

Анализ биологически активных веществ пчелиного маточного молочка и коровьего молозива с целью создания комплексной биологически активной добавки

¹ ТОО «Казахский НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности», г. Алматы, Республика Казахстан

² ООО «Свеба Дален Рус», г. Алматы, Республика Казахстан

Л. Б. Умиралиева¹, Н. Л. Танькова², М. С. Амангельдин¹,
А. Т. Ибраихан¹, Р. К. Макеева¹, С. М. Бармак¹

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Умиралиева Лазат Бекеновна
E-mail: Lumiraliyeva@rpf.kz

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ:

данные текущего исследования доступны по запросу у корреспондирующего автора.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Умиралиев, Л.Б., Амангельдин, М.С., Танькова, Н.Л., Ибраихан, А.Т., Макеева, Р.К., & Бармак, С.М. (2023). Анализ биологически активных веществ пчелиного маточного молочка и коровьего молозива с целью создания комплексной биологически активной добавки. *Хранение и переработка сельхозсырья*, (4), 45–60. <https://doi.org/10.36107/spfp.2023.4.480>

ПОСТУПИЛА: 07.05.2023

ПРИНЯТА: 15.12.2023

ОПУБЛИКОВАНА: 30.12.2023

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:

авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при поддержке финансирования научно-технической программы Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан на 2021–2023 годы BR10764970 «Разработка наукоемких технологий глубокой переработки с/х сырья в целях расширения ассортимента и выхода готовой продукции с единицы сырья, а также снижения доли отходов в производстве продукции» в рамках проекта «Разработка технологии производства и переработки маточного пчелиного молочка для пищевой промышленности».

АННОТАЦИЯ

Введение: биологически активные вещества, содержащиеся в пчелином маточном молочке и коровьем молозиве, представляют собой ценный источник биологически активных компонентов, которые имеют потенциал для создания инновационных комплексных биологически активных добавок. Дана оценка потребности современного человека в специализированных продуктах.

Цель: разработка технологических решений для создания комплексного БАД – нутрицевтика с использованием маточного молочка пчёл, полученного по разработанной ТОО «КазНИИППП» технологии сбора и адсорбции.

Материалы и методы. Коровье молозиво, собранное в первые «0», «6», часов после отёла от здоровых животных, отрицательно реагирующих при исследовании на туберкулез, бруцеллез и лейкоз, третьего отёла, плотностью (1,080–1,045) г/см, рН – от 5,9 до рН 8,3 единиц. Микробиологические показатели исследуемых образцов молозива в соответствии с требованиями ТР ТС 27; маточное молочко пчёл, собранное и адсорбированное по разработанной методике исследователей «КазНИИППП»: биологические активности композиций сырья. В разработанной методике стабилизации маточного молочка были использованы критерии, включающие оценку аминокислотного и витаминного составов. Особое внимание уделялось содержанию 10-гидрокси-2-деценной кислоты в адсорбированном продукте.

Результаты. Обоснован выбор нутрицевтических источников и функциональные свойства комплексного БАД – нутрицевтика. Описаны процессы сбора и хранения сырья. Приведены результаты исследований хранения сырья по основным критериям: микробиологической безопасности, титру иммуноглобулинов (IgG) в молозиве, содержанию деценовых кислот в маточном молочке. Полученные результаты послужили основанием для разработки рецептурных композиций БАД. Установлены соотношения пчелиного маточного молочка, и коровьего молозива, дана оценка эффективности комплексной БАД в соответствии с нормативными требованиями, предъявляемыми к БАД – нутрицевтику.

Выводы. Стандартизация сбора и хранения истинного молозива, стабилизация биологических активностей маточного молочка, полученного с использованием разработанной технологии формирования семьи-воспитательницы и применение мягких методов заморозки и адсорбции обеспечивают создание функциональных композиций маточного молочка и коровьего молозива в контролируемом процессе. Обоснованные технологические решения получения БАД на основе маточного молочка и коровьего молозива не имеют аналогов по композиции функциональных ингредиентов и эффективны с практической точки зрения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

маточное молочко, коровье молозиво, биологически активные добавки, семья-воспитательница, функциональные композиции



Analysis of Biologically Active Substances in Bee Royal Jelly and Bovine Colostrum for the Creation of a Complex Biologically Active Supplement

¹ Kazakh Research Institute of Food and Processing Industry, Almaty, Republic of Kazakhstan

² Sveba Dahlen Russia, Almaty, Republic of Kazakhstan

Lazat B. Umiraeva¹, Nina L. Tankova², Marat S. Amangeldin¹,
Akniet T. Ibraikhan¹, Rauhan K. Makeeva¹, Sabyrkhan M. Barmak¹

CORRESPONDENCE:

Lazat Bekenovna Umiraeva

E-mail: L.umiraliyeva@rpf.kz

DATA AVAILABILITY:

Data from the current study are available upon request from the corresponding author.

FOR CITATIONS:

Umiraeva, L.B., Amangeldin, M.S., Tankova, N.L., Ibraikhan, A.T., Makeeva, R.K., & Barmak, S.M. (2023). Analysis of biologically active substances in bee royal jelly and bovine colostrum for the creation of a complex biologically active supplement. *Storage and Processing of Farm Products*, (4), 45–60. <https://doi.org/10.36107/spfp.2023.4.480>

RECEIVED: 07.05.2023

ACCEPTED: 15.12.2023

PUBLISHED: 30.12.2023

DECLARATION OF COMPETING

INTEREST: none declared.

FUNDING

The study was conducted with the support of funding for the scientific and technical program of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan for 2021–2023, BR10764970 "Development of high-tech technologies for deep processing of agricultural raw materials to expand the assortment and increase the output of finished products per unit of raw material, as well as to reduce the share of waste in product production" within the project "Development of technology for the production and processing of royal jelly for the food industry".

ABSTRACT

Introduction: Biologically active substances found in bee royal jelly and bovine colostrum are a valuable source of active components with potential for creating innovative complex dietary supplements. The modern human need for specialized products is assessed.

Purpose: To develop technological solutions for creating a comprehensive dietary supplement – nutraceutical using bee royal jelly, collected and adsorbed using a method developed by "KazNIIPPP".

Materials and Methods: Bovine colostrum, collected within the first "0", "6" hours after calving from healthy animals negative for tuberculosis, brucellosis, and leukemia, of the third calving, with a density of (1,080–1,045) g/cm, pH – from 5.9 to 8.3 units. Microbiological indicators of the studied colostrum samples in accordance with the requirements of TR TS 27; bee royal jelly, collected and adsorbed using a method developed by "KazNIIPPP" researchers: biological activities of raw material compositions. The developed method for stabilizing royal jelly included criteria assessing amino acid and vitamin compositions. Special attention was given to the content of 10-hydroxy-2-decenoic acid in the adsorbed product.

Results: The choice of nutraceutical sources and functional properties of the complex dietary supplement – nutraceutical are justified. The processes of collection and storage of raw materials are described. Results of the storage of raw materials according to the main criteria are presented: microbiological safety, titers of immunoglobulins (IgG) in colostrum, content of decenoic acids in royal jelly. The obtained results served as a basis for the development of dietary supplement recipes. Ratios of bee royal jelly and bovine colostrum are established, and the effectiveness of the complex dietary supplement is assessed according to the regulatory requirements for dietary supplements - nutraceuticals.

