

Я.М. Ребезов¹ ✉М.Б. Ребезов²У.Ю. Медведева¹¹Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Новгород, Россия²Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук, Москва, Россия

✉ yaroslavreb@yandex.ru

Поступила в редакцию: 01.12.2025

Одобрена после рецензирования: 23.05.2026

Принята к публикации: 06.06.2026

© Ребезов Я.М., Ребезов М.Б.,
Медведева У.Ю.Yaroslav M. Rebezov¹ ✉Maksim B. Rebezov²Ulyana Y. Medvedeva¹¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia²Gorbatov Federal Research Center for Food Systems, Moscow, Russia

✉ yaroslavreb@yandex.ru

Received by the editorial office: 01.12.2025

Accepted in revised: 23.05.2026

Accepted for publication: 06.06.2026

© Rebezov Ya.M., Rebezov M.B.,
Medvedeva U.Y.

Лактоферрин в пищевых системах: функциональные свойства, технологии производства и нормативное регулирование

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Лактоферрин — это природный катионный железосвязывающий гликопротеин, естественным образом присутствующий в организме животных и человека, особенно в молозиве и молоке человека и коровы. Его multifunctional свойства, включая антимикробную, иммуномодулирующую и антиоксидантную активность, обуславливают значительный интерес к его применению в качестве пищевого ингредиента, биологически активной добавки и компонента функциональных продуктов питания.

Методы. Поиск потенциально релевантных статей проводили по ключевым словам в электронных базах данных и в открытом доступе сети Internet.

Результаты. Применение лактоферрина является потенциально перспективным направлением для пищевой промышленности из-за усиления им иммуномодулирующего и антиоксидантного действия, а также увеличения сроков годности продуктов. Сегодня лактоферрин наиболее активно используется как биологически активная добавка для детских смесей, специализированных молочных продуктов на основе молока и сыроворотки, продуктов переработки мяса, а также пищевых добавок. На мировом рынке лактоферрина есть определенные трудности: разработка новых, более эффективных способов очистки и производства лактоферрина, также открыт вопрос о правовом характере применения лактоферрина (в том числе рекомбинантного).

Ключевые слова: лактоферрин, продукты питания, биологически активная добавка, йогурт, производство лактоферрина, трансгенез

Для цитирования: Ребезов Я.М., Ребезов М.Б., Медведева У.Ю. Лактоферрин в пищевых системах: функциональные свойства, технологии производства и нормативное регулирование. *Аграрная наука*. 2026; 407 (06): 156–172.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-407-06-156-172>

Lactoferrin in Food Systems: Functional Properties, Manufacturing Technologies, and Regulatory Aspects

ABSTRACT

Relevance. Lactoferrin is a natural cationic iron-binding glycoprotein naturally present in animals and humans, particularly in human and bovine colostrum and milk. Its multifunctional properties, including antimicrobial, immunomodulatory, and antioxidant activity, have generated significant interest in its use as a food ingredient, dietary supplement, and component of functional foods.

Methods. A keyword search for potentially relevant articles was conducted in electronic databases and open-access internet searches.

Results. The use of lactoferrin is a potentially promising area for the food industry due to its enhanced immunomodulatory and antioxidant effects, as well as its extended shelf life. Today, lactoferrin is most actively used as a dietary supplement for infant formulas, specialized milk- and whey-based dairy products, processed meat products, and dietary supplements. The global lactoferrin market faces certain challenges: the development of new, more efficient methods for purifying and producing lactoferrin, as well as the open question of the legal nature of the use of lactoferrin (including recombinant).

Keywords: lactoferrin, food, dietary supplement, yogurt, lactoferrin production, transgenesis

For citation: Rebezov Ya.M., Rebezov M.B., Medvedeva U.Y. Lactoferrin in Food Systems: Functional Properties, Manufacturing Technologies, and Regulatory Aspects. *Agrarian science*. 2026; 407 (06): 156–172 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-407-06-156-172>

Введение/Introduction

Сегодня невозможно представить производство продуктов питания без применения инновационных, обладающих высокой эффективностью, полноценных с точки зрения биологии, экологически безопасных и функциональных пищевых изделий [1]. С развитием технологий и увеличением пласта научных знаний общество будет стремиться максимизировать выгоду потребляемых продуктов питания. Для этого активно применяются различные биологически активные пищевые добавки, в том числе лактоферрин.

Лактоферрин — это природный катионный железосвязывающий гликопротеин из группы трансферринов [2–4].

Открытие лактоферрина датируется 1960 годом, когда он был впервые выделен, впоследствии он был выделен из женского грудного молока и коровьего молока с помощью методичного применения осаждения сульфатом аммония и хроматографии. В дальнейшем это позволило разработать методики его получения из молока других млекопитающих [3, 5–8].

Наиболее важной физико-химической особенностью лактоферрина является его очень высокое сродство к железу. Молекула лактоферрина способна обратимо связывать два иона Fe^{3+} [2, 7]. Лактоферрин имеет розовый цвет, что объясняется тем, что он связывает молекулы железа, присутствие железа также обуславливает пик поглощения при длине волны 465 нм [4, 9].

