



<https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-2-8>
УДК: 619:576.89;619:616.995.1;616.9-085:636.5

Тип статьи: оригинальная
Type of article: original

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ПРОПАНДИОЛА НА КИШЕЧНИК У МЫШЕЙ ICR

Афонюшкин В.Н.^{1,2,3}, (✉) Козлова О.С.³, Черепушкина В.С.¹, Миронова Т.Е.^{1,3},
Козлова Ю.Н.³, Ян Ф.², Коптев В.Ю.¹, Донченко Н.А.^{1,3}, Леденева О.Ю.³

¹Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук
Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук
Новосибирск, Россия

³Новосибирский государственный аграрный университет
Новосибирск, Россия

(✉)e-mail: loi-2005@yandex.ru

Изучено влияние корректоров микробиоты кишечника на моторику желудочно-кишечного тракта мышей линии ICR. Использованы две кормовые добавки – композиции на основе глицерина и 1,3 пропандиола и Салколи Mono BP Dry. По принципу аналогов сформировано три группы по 10–12 гол. в каждой: две опытных и одна контрольная. Экспериментальные кормовые смеси изготавливали путем пропитывания 200 г корма подсолнечным маслом, 1,3 пропандиолом, глицерином (1-я опытная группа); кормовую смесь 2-й опытной дополнительно смешивали с кормовой добавкой Салколи Mono BP Dry. Для оценки скорости выведения фекалий мышам всех групп выпаивали флуоресцентные метки по 100 мкл (тушь флуоресцентная зеленая и красная), предварительно смешав их с водой 1 : 1. Оценивали сроки появления первых признаков флуоресценции в фекалиях у животных контрольной и опытных групп. Отмечена интенсивная флуоресценция зеленой метки при флуориметрии образцов. Наибольший прирост флуоресценции наблюдали к 4-му часу эксперимента в контрольной группе, во 2-й опытной прирост продолжался до 5-го часа. В 1-й опытной группе выведение основного количества зеленого красителя не началось даже к 5-му часу опыта. Методом с использованием флуоресцентных меток удалось выявить замедление перемешивания кормовых масс у мышей, получавших в составе корма глицерин и 1,3 пропандиол, что сопровождалось статистически значимым приростом концентрации *Escherichia coli*, – в 3 раза ($p < 0,05$). Использование препарата Салколи Mono BP Dry статистически значимо не влияло на концентрацию кишечной палочки и моторику желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, моторика кишечника, кормовые добавки, масляная кислота, 1,3 пропандиол

STUDY OF THE EFFECTS OF BUTYRIC ACID AND PROPANEDIOL ON THE INTESTINE IN ICR MICE

Afonyushkin V.N.^{1,2,3}, (✉) Kozlova O.S.³, Cherepushkina V.S.¹, Mironova T.E.^{1,3},
Kozlova Yu.N.³, Yang F.², Koptev V.Yu.¹, Donchenko N.A.^{1,3}, Ledeneva O.Yu.³

¹Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences
Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia,

²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch
of the Russian Academy of Sciences
Novosibirsk, Russia

³Novosibirsk State Agrarian University
Novosibirsk, Russia

(✉)e-mail: loi-2005@yandex.ru

The effect of gut microbiota correctors on the motility of the gastrointestinal tract of ICR mice was studied. Two feed additives were used - compositions based on glycerol and 1.3 propanediol and

Salkoli Mono BP Dry. Three groups of 10-12 animals each were formed according to the principle of analogues: two experimental and one control. Experimental feed mixtures were made by saturating 200 g of feed with sunflower oil, 1,3 propanediol, glycerol (experimental group 1); the feed mixture of experimental group 2 was additionally mixed with the feed additive Salkoli Mono BP Dry. To estimate the rate of fecal excretion, 100 µl of fluorescent tags (fluorescent ink green and red) were given to mice of all groups, previously mixed with water 1: 1. The timing of the appearance of the first signs of fluorescence in feces in animals of the control and experimental groups was estimated. Intensive fluorescence of the green label in fluorimetry samples was observed. The greatest increase in fluorescence was observed at the 4th hour of the experiment in the control group, while in the 2nd experimental group the increase lasted until the 5th hour. In the 1st experimental group, elimination of the main amount of green dye did not begin even by the 5th hour of the experiment. The method using fluorescent tags revealed a delay in mixing of feed masses in mice fed glycerol and 1,3 propanediol, which was accompanied by a statistically significant increase in *Escherichia coli* concentration - by 3 times ($p < 0.05$). The use of Salkoli Mono BP Dry had no statistically significant effect on *E. coli* concentrations and gastrointestinal motility.