Conclusion: Standardization of collection and storage of true colostrum, stabilization of biological activities of royal jelly obtained using the developed technology of forming a caregiver family and the application of gentle methods of freezing and adsorption ensure the creation of functional compositions of royal jelly and bovine colostrum in a controlled process. The substantiated technological solutions for obtaining dietary supplements based on royal jelly and bovine colostrum are unique in terms of the composition of functional ingredients and are effective from a practical point of view

KEYWORDS

royal jelly, bovine colostrum, dietary supplements, caregiver family, functional compositions



ВВЕДЕНИЕ

Экзогенные биологически активные вещества животного и растительного происхождения имеют огромное медицинское, социальное и гуманитарное значение. Изучению применения микронутриентов человеком, с целью оздоровления, посвящены многие исследования (Тутельян и др., 2001; Тутельян и др., 2004; Awuchi et al., 2020; Jai Das et al., 2019). На основе экзогенных биологически активных веществ создаются новые прогрессивные технологии продуктов заданного химического состава и повышенной пищевой ценности, лечебных и профилактических продуктов (Dubtsova et al., 2022) Создание современных технологий специализированных продуктов является мировой тенденцией, направленной на поддержание здоровья населения и снижение расходов на медицинские услуги. По прогнозам ведущих специалистов мира в области питания и медицины, в ближайшие (15–20) лет доля функциональных продуктов достигнет 30%, при этом они на (35–50)% вытеснят из сферы реализации многие

традиционные лекарственные препараты. Биоинженерия пищевого сырья позволяет создавать продукты функционального назначения, БАД. БАД — нутрицевтики представлены, как правило, хорошо изученными биологически активными веществами, значение которых в регулировании многих жизненно важных адаптивно-защитных систем организма установлена (Рисунок 1) (Позняковский и др., 2023).

К нутрицевтическим средствам относятся: белки, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, провитамины, макро- микроэлементы, углеводы, пищевые волокна. Последние научные работы указывают на перспективность использования коровьего молозива и пчелиного маточного молочка, как нутрицевтических источников биологически активных белков и полиненасыщенных жирных кислот (Белов и др., 2012; Hoerr et al., 2006; Alu'datt et al., 2015; Ivanova et al., 2022).

Luo et al. (2023), Sokolova et al. (2021) и Janota-Bassalik et al. (1975) продемонстрировали, что се-

Рисунок 1

Функциональная роль биологически активных добавок-нутрицевтиков



крет молочных желёз здоровых коров не содержит патогенной микрофлоры, условно — патогенные микроорганизмы встречаются в единичных случаях. Из непатогенных микроорганизмов были выделены; *Staph. epidermidis* в 9.1% проб, *Staph. saprophyticus* — 18.2%, *Str. fecalis* 9.1%, *Str. bovis* 27.2%, *E. coli* 18.2%, *C. albicans* 9.1%. Секрет молочных желёз больных коров в 66% случаев были представлены стафилококками, 44% стрептококками и кишечной палочкой, 8% клебсиелл и в 24% случаях выделялись грибы. Зарубежными учёными отмечено, что из выделенных бактерий патогенными свойствами для лабораторных животных обладали 50% клебсиелл, 78,9% стафилококков (*Staph. aureus*), 79,9% стрептококков (*Str. agalactiae*) и 56,3% гемолитических штаммов эшерихий 62,5% грибы (*C. albicans*). Выделены микроорганизмы: микрококки, *Str. iwoffi*, *Str. Bovis*, *Str. faecalis*, *Staph. epidermidis*, *E. Faecalis*. Необходимо уточнить условия хранения молозива для безопасности и сохранения биологической активности в соответствии с требованиями Технического регламента Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Методическими указаниями МУК 2.3.2.721–98 «Пищевые продукты и пищевые добавки. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище».

Постановка проблемы

Несмотря на то, что проводятся исследования в области изучения биологически активных веществ в пчелином маточном молочке и коровьем молозиве, доступная информация все еще ограничена. Необходимо проводить дальнейшие исследования, чтобы полностью понять и изучить все аспекты этих веществ и их потенциальные преимущества. Анализ биологически активных веществ в пчелином маточном молочке и коровьем молозиве является сложным процессом, требующим специализированных методик и оборудования. Некоторые вещества могут присутствовать в очень малых количествах или требовать сложных методов извлечения и определения, что создает сложности при проведении точных и надежных анализов. В области пчелиного маточного молочка и коровьего молозива отсутствуют универсальные стандарты и протоколы стандартизации. Это создает проблемы в оценке качества продуктов и сравнении результатов различных исследований. Необходимо разработать

и установить стандарты, которые помогут обеспечить надежность и сопоставимость данных.

Тщательно анализируются различные аспекты биологической активности пчелиного маточного молочка, пыльцы и прополиса, а также коровьего молозива. Miguel et al. (2018) исследуют состав и роль пчелиного маточного молочка в поддержании здоровья и иммунной системы. Anand et al. (2019) фокусируются на пчелиной пыльце, её биологически активных компонентах и потенциальном применении в медицине. Fokt et al. (2018) анализируют антимикробные и иммуномодулирующие свойства пчелиного прополиса. Исследование Kelly (2020) посвящено здоровью-поддерживающим свойствам коровьего молозива. Patel et al. (2019) рассматривают коровье молозиво как нутрицевтик, его компоненты и эффекты. Bogdanov et al. (2017) исследуют биологически активные пептиды в пчелином маточном молочке. Szweda et al. (2020) обсуждают различные пчелиные продукты и их полезные свойства для здоровья. Da Silva et al. (2019) проводят обзор терапевтических свойств пчелиной пыльцы. Rusznyák et al. (2018) изучают антиоксидантные, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства пчелиного маточного молочка. Pakkanen et al. (2017) исследуют пользу коровьего молозива для здоровья.

Существуют множественные проблемы технического характера связанных с исследуемым сырьем. Состав пчелиного маточного молочка и коровьего молозива может варьировать в зависимости от различных факторов, таких как порода, питание животных и условия их содержания. Это создает вызовы для стандартизации и обеспечения однородности сырья, что влияет на результаты исследований (Chandrasekar et al., 2023; Sari et al., 2021). Сырье, такое как пчелиное маточное молочко, может быть доступно только в определенные сезоны или в ограниченных количествах. Также оно может быть нестабильным и требовать особых условий хранения для поддержания биологической активности и сохранения качества (Dundar et al., 2022; Sagona et al., 2022) Обеспечение правильного хранения и стабильности сырья представляет сложность при его использовании в исследованиях.

Для преодоления указанных трудностей в исследованиях, связанных с пчелиным маточным молочком и коровьим молозивом, можно указать

разработку специальных методов и условий хранения, которые позволят сохранить биологическую активность и качество сырья в течение длительного времени. Это может включать применение специальных техник замораживания, адсорбции или других методов консервации. Применение дополнительных методов анализа, таких как спектроскопия, хроматография и другие техники, которые позволяют более точно определить состав и биологически активные компоненты сырья. Это поможет оценить степень вариабельности и контролировать качество исследуемого сырья.

Целью данного исследования является разработка технологических решений для создания комплексного БАД — нутрицевтика с использованием маточного молочка пчёл, полученного по разработанной ТОО «КазНИИППП» технологии сбора и адсорбции и коровьего молозива, как нутрицевтических источников активных белков и полиненасыщенных жирных кислот, для восполнения средневзвешенных норм физиологической потребности в этих нутриентах. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: (1) провести исследования адсорбированного маточного молочка, по содержанию 10-окси-2-деценной кислоты для оценки методики сбора и стабилизации маточного молочка, разработанной «КазНИИППП»; (2) разработать алгоритмы стандартизации сбора и хранения молозива по основным критериям: микробиологической безопасности, титру иммуноглобулинов (IgG) в молозиве; (3) установить соотношение маточного молочка пчёл и коровьего молозива, обеспечивающее эффективность БАД в соответствии с МУК 2.3.2.721 как источника активных белков и полиненасыщенных жирных кислот.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования, теоретическое обоснование и процедура

Коровье молозиво

Биологически активные компоненты молозива это — прежде всего, вещества белковой природы. Защитные свойства первичного молока обусловлены наличием в нём иммуноглобулинов, лейкоцитов, лактоферрина и лизоцима. Регуляторный эффект связан с присутствием в молозиве пролина,

