактазною недостатністю. Це патологія тонкого кишківника, яка супроводжується відсутністю або недостатнім синтезом в організмі ферменту лактази (β -галактозидази), необхідного для перетравлювання (розщеплення) лактози, що міститься в молоці та молочній продукції [1-4].

Молоко має численні харчові переваги, найголовніше з яких, є майже незамінним джерелом харчового кальцію [5]. Відомо також про участь галактози, яка утворюється під час розщеплення лактози. Галактоза - ключове джерело енергії та важливий структурний елемент у складних молекулах - особливо важлива для раннього розвитку людини. Однак метаболізм галактози може бути важливим не тільки для розвитку плоду та новонароджених, але і для дорослого віку, про що свідчать спадкові порушення метаболізму галактози. Крім того, встановлено, що галактоза є корисною при ряді захворювань, особливо при захворюваннях головного мозку [6]. Дієта з відсутністю молочних продуктів також негативно впливає на мікрофлору товстого кишківника й призводить до суттєвого зниження концентрації пробіотичних бактерій уже після чотирьох тижнів [7,8]. Тобто поширена непереносимість лактози серед дорослого населення є значною проблемою, яка обмежує споживання молочних продуктів. Як наслідок, це призводить до нераціонального харчування, а це, в свою чергу, до зростання рівня захворювання дітей та дорослих, зниження працездатності та скорочення тривалості життя [4,5, 9,10].

В умовах українських реалій, враховуючі соціальні та економічні фактори, молочні продукти є одним з найдоступніших джерел білку та поживних речовин і повинні залишатись у раціоні харчування людей з лактазною недостатністю. Проте вони мають бути низьколактозні або безлактозні.

В світі єдиного стандарту на низьколактозні та безлактозні продукти немає. Наприклад, в Німеччині безлактозним вважається молоко, вміст лактози в якому менше 0,1%, а в сусідній Швейцарії-0,05% та менше [11]. В Україні згідно зі Зміною №2 до ДСТУ 2212:2000 подано таке визначення вказаних продуктів: «молоко низьколактозне – це молоко, в якому частково гідролізована або частково видалена лактоза», молоко безлактозне – молоко в якому повністю гідролізована або вилучена лактоза» [12].

Безлактозні молочні продукти виробляють в більшості країн Західної Європи, Аргентині, Австралії, Канаді, Японії, Малайзії, Новій Зеландії, США, Фінляндії тощо. В Західній Європі випускають безлактозні молочні суміші для дітей «AL 110 Vegabebé», «Vegalact B», «Vegalact C», «Nutramigene», «Козилат», «Еншур», «Нутрилон», «Портаген», «Хумана низьколактозна», «Nutralact», «K'ids Formula кальцій плюс». В США, Канаді та країнах Азії молоко з гідролізованою лактозою продається в значній кількості. У Фінляндії продукти з гідролізованою лактозою складають 20% обсягів виробництва фірми «Валіо» на внутрішньому ринку [13,14].

В Україні, не дивлячись на доцільність використання низьколактозних продуктів для харчування хворих на лактазну недостатність, економічну та технологічну ефективність, асортимент низьколактозних, зокрема кисломолочних, продуктів є досить обмеженим. Враховуючи актуальність проблеми, розроблення технології низьколактозних молочних продуктів є нагальним завданням, вирішення якого дозволить раціонально

використовувати молочну сировину та розширити асортимент низьколактозних молочних продуктів з регульованим вуглеводним складом для людей інтолерантних до лактози [15].

Знизити вміст лактози в молочних продуктах можливо різними способами: збільшенням масової частки інших компонентів, в тому числі і не молочного походження; частковим видаленням молочного цукру (лактози) методом ультрафільтрації в результаті отримання білкового концентрату зі зниженим вмістом лактози; модифікацією або розщепленням лактози на інші сполуки (лактозула, глюкоза, галактоза); безпосередньо за допомогою фізичної або хімічної дії (ізомеризація, гідроліз) [16].

Найбільш поширеними методами видалення лактози є фізичні методи (фільтрація або діаліз) та біологічні методи, серед яких переважає ферментативний гідроліз лактози до глюкози і галактози [17,18]. Однак отримання низьколактозних продуктів за допомогою фільтрації потребує великих капіталовкладень на придбання спеціального обладнання для ультрафільтрації, нанофільтрації або електродіалізу, тому не всі молокопереробні підприємства можуть собі це дозволити.

Як більш дешевий та альтернативний спосіб отримати продукти зі зниженим вмістом лактози та безлактозні можна за допомогою ферментативного методу за рахунок використання штамів мікроорганізмів, які володіють β -галактозидазною активністю, композицій таких штамів або комплексним використанням штамів і ферментного препарату β -галактозидази.

Мікорганізми, які здатні використовувати лактозу в якості єдиного джерела вуглецю та енергії є продуцентами β -галактозидази [19]. β -галактозидазна активність є одним з критеріїв відбору штамів до складу бактеріальних препаратів для кисломолочних продуктів спеціального призначення. Саме цей фермент є ключовим у розщепленні лактози молока мікроорганізмами закваски [15].

Кисломолочні продукти відіграють важливу роль в харчуванні людей, особливо дітей, осіб похилого віку та хворих. Особи з розладом метаболізму лактози уникають вживання молочних продуктів, що значно обмежує їхній раціон харчування. Це явище обумовлене, головним чином, низьким рівнем лактази в тонкому кишківнику, недостатнім для утилізації лактози, що надходить із молоком. Кисломолочні продукти ліпше сприймаються такими особами, оскільки містять менше лактози (на 20-30% від початкового її вмісту), а також є джерелом природних постачальників ферменту β -галактозидази – заквашувальних мікроорганізмів [20,21].

Теоретичні та практичні основи досліджень складу та властивостей штамів заквашувальних культур та їх композицій, які використовуються в технологіях кисломолочних продуктів та володіють β -галактозидазною активністю по відношенню до лактози, закладені в наукових працях закордонних та вітчизняних вчених: Р.Л. Moller, F. Jorgensen, М.С. Collado, Т.Н. Данильчук, Н.Є. Рябої, В.І Ганіної, Н.А. Дідух, Н.Ф. Кігель, С.Г. Даниленко та ін. [15,19, 22-27].

Застосування в складі заквасок спеціальних мікроорганізмів з високою здатністю до синтезу β -галактозидази є актуальним та має практичну значимість для виробництва низьколактозних молочних продуктів. Створення нових видів молочних продуктів, здатних задовольнити потреби різних груп населення, в тому числі з різними захворюваннями і патологіями, належить до найважливіших задач молочної промисловості [15].

Метою роботи було провести системний аналіз існуючої інформації та останніх досліджень щодо використання штамів мікроорганізмів з β -галактозидазною активністю у виробництві ферментованих молочних продуктів, вивчити можливості посилення ефективності за рахунок поєднання з іншими штамами мікроорганізмів та ферментним препаратом β -галактозидази.

Результати та обговорення. Відомо [28], що молочнокислі культури володіють достатньо високою β -галактозидазною активністю у порівнянні з іншими

мікроорганізмами. Однак фактичне розщеплення лактози відбувається в незначній кількості (в середньому 0,4-0,8%) [24].

Є дані про те [24,28], що із молочнокислих стрептококів найбільшим лактазоброджувальним потенціалом володіють термофільні молочнокислі стрептококи. Фермент β -галактозидаза, який виробляють *Streptococcus thermophilus* більш активно гідролізує лактозу молока, проявляючи при цьому високу активність та стабільність. Чисті культури *Streptococcus thermophilus* зброджують глюкозу гліколітичним шляхом з утворенням L(+)-ізомера молочної кислоти. Галактоза, яка утворюється під час при ферментативного гідролізу лактози, не утилізується даними мікроорганізмами і залишається в продукті. Масова частка лактози, що розщеплюється *Streptococcus thermophilus*, складає 0,8-1,2 %. Залишковий вміст лактози в кисломолочних продуктах, отриманих ферментацією вказаних культур становить 3,6–3,9 %.