Keywords: *Escherichia coli*, intestinal motility, feed additives, butyric acid, 1,3 propanediol

Для цитирования: Афониюшкин В.Н., Козлова О.С., Черепушкина В.С., Миронова Т.Е., Козлова Ю.Н., Ян Ф., Коптев В.Ю., Донченко Н.А., Леденева О.Ю. Изучение влияния масляной кислоты и пропандиола на кишечник у мышей ICR // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2023. Т. 53. № 2. С. 64–70. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-2-8>

For citation: Afonyushkin V.N., Kozlova O.S., Cherepushkina V.S., Mironova T.E., Kozlova Yu.N., Yang F., Koptev V.Yu., Donchenko N.A., Ledeneva O.Yu. Study of the effects of butyric acid and propanediol of the intestine in ICR mice. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2023, vol. 53, no. 2, pp. 64–70. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-2-8>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Благодарность

Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 121031300043-8.

Acknowledgements

This work was supported by the Russian state-funded project for ICBFM SB RAS (grant number 121031300043-8).

ВВЕДЕНИЕ

К перспективным направлениям коррекции микробиоты кишечника относят использование про- и пребиотиков, а также синбиотиков – их сочетания, которое оказывают благоприятное воздействие на состояние здоровья индивидуума посредством влияния на собственные полезные для хозяина микробы¹ [1]. В качестве пробиотиков в настоящее время используют бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Pedio-*

coccus, *Streptococcus*, *Bacillus*, а также *Escherichia coli* и др.

Один из представителей семейства Lactobacillaceae – *Lactobacillus reuteri* – вызывает особый интерес² [2], поскольку является широко распространенным видом гетероферментативных молочнокислых бактерий [3, 4], а в ряде случаев и доминирующим компонентом нормальной микрофлоры кишечника человека и животных^{3,4} [5].

¹Guarner F., Ramakrishna B.S., Szajewska H., Sanders M.E., Shanahan F., Fedorak R. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines // *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2012. N 46 (6). С. 468–481. DOI: 10.1097/mcg.0b013e3182549092.

²Zhang D., Li R., Li J. *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and L22 display probiotic potential in vitro and protect against Salmonella-induced pullorum disease in a chick model of infection // *Research in Veterinary Science* [Internet]. 2012. N 93 (1). P. 366–373. DOI: 10.1016/j.rvsc.2011.06.020.

³Morita H., Toh H., Fukuda S., Horikawa H., Oshima K., Suzuki T., Murakami M., Hisamatsu S., Kato Y., Takizawa T., Fu-kuoka H., Yoshimura T., Itoh K., O'Sullivan D.J., McKay L.L., Ohno H., Kikuchi J., Masaoka T., Hattori M. Comparative genome analysis of *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus fermentum* reveal a genomic island for reuterin and cobalamin production // *DNA Research: An International Journal for Rapid Publication of Reports on Genes and Genomes*. 2008. N 15 (3). P. 151–161. DOI: 10.1093/dnares/dsn009.

⁴Schaefer L., Auchtung T.A., Hermans K.E., Whitehead D., Borhan B., Britton R.A. The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups // *Microbiology*. 2010. N 156 (6). P. 1589–1599. DOI: 10.1099/mic.0.035642-0.

L. reuteri активирует CD4⁺ Т-клетки и координирует другие иммунные клетки для регуляции иммунного ответа, стимулирует синтез IgA, подавляет адгезию бактерий и вирусов к эпителиальным клеткам и нейтрализует токсины, продуцируют уксусную кислоту, которая снижает pH *in vivo* и оказывает выраженное антибактериальное действие на многие патогены [2]. Кроме того, продуцирует бактериоцин реутерин (3-гидроксипропиональдегид, 3-НРА)⁵, – антимикробный компонент широкого спектра действия [6, 7], устойчивый к протеолитическим и липолитическим ферментам, изученный как пищевой консервант или вспомогательное терапевтическое средство.