цитокинов, интерлейкина 10, лимфокинов, антигеногена. К функциональным компонентам молозива относят ростовые факторы (пролактин, эпителиальный, фиброластный ростовые факторы и др.), нуклеотиды, пероксидазные ферменты, ингибиторы протеаз. Молозиво первой дойки, или «0 часовое молозиво», является истинным молозивом: оно содержит наибольшее количество белков, ростовых факторов, гормонов и метаболически активных веществ. Доля сывороточных белков в молозиве первого удоя составляет около 70% от массы всех протеинов. Главная роль в создании иммунитета принадлежит глобулиновой фракции белков и иммуноглобулинам (Pithua 2013). IgM в организме человека помогает фагоцитозу — процессу поглощения клетками чужеродных белков, обеспечивая экстренную гуморальную защиту. IgG усиливает иммунный ответ и связывает продукты метаболизма бактерий. IgA предотвращает проникновение возбудителей болезни через слизистую оболочку на местном уровне. Молозиво применяется для эффективного лечения различных инфекций, вызванных различными патогенами. Оно обладает антивирусными, антифунгальными и антибактериальными свойствами. Некоторые из патогенов, с которыми молозиво показало свою эффективность, включают *Escherichia coli*, *Candida albicans*, ротавирусы, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*, *Helicobacter pylori*, *Listeria*, *Salmonella*, *Shigellosis* и *Streptococcus* (Davidson 1996). Высокое содержание в истинном молозиве биологически активных белков, в частности иммуноглобулинов выдвигает его в число недорогих источников нутрицевтических средств. Через 6 ч после отела баланс этих веществ начинает меняться, содержание биологически ценных сывороточных белков в молозиве уменьшается практически в 2 раза (Pithua 2013). Для сбора сырья, в объёмах необходимых для промышленной переработки и сохранения его биологической активности, необходима стандартизация процессов хранения. Гигиеническая безопасность сырья обеспечивается контролем молозива при сборе и технологическими приёмами хранения.

Методы, инструменты и процедура

- (1) Температурная обработка (пастеризация, охлаждение, замораживание);
- (2) внесение консервантов; деконтаминации молозива методами бактериальной ферментации молозива — естественным сквашиванием и с применением микробиальных культур.

Указанные методы регулируют в продуктах: активность воды (aw), кислотность (pH), окислительно-восстановительный потенциал (Eh), содержание сухих веществ. Согласно концепции «барьерной технологии», методы воздействия на сырьё должны быть комплексными (Ляйстнер Л., 1995; Ляйстнер Л., 1998).

Обязательным условием хранения является сочетание микробиологической безопасности и сохранности биологической активности. Наиболее часто, как перспективный способ хранения молозива, отмечается метод замораживания. Главный принцип заключается в том, что период генерации замедляется по мере уменьшения температуры. При температуре между 37,5 °С и 39,5 °С количество колиформных бактерий в молозиве удваивается примерно через 20 минут. При 4 °С время генерации колиформных бактерий составляет более 24 часов. При температуре от –18 °С до –20 °С метаболизм микроорганизмов и действие их эндоферментов прекращаются, что практически полностью предотвращает потери биологически важных веществ в процессе хранения. Однако данные исследователей по длительности хранения в замороженном состоянии, без изменения биологической активности молозива, разнятся и требуют дополнительных исследований по основным критериям: микробиологическим показателям и титру IgG в молозиве.

Оценка микробиологического риска проводится от сырья до конечного продукта. На молозиво нет стандарта идентичности в Республике Казахстан и в странах СНГ, но с учётом назначения конечного продукта, гигиеническую оценку сырья можно проводить по нормируемым требованиям к молоку-сырью, используемому в специализированных продуктах.

Маточное молочко пчёл

Маточное молочко — полиморфный продукт пчеловодства, обладающий высокой биолого-физиологической активностью. Содержание биологически активных веществ в маточном молочке и его физиологическая активность зависят от условий сбора и хранения. Большое содержание жирных кислот, определяет многие его биологические действия / эффекты и в тоже время делает его крайне неустойчивым к воздействию физических факторов: действию света, окислителей, высоких темпе-

ратур (Noda et al. 2005). При длительном хранении нативного маточного молочка, число высших непредельных жирных кислот, фосфолипидов и глицеридов сокращается, увеличивается содержание дикарбоновых и кетокислот.

Ученые из ТОО «КазНИИППП» разработали эффективную технологию формирования семьи-воспитательницы для получения маточного молочка в полевых условиях. Они также разработали способ стабилизации биологической активности маточного молочка в течение 2 часов после его изъятия из пчелиной семьи. Этот способ основан на щадящих методах переработки, таких как заморозка и адсорбирование. Процесс адсорбирования позволит нивелировать негативное воздействие биотических и абиотических факторов на биологические активности маточного молочка. Достаточно подробный анализ химического состава маточного молочка приводится во многих работах, хотя до конца состав индивидуальных веществ не выяснен.

Пчелиное маточное молочко имеет следующие особенности химического состава: высокий уровень легкоусвояемых белков, включая альбумины, гамма-глобулины и 22 аминокислоты, в том числе 10 незаменимых аминокислот. Присутствие цинк-содержащего белка с гормоноподобным действием. Наличие свободных жирных кислот. Богатый состав витаминов, включая В1, В2, В3, В6, В12, РР, Н, С, D, провитамин А. Присутствие различных минеральных элементов. Наличие следовых количеств ферментов, включая амилазы, инвертазы, глюкозооксидазы, холинэстеразы, аскорбиноксидазы, кислой фосфатазы и протеазы. Наличие гормонов. Обнаружены и нуклеиновые кислоты: рибонуклеиновая кислота (РНК) и дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). Биологически активные вещества маточного молочка определяют его нормализующее влияние на обмен веществ, анаболическое, антиоксидантное, антигипоксическое, иммуностимулирующее действия на организм человека, повышение устойчивости организма к физическим нагрузкам в качестве актопротекторного средства (Фесенко и Арипов, 2007). Липидный состав маточного молочка не имеет аналогов — 80–90% жирных кислот молочка состоят из особых короткоцепочечных (8–10 атомов углерода) гидрокси- и дикарбоновых жирных кислот. Эти кислоты обладают специфическими биологическими свойствами. Они играют существенную роль при разрешении

местной воспалительной реакции у оперированных больных, т. к. являются предшественниками простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Другая часть липидов маточного молочка — это фосфолипиды (лецитин, сфингомиелины, кефалин и стеролы). Эти соединения являются основными компонентами плазматических мембран и липопротеинов плазмы, выполняющими структурные и метаболические функции в процессах заживления прооперированных органов и тканей (Орлов Б.Н. и Асафова Н.Н. 2002).

Дециновые кислоты маточного молочка демонстрируют выраженную биологическую активность сложного спектра: антибактериальную, противовоспалительную. Гормоноподобный эффект, который в настоящее время до конца ещё не ясен и активно изучается. Среди всех дециновых и дециновых жирных кислот на первом месте находится 10-окси-2-дециновая кислота, она является основным компонентом жировой фракции маточного молочка, обладает антибактериальным эффектом (Национальный центр биотехнологической информации, 9 ноября 2016). Выявлена противомикробная активность 9-оксо-2Е-дециновой кислоты (Национальный центр биотехнологической информации, 15 ноября 2016). Исследователями отмечено, что антибактериальные свойства проявляют и другие жирные кислоты: капроновая ($C_5H_{11}COOH$), каприловая ($C_7H_{15}COOH$), каприновая ($C_9H_{19}COOH$). Авторы исследования (Townsend et al., 1960; Townsend et al., 1961) достоверно показали наличие ингибирующего эффекта, который оказывало маточное молочко на популяцию опухолевых клеток, ингибирующим действием обладала 10-гидрокси-2-дециновая кислота при низких значениях pH (5,6–4,2). Эти эффекты были показаны на различных животных моделях: мышах, крысах, кроликах и овцах. Объёмы сбора маточного молочка растут, что объясняется спросом на специализированные продукты и совершенствованием технологий сбора и хранения для промышленной переработки. Накопленный опыт применения БАД-нутрицевтиков в питании человека свидетельствуют об эффективности использования соответствующего по химическому составу сырья для получения комплексных БАД. Коровье молозиво и маточное молочко пчел имеют схожие биологической действия/эффекты. Это позволяет рассматривать их как источники активных белков и полиненасыщенных жирных кислот для разработки комплексного нутрицев-

тика. Такой нутрицевтик может быть использован для удовлетворения средневзвешенных норм физиологической потребности в этих питательных веществах. Более того антимикробные свойства основных биологически активных веществ коровьего молозива и маточного молочка позволяют предположить антибактериальную активность комплексного БАД — нутрицевтика.