Перспективним є використання штамів біфідобактерій, які продукують β -галактозидази в складі заквасок з метою більш повної ферментації лактози при виробництві кисломолочних продуктів. β -галактозидази біфідобактерій не тільки проявляють здатність продукувати β -галактозидази, що здатні розщеплювати лактозу, але також продукують суміш галактоолігосахаридів (предботиків), яка містить до 35 % дисахаридів галабіози (Gal(α 1-6)-Gal). Останні, як відомо, є антиадгезивним засобом, здатним запобігати адгезії токсинів, наприклад, цитотоксину і патогенів, таких як *E. Coli*. Крім того, встановлено, що в результаті дії фермента β -галактозидази на молочний цукор, утворюються важливі біфідогенні продукти трансгіколізування, які підвищують біохімічну активність біфідобактерій та стимулюють їх розвиток [22, 29].

Вченими досліджено біфідобактерії з максимальною життєздатністю при низьких значеннях активної кислотності середовища. В результаті адаптивної селекції отримані кислотостійкі штами *B. adolescentis* KC-1 і *B. bifidum* KC, що зберігають життєздатність при pH 2,0 протягом 2 годин. За сукупністю встановлених фізіолого-біохімічних властивостей адаптований до високої кислотності штам *B. adolescentis* KC-1 відібраний як перспективний для використання в складі пробіотичних препаратів і стартових заквасок при виробництві низьколактозних ферментованих молочних продуктів [25].

Молоко не є природнім середовищем існування для пробіотичних культур біфідобактерій, через це для їх промислового використання необхідна значна селекційна робота з метою адаптації цих культур до молока. Крім того, для стимулювання росту біфідобактерій в молоці широко застосовують біфідогенні фактори різної природи - фруктозу, глюкозу, лактулозу, інулін, морквяний сік, поліненасичені жирні кислоти тощо. Комбінування двох способів стимулювання росту та розвитку біфідобактерій в молоці (адаптація та внесення біфідогенних факторів) дозволяє отримати ферментовані молочні продукти з підвищеними пробіотичними властивостями та зниженим рівнем лактози [29].

Відомий винахід [30] штаму *Bifidobacterium bifidum*, композиція, що містить галактоолігосахариди, її застосування та спосіб виробництва речовини для стимулювання росту біфідобактерій. Винахід відноситься до нових штамів *Bifidobacterium bifidum*, що продукують фермент β -галактозидазу, який виявляє нову галактозидазну активність, за допомогою якої лактоза перетворюється в нову суміш галактоолігосахаридів.

Відібрано як найбільш перспективні для використання в технологіях молочних продуктів функціонального призначення бакконцентрати лактобактерій та штами біфідобактерій, які відповідають вимогам до пробіотиків і мають високий технологічний потенціал. Показано доцільність використання штамів *S. thermophilus* ST 80, *Lb. acidophilus* LA 02, БК LYOBAC KEFIR 22, БК FD DVS Yo-Flex 180 і БК LYOBAC YO-YO 60 з високою β -галактозидазною активністю, пробіотичних штамів *B. bifidum* BB 03, *B. longum* BL 03, *B. breve* BR 03 у виробництві ферментованих функціональних молочних продуктів діабетичного призначення [31].

Розроблено спосіб отримання комплексу біологічно активних речовин, що включає β -галактозидазу, галактоолігосахариди і полісахариди. Даний спосіб дає можливість отримання з використанням одного мікроорганізму одночасно оліго- і полісахаридів в рамках одного біотехнологічного процесу. Задача реалізується шляхом приготування в рідких середовищах фізіологічно активного посівного матеріалу культури дріжджів *Cryptococcus flavescens* BIM Y228-Д – продуцента β -галактозидази, галактооліго- і полісахаридів, їх глибинного вирощування в ферментаційній ємності з живильним середовищем, що містить, в якості єдиного джерела живлення і енергії, молоко або відходи його переробки [32].

В республіці Білорусь [33] розроблений спосіб отримання позаклітинної β -галактозидази бактеріального походження, що характеризується високою загальною і питомою активністю, а також спрощено та здешевлено процес отримання. Поставлена задача реалізується шляхом приготування на лактозовмісному середовищі фізіологічно активного посівного матеріалу штаму бактерій *Arthrobacter sulfonivorans* ЛФ-ГАЛ - продуцента β -галактозидази, його глибинного вирощування в ферментаційній ємності з живильним середовищем, що містить джерела вуглецевого, азотного і мінерального живлення, з перемішуванням при рН 6,5 і температурі 27-29°C протягом не більше 3 діб.

Були досліджені штами мікроорганізмів, які володіють β -галактозидазною активністю, і обраний найбільш продуктивний штам - дріжджі *Kluyveromyces marxianus*. Вивчено основні показники отриманого ферменту лактази: загальна β -галактозидазна активність неочищеного ферменту складала $(3,36 \pm 0,05)$ і $(4,44 \pm 0,05)$ од/мг білка у негомогенізованій і гомогенізованій культуральній рідині відповідно [34].

Вченими встановлено, що активізовані культури пропіоновокислих бактерій володіють високою біохімічною властивістю та ферментують молоко без додавання стимуляторів росту. Відмічено, що активізація росту пропіоновокислих бактерій пов'язана з підвищенням власної β -галактозидазної активності [35].

Під час біотехнологічного оброблення молока чистими або змішаними культурами мезофільних молочнокислих лактококів лактоза молока розщеплюється до моноцукрів-глюкози і галактози, які зброджуються до L- і D-ізомерів молочної кислоти. Завдяки відносно низькій межі кислотоутворення у разі використання мезофільних молочнокислих лактококів у складі заквасочних композицій, отримують кисломолочні продукти з невисокою кислотністю. Масова частка лактози, яка утилізується мезофільними молочнокислими лактококами становить лише 0,40–0,45%, а вміст лактози в кисломолочних продуктах – коливається в межах 4,0–4,5% [36].

Описано дослідження щодо вивчення β -галактозидазної активності мікроорганізмів, розглянуто вплив субстрату і продуктів метаболізму на синтез і каталітичну активність β -галактозидази та вивчено кінетику індукції β -галактозидази у мезофільної молочнокислої палички *L. plantarum* і пропіонових бактерій *P. Schermani* олігосахаридами ферментованої згущеної молочної сироватки. Встановлено, що олігосахариди згущеної сироватки можна використовувати як фактор росту мікроорганізмів з низькою β -галактозидазною активністю [37].

З метою посилення β -галактозидазної активності штамів в біотехнології використовують такий прийом як поєднання штамів мікроорганізмів, що володіють β -галактозидазною активністю або поєднання композицій вказаних штамів з ферментним препаратом β -галактозидази.

Сімбіотичну взаємодію між *Lactobacillus bulgaricus* та *Streptococcus thermophilus* можна пояснити їх обміном речовин, способами харчування та умовами розвитку. *Lactobacillus bulgaricus* має виражену протеолітичну активність і синтезує амінокислоту валін, яка стимулює розвиток *Streptococcus thermophilus*. У своєму розвитку термофільний стрептокок випереджає болгарську паличку, знижуючи при цьому окислювально-відновлювальний потенціал та рН молока, що, в свою чергу, створює

сприятливі умови для розвитку *Lactobacillus bulgaricus* [36]. Йогурти, отримані ферментацією молока цими мікроорганізмами, мають знижений вміст лактози, пробіотичні властивості, нормалізують кишкову мікрофлору, знижують рівень холестерину, виводять токсини та активують імунну систему [29].

Штам *Lactobacillus acidophilus* є сильним кислотоутворювачем, при ферментації молока він розщеплює 0,9–1,0% лактози, утворюючи L(+) або DL-ізомери молочної кислоти. Зброджування лактози чистими культурами *Lactobacillus acidophilus* здійснюється гліколітичним шляхом з утилізацією глюкози та галактози [29]. Тобто доцільно культивування біфідобактерій разом з молочнокислими культурами *Lactobacillus acidophilus* не тільки для зменшення кислотності продукту під час виробництва ацидофільних продуктів та йогуртів, але й виробництва йогуртів, збагачених біфідобактеріями, які стимулюють ріст молочнокислих бактерій різних видів та підвищують їх β -галактозидазну активність [20].