Штаммы *L. reuteri* показали хороший потенциал для использования в качестве пробиотиков у человека и животных [8–10]. Для повышения эффективности пробиотиков, а также для активации имеющейся нормальной микрофлоры используют пребиотики (олигофруктоза, инулин, галакто-олигосахариды, лактулоза, олигосахариды грудного молока) (см. сноску 1). В случае *L. reuteri* в качестве пребиотиков может быть использовано введение экзогенных источников глицерина (см. сноску 5), поскольку в процессе метаболизма данный микроорганизм синтезирует активный реутерин в толстой кишке при наличии достаточного количества глицерина, который является продуктом микробиологического брожения, переваривания липидов в просвете кишки, отторжения слизи и десквамированных эпителиальных клеток. В качестве кофактора фермента, синтезирующего реутерин, а также ингибитора ферментов, принимающих участие в его деградации, например 1,3-пропандиол и его структурные аналоги, более устойчивые к разрушению или более эффективно связывающиеся с ферментом (см. сноску 5).

Другой перспективный механизм – использование соединений, переключающих метаболизм глицерина на синтез реутерина. Выявление таких соединений, а также их эф-

фективных комбинаций позволит в дальнейшем разработать новый эффективный пребиотический или синбиотический комплекс для нормализации кишечной микрофлоры и профилактики инфекционных заболеваний сельскохозяйственных птиц.

Цель исследования – изучить влияние корректоров микробиоты кишечника на моторику желудочно-кишечного тракта мышей линии ICR.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в секторе молекулярной биологии и лаборатории болезней молодняка сельскохозяйственных животных Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СФНЦА РАН. Опыты на лабораторных животных проведены в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных».

Эксперимент выполнен на 22 лабораторных мышах линии ICR в возрасте 2 мес массой 60–65 г. По принципу аналогов сформированы три группы по 10–12 гол. в каждой: две опытных и одну контрольную. Животных содержали в клетках при температуре 22–25 °С и влажности воздуха 70–85% при световом режиме дня по 12 ч (день – ночь). Доступ к воде без ограничения. Для кормления мышей как опытных, так и контрольных, использовали стандартный комбикорм для мышей производства ИЦИГ СО РАН.

Экспериментальные кормовые смеси изготавливали путем пропитывания 200 г корма подсолнечным маслом, 1,3 пропандиолом, глицерином (1-я опытная группа); кормовую смесь 2-й опытной дополнительно смешивали с кормовой добавкой Салколи Mono BP Dry. Данная кормовая добавка основана на композиции органических кислот масляной и пропионовой кислот с глицерином и содержит в своем составе монобутират (13%), монопропионат (52%) и наполнитель кремнезем (до 100%). Предельно допустимые отклонения компонентов не превышают 10%. В состав Салколи Mono BP Dry не

⁵Афониюшкин В.Н., Филипенко М.Л., Ширишова А.Н., Маслов О.Г. Механизмы биологической активности системы *Lactobacillus reuteri* – реутерин // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2013. № 4 (233). С. 70–75.

входят генно-инженерно-модифицированные продукты. Затем приготовленные кормовые смеси высушивали при комнатной температуре в течение 2 сут. Контрольная группа получала только стандартный комбикорм без добавок.

Каждой группе лабораторных животных ежедневно давали приготовленные корма объемом 200 г в течение 5 сут. На протяжении опыта производили сбор фекалий в каждой из исследуемых групп.

Для оценки скорости выведения фекалий (см. сноску 3) мышам всех групп выпаивали флуоресцентные метки по 100 мкл (тушь флуоресцентная зеленая и красная), предварительно смешав их с водой 1 : 1. Сначала выпаивали красную метку, через 1 ч – зеленую. Через 5 ч после выпаивания красной флуоресцентной метки мышей выводили из эксперимента.