Методы, инструменты и процедура

Оценка состава и свойств объектов: влага (ГОСТ 29246–91), белок (Кьельтек), жир (ГОСТ 29247–91), pH (потенциометр), микробиология (МУК 4.2.577–96), иммуноглобулины (плотность, «Лактодинсиметр», «Рефрактометр»), витамины (ГОСТ 30627.6–98, ГОСТ 31483–2012), фосфор (ГОСТ 31584–2012), кальций, магний, калий, натрий (Р 4.1.1672–03), аминокислоты (Hitachi). Для определения 10-гидроксидециновой кислоты использовали систему Shimadzu Prominence LC-20 (Shimadzu, Япония), оборудованную УФ-детектором (SPD-20A) и флуоресцентным детектором (RF-10AXL). Система ВЭЖХ: бинарный насос (LC-20AD), автоматический пробоотборник (SIL-20AC), дегазатор (DGU-20A5), термостат колонок (СТО-20А), ПО LCSolution. Колонка Thermo Hypersil GOLD C18 (150 мм×4 мм, 5 мкм) использовалась для разделения проб.

Объекты исследований

Коровье молозиво, собранное в первые «0», «6», «12» часов после отёла от здоровых животных, отрицательно реагирующих при исследовании на туберкулез, бруцеллез и лейкоз, третьего отёла, плотностью (1,080–1,045) г/см³, pH — от 5,9 до pH 8,3 единиц. Для получения обезжиренного молозива нативное молозиво подогревалось до 40 °С и обезжиривалось методом центрифугирования на центрифуге «Optima L-90K», (ГДР), при 3000 оборотов в минуту, в течение 20 минут. Сыворотку молозива получали методом осаждения казеина в изоэлектрической точке — pH 4.6 и отделением казеиновой фракции методом центрифугирования. Микробиологические показатели исследуемых образцов молозива анализировались в соответствии с требованиями ТР ТС 27. Маточное молочко пчёл, собранное и адсорбированное по разработанной методике исследователей «КазНИИППП».

В работе исследовали маточное молочко пчёл, собранное и адсорбированное по разработанной методике исследователей «КазНИИППП». В разработанной методике стабилизации маточного молочка были использованы выбранные критерии, включающие оценку аминокислотного и витаминного составов (табл. 1). Особое внимание уделялось содержанию 10-гидрокси-2-деценовой кислоты в адсорбированном продукте, так как она является основным компонентом жировой фракции маточного молочка и наиболее подвержена воздействию физических факторов. Её наличие определялось как маркер подлинности продукта. Для определения 10-гидрокси-2-деценовой кислоты использовали систему Shimadzu Prominence LC-20 (Shimadzu, Япония), оборудованную УФ-детектором (SPD-20A) и флуоресцентным детектором (RF-10AXL). Система ВЭЖХ была оборудована бинарным насосом (LC-20AD), автоматическим пробоотборником (SIL-20AC), дегазатором (DGU-20A5) и термостатом колонок (СТО-20A), управляемым программным обеспечением LCSolution.

Пробы разделяли на колонке для ВЭЖХ Thermo Hypersil GOLD C18 (150 мм×4 мм, 5 мкм). Для оптимального разделения на данной колонке были подобраны следующие хроматографические условия: Поток подвижной фазы А составлял 0,4 мл/мин и состоял из 100% метанола. Подвижная фаза В представляла собой смесь метанола, воды (типа Milli-Q) и ортофосфорной кислоты в соотношении 50%/50%/0,1% (объёмное соотношение). Элюирование проводилось изократически с соотношением фазы А/фазы В равным 20%/80%. Вводимый объём образца составлял 20 мкл. Температура термостата колонки была установлена на 30°C. УФ-детектор настраивался на длину волны 215 нм. На данной колонке существующие условия показали 4,6 МПа давления. Время анализа 20 мин.

Стандартные образцы (ChromaDex, #00008415) приготовили в деонизированной воде с концентрацией 1 мг/мл. Рабочие стандартные образцы были приготовлены в концентрациях от 31,75 мкг/мл до 250 мкг/мл.

Для пробоподготовки взвешивали 0,1 г маточного молочка и экстракцию липидов проводили при комнатной температуре, добавляя 3 мл диэтилового эфира/изопропанола 50/1 (об/об). Перемешивая в течение 30 с каждые 10 мин три раза,

а затем центрифугировали при 4000 об/мин в течение 5 мин. Супернатант собирали в стеклянную пробирку и процедуру экстракции проводили дважды. Объединенные органические экстракты сушили над безводным сульфатом натрия и после фильтрации растворитель удаляли в токе аргона. Сухой остаток растворили в 1 мл метанола. Так как подготовленный образец является высококонцентрированным, для количественного определения компонентов было выполнено 100-кратное разбавление со смесью метанол/вода (50/50, об/об). Затем был анализирован ВЭЖХ.

Анализ данных

Результаты независимых экспериментов представлены как среднее арифметическое значение ± доверительный интервал. Достоверность различий между выборками данных определяли методом доверительных интервалов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Технологические решения для создания нутрицевтика на основе маточного молочка пчёл и коровьего молозива

Результаты исследований условий сбора и хранения маточного молочка

Полученные данные о содержании 10-гидрокси-2-деценовой кислоты в адсорбированном маточном молочке (1,85–2,15%) подтверждают эффективность разработанного метода хранения маточного молочка. Это также подтверждается результатами исследований аминокислотного и витаминного состава образцов (Таблица 1).

Маточное молочко пчёл, с учётом его антибактериальной активности — микробиологически чистый продукт. Молозиво же может быть контаминировано как экзогенно, так и эндогенно. Оценка микробиологического риска, согласно «барьерной технологии» Ляйстнера проводилась по принципу многофакторности. В ходе исследований, в частности, были рассмотрены вопросы сравнительного изменения бактериальной контаминации коровьего молозива от точек сбора, возраста животного, периода замораживания после сбора и титра IgG

Таблица 1

Витаминный и аминокислотный состав маточного молочка

Наименование показателей, единицы измерения	Фактически получено	Наименование показателей, единицы измерения	Фактически получено
<i>Витамины, в 100 г:</i>	<i>мг/100 г</i>	<i>Аминокислотный состав</i>	<i>мг/г</i>
Витамин А, мг	0,73 ± 0,04	Серин	10,55 ± 105,52
Витамин D ₃ , мг	0,086 ± 0,004	Гистидин	4,9 ± 48,99
Витамин Е, мкг	63,7 ± 3,2	Глицин	7,91 ± 79,14
Витамин В ₁ , мг	0,86 ± 0,04	Аргинин	5,15 ± 51,5
Витамин В ₂ , мг	1,43 ± 0,07	Аланин	5,4 ± 54,02
Витамин В ₃ (PP), мг	6,34 ± 0,32	Тирозин	4,9 ± 48,99
Витамин В ₅ , мг	8,72 ± 0,44	Цистеин	1,63 ± 16,33
Витамин В ₆ , мг	3,34 ± 0,17	Валин	10,04 ± 100,50
Витамин В ₉ , мкг	46,0 ± 2,3	Изолейцин	4,01 ± 40,20
Витамин С, мг	1,213 ± 0,061	Лейцин	12,18 ± 121,85
		Метионин	3,01 ± 30,15
		Треонин	5,90 ± 59,04
		Триптофан	1,63 ± 16,33
		Фенилаланин	2,76 ± 27,64
		Лизин	6,28 ± 62,81
		Аспаргиновая кислота	9,42 ± 94,22
		Глутаминовая кислота	4,89 ± 49,99

в динамике хранения. Исследования, проведенные по этим направлениям, показали, что уровень бактериальной контаминации асептического молозива от здоровых коров, при равных условиях содержания, зависит в значительной степени от возраста

животного (Back et al 2019; Morin et al., 2021) Суммарное (экзогенное и эндогенное) обсеменение молозива, основной части образцов, превышало 100 000 КОЕ/мл.