Встановлено, що поєднання кількох способів стимулювання росту і розвитку біфідобактерій у молоці – адаптація чистих культур *Bifidobacterium* до молока, збагачення молока БФ (фруктозою в кількості 0,1%) та культивування *Bifidobacterium* спільно з *Lactobacterium* забезпечує інтенсифікацію процесу ферментації молока і отримання ферментованих функціональних молочних продуктів з високими пробіотичними, антагоністичними та органолептичними показниками за рахунок підвищення β -галактозидазної активності та питомої швидкості росту адаптованих до молока чистих культур *Bifidobacterium* [31].

Вченими встановлено, що пропіоновокислі бактерії значно стимулюють ріст біфідобактерій. Тобто вони є продуцентами ростових біфідогенних факторів, які володіють вираженими пребіотичними ефектами[38]. На основі експериментальних досліджень розроблена комбінована закваска біфідобактерій та пропіоновокислих бактерій, яка володіє високими біотехнологічними властивостями. Запропонована гіпотетична схема взаємодії біфідобактерій та пропіоновокислих бактерій при метаболізмі дисахариду лактози. Отримані результати дають нове уявлення про механізм взаємодії при одночасному культивуванні. Підібрано оптимальне співвідношення штамів біфідобактерій та пропіоновокислих бактерій 1:1, яке забезпечує збалансований ріст культур в комбінованій заквасці, підтверджує симбіотичну взаємодію культур та підвищення їх β -галактозидазної активності [39].

Заслуговує на увагу ферментативний метод за участі β -галактозидазної активності окремих штамів та їх композицій, як основної складової для заквашувальних культур. У роботі охарактеризовано основні етапи підбору культур лакто-, біфідо-, пропіоновокислих бактерій та створення на їхній основі композицій з високою β -галактозидазною активністю для виробництва ферментованих молочних продуктів. Встановлено, що в результаті розвитку штамів термофільних стрептококів у молоці значно зменшується вміст лактози, що свідчить про їхню здатність до продукування β -галактозидази в більшій кількості, порівнянно з *Bifidobacterium ssp* та *Propionibacterium freudenreichii ssp. schermanii*. Найбільшу β -галактозидазну активність проявляє симбіоз мікроорганізмів, що складається з термофільних стрептококів, біфідобактерій та пропіоновокислих бактерій, а саме-604 А/хв. Утилізація лактози в готовому продукті для досліджених штамів та їхніх комбінацій варіює в межах від 12,1 % до 35,8 % від початкової її концентрації. За результатами проведених досліджень для виробництва кисломолочного продукту спеціального призначення рекомендовано використання композиції на основі штамів *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* *B. adolescentis* та *Propionibacterium freudenreichii ssp. schermanii*, що входять до складу бактеріального препарату. Результати виконаних досліджень дозволять отримати молочні продукти зі зниженим вмістом лактози [15].

Вченими розроблено спосіб одержання бактеріального концентрату прямого внесення для продуктів спеціального призначення. Одержання бактеріального

концентрату передбачає введення до складу живильного середовища, як активатор росту молочнокислих бактерій - оцтовокислий натрій і твін 80, як посівний матеріал використовують пробіотичні штами бактерій *Lactobacillus acidophilus* ВКІМ В-7771, *Lactobacillus casei subsp casei* ІМВ В-7017, *Streptococcus salivarius ssp thermophilus* ВКІМ В-733 у співвідношенні 1:1:1. Винахід дозволяє одержати біологічно активний бактеріальний концентрат прямого внесення для виробництва продуктів спеціального призначення з високим вмістом пробіотичних культур, вільних амінокислот, в тому числі незамінних, зниженим рівнем лактози та холестерину. Ферментовані продукти, виготовлені відповідно способу, рекомендовано вживати в профілактичних цілях для нормалізації кишкової мікрофлори, покращення обміну холестерину, поліпшення процесів травлення [40].

Однак з точки зору інтолерантності до лактози використання монокультур штамів з β -галактозидазною активністю та комбінації вказаних штамів зазвичай може бути не достатнім. Для подальшого зменшення вмісту лактози доцільно додатково використовувати ферментні препарати β -галактозидази, які здатні забезпечити гідроліз лактози до регламентованих показників, а саме до 0,1 - 0,01%. Це спосіб особливо актуальний для отримання безлактозних ферментованих молочних продуктів.

Для здійснення ферментативного гідролізу лактози в молоці, продуктах на основі незбираного та знежиреного молока або підсирній молочній сироватці рекомендованими є нейтральні ферментні препарати β -галактозидази, які отримують з культурних дріжджів роду *Kluyveromyces Lactis*, *Kluyveromyces fragilis*, грибів роду *Penicillium terlikowskii*, *P. multicolor*, *P. canescens*, *Mucor pusillus*, *Alternaria tenuis* [41,42] або бактеріальних культур *Escherichia coli*, *Lactobacillus thermophilus*, *Leuconostoc citrovorum* [19], оптимальні умови дії для яких знаходяться в діапазоні рН 6,0–8,0. Для проведення гідролізу лактози в кислій сироватці доцільно застосовувати ферментні препарати грибного походження, які продукуються промисловими штамми міцеліальних грибів *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, оскільки для них оптимальні умови знаходяться в межах рН 3,0–5,0 од., що відповідає рівню активної кислотності кислої молочної сироватки [16,43,44].

Вченими розроблено спосіб виробництва низьколактозного біфідовмісного кисломолочного напою на основі гідролізованого нормалізованого гомогенізованого пастеризованого молока, в якому за рахунок використання ферментного препарату β -галактозидази та змішаних культур пробіотичних бактерій *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* та *Bifidobacterium breve*, активізованих у молоці, та введення до продукту пребіотика забезпечено одержання низьколактозного біфідовмісного кисломолочного напою з тривалим терміном зберігання [45].

Розроблено спосіб виробництва низьколактозного біфідовмісного йогурту з підвищеними функціональними властивостями на основі гідролізованої нормалізованої гомогенізованої пастеризованої суміші, в якій за рахунок використання ферменту β -галактозидази та змішаних культур пробіотичних бактерій *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* та *Bifidobacterium adolescentis*, адаптованих до молока, та введення до продукту пребіотика забезпечено одержання низьколактозного біфідовмісного йогурту функціонального призначення [46].

Розроблено продукт кисломолочний низьколактозний на основі суміші молока та молочної демінералізованої сироватки, отриманої за допомогою комплексної мембранної обробки (нанофільтрації та електродіалізу), з використанням β -галактозидази дріжджового походження та штаму *Streptococcus thermophilus*. Поєднання ферментативного гідролізу лактози у сумішах та подальшого сквашування бактеріальним препаратом *Streptococcus thermophilus*, дозволяє одержати кінцевий продукт з масовою часткою лактози менше ніж 1 % [47].

Науково обґрунтовано раціональні співвідношення між чистими культурами *Bifidobacterium* у складі заквашувальних композицій зі змішаних культур ББ,

впроваджених у виробництво: композиція 1 (БК *LIOBAC BIFI*) – *B. bifidum* + *B. longum* + *B. breve* у співвідношенні 1:1:10, композиція 2 (БК *LIOBAC 3 BIFIDI*) – *B. bifidum* + *B. longum* + *B. adolescentis* у співвідношенні 1:1:10. Показано, що використання чистих культур *B. animalis* Bb-12 у складі БК *FD DVS Bb-12* забезпечує отримання біфідовмісних молочних продуктів функціонального призначення з помірним рівнем кислотності. Спільне використання ферментних препаратів β -галактозидази та заквашувальних композицій з використанням *Bifidobacterium* дозволяє одержати низьколактозні біфідовмісні ферментовані молочні продукти, в т.ч. діабетичного та геродієтичного призначення [31].

Виявлено, що активізація росту біфідобактерій в молоці шляхом внесення ферменту β -галактозидази, або за рахунок високої β -галактозидазної активності інших заквашувальних культур, пов'язана з підвищенням власної β -галактозидазної активності біфідобактерій. За таких умов біфідобактерії набувають здатність вилучати з лактози необхідну для свого розвитку глюкозу. У зв'язку з цим доцільно культивувати біфідобактерії в молочному середовищі разом з *Streptococcus thermophilus*, який відрізняється високою β -галактозидазною активністю [48]. Крім того, моноцукри (глюкоза та галактоза), які утворюються під час розщеплення ферментом виконують не тільки функцію біфідогенних факторів, але й підвищують солодкість продукту, що виключає необхідність використання замінників цукру, які негативно впливають на мікрофлору кишківника. Використання різних моноцукрів біфідобактеріями може сприяти розробці нових симбіотичних препаратів та нових культурних середовищ для біфідобактерій [49].