Пробы фекалий с флуоресцентными метками, ресуспендированные в растворе гуанидина изотиоцианата 6М и тритона X100 1% в соотношении 1 : 5, от каждой из исследуемых групп в количестве 50 мкл помещали в 96-луночный микропланшет.

Флуоресценцию измеряли с помощью ПЦР амплификатора CFX (Bio-Rad) с использованием каналов FAM, HEX. Выделение ДНК из культур бактерий и проб кишечного содержимого проводили силико-сорбционным методом. Компьютерный подбор праймеров осуществляли с использованием программ «Beakon Designer», Vector NTI с последующей проверкой на гомологию с неспецифической ДНК в программе BLAST. Для оценки концентрации кишечной палочки и *L. reuteri* проводили ПЦР в режиме реального времени на реалтайм-амплификаторе «CFX» (BioRad Laboratories) и LightCycler (Roche)⁶.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной и непараметрической статистики (среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации, ошибка средней).

Полученные зависимости описывали с использованием полиномиальной функции с помощью программы Microsoft Office Excel. Статистическую значимость различий оценивали по Вилкоксоу и Манну-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе экспериментов оценивали сроки появления первых признаков флуоресценции в фекалиях у животных контрольной и опытных групп. Отмечена интенсивная флуоресценция зеленой метки на канале FAM (см. рис. 1). Наибольший прирост флуоресценции наблюдали к 4-му часу эксперимента в контрольной группе, во 2-й опытной прирост продолжался до 5-го часа. В 1-й опытной группе выведение основного количества зеленого красителя не началось даже к 5-му часу опыта.

На канале Hex анализировали динамику выведения красной метки, которую ввели раньше на 1 ч. У мышей 1-й опытной группы процесс выведения метки растянулся до 5 ч эксперимента, снижение флуоресценции на канале Hex отмечали лишь к концу опыта. В контрольной группе и 2-й опытной к

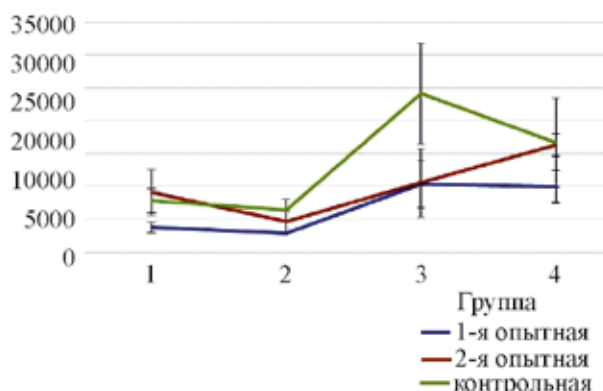


Рис. 1. Измерение флуоресценции при помощи ПЦР амплификатора CFX (Bio-Rad) с использованием канала FAM.

Продолжительность опыта: 1 – 2 ч; 2 – 3 ч; 3 – 4 ч; 4 – 5 ч

Fig. 1. Fluorescence measurement using a CFX PCR cycler (Bio-Rad) using the FAM channel. Duration of the experiment: 1 – 2 hours, 2 – 3 hours, 3 – 4 hours, 4 – 5 hours

⁶Черепушкина В.С. Разработка теста для определения представленности *L. reuteri* в кишечном содержимом человека и животных // Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых: материалы VII междунар. науч.-практ. конф. / под ред. Н.Г. Власенко и др. Новосибирск, 2019. С. 250–253.

3 ч эксперимента большая часть метки вывелась, отмечено выведение остаточных количеств метки (см. рис. 2).

Из рис. 3 следует, что статистической значимости между концентрациями *Lactobacillus reuteri* в составе кишечной микробиоты в 1-й опытной группе и контрольной не выявлено; во 2-й опытной группе концентрация *L. reuteri* выше в 2,69 раза по сравнению с контролем.

На основании полученных результатов, представленных на рис. 1–2, можно сделать вывод, что для детекции флуоресцентных меток (тушь красная и зеленая) с использованием ПЦР амплификатора CFX (Bio-Rad) наиболее подходящие каналы FAM и HEX.