Рисунок 2

Хроматограмма высокоэффективной жидкостной хроматографии внутреннего стандарта для 10-HDA

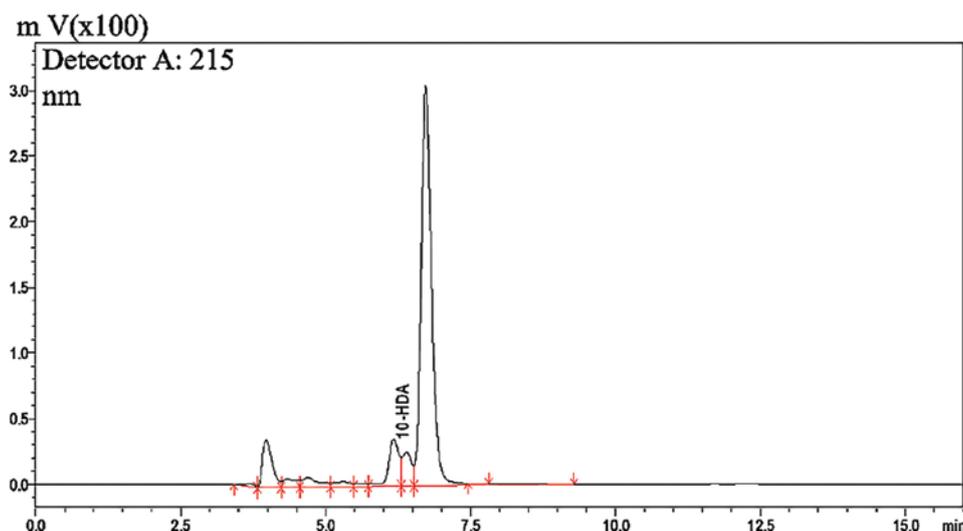
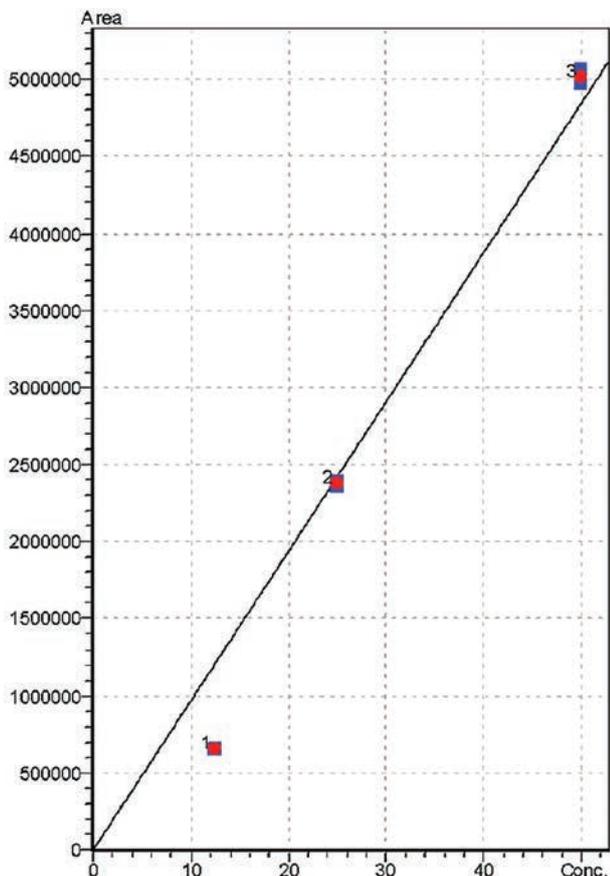


Рисунок 3

Стандартная кривая, построенная для различных концентраций 10-HDA в сравнении с соотношением площадей двух пиков для 10-HDA



Результаты разработки алгоритма стандартизации сбора и хранения коровьего молока

Разработка условий сбора и хранения молока проводилась по основным критериям: микробиологической безопасности, титру иммуноглобулинов (IgG) в молоке. Молоко может быть конта-

минировано как экзогенно, так и эндогенно. Оценка микробиологического риска, проводилась с учётом значимых факторов, определяющих безопасность сырья и сохранности биологических активностей. В ходе исследований была дана оценка сравнительного изменения бактериальной контаминации молока от точек сбора, возраста животного, периода замораживания после сбора и титра IgG в динамике хранения. Исследования, проведенные по этим направлениям, показали, что уровень бактериальной контаминации асептического молока от здоровых коров, при равных условиях содержания, зависит в значительной степени от возраста животного. Суммарное (экзогенное и эндогенное) обсеменение молока, основной части образцов, превышало 100 000 КОЕ/мл. Образцы истинного молока, полученные в бактерицидной фазе, от здоровых коров второго и третьего отёлов, не содержали патогенной и условно — патогенной микрофлоры. Средние значения микробиологических показателей нативного и обезжиренного молока, сыворотки, лиофильно высушенных препаратов представлены в Таблице 2. Плотность нативного молока составляла от 1,070 до 1,060 г/см³, а содержание иммуноглобулинов от 60 до 70 процентов от общего содержания сывороточных белков, средние значения представлены в Таблице 3. Чтобы ограничить контаминацию молока, хранение молока проводилось методом замораживания при температуре (-20 °C). В течение 6 месяцев отрицательной динамики изменения микробиологических показателей и концентрации IgG не наблюдалось. Исходя из вышеизложенного, резервирование истинного молока в бактерицидной фазе является важным фактором для соответствия молока нормативным гигиеническим требованиям, предъявляемых к сырью. По итогам исследований разработан Стандарт организации («КазНИИПП») на молоко сырьё для функцио-

Таблица 2

Микробиологические показатели истинного молока в бактерицидной фазе

Наименование образца	КМАФАИМ, КОЕ в 1 г продукта	БГКП, обнаружено в 1 г продукта	Дрожжи, КОЕ в 1 г продукта	Плесени, КОЕ в 1 г продукта	Staphylococcus aureus в 1 г продукта
Бактерицидная фаза нативного молока	2,0 · 10 ²	—	1,0 · 10 ¹	5,0 · 10 ¹	—
Обезжиренное молоко	1,5 · 10 ²	—	1,0 · 10 ¹	5,0 · 10 ¹	—
Сухое Обезжиренное молоко	1,5 · 10 ²	—	1,0 · 10 ¹	5,0 · 10 ¹	—
сыворотка молока	1,5 · 10 ²	—	1,0 · 10 ¹	5,0 · 10 ¹	—
Сухая сыворотка молока	1,5 · 10 ²	—	1,0 · 10 ¹	5,0 · 10 ¹	—

нальных продуктов — СТО 10044001843–006–2023. Полученные данные определяют алгоритмы сбора, хранения и санации молозива.

Образцы истинного молозива, полученные в бактерицидной фазе от здоровых коров второго и третьего отелов, не содержали патогенной или условно-патогенной микрофлоры. В Таблице 2 приведены средние значения микробиологических показателей для нативного молозива, обезжирен-

ного молозива, сыворотки и лиофильно высушенных препаратов. Плотность нативного молозива составляла от 1,070 до 1,060 г/см³, а содержание иммуноглобулинов от 60 до 70 процентов от общего содержания сывороточных белков, средние значения представлены в Таблице 3. Чтобы ограничить контаминацию молозива, хранение молозива проводилось методом замораживания при температуре (–20 °С). В течение 0,5 года, отрицательной динамики изменения микробиологических показателей и концентрации IgG не наблюдалось. Исходя из вышеизложенного, хранение истинного молозива в бактерицидной фазе является важным фактором для соответствия молозива нормативным гигиеническим требованиям предъявляемых к сырью. Полученные данные определяют алгоритмы сбора, хранения и санации молозива.