На основі проведених досліджень для виробництва простокваші діабетичного призначення рекомендовано використання заквасочних композицій на основі штаму *Streptococcus thermophilus*, який входить в склад *Liobac ST*; для виробництва кефіру діабетичного призначення – заквасочні композиції з використанням *Liobac Kefir 22*; для виробництва ацидофіліну діабетичного призначення – комплекс *Liobac BIFI* + *Liobac Lacid* + фруктоза; для виробництва йогурту діабетичного призначення – комплекси *FD DVS Yo Flex* + *FD DVS Bb 12* + β -галактозидаза і *Liobac Yo Yo* + *Liobac BIFI* + β -галактозидаза [27].

Здатність лактококів до ферментації лактози є нестабільною властивістю, оскільки кодується плазмідом, через що можуть виникнути варіанти, неспроможні до утилізації цього вуглеводу. Застосування методу трансдукції дозволило ввести лактозний ген в хромосому і створити стабільний лактозоферментуючий фенотип штаму *Lactococcus lactis* ssp. *Lactis* [50], а D.J.Anderson & L.L. Mc Kay одержали штам лактококу з великою кількістю копій *lac*-гену в плазмідах, що дозволило підвищити β -галактозидазну активність вдвічі без впливу на основний метаболізм мікроорганізму [51]. Це дозволило авторам припустити, що лактококи можуть бути оптимізовані за утилізацією лактози, і що швидкість гідролізу лактози істотно не впливає на кислотоутворення.

Розроблено композицію для йогурту діабетичного призначення [52] на основі вторинної молочної сировини, в якому за рахунок зміни складових частин та введення додаткових компонентів одержано функціональний продукт з діабетичними властивостями, більш тривалим терміном зберігання та зниженим вмістом лактози. А саме, додатково використано: ферментний препарат β -галактозидази, харчові волокна, концентрат сироваткових білків, біологічно активна добавка «Селен Активний», вітаміни Е і С, 10%-вий спиртовий екстракт шипшини та суміш молочних вершків та соєвої і оливкової олій, як симбіотична закваска - закваска пробіотичних культур біфідобактерій *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* та лактобактерій *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* при співвідношенні біфідо- та лактобактерій 1:10.

Запропоновано операційну схему отримання низьколактозних кисломолочних продуктів, відмінною особливістю якої, є одночасне внесення закваски, створеної на

основі двох штамів ацидофільних паличок і ферменту β -галактозидази, в нормалізовану суміш. При цьому скорочується технологічний цикл виробництва низьколактозних кисломолочних продуктів і досягається найменший вміст залишкової лактози. За запропонованою операційно-технологічною схемою можна виробляти будь-які низьколактозні кисломолочні продукти. При цьому температура і тривалість сквашування суміші, кислотність готового згустку визначається видом використаної закваски [53].

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок про доцільність використання ферментованих кисломолочних продуктів зі зниженим вмістом лактози або безлактозних не тільки для профілактики та лікування різних захворювань, але й для споживання категорією населення, які страждають на лактазну недостатність.

Співробітниками відділу біотехнології Інституту продовольчих ресурсів НААН було проведено роботу з селекції мікроорганізмів та розробки заквашувальних культур пробіотичного напрямку для виробництва функціональних кисломолочних продуктів. До складу таких бакконцентратів було залучено як лактобактерії, так і біфідобактерій з високими здатністю до адгезії, антагоністичними властивостями до збудників кишкових захворювань [15,54,55]. Співробітниками відділу молочних продуктів та дитячого харчування Інституту також проводились дослідження щодо розроблення технологій гідролізованих молочних продуктів з використанням різних видів (дріжджового та грибного походження) ферментних препаратів β -галактозидази у виробництві сироватки молочної гідролізованої згущеної, напоїв на основі сироватки молочної гідролізованої, молока гідролізованого згущеного та продукту кисломолочного низьколактозного [56-59].

Висновки. Результати досліджень патентної та наукової інформації, отриманої закордонними та вітчизняними вченими, а також досвід роботи співробітників інституту в напрямку створення низьколактозних молочних продуктів із застосуванням штамів мікроорганізмів з β -галактозидазною активністю та ферментних препаратів β -галактозидази, буде в подальшому використано у розробленні технологій безлактозних ферментованих молочних продуктів або зі зниженим вмістом лактози з метою розширення асортименту та задоволення потреб споживачів інтолерантних до лактози.

Бібліографія

1. Corgneau M., Scher J., Ritie-Pertusa L., D T L Le, Petit J., Nikolova Y., Banon S., Gaiani C. Recent advances on lactose intolerance: Tolerance thresholds and currently available answers. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2017. Vol. 57(15). P. 3344-3356. doi:10.1080/10408398.2015.1123671
2. Wilt T. J., Shaukat A., Shamliyan T., Taylor B. C., MacDonald R., Tacklind J., Rutks I., Schwarzenberg S. J., Kane R. L., Levitt M. Lactose intolerance and health. *Evid. Rep. Technol. Assess.* 2010. Vol. 192. 410 p.
3. Montalto M, Curigliano V., Santoro L., Vastola M., Cammarota G., Manna R., Gasbarrini A., Gasbarrini G. Management and treatment of lactose malabsorption. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2006. 12(2). P. 187-191. doi: 10.3748/wjg.v12.i2.187
4. Ипатова М.Г., Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Чубарова А.И., Шеянов Г.Г. Первичная и вторичная лактазная недостаточность. *Фарматека*. 2013. 11. С.41-44. ISSN: 2414-9128
5. Silanikove N., Leitner G., Merin U. The Interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds *Nutrients*. 2015. 7(9) P. 7312–7331. doi: 10.3390/nu7095340.
6. Coelho A. I., Berry G. T., Rubio-Gozalbo M. E. Galactose metabolism and health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2015. 18(4). P. 422-427. doi: 10.1097/MCO.0000000000000189.
7. Staudacher H. M., Lomer M. C., Anderson J. L., Barrett J. S., Muir J. G., Irving P. M., Whelan K. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and

gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. J. Nutr. 2012. Vol. 142(8). P. 1510–1518. doi: 10.3945/jn.112.159285.

8. Halmos E. P., Christophersen C. T., Bird A. R., Shepherd S. J., Gibson P. R., Muir J. G. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. PubMed. 2015. 64 (1). P. 93-100. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307264

9. Heyman M.B. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics. 2006. 118 (3). P.1279-1286. doi.org/10.1542/peds.2006-1721

10. Usai-Satta P., Scarpa M., Oppia F., Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther. 2012. 3(3).P. 29-33. doi: 10.4292/wjgpt.v3.i3.29

11. Баранов С. Такое разное и безлактозное. Молочная промышленность. ВНИМИ, Ассоц. "КООМПАС". Москва: Росмясомолпром. 2016. 8. С.45.

12. Зміна №2 до ДСТУ 2212:2000 Молочна промисловість. Виробництво молока та кисломолочних продуктів. Терміни та визначення понять. [Чинний від 2014-04-01]. Вид. офіц. Київ: Мінекономрозвитку України, 2013. 8с.

13. Трубнікова А.А., Чабанова О.Б., Шарахматова Т.Є., Бондар С.М., Савчак Є.М. Розробка технології низьколактозного морозива на основі безлактозного концентрату маслянки. Вісник НТУ «ХП», серія: Нові рішення в сучасних технологіях. 2018. 45 (1321). С. 214–227. doi:10.20998/2413-4295.2018.45.30

14. Арсеньєва Т.П. К чему приводит лактазная недостаточность. Молочная промышленность. ВНИМИ, Ассоц. "КООМПАС". Москва: Росмясомолпром. 2010. 7. С. 28-30.

15. Потемська О.І., Кігель Н.Ф., Даниленко С.Г., Копилова К.В. β - галактозидазна активність бактерій як критерій відбору штамів до складу бактеріальних препаратів. Харчова наука і технологія. 2017. 11(3). P. 35-40. doi.org/10.15673/fst.v11i3.604

16. Дымар О. В., Емельянова Л.Н., Джумок Г.С. Определение оптимальных параметров процесса ферментативного гидролиза лактозы в молочной сыворотке. Пищевая промышленность: наука и технологии. 2012. 1 (15). С.24-30.