При проведении ПЦР исследования для обнаружения геномной ДНК *E. coli* получены следующие результаты: концентрация *E. coli* в составе кишечной микробиоты в 1-й опытной группе по сравнению с контрольной статистически значима, увеличилась в 3 раза ($p = 0,02$), во 2-й опытной – в 1,4 раза ($p = 0,35$). Высокая концентрация кишечной палочки у животных 1-й опытной группы свидетельствует о накоплении *E. coli*.

На основании трех критериев анализа динамики выведения кишечного содержимого можно утверждать, что смесь глицерина и

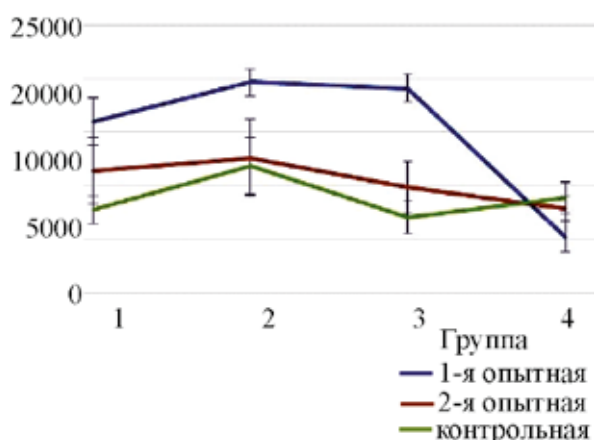


Рис. 2. Измерение флуоресценции при помощи ПЦР амплификатора CFX (Bio-Rad) с использованием канала HEX

Продолжительность опыта: 1 – 3 ч; 2 – 4 ч; 3 – 5 ч; 4 – 6 ч

Fig. 2. Fluorescence measurement with a CFX PCR cyciler (Bio-Rad) using the HEX channel
Duration of the experiment: 1 – 3 hours, 2 – 4 hours, 3 – 5 hours, 4 – 6 hours

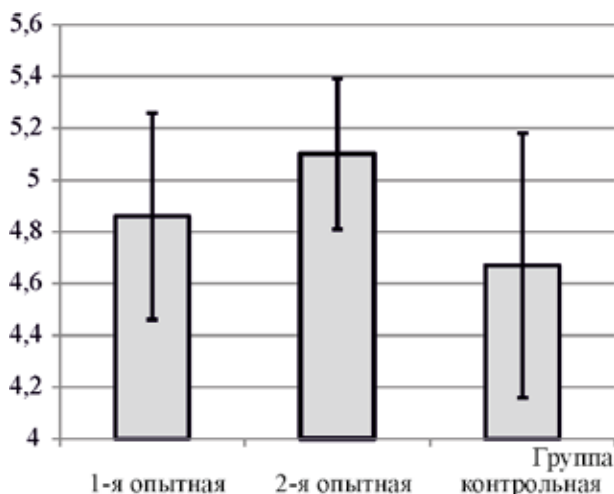


Рис. 3. Концентрации *L. reuteri* Log10 M±SD

Fig. 3. *L. reuteri* Log10 M±SD concentrations

1,3 пропандиола способна замедлять процесс выведения кишечного содержимого из организма. Это делает перспективным использование такой кормовой добавки для улучшения переваримости кормов и лечения расстройств пищеварения, сопровождающихся усилением скорости эвакуации кишечного содержимого.