Таблица 3

Физико-химические показатели истинного молозива в бактерицидной фазе

Наименование показателя	Фактические значения (неопределенность)
Массовая доля белка, %	14,96(±0,06)
Содержание общего азота, %	2,35(±0,04)
Содержание небелкового азота, %	0,045(±0,003)
Содержание «истинного белка», %	14,71(±0,06)
Содержание казеиновых белков, %	1,20(±0,35)
Содержание сывороточных белков, %	13,49(±0,20)
в том числе:	
содержание α-лактоальбумина, %	
содержание β-лактоглобулина, %	
содержание лактоферрина, %	6,30(±20 % относит)
<i>Содержание аминокислот, мг/100 г (±20% относит)</i>	
Аспарагиновая	1325,8
Глутаминовая	2580,0
Треонин	1062,1
Валин	1230,5
Метионин	370,9
Лейцин	1586,0
Изолейцин	998,8
Фенилаланин	882,0
Лизин	1616,0
Гистидин	532,9
Тирозин	685,0
Триптофан	262,5
Общее количество незаменимых аминокислот, мг/100 г	8008,8
Тирозин	685,0
Триптофан	262,5
Общее количество незаменимых аминокислот, мг/100 г	8008,8

Результаты экспериментальных исследований сырья по основным критериям: микробиологической безопасности и титру содержания иммуноглобулинов (IgG) в молозиве, содержанию деценовых кислот в маточном молочке, послужили основанием для разработки рецептурных композиций комплексной БАД.

Разработка рецептурных композиций комплексной биологически активной добавки

Соотношение функциональных компонентов (сухого лиофилизированного адсорбированного маточного молочка и сухого лиофилизированного обезжиренного молозива) регулировалось в соответствии с требованиями МУК 2.3.2.721 и содержанием биологических активностей в сырье.

Оценка функциональной эффективности, разрабатываемого БАД в восполнении дефицита эссенциальных пищевых веществ: белка, эссенциальных жирных кислот основывается на:

- (1) Законодательных, средневзвешенных норм физиологической потребности в пищевых веществах и энергии (МУК 2.3.2.721):
 - белок — 12 % по калорийности или 75 г;
 - эссенциальные жирные кислоты — 4% по калорийности или 11 г в сутки.
- (2) Содержании биологических активностей в сырье и его физико-химических показателях.

Сухое адсорбированное маточное молочко (ГОСТ 31767–2012):

- массовая доля влаги, %, не более 1,8;
- массовая доля деценовых кислот, %, не менее 0,5 (биологически активного компонента);
- массовая доля сырого протеина, %, не менее 31,0 (биологически активного компонента);
- антимикробная активность (бактериостатичность против стафилококка *Staphylococcus aureus* 209 P), мг/см³, не более — 14.

Сухое обезжиренное молозиво:

- массовая доля влаги, %, не более 6,0;
- массовая доля белка, %, в пределах 65,0;
- массовая доля иммуноглобулинов, %, не менее 20,0.

Сублимированные компоненты подвергается инкапсуляции с использованием метода адсорбции в условиях, обеспечивающих адсорбцию биологически активных компонентов на поверхности носителя. Этот процесс осуществляется с использованием щадящих методов, чтобы избежать потери активности, а также, позволяет создать стабильные капсулы. Соотношение промежуточного сырья (сухое адсорбированное маточное молочко и сухое обезжиренное молозиво) 50/50 и 70/30 соответственно обеспечат нормативные требования для БАД — не менее 2 % декларируемых нутриентов от норм физиологической потребности в пищевых веществах и энергии (МУК 2.3.2.721) при рекомендуемой дозе приема (4 капсулы по 500 мг в день).

Исходя из аналитических и экспериментальных данных, определены функциональные свойства комплексного БАД:

- (1) восполнение дефицита эссенциальных жирных кислот и биологически активных белков;
- (2) антимикробная активность.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании экспериментально-аналитических исследований сырья разработаны основные требования к технологическим процессам получения промежуточного сырья с высоким титром 10-гидрокси-2-деценовой кислоты в маточном молочке пчёл, иммуноглобулинов (IgG) в молозиве и обеспечения его микробиологической безопасности. Метод сбора и резервирования коровьего молозива

основывается на сборе и резервировании истинного молозива в бактерицидной фазе для обеспечения гигиенической безопасности и сохранения титра иммуноглобулинов (IgG) в процессе замораживания в течение 0,5 года. На коровье молозиво нет стандарта идентичности, поэтому требования к молозиву сырью установлены законодательными нормативными требованиями и собственными исследованиями (СТО 100440016493–06-2023, разработанный ТОО «КазНИИППП») Метод сбора и резервирования маточном молочке пчёл базируется на эффективной технологии формирования семьи-воспитательницы и стабилизации биологической активности маточного молочка с использованием щадящих методов замораживания и адсорбции. Основные решения метода заключаются в совмещении отбора маточного молочка из мисочек (маточников). с процессом адсорбции. Процесс извлечения маточного молочка и адсорбции длится в совокупности не более 1,5 часа. В качестве адсорбента применяется смесь лактозы с глюкозой в соотношении $98 \pm 1\%$ к $2 \pm 1\%$ соответственно. Сравнительный анализ биологических активностей собранного маточного молочка, адсорбированного до и после резервирования, показал, что продукт при температуре минус 36 °С не теряет свою биологическую активность в течение 10 месяцев. Эти методы позволяют обеспечить регулируемый процесс создания функциональных для БАД композиций маточного молочка и коровьего молозива (Li et al, 2022; Spanidi et al, 2022; Ghadimi-Garjan et al, 2023).

Разработанные алгоритмы подготовки и переработки молозива, маточного молочка, позволяют максимально сохранить титр биологических активностей, обеспечит гигиеническую безопасность сырья, возможность его переработки в промышленных масштабах. Изменение условий сбора и резервирования сырья потребует дополнительных исследований по деконтаминации коровьего молозива, изучению комплексных свойств биологически активных композиций, так как баланс белков молозива, в частности иммуноглобулинов, содержание жирных кислот маточного молочка, источника многих биологических активностей, меняется в течение времени и под воздействием физических факторов. Научный результат в виде технологических решений подготовки и получения промежуточного сырья с высоким титром 10-гидрокси-2-деценовой кислоты в маточном

молочке пчёл, иммуноглобулинов (IgG) в молозиве, позволяет создать БАД, не имеющие аналогов, по композиции функциональных ингредиентов и интересен с практической точки зрения. Таким образом, прикладной аспект использования полученного научного результата заключается в совершенствовании методов и подходов переработки сырья, определении его функционального назначения, получении социально значимых продуктов. Это создает предпосылки для расширения масштабов внедрения разработанных технологических решений и разработки промышленных схем обработки сырья с улучшением функциональных узлов оборудования. Однако, исследуемое сырьё, в соответствии с аналитическими исследованиями (Honda et al, 2015; Khazaei et al, 2018), обладает широким спектром биологически активных веществ. Изучение вопроса показало возможность подобрать не только оптимальные соотношения биологически активных компонентов молозива и маточного молочка для восполнения дефицита эссенциальных пищевых веществ, но и расширить спектр функциональных возможностей сырья, в частности, за счёт антимикробной активности, что требует дополнительных экспериментальных исследований.

Однако, существуют определенные ограничения и потенциальные направления для дальнейших исследований. В частности, необходимо провести дополнительные эксперименты для оценки антимикробной активности разработанной функциональной композиции, а также изучить влияние различных физических факторов на стабильность и биологические активности компонентов композиции. Изменения в белковом составе молозива и жирных кислотах маточного молочка со временем и под воздействием физических факторов требуют дополнительного изучения.