17. Neuhaus W., Novalin S., M., Splechtna B., Petzelbauer I., Szivak A., Kulbe K.D. Optimization of an innovative hollow-fiber process to produce lactose-reduced skim milk. Appl Biochem Biotechnol 2006.134(1).1-14. doi: 10.1385/abab:134:1:1.

18. Harju M, Kallioinen H, Tossavainen O. Lactose hydrolysis and other conversions in dairy products: technological aspects. Int Dairy. 2012. 22(2). P.104–109. doi: 10.1016/j.idairyj.2011.09.011

19. Скрипнюк А.А., Рябцева С.А. Современные методы получения β -галактозидаз. Наука. Инновации. Технологии. 2014. 3. С. 197-204.

20. Jiang T., Savaiano D. In vitro lactose fermentation by human colonic bacteria is modified by *Lactobacillus acidophilus* supplementation. J. Nutr. 1997. 127 (8). P. 1489-1495. doi: 10.1093 / JN / 127.8.1489 .

21. Garman J., Coolbear T., Simart J. The effect of cations on the hydrolysis of lactose and the transferase reactions catalysed by β -galactosidase from six strains of lactic acid bacteria. Appl. Microbiol. Biotechnol. 1996. 46(1). P. 22-27. doi: 10.1007 / s002530050778.

22. Moller P.L., Jorgensen F., Hansen O.C. Madsen S. M., Stougaard P. Intra- and extracellular β -galactosidases from *Bifidobacterium bifidum* and *B. infantis*: molecular cloning, heterologous expression, and comparative characterization. Appl. Environ. Microbiol. 2001. 67(5). P. 2276-2283.

23. Collado M. C., Sanz Y. Induction of acid resistance in *Bifidobacterium*: a mechanism for improving desirable traits of potentially probiotic strains. J. Appl. Microbiol. 2007. 103(4). P. 1147–1157. doi: 10.1111/j.1365-2672.2007.03342.x.

24. Данильчук Т.Н., Ганина В.И., Головин М.А. Низколактозные молочные продукты. Пути получения. Молочная промышленность. 2013. 11. С.41-42.

25. Рябая Н.Е., Головнева Н.А., Самарцев А.А. Селекция бифидобактерий по устойчивости к кислотному стрессу. Микробные биотехнологии: Фундаментальные и прикладные аспекты: сборник научных статей. Беларуская навука. 2015. Т.7. С. 57-68.
26. Токаев Э.С., Ганина В.И., Багдасарян А.С., Григоров Ю.Г., Перминов С.И., Вустина Т.В., Мозговая И.Н., Макаров В.В. Свойства единой синбиотической системы бифидобактерий с пребиотиком Fibregum . Биотехнология. 2006. 6. С. 51–62.
27. Дидух Н.А., Могилянська Н.А. К вопросу производства ферментированных молочных напитков диабетического назначения. Молочна промисловість. 2008. 3(46). С.44-47.
28. Кігель Н.Ф., Шульга Н.М. Заквашувальні культури для ферментованих молочних продуктів – сьогодення та перспективи. Пищевые технологии. 2007. 2. С.24–26. URL <http://dspace.nuft.edu.ua/jspui/handle/123456789/19751>
29. Nekrasov P., Tkachenko N. Innovative technology of combined bifidus containing fermented milk drinks of functional purpose. Харчова наука і технологія 2014. 2(27). Р.49-56.
30. Патент № 83027 Україна С2 МПК А61К31/7016, А61К31/702, А61Р1/04, С07Н3/00 Штам *bifidobacterium bifidum*, композиція, що містить галактоолігосахариди, її застосування та спосіб виробництва речовини для стимулювання росту біфідобактерій, заявл. 30.06.2004, опубл. 10.06.2008, Бюл.№ 11.Заявник: КЛАСАДО ІНК.
31. Дідух Н.А. Наукові основи розробки технологій молочних продуктів функціонального призначення. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.18.16 – технологія продуктів харчування. – Одеська національна академія харчових технологій МОН України, Одеса, 2008.
32. Патент № 20422 Білорусь, С1 МПК С 12N 9/38 Спосіб отримання комплексу біологічно активних речовин, що включає β-галактозидазу, галактоолігосахариди і полісахариди, заявл. 01.08.2012, опубл. 30.04.2014. Заявник: Державна наукова установа "Інститут мікробіології Національної академії наук Білорусі "(ВУ).
33. Патент № 15050 Білорусь, С1 МПК С 12N 9/38, С 12N 1/20 Спосіб отримання позаклітинної β-галактозидази, заявл.14.07.2009, опубл. 28.02.2011. Заявник: Державна наукова установа "Інститут мікробіології Національної академії наук Білорусі "(ВУ).
34. Петров А.Н., Матвеев А.С., Стрижко М.Н. Исследование штаммов микроорганизмов, обладающих β-галактозидазной активностью и их анализ. Техника и технология пищевых производств. 2013. 1. С.16-20.
35. Хамагаева И.С., Качанина Л.М., Тумурова С.М. Биотехнология заквасок пропионовокислых бактерий. Улан-Уде: Из-во ВСГТУ, 2006. 172 с. ISBN: 5-89230-197-4.
36. Артюхова С.И., Гаврилова Ю.А. Использование пробиотиков и пребиотиков в биотехнологии производства биопродуктов: Монография. Омск: издательство ОмГТУ, 2010. 112 с.
37. Данилов М.Б. Характеристика микроорганизмов, используемых в производстве молочных продуктов, по β-галактозидазной активности. Известия вузов. Пищевая технология. Издатель КубГТУ. 2002. 1. С.31.
38. Kanmani P., Satish K.R., Yuvaraj N., Paari K.A., Pattukumar V., Arul V. Probiotics and its functionally valuable products – A review. Critical reviews in food science and nutrition. 2013. 53 (6). Р. 641–658. doi: 10.1080/10408398.2011.553752.
39. Митыпова Н. В. Разработка технологии концентрированной закваски на основе симбиоза пробиотических бактерий. Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук за специальностью 05.18.07 - биотехнология пищевых продуктов, Улан-Удэ, 2007.
40. Патент №56385 Україна А 7С12N1/20, А23С9/12 Спосіб одержання бактеріального концентрату прямого внесення для продуктів спеціального призначення, заявл. 05.11.2001, опубл. 15.05.2003, Бюл № 5. Заявник: Технологічний інститут молока та м'яса УААН.