При оценке концентрации кишечной палочки в исследованных группах установлено, что наибольшая ее концентрация отмечена в пробах фекалий 1-й опытной группы, выше, чем в контрольной, в 3 раза. Во 2-й опытной группе концентрация *E. coli* была в 1,4 раза выше, чем в контрольной, что может свидетельствовать о некоторой задержке передвижения содержимого по кишечнику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структура эксперимента позволяет оценить динамику перемешивания и выведения кормовых и кишечных масс под действием различного фармакологического влияния. Введение образцов флуоресцентной туши в кормовые массы позволило выявить замедление перемешивания кормовых масс у мышей, получавших в составе корма глицерин и 1,3 пропандиол, что сопровождалось статистически значимым приростом концентрации *E. coli* – в 3 раза ($p < 0,05$). Использование препарата Салколи Mono BP Dry не влияло на концентрацию кишечной палочки и моторику желудочно-кишечного тракта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kubota M., Ito K., Tomimoto K. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and Magnesium Oxide in Children with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind and Randomized Clinical Trial // *Nutrients*. 2020. N 12 (1). P. 225. DOI: 10.3390/nu12010225.
2. Комарова О.Н. Эффективность применения *Lactobacillus reuteri* в клинической практике // *РМЖ. Мать и дитя*. 2021. № 4 (3). С. 277–283. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-3-277-283.
3. Mota M.J., Lopes R.P., Sousa S., Gomes A.M., Delgadillo I., Saraiva J.A. *Lactobacillus reuteri* growth and fermentation under high pressure towards the production of 1,3-propanediol // *Food research international*. 2018. N 113. P. 424–432. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.07.034.
4. Семенихина В.Ф., Рожкова И.В., Бегунова А.В., Федорова Т.В., Ширишова Т.И. Разработка биотехнологии кисломолочного продукта с *Lactobacillus reuteri* LR1 и исследование его функциональных свойств в эксперименте *in vitro* и *in vivo* // *Вопросы питания*. 2018. № 87 (5). С. 52–62. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10053.
5. Афонюшкин В.Н., Хоменко Ю.С., Фролова О.А., Козлова Ю.Н., Сигарева Н.А. Анализ системы планирования противосальмонеллезных мероприятий на птицефабриках // *Птица и птицепродукты*. 2019. № 3. С. 20–23. DOI: 10.30975/2073-4999-2019-21-3-20-23.
6. Бегунова А.В., Рожкова И.В., Ширишова Т.И., Глазунова О.А., Федорова Т.В. Биосинтез антимикробных бактериоциноподобных соединений штаммов *Lactobacillus reuteri* LR1: оптимизация условий культивирования // *Биотехнология*. 2019. № 5 (35). С. 58–69. DOI: 10.21519/0234-2758-2019-35-5-58-69.
7. Захарова И.Н., Бережная И.В., Сугян Н.Г., Санникова Т.Н., Кучина А.Е., Сазанова Ю.О. Что мы знаем сегодня о *Lactobacillus reuteri*? // *Медицинский совет*. 2018. № 2. С. 163–169. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-2-163-169.
8. Saviano A., Brigida M., Migneco A., Gunawardena G., Zanza C., Candelli M., Franceschi F., Ojetti V. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (*Limosilactobacillus reuteri*) in Diarrhea and Constipation: Two Sides of the Same Coin? // *Medicina*. 2021. N 57. DOI: 10.3390/medicina57070643.

9. Афонюшкин В.Н., Давыдова Н.В., Троменшлегер И.Н., Мишукова О.В., Козлова Ю.Н., Черепушкина В.С., Миронова Т.Е., Клемешова И.Ю. Зависимость уровня инфицированности сальмонеллами в популяциях кур от антагонистической активности *Lactobacillaceae* и *Enterococcaceae* в отношении *Salmonella enterica* // *Вестник НГАУ*. 2020. № 1. С. 48–55. DOI: 10.31677/2072-6724-2020-54-1-48-55.
10. Ong T.G., Gordon M., Banks S.S., Thomas M.R., Akobeng A.K. Probiotics to prevent infantile colic // *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. N 133 (3). DOI: 10.1002/14651858.CD012473.pub2.