Важно также учитывать, что разработанные методы и подходы могут встретить определенные трудности при масштабировании для промышленного применения. Необходимо разработать оптимальные методы производства, которые будут способствовать сохранению биологически активных свойств продукта в условиях массового производства.

ВЫВОДЫ

В ходе исследования были разработаны алгоритмы подготовки и переработки маточного молочка пчёл и коровьего молозива. Эти алгоритмы позволяют максимально сохранить титр биологически активных веществ, обеспечив гигиеническую безопасность сырья и возможность его промышленной переработки. Полученные результаты включают оценку эффективности комплексной биологически активной добавки (БАД) в соответствии с нормативными требованиями к БАД-натурпродукту.

Были установлены соотношения между пчелиным маточным молочком и коровьим молозивом, что поддерживает эффективность комплексной БАД. Разработанный метод основан на сборе и резервировании истинного молозива в бактерицидной фазе, обеспечивая гигиеническую безопасность и сохранение биологической активности в процессе замораживания.

Особый акцент сделан на эффективной технологии формирования семьи-воспитательницы и стабилизации биологической активности. Этот метод позволяет создавать регулируемые функциональные композиции из маточного молочка и коровьего молозива.

Однако результаты исследования также выявили несколько важных аспектов для дальнейших исследований. Требуются дополнительные исследования в области деконтаминации коровьего молозива и изучения комплексных свойств биологически активных композиций. Баланс белков молозива и содержание жирных кислот в маточном молочке подвержены изменениям со временем, и это требует дополнительного изучения.

Разработанные алгоритмы позволяют определить возможность промышленной переработки сырья и улучшения методов создания социально значимых продуктов.

Ограничениями исследования являются необходимость дополнительных исследований по антимикробной активности разработанной композиции, а также изучение влияния физических факторов на стабильность и биологические активности компонентов. Кроме того, масштабирование разрабо-

таных методов для промышленного применения потребует дальнейших исследований.

Таким образом, исследование вносит значительный вклад в разработку технологий для создания функциональных композиций на основе маточного молочка и коровьего молозива, обладающих высокой биологической активностью.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Умираниева Лазат Бекеновна: концептуализация; методология; создание черновика рукописи; получение финансирования, создание рукописи и ее редактирование.

Танькова Нина Леонидовна: концептуализация; верификация данных; руководство исследованием.

Амангельдин Марат Саматович: проведение исследования; создание рукописи и её редактирование; визуализация.

Ибраихан Акниет Толегенкызы: верификация данных; формальный анализ; проведение исследования.

Макеева Раушан Кыдырхановна: проведение исследования; администрирование данных; создание черновика рукописи.

Бармак Сабырхан Мухитұлы: проведение исследования; администрирование данных; создание черновика рукописи.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Коллектив авторов выражает искреннюю благодарность всем участникам данного научного проекта за помощь и содействие в проведении исследований. Также выражаем благодарность руководству и ученым Казахского НИИ перерабатывающей и пищевой промышленности за помощь и поддержку.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

- Белов, А.Е., & Исмагилова, А.Ф. (2012). Эффективность применения 9-оксо-2Е-деценовой кислоты для лечения мастита у коров и получения молока высокого санитарного качества. *Вестник Башкирского государственного аграрного университета*, (2), 20–21.
- Belov, A.E., & Ismagilova, A.F. (2012). The effectiveness of using 9-oxo-2E-decenoic acid for the treatment of mastitis in cows and obtaining high sanitary quality milk. *Bulletin of the Bashkir State Agrarian University*, (2), 20–21. (In Russ.)
- Ляйстнер, Л. (1998). Значение барьерной технологии для сохранения качества пищевых продуктов. *Мясная индустрия*, (2), 23–25.
- Lyaistner, L. (1998). The importance of barrier technology for preserving the quality of food products. *Meat Industry*, (2), 23–25. (In Russ.)
- Ляйстнер, Л. (1998). Значение барьерной технологии для сохранения качества пищевых продуктов. *Мясная индустрия*, (3), 31–32.
- Lyaistner, L. (1998). The importance of barrier technology for preserving the quality of food products. *Meat Industry*, (3), 31–32. (In Russ.)
- Орлов, Б.Н., & Асафова, Н.Н. (2002). Эволюционно-физиологические подходы к анализу механизмов действия биологически активных веществ пчелиной семьи. В *Апитерапия сегодня* (с. 16–18). Рыбное: НИИП.
- Orlov, B.N., & Asafova, N.N. (2002). Evolutionary-physiological approaches to the analysis of mechanisms of action of biologically active substances of the bee family. In *Apitherapy Today* (pp. 16–18). Rybnoe: NIIP. (In Russ.)
- Позняковский, В. М., Чугунова, О. В., & Тамова, М. Ю. (2023). *Пищевые ингредиенты и биологически активные добавки*. НИЦ ИНФРА-М.
- Poznyakovsky, V. M., Chugunova, O. V., & Tamova, M. Y. (2023). *Food ingredients and biologically active supplements*. NIC INFRA-M. (In Russ.)
- Тутельян, В.А. (2001). Биологически активные добавки к пище в профилактическом и лечебном питании. Эволюция взглядов и подходов. V *Международный симпозиум по БАД к пище и проблемам здоровья семьи* (с. 3–5). Красноярск: Арт лайф.
- Tutelyan, V.A. (2001). Dietary supplements in preventive and therapeutic nutrition. The evolution of views and approaches. V *International Symposium on Dietary Supplements and Family Health Issues* (pp. 3–5). Krasnoyarsk: Art Life. (In Russ.)
- Тутельян, В.А. (2004). Питание и здоровье. *Пищевая промышленность*, 5(7).
- Tutelyan, V.A. (2004). Nutrition and health. *Food Industry*, 5(7). (In Russ.)
- Фесенко, Л.М., & Арипов, О.А. (2007). Использование флавоноидов для коррекции нарушения функции печени при экспериментальном хроническом токсическом гепатите. *Юбилейная Российская научная конференция, посвященная 175-летию со дня рождения С.П.Боткина* (с. 335). Санкт-Петербург: РАМН.