41. Karasova P., Spiwok V., Mala S., Kralova B., Russell N.J. Beta-galactosidase activity in psychrophilic microorganisms and their potential use in food industry. Czech J Food Sci. 2002. 20. P. 43-47. doi:10.17221/3508-cjfs
42. Дымар О.В., Соколовская Л.Н., Райский А.П. Комбинация ферментативного гидролиза лактозы и электродиализа - основа производства сгущенных и сухих молочных продуктов нового поколения. Пищевая промышленность: наука и технологии 2013.1. С.55-64.
43. Синельников Б.М., Храмцов А.Г., Евдокимов И.А., Рябцева С.А., Серов А.В. Лактоза и ее производные: науч. ред. акад. РАСХН А.Г. Храмцов.- СПб.: Профессия, 2007. 768 с., ISBN 978-5-93913-137-7
44. Букуру Л. К., Скворцов Е. В., Багаева Т. В., Канарская З. А. Эффективность применения β -галактозидазы для получения низколактозного напитка на основе молочной сыворотки. Вестник технологического университета. 2017. 20(13). С.117-119.
45. Патент №37766 Україна U МПК A23C21/00 Спосіб виробництва низколактозного біфідовмісного кисломолочного напою, заявл. 13.06.2008, опубл. 10.12.2008, Бюл.№ 23. Заявник: Одеська національна академія харчових технологій.
46. Патент № 60116 Україна U МПК A23C 21/00 Спосіб виробництва низколактозного біфідовмісного йогурту функціонального призначення, заявл. 25.11.2010, опубл. 10.06.2011, Бюл.№ 11. Заявник: Одеська національна академія харчових технологій.
47. Патент №115612 Україна C2 МПК A23C 9/12, A23C9/127 Спосіб виробництва продукту кисломолочного низколактозного, заявл. 09.03.2016, опубл. 27.11.2017, Бюл. № 22 Заявник: Інститут продовольчих ресурсів.
48. Хамагаева И.С. Теоретическое обоснование и разработка технологии кисломолочных продуктов на основе использования β -галактозидазы и бифидобактерий: Автореф. Дис. д-ра техн. наук. – Москва: МТИММП, 1989. 34 с.
49. Trojanová I, Vlková E, Rada V, Marounek M. Different utilization of glucose and raffinose in *Bifidobacterium breve* and *Bifidobacterium animalis*. Folia Microbiol (Praha). 2006.51(4).P.320-324. doi: 10.1007/BF02931824.
50. Lin M.Y., Yen C.L., Chen S.H. Management of lactose maldigestion by consuming milk containing lactobacilli. Dig. Dis. Sci. 1998.43(1).P. 133-137 doi:10.1023/A: 1018840507952.
51. Anderson D.G., Mc Kay L.L. In vivo cloning of lac-genes in *Streptococcus lactis* ML3 Appl. Environ. Microbiol. 1984. 47(2). P.245-249 doi: 10.1128 / AEM.47.2.245-249.1984.
52. Патент № 30077 Україна U МПК (2006) A23C21/00 Композиція для йогурту діабетичного призначення, заявл. 18.10.2007. Заявник: Одеська національна академія харчових технологій.
53. Арсеньева Т.П. Исследование и разработка низколактозных кисломолочных напитков лечебно-профилактического назначения. Санкт-Петербургский государственный университет низкотемпературных и пищевых технологий . НИУ ИТМО. 2010. 2. С. 4-5.
54. Даниленко С.Г., Науменко О.В., Потемська О.І. Біотехнологія як основа сучасних технологій виробництва харчових продуктів. Продовольчі ресурси. 2019. 12. С. 64-73. doi.org/10.31073/foodresources2019-12-07
55. Патент № 112353 Україна МПК C12N 1/20, C12 R 1/225, C12R 1/46 Спосіб консервування біомаси заквашувальних культур, заяв. від 27.04.2015, опубл.25.08.2015 Бюл.№8. Заявник: Даниленко С.Г., Кігель Н.Ф., Семенівська О.А.
56. Романчук І.О., Мінорова А.В. Дослідження процесу ферментативного гідролізу лактози у молочній сироватці. Вісник аграрної науки. 2006. 7. С.55-56.
57. Патент № 38784 Україна МПК A23C 21/00 Спосіб виробництва сироватки молочної гідролізованої згущеної, заявл.03.11.2006, опубл. 26.01.2009, Бюл № 2. Заявник: Єресько Г.О., Романчук І.О., Мінорова А.В., Недорізанюк О.П.

58. Романчук І.О., Моїсєєва Л.О., Гондар О.П., Рудакова Т.В. Закономірності формування кисломолочних згустків в молочних сумішах з гідролізованою лактозою та підвищеним вмістом сухих речовин. *Продовольчі ресурси. Серія: технічні науки*. 2016. 6. С.107-112.

59. Моїсєєва Л.О., Романчук І.О., Мінорова А.В., Рудакова Т.В. Закономірності ферментативного гідролізу лактози у молочній сировині. *Продовольчі ресурси*. 2020.14. С.165-174. doi.org/10.31073/foodresources2020-14-17.

References.

1. Corgneau M., Scher J., Ritie-Pertusa L., D T L Le, Petit J., Nikolova Y., Banon S., Gaiani C (2017). Recent advances on lactose intolerance: Tolerance thresholds and currently available answers. *Critical reviews in food science and nutrition*. Vol. 57(15). P. 3344-3356. doi:10.1080/10408398.2015.1123671.

2. Wilt T., Shaukat A., Shamliyan T., Taylor B., MacDonald R., Tacklind J., Rutks I., Schwarzenberg S., Kane R., Levitt M. (2010). Lactose intolerance and health. *Evid. Rep. Technol. Assess.* Vol. 192. 410 p.

3. Montalto M, Curigliano V., Santoro L., Vastola M., Cammarota G., Manna R., Gasbarrini A., Gasbarrini G. (2006). Management and treatment of lactose malabsorption. *World journal of gastroenterology: WJG*. 12(2). P. 187-191. doi: 10.3748/wjg.v12.i2.187.

4. Ipatova M., Mukhina YU., Shumilov P., Chubarova A., Sheyanov G. (2013). *Pervichnaya i vtorichnaya laktaznaya nedostatochnost'*. [Primary and secondary lactase deficiency]. *Farmateka. [Pharmateca]*. 11. 41-44. [in Russian].

5. Silanikove N., Leitner G., Merin U. (2015). The Interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds *Nutrients*. 7(9) P. 7312–7331. doi: 10.3390/nu7095340

6. Coelho, A., Berry, G., Rubio-Gozalbo M. (2015). Galactose metabolism and health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* .18(4). P.422-427. doi: 10.1097/MCO.000000000000189.

7. Staudacher H., Lomer M., Anderson J., Barrett J., Muir J., Irving P., Whelan K. (2012). Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J. Nutr.* Vol. 142(8). P. 1510–1518. doi: 10.3945/jn.112.159285.

8. Halmos E., Christophersen C., Bird A., Shepherd S., Gibson P., Muir J. (2015). Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *PubMed*. 64 (1). P. 93-100. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307264.

9. Heyman M. (2006). Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 118 (3). P.1279-1286. doi.org/10.1542/peds.2006-1721.

10. Usai-Satta P., Scarpa M., Oppia F., Cabras F. (2012). Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 3(3).P. 29-33. doi: 10.4292/wjgpt.v3.i3.29 .

11. Baranov S. (2016). *Takoye raznoye i bezlaktoznoye*. [So different and lactose-free]. *Molochnaya promyshlennost'*. [Dairy industry]. 8. S.45. [in Russian].

12. Zmina №2 do DSTU 2212:2000 *Molochna promyslovist'*. *Vyrobnytstvo moloka ta kyslomolochnykh produktiv. Terminy ta vyznachennya ponyat'*. [Dairy industry. Production of milk and sour milk products. Terms and definitions]. [Chynnyy vid 2014-04-01]. Vyd. ofits. Kyiv: Minekonomrozyvku Ukrainy, 2013. 8s. [in Ukrainian].

13. Trubnikova A., Chabanova O., Sharakhmatova T., Bondar S., Savchak YE. (2018). *Rozrobka tekhnolohiyi nyz'kolaktoznoho morozyva na osnovi bezlaktoznoho kontsentratu maslyanky*. [Development of low-lactose ice cream technology based on lactose-free buttermilk concentrate]. *Visnyk NTU «KHPI», seriya: Novi rishennya v suchasnykh tekhnolohiyakh*. 45 (1321). S. 214–227. doi:10.20998/2413-4295.2018.45.30. [in Ukrainian].