REFERENCES

1. Kubota M., Ito K., Tomimoto K. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and Magnesium Oxide in Children with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind and Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 2020, no. 12 (1), pp. 225. DOI: 10.3390/nu12010225.
2. Komarova O.N. Effectiveness of *Lactobacillus reuteri* application in clinical practice. *RMZh. Mat' i ditya = Russian Medical Journal. Mother and Child*, 2021, no. 4 (3), pp. 277–283. (In Russian). DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-3-277-283.
3. Mota M.J., Lopes R.P., Sousa S., Gomes A.M., Delgadillo I., Saraiva J.A. *Lactobacillus reuteri* growth and fermentation under high pressure towards the production of 1,3-propanediol. *Food research international*, 2018, no. 113, pp. 424–432. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.07.034.
4. Semenikhina V.F., Rozhkova I.V., Begunova A.V., Fedorova T.V., Shirshova T.I. Development of biotechnology of fermented milk product with *Lactobacillus reuteri* LR1 and the evaluation of its functional property in experiment *in vitro* and *in vivo*. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*, 2018, no. 87 (5), pp. 52–62. (In Russian). DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10053.
5. Afonyushkin V.N., Khomenko Yu.S., Frolova O.A., Kozlova Yu.N., Sigareva N.A. The analysis of planning system for antisalmonella measures on a poultry plant. *Ptitsa i ptitseprodukty = Poultry and Chicken Products*, 2019, no. 3, pp. 20–23. (In Russian). DOI: 10.30975/2073-4999-2019-21-3-20-23.

6. Begunova A.V., Rozhkova I.V., Shirshova T.I., Glazunova O.A., Fedorova T.V. Optimization of conditions for *Lactobacillus reuteri* LR1 strain cultivation to improve the biosynthesis of bacteriocin-like substances. *Biotechnologia = Biotechnology in Russia*, 2019, no. 5 (35), pp. 58–69. (In Russian). DOI: 10.21519/0234-2758-2019-35-5-58-69.
7. Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Sugyan N.G., Sannikova T.N., Kuchina A.E., Sazanova Yu.O. What do we know today about *Lactobacillus reuteri*? *Meditsinskiy Sovet = Medical Council*, 2018, no. 2, pp. 163–169. (In Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-2-163-169.
8. Saviano A., Brigida M., Migneco A., Gunawardena G., Zanza C., Candelli M., Franceschi F., Ojetti V. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (*Limosilactobacillus reuteri*) in Diarrhea and Constipation: Two Sides of the Same Coin? *Medicina*, 2021, no. 57. DOI: 10.3390/medicina57070643.
9. Afonyushkin V.N., Davydova N.V., Tromenshleger I.N., Mishukova O.V., Kozlova Yu.N., Cherepushkina V.S., Mironova T.E., Klemeshova I.Yu. Salmonella infection level in chicken populations versus antagonistic activity of Lactobacillaceae and Enterococcaceae against *Salmonella enterica*. *Vestnik NSAU = Bulletin of NSAU*, 2020, no. 1, pp. 48–55. (In Russian). DOI: 10.31677/2072-6724-2020-54-1-48-55.
10. Ong T.G., Gordon M., Banks S.S., Thomas M.R., Akobeng A.K. Probiotics to prevent infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, no. 133 (3). DOI: 10.1002/14651858.CD012473.pub2.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Афонюшкин В.Н., кандидат биологических наук, заведующий сектором

✉ **Козлова О.С.**, старший преподаватель;
адрес для переписки: Россия, 630039, Новосибирск, ул. Добролюбова, 160; e-mail: loi-2005@yandex.ru

Черепушкина В.С., младший научный сотрудник

Миронова Т.Е., младший научный сотрудник

Козлова Ю.Н., кандидат биологических наук, младший научный сотрудник

Ян Фуди, аспирант

Коптев В.Ю., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

Донченко Н.А., доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель ИЭВСиДВ

Леденева О.Ю., кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующая кафедрой

AUTHOR INFORMATION

Vasily N. Afonyushkin, Candidate of Science in Biology, Section Leader

✉ **Olga S. Kozlova**, Senior Lecturer; address: 160, Dobrolyubova St., Novosibirsk, 630039, Russia; e-mail: loi-2005@yandex.ru

Victoria S. Cherepushkina, Junior Researcher

Tatyana E. Mironova, Junior Researcher

Yulia N. Kozlova, Candidate of Science in Biology, Junior Researcher

Fudi Yang, Postgraduate Student

Vyacheslav Yu. Koptev, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Lead Researcher

Nikolay A. Donchenko, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Professor, Corresponding Member RAS, Director IEVM&SFE

Olga Yu. Ledeneva, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Associate Professor, Department Head

Дата поступления статьи / Received by the editors 29.11.2022

Дата принятия к публикации / Accepted for publication 25.01.2023

Дата публикации / Published 20.03.2023