- Fesenko, L.M., & Aripov, O.A. (2007). The use of flavonoids to correct liver function disorder in experimental chronic toxic hepatitis. *Anniversary Russian Scientific Conference dedicated to the 175th anniversary of the birth of S.P. Botkin* (p. 335). Saint Petersburg: RAMS.
- Alu'datt, M. H., Rababah, T., Obaidat, M., Ereifej, K., Alhamad, M., Mhaidat, N. M., J. Andrade, A. Johargy, Ayadi, W. (2015). Probiotics in milk as functional food: Characterization and nutraceutical properties of extracted phenolics and peptides from fermented skimmed milk inoculated with royal jelly. *Journal of Food Safety*. <https://doi.org/10.1111/jfs.12201>
- Anand, A., Sharma, S., Kumar, R., & Gill, B. K. (2019). Therapeutic uses of bee pollen: A review. *Journal of Medicinal Food*, 22(5), 412–424. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0144>
- Awuchi, G. G., Igwe, V. S., Amagwula, O. I., & Echeta, C. K. (2020). Health benefits of micronutrients (vitamins and minerals) and their associated deficiency diseases: A systematic review. *International Journal of Food Science*, 3(1), 1–32. <https://doi.org/10.47604/ijf.1024>
- Back, P. J., Hickson, R., Sneddon, N. W., Coleman, L. W., Laven, R. A. (2019). Association of bacterial contamination of colostrum with passive immunity and growth rates in dairy heifer calves. *New Zealand Journal of Animal Science and Production*, 79, 149–152.
- Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R., & Gallmann, P. (2017). Biological and therapeutic properties of bee pollen: A review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69(3), 225–235. <https://doi.org/10.1111/jphp.12645>
- Chandrasekar, S., Rajagopalan, S. M., Ayyaswami, S. (2023). Standardization of mass queen rearing techniques in Indian Honey Bees. *MADRAS Agricultural Journal*, September(7–9), 2023. <https://doi.org/10.29321/MAJ.10.200007>
- da Silva, P. M., Gauche, C., Gonzaga, L. V., Costa, A. C. O., & Fett, R. (2019). Health benefits of bee products and their constituents: A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(34), 7831–7843. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02679>
- Das, J. K., Salam, R. A., Mahmood, S., Moin, A., Kumar, R., Mukhtar, K., Z. Lassi, Bhutta, Z. (2019). Food fortification with multiple micronutrients: Impact on health outcomes in general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011400.pub2>
- Davidson, G. P. (1996). Passive protection against diarrheal disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 23, 207–212.
- Dubtsova, G., Lomakin, A., Kusova, I., Bulannikova, E., Bystrov, D. (2022). Biologically active substances from powdered barberry and viburnum. *Food Processing*. <http://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-4-779-783>
- Dundar, A. N., Cinar, A., Altuntas, S., Ulubayram, N., Taner, G., Dagdelen, A. F., Demircan, H., & Oral, R. A. (2022). The role of microencapsulation in maintaining biological activity of royal jelly: comparison with biological activity and bioaccessibility of microencapsulated, fresh and lyophilized forms during storage. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11905>
- Fokt, H. F., Pereira, A., Ferreira, A., & Rijo, P. (2018). Antimicrobial and immunomodulatory properties of bee propolis: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 210–218. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.11.008>
- Ivanova, T., Popova, T., & Balkanska, R. (2022). Effect of the Dietary Royal Jelly Supplementation in Ewes of Bulgarian Dairy Synthetic Population on the Body Weight of the Lambs and the Milk Composition. *International Journal of Innovative Approaches in Agricultural Research*, 6(4), 417–425. <https://doi.org/10.29329/ijiaar.2022.506.12>
- Janota-Bassalik, L., Ryniewicz, Z., Pietraszek, A., Zajac, M., Albrecht, A., Pietrowska, E., & Zalewska, M. (1975). Pathogenic microflora in naturally and experimentally infected mammary glands of cows. *Vet Med Nauki*, 12(3), 77–80.
- Kelly, G. S. (2020). Health-promoting effects of colostrum: A review. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(8), 732–751. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1712247>
- Luo, Y., Kong, Z., Yang, B., He, F., Huan, C., Li, J., & Yi, K. (2023). Relationship between microflora changes and mammary lipid metabolism in dairy cows with mastitis. *Animals*, 13(17), 2773. <https://doi.org/10.3390/ani13172773>
- Miguel, M. G., Nunes, S., & Dandlen, S. A. (2018). Bioactive components of royal jelly: Review. *Journal of Food Science*, 83(3), 757–764. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14060>
- Morin, M. P., Dubuc, J., Freycon, P., & Buczinski, S. (2021). Diagnostic accuracy of the Petrifilm culture system for identifying colostrum with excessive bacterial contamination in Quebec dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 104(4), 4923–4928. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19474>
- Noda, N., Umebayashi, K., Nakatani, T., Miyahara, K., & Ishiyama, K. (2005). Isolation and characterization of some hydroxy fatty and phosphoric acid esters of 10-hydroxy-2-decenoic acid from the royal jelly of honeybees (*Apis mellifera*). *Lipids*, 40(8), 833–838. <https://doi.org/10.1007/s11745-005-1445-6>
- Pakkanen, R., Aalto, J., & Virtanen, E. (2017). Colostrum and its benefits: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(6), 1592–1604. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8227>
- Patel, R. D., Mehta, B. M., Goyal, R. K., Patel, P. R., & Pandya, H. V. (2019). Bovine colostrum: An emerging nutraceutical. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 9(2), 32–38. https://doi.org/10.4103/ijnpnd.ijnpnd_36_19
- Pithua, P., Aly, S. S., Haines, D. M., et al. (2013). Efficacy of feeding a lacteal-derived colostrum replacer or pooled maternal colostrum with a low IgG concentration for prevention of failure of passive transfer in dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(2), 277–282. <https://doi.org/10.2460/javma.243.2.277>
- Rusznayk, A., Sujbert, K., Bakonyi, T., & Szöke, É. (2018). Biological activities of royal jelly: Review. *Acta Veterinaria Hungarica*, 66(4), 535–544. <https://doi.org/10.1556/004.2018.050>
- Sagona, S., Coppola, F., Giannaccini, G., Betti, L., Palego, L., Tafi, E., Casini, L., Piana, L., Dall'Olio, R., Felicioli, A. (2022).

- Impact of different storage temperature on the enzymatic activity of *Apis mellifera* royal jelly. *Foods*, 11(20), 3165. <https://doi.org/10.3390/foods11203165>
- Sari, E., Mahira, K. F., Patel, D., Chua, L. S., Pratami, D., & Sahlan, M. (2021). Metabolome analysis and chemical profiling of Indonesian royal jellies as the raw material for cosmetic and bio-supplement products. *Heliyon*, 7(5), E06912. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06912>
- Sokolova, O.V., Bezborodova, N.A., Lysova, Y.Y., & Pechura, E.V. (2021). Characteristics of species composition, biochemical and pathogenic nature of the microbiota of mammary gland and the reproductive tract in dairy cows. *E3S Web of Conferences*, 282, 03017. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202128203017>
- Szweda, P., Gucwa, K., Kurpios-Piec, D., & Pawlikowska, M. (2020). Bioactive peptides from bee products for health benefits: A review. *Nutrients*, 12(7), 1840. <https://doi.org/10.3390/nu12071840>
- Townsend, G. F., Morgan, J. F., Tolnai, S., Hazlett, B., Morton, H. J., & Shuel, R. W. (1960). Studies on the in vitro antitumor activity of fatty acids I. 10-hydroxy-2-decenoic acid from royal jelly. *Cancer Research*, 20(4), 503–510.
- Townsend, G. F., William, H. B., Felauer, E. E., & Barbara, H. (1961). Studies on the in vitro antitumor activity of fatty acids: IV. The esters of acids closely related to 10-hydroxy-2-decenoic acid from royal jelly against transplantable mouse leukemia. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, 39(11), 1765–1770.
- Li, L., Wang, P., Xu, Y., Wu, X., & Liu, X. (2022). Effect of Trehalose on the Physicochemical Properties of Freeze-Dried Powder of Royal Jelly of Northeastern Black Bee. *Coatings*, 12(2), 173. <https://doi.org/10.3390/coatings12020173>
- Spanidi, E., Athanasopoulou, S., Liakopoulou, A., Chaidou, A., Hatziantoniou, S., & Gardikis, K. (2022). Royal Jelly Components Encapsulation in a Controlled Release System—Skin Functionality, and Biochemical Activity for Skin Applications. *Pharmaceuticals*, 15(8), 907. <https://doi.org/10.3390/ph15080907>
- Ghadimi-Garjan, R., Javadi, A., Jafarizadeh-Malmiri, H., Anarjan, N., & Mirzaei, H. (2023). Lyophilized royal jelly preparation in nanoscale and evaluation of its physicochemical properties and bactericidal activity. *Food Science and Nutrition*, 11(6), 3404–3413.
- Honda, Y., Araki, Y., Hata, T., Ichihara, K., Ito, M., Tanaka, M., & Honda, S. (2015). 10-Hydroxy-2-decenoic Acid, the Major Lipid Component of Royal Jelly, Extends the Lifespan of *Caenorhabditis elegans* through Dietary Restriction and Target of Rapamycin Signaling. *Journal of Aging Research*, Volume 2015, Article ID 425261. <https://doi.org/10.1155/2015/425261>
- Khazaei, M., Ansarian, A., & Ghanbari, E. (2018). New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review. *Journal of Dietary Supplements*, 15(5), 757–775. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1363843>