14. Arsen'yeva T. (2010). K chemu privodit laktaznaya nedostatochnost'. [What does lactase deficiency lead to?] *Molochnaya promyshlennost'*. [Dairy industry]. 7. S. 28-30. [in Russian].
15. Potems'ka O., Kihel' N., Danylenko S., Kopylova K. (2017). β -halaktozydazna aktyvnist' bakteriy yak kryteriy vidboru shtamiv do skladu bakterial'nykh preparativ. [β -galactosidase activity of bacteria as a criterion for selection of strains in the composition of bacterial preparations]. *Kharchova nauka i tekhnolohiya*. [Food science and technology]. 11(3). S. 35-40. doi.org/10.15673/fst.v11i3.604. [in Ukrainian].
16. Dymar O., Yemel'yanova L., Dzhumok G. (2012). Opredeleeniye optimal'nykh parametrov protsessa fermentativnogo gidroliza laktozy v molochnoy syvorotke. [Determination of the optimal parameters of the process of enzymatic hydrolysis of lactose in milk whey]. *Pishchevaya promyshlennost': nauka i tekhnologii*. [Food industry: science and technology]. 1(15). S.24-30. [in Russian].
17. Neuhaus W., Novalin S., M., Splechtna B., Petzelbauer I., Szivak A., Kulbe K. (2006). Optimization of an innovative hollow-fiber process to produce lactose-reduced skim milk. *Appl Biochem Biotechnol*.134(1).1-14. doi: 10.1385/abab:134:1:1.
18. Harju M, Kallioinen H, Tossavainen O. (2012). Lactose hydrolysis and other conversions in dairy products: technological aspects. *Int Dairy*. 22(2). P.104–109. doi: 10.1016/j.idairyj.2011.09.011.
19. Skripnyuk A., Ryabtseva S. (2014). Sovremennyye metody polucheniya β -galaktozidaz. [Modern methods of obtaining β -galactosidases]. *Nauka. Innovatsii. Tekhnologii*. [The science. Innovation. Technologies]. 3. S. 197-204. [in Russian].
20. Jiang T., Savaiano D. (1997). In vitro lactose fermentation by human colonic bacteria is modified by *Lactobacillus acidophilus* supplementation. *J. Nutr*. 127 (8). P. 1489-1495. doi: 10.1093 / JN / 127.8.1489.
21. Garman J., Coolbear T., Simart J. (1996). The effect of cations on the hydrolysis of lactose and the transferase reactions catalysed by β -galactosidase from six strains of lactic acid bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 46(1). P. 22-27 doi: 10.1007 / s002530050778.
22. Moller P., Jorgensen F., Hansen O. Madsen S. M., Stougaard P. (2001). Intra- and extracellular β -galactosidases from *Bifidobacterium bifidum* and *B. infantis*: molecular cloning, heterologous expression, and comparative characterization. *Appl. Environ. Microbiol*. 67(5). P. 2276-2283.
23. Collado, M. C. Sanz Y. (2007). Induction of acid resistance in *Bifidobacterium*: a mechanism for improving desirable traits of potentially probiotic strains. *J. Appl. Microbiol*. 103(4). P. 1147–1157. doi: 10.1111/j.1365-2672.2007.03342.x.
24. Danil'chuk T., Ganina V., Golovin M. (2013). Nizkoloaktoznyye molochnyye produkty. Puti polucheniya. [Low-lactose dairy products. Ways of obtaining]. *Molochnaya promyshlennost'*. [Dairy industry]. 2013. 11. C.41-42. [in Russian].
25. Ryabaya N., Golovneva N., Samartsev A. (2015). Seleksiya bifidobakteriy po ustoychivosti k kislotnomu stressu. [Selection of bifidobacteria for resistance to acid stress]. *Mikrobnyye biotekhnologii: Fundamental'nyye i prikladnyye aspekty: sbornik nauchnykh statey. Belaruskaya navuka*. [Microbial biotechnology: Fundamental and applied aspects: collection of scientific articles. Belarusian Navuka]. 7. S. 57-68. [in Russian].
26. Tokayev E., Ganina V., Bagdasaryan A., Grigorov YU., Perminov S., Vustina T., Mozgovaya I., Makarov V. (2006). Svoystva yedinoi sinbioticheskoy sistemy bifidobakteriy s prebiotikom Fibregum. [Properties of a single synbiotic system of bifidobacteria with the prebiotic Fibregum]. *Biotehnologiya*. [Biotechnology]. 6. S. 51–62. [in Russian].
27. Didukh N., Mogilyanskaya N. (2008) K voprosu proizvodstva fermentirovannykh molochnykh napitkov diabeticheskogo naznacheniya. [On the production of fermented milk drinks for diabetic purposes]. *Molochna promyslovist'*. [Dairy industry]. 3(46). C.44-47. [in Russian].

28. Kihel' N., Shul'ha N. (2007). Zakvashuval'ni kul'tury dlya fermentovanykh molochnykh produktiv – s'ohodennya ta perspektyvy. [Fermentation crops for fermented dairy products - present and future]. Pyshchevyte tekhnolohyy. [Food technology]. 2. S. 24–26. <http://dspace.nuft.edu.ua/jspui/handle/123456789/19751>. [in Ukrainian].
29. Nekrasov P., Tkachenko N. (2014). Innovative technology of combined bifidus containing fermented milk drinks of functional purpose. Food science and technology. 2(27). P.49-56.
30. Patent № 83027 Ukrayina S2 MPK A61K31/7016, A61K31/702, A61P1/04, C07H3/00 Shtam bifidobacterium bifidum, kompozytsiya, shcho mistyt' halaktoolihosakharydy, yiyi zastosuvannya ta sposib vyrobnytstva rehovyny dlya stymulyuvannya rostu bifidobakteriy. [Strain bifidobacterium bifidum, composition containing galactooligosaccharides, its use and method of producing a substance to stimulate the growth of bifidobacteria]. zayavl. 30.06.2004, opubl. 10.06.2008, Byul.№ 11.Zayavnyk: KLASADO INK. [in Ukrainian].
31. Didukh N. (2008). Naukovi osnovy rozrobky tekhnolohiy molochnykh produktiv funktsional'noho pryznachennya. [Scientific bases of development of technologies of dairy products of functional purpose]. Dysertatsiya na zdobuttya naukovoho stupenya doktora tekhnichnykh nauk za spetsial'nistyu 05.18.16 – tekhnolohiya produktiv kharchuvannya. Odes'ka natsional'na akademiya kharchovykh tekhnolohiy MON Ukrayiny, Odesa. [in Ukrainian].
32. Patent № 20422 Bilorus', S1 MPK C 12N 9/38 Sposib otrymannya kompleksu biolohichno aktyvnykh rehovyn, shcho vklyuchaye b-halaktozydazu, halaktoolihosakharydy i polisakharydy. [A method of obtaining a complex of biologically active substances, including β -galactosidase, galactooligosaccharides and polysaccharides]. zayavl. 01.08.2012, opubl. 30.04.2014. Zayavnyk: Derzhavna naukova ustanova "Instytut mikrobiolohiyi Natsional'noyi akademiyi nauk Bilorusi ". [in Russian].
33. Patent № 15050 Bilorus' S1 MPK C 12N 9/38, C 12N 1/20 Sposib otrymannya pozaklitynnoyi b-halaktozydazy. [The method of obtaining extracellular β -galactosidase]. zayavl.14.07.2009, opubl. 28.02.2011. Zayavnyk: Derzhavna naukova ustanova "Instytut mikrobiolohiyi Natsional'noyi akademiyi nauk Bilorusi". [in Russian].
34. Petrov A., Matveyenko A., Strizhko M. (2013). Issledovaniye shtammov mikroorganizmov, obladayushchikh b-galaktozidaznoy aktivnost'yu i ikh analiz. [Study of strains of microorganisms with β -galactosidase activity and their analysis]. Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv. [Technique and technology of food production]. 1. S.16-20. [in Russian].
35. Khamagayeva I., Kachanina L., Tumurova S. (2006). Biotekhnologiya zakvasok propionovokislykh bakteriy. [Biotechnology of propionic acid bacteria starter cultures]. Ulan-Ude: Iz-vo VSGTU, 2006. 172 s. ISBN: 5-89230-197-4. [in Russian].
36. Artyukhova S., Gavrilova YU. (2010). Ispol'zovaniye probiotikov i prebiotikov v biotekhnologii proizvodstva bioproduktov: Monografiya. [The use of probiotics and prebiotics in biotechnology for the production of bioproducts: Monograph]. Omsk: izdatel'stvo OmGTU, 112s. [in Russian].
37. Danilov M. (2002). Kharakteristika mikroorganizmov, ispol'zuyemykh v proizvodstve molochnykh produktov, po b-galaktozidaznoy aktivnosti. [Characterization of microorganisms used in the production of dairy products by β -galactosidase activity]. Izvestiya vuzov. Pishchevaya tekhnologiya. [Izvestia of universities. Food technology]. 1. S.31. [in Russian].
38. Kanmani P., Kanmani P., Satish K., Yuvaraj N., Paari K., Pattukumar V., Arul V. (2013). Probiotics and its functionally valuable products – A review. Critical reviews in food science and nutrition. 53 (6). P. 641–658. doi: 10.1080/10408398.2011.553752.
39. Mitypova N. (2007). Razrabotka tekhnologii kontsentrirrovannoy zakvaski na osnove simbioza probioticheskikh bakteriy. [Development of a concentrated culture technology based on the symbiosis of probiotic bacteria]. Dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni kandidata tekhnicheskikh nauk za spetsial'nost'yu 05.18.07 – biotekhnologiya pishchevykh produktov, Ulan-Ude. [in Russian].

40. Patent № 56385 Ukrayina A 7C12N1/20, A23C9/12 Sposib oderzhannya bakterial'noho kontsentratu pryamoho vnesennya dlya produktiv spetsial'noho pryznachennya. [Method for producing bacterial concentrate of direct application for special purpose products]. zayavl. 05.11.2001, opubl. 15.05.2003, Byul № 5. Zayavnyk: Tekhnolohichnyy instytut moloka ta m'yasa UAAN. [in Ukrainian].
41. Karasova P., Spiwok V., Mala S., Kralova B., Russell N. (2002). Beta-galactosidase activity in psychrophilic microorganisms and their potential use in food industry. Czech J Food Sci. 20. P. 43-47. doi:10.17221/3508-cjfs
42. Dymar O., Sokolovskaya L., Rayskiy A. (2013). Kombinatsiya fermentativnogo gidroliza laktozy i elektrodializa - osnova proizvodstva sgushchennykh i sukhikh molochnykh produktov novogo pokoleniya. [The combination of enzymatic hydrolysis of lactose and electrodialysis is the basis for the production of new generation condensed and dry milk products]. Pishchevaya promyshlennost': nauka i tekhnologii. [Food industry: science and technology]. 1. S. 55-64. [in Russian].
43. Sinel'nikov B., Khramtsov A., Yevdokimov I., Ryabtseva S., Serov A. (2007). Laktoza i yeye proizvodnyye. [Lactose and its derivatives]. nauch. red. akad. RASKHN A.G. Khramtsov.- Spb.: Professiya. 768 s., ISBN 978-5-93913-137-7. [in Russian].
44. Bukuru L. K., Skvortsov Ye. V., Bagayeva T. V., Kanarskaya Z. A. Éffektivnost' primeneniya b-galaktozidazy dlya polucheniya nizkolaktoznogo napitka na osnove molochnoy syvorotki. [Efficiency of β -galactosidase application for obtaining a low-lactose drink based on milk whey]. Vestnik tekhnologicheskogo universiteta. [Technological University Bulletin]. 2017. 20(13). S.117-119. [in Russian].
45. Patent №37766 Ukrayina U MPK A23C21/00 Sposib vyrobnytstva nyz'kolaktoznogo bifidovmisnogo kyslomolochnoho napoyu, [A method of producing a low-lactose bifid-containing fermented milk beverage] zayavl. 13.06.2008, opubl. 10.12.2008, Byul.№ 23. Zayavnyk: Odes'ka natsional'na akademiya kharchovykh tekhnolohiy. [in Ukrainian].
46. Patent № 60116 Ukrayina U MPK A23C 21/00 Sposib vyrobnytstva nyz'kolaktoznogo bifidovmisnogo yohurtu funktsional'noho pryznachennya, [A method of producing low-lactose bifid-containing yogurt for functional purposes], zayavl. 25.11.2010, opubl. 10.06.2011, Byul.№ 11. Zayavnyk: Odes'ka natsional'na akademiya kharchovykh tekhnolohiy. [in Ukrainian].
47. Patent №115612 Ukrayina S2 MPK A23C 9/12, A23C9/127 Sposib vyrobnytstva produktu kyslomolochnoho nyz'kolaktoznogo, [Method for the production of low-lactose fermented milk product], zayavl. 09.03.2016, opubl. 27.11.2017, Byul. № 22 Zayavnyk: Instytut prodovol'chykh resursiv. [in Ukrainian].
48. Khamagayeva I. (1989). Teoreticheskoye obosnovaniye i razrabotka tekhnologii kislomolochnykh produktov na osnove ispol'zovaniya b-galaktozidazy i bifidobakteriy [Theoretical substantiation and development of the technology of fermented milk products based on the use of β -galactosidase and bifidobacteria]: Avtoref. dis. d-ra tekhn. nauk. – Moskva: MTIMMP. 34 s. [in Russian].
49. Trojanová I, Vlková E, Rada V, Marounek M. (2006). Different utilization of glucose and raffinose in *Bifidobacterium breve* and *Bifidobacterium animalis*. Folia Microbiol (Praha). 51(4).P.320-324. doi: 10.1007/BF02931824.
50. Lin M.Y., Yen C.L., Chen S.H. Management of lactose maldigestion by consuming milk containing lactobacilli. Dig. Dis. Sci. 1998. 43(1). P. 133-137. doi:10.1023/A: 1018840507952.
51. Anderson D., Mc Kay L. (1984). In vivo cloning of lac-genes in *Streptococcus lactis* ML3 Appl. Environ. Microbiol. 47(1). P.245-249 doi: 10.1128 / AEM.47.2.245-249.1984.
52. Patent № 30077 Ukrayina U MPK (2006) A23C21/00 Kompozytsiya dlya yohurtu diabetichnoho pryznachennya [Composition for diabetic yoghurt], A, zayavl. 18.10.2007. Zayavnyk: Odes'ka natsional'na akademiya kharchovykh tekhnolohiy. [in Ukrainian].
53. Arsen'yeva T.P. Issledovaniye i razrabotka nizkolaktoznykh kislomolochnykh napitkov lechebno-profilakticheskogo naznacheniya. [Research and development of low-lactose fermented milk drinks for therapeutic and prophylactic purposes]. Sankt-Peterburgskiy

gosudarstvennyy universitet nizkoterperaturnykh i pishchevykh tekhnologiy. NIU ITMO. 2010. 2. S. 4-5. [in Russian].

54. Danylenko S., Naumenko O., Potems'ka O. (2019). Biotekhnolohiya yak osnova suchasnykh tekhnolohiy vyrobnytstva kharchovykh produktiv. [Biotechnology as a basis of modern technologies of food production]. *Prodovol'chi resursy*. [Food resources]. 12. S. 64-73. doi.org/10.31073/foodresources2019-12-07. [in Ukrainian].

55. Danylenko S.H., Kihel' N.F., Semenivs'ka O.A. Patent № 112353 Ukrayina MPK C12N 1/20, C12 R 1/225, C12R 1/46 Sposib konservuvannya biomasy zakvashuval'nykh kul'tur, [Method of preserving biomass of fermenting crops], zayav. vid 27.04.2015, opubl.25.08.2015 Byul.№8. [in Ukrainian].

56. Romanchuk I., Minorova A. (2006). Doslidzhennya protsesu fermentatyvnoho hidrolizu laktozy u molochniy syrovatsti. [Investigation of the process of enzymatic hydrolysis of lactose in whey]. *Visnyk ahraryoi nauky*. [Bulletin of Agricultural Science]. 7. S.55-56. [in Ukrainian].

57. Yeres'ko H.O., Romanchuk I.O., Minorova A.V., Nedorizanyuk O.P. Patent № 38784 Ukrayina MPK A23S 21/00 Sposib vyrobnytstva syrovatky molochnoyi hidrolizovanoyi z·hushchenoyi, [A method of producing whey hydrolyzed condensed milk], zayavl.03.11.2006, opubl. 26.01.2009, Byul № 2. [in Ukrainian].

58. Romanchuk I., Moiseyeva L., Hondar O., Rudakova T. (2016). Zakonomirnosti formuvannya kyslomolochnykh z·hustkiv v molochnykh sumishakh z hidrolizovanoyu laktozoyu ta pidvyshchenym vmistom sukhykh rechovyn. [Regularities of formation of fermented milk clots in milk mixtures with hydrolyzed lactose and high dry matter content]. *Prodovol'chi resursy. Seriya: tekhnichni nauky*. [Food resources. Series: technical sciences]. 6. S.107-112. [in Ukrainian].

59. Moiseyeva L., Romanchuk I., Minorova A., Rudakova T. (2020). Zakonomirnosti fermentatyvnoho hidrolizu laktozy u molochniy syrovyni. [Regularities of enzymatic hydrolysis of lactose in raw milk]. *Prodovol'chi resursy*. [Food resources]. 14. S.165-174. doi.org/10.31073/foodresources2020-14-17. [in Ukrainian].