Молекулярная масса лактоферрина составляет от 78 до 80 кДа, и он состоит из одной полипептидной цепи, которая может быть разделена на две гомологичные части, общая длина цепи составляет от 680 до 700 аминокислот, в зависимости от вида животного или человека [1, 2, 7, 8]. Лактоферрин человека и крупного рогатого скота содержит 691 и 696 аминокислот соответственно [10]. Лактоферрин состоит из двух глобулярных долей, каждая из которых способна связывать один ион железа (Fe^{3+}). Эти доли соединены трехвитковой α -спиралью, которая, в свою очередь, делится на два субдомена: N1 и N2; C1 и C2 [4, 11, 12].

На данный момент лактоферрин обнаружен у многих млекопитающих, и большая его часть в организме приходится на молоко. [5, 6]. Молозиво человека и животных содержит более высокие концентрации лактоферрина, чем цельное молоко. Сообщается, что концентрация лактоферрина в молозиве может достигать 7 мг/мл. Концентрация лактоферрина в цельном молоке животных обычно меньше, чем в грудном молоке человека (2–3 г/л) [5, 13–15].

Помимо молока, выявлено содержание лактоферрина в составе различных биологических жидкостей, таких как слезы, слюна, вагинальный и семенной секрет, бронхиальный и назальный

секреты, желчь, жидкости желудочно-кишечного тракта и моча. Существенная концентрация лактоферрина обнаружена в плазме крови, вторичных нейтрофильных гранулоцитах и околоплодных водах. [2, 3, 7].

Участие лактоферрина в различных физиологических процессах обусловлено выраженной способностью к комплексообразованию, что определяет широкий спектр биологических свойств, это позволяет относить его к многофункциональным белкам [6, 16]. Будучи важным компонентом врожденного иммунитета, лактоферрин обладает широким спектром биологической активности: антибактериальной [17–21], противовирусной [22–26] и противогрибковой [27–31] — все эти полезные свойства подтверждены многочисленными исследованиями. Антимикробные свойства лактоферрина являются его наиболее широко изученной функцией. Антимикробная активность лактоферрина обусловлена секвестрацией железа в очагах инфекции, что лишает микроорганизмы этого питательного вещества и вызывает бактериостатический эффект при прямом взаимодействии молекулы лактоферрина с инфекционным микроорганизмом [32–36]. Перспективным представляется раскрытие потенциала лактоферрина в качестве полезной пищевой добавки.

Развитие общества неизбежно влияет на повышение осознанности граждан в отношении здоровья, что делает возможным рост рынка лактоферрина, поскольку потребители уделяют первостепенное внимание профилактическим мерам и ищут натуральные способы укрепления иммунитета и общего благополучия организма. Лактоферрин, известный своими антиоксидантными и антимикробными свойствами, стал популярным компонентом биологически активных добавок и функциональных продуктов питания, направленных на укрепление здоровья¹ [4].

Изучение потенциала лактоферрина — это область активных исследований, имеющая значение как для общественного здравоохранения, так и для пищевой и фармацевтической промышленности.

Целью работы являлось изучение мировой практики применения лактоферрина в пищевой промышленности.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Поиск литературы проводили без ограничений по дате публикации, типу источника и языку исследования. Были отобраны материалы, содержащие систематизированные данные, опубликованные на русском и английском языках с 1997 г. по декабрь 2025 г.

Поиск потенциально релевантных материалов осуществлялся, по ключевым словам в

¹ Global Lactoferrin Market Size, Share, and Trends Analysis Report – Industry Overview and Forecast to 2032 (URL: <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-lactoferrin-market>)

электронных базах данных Scopus², eLibrary³, PubMed⁴, Google Scholar⁵, Science Direct⁶, доступным нормативно-правовым актам стран и источникам в открытом доступе сети Internet. Также были изучены библиографические списки отобранных публикаций для выявления дополнительных релевантных источников информации.

Данные были проанализированы, чтобы оценить и систематизировать сведения о возможностях применения лактоферрина в пищевой промышленности.

Настоящая работа представляет собой систематический обзор литературы, выполненный в соответствии с принципами PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) для описательного синтеза данных.

При анализе рыночных данных авторы сознательно воздержались от использования информации, предоставленной непосредственно коммерческими компаниями, и опирались исключительно на независимые аналитические обзоры (Market Growth Reports, Grand View Research, FactMR, IMARC, Future Market Insights, GIRA Food).

Авторы декларируют отсутствие каких-либо финансовых или личных связей с компаниями-производителями или дистрибьюторами лактоферрина. Все коммерческие данные, упомянутые в обзоре, приведены на основе общедоступных независимых отраслевых отчетов и не преследуют цели рекламы или продвижения продукции конкретных фирм. Работа выполнена в рамках государственного задания, исключающего коммерческую ангажированность.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Лактоферрин в пищевой промышленности

Свойства лактоферрина, которые могут принести пользу при использовании его в пищевой промышленности, включают в себя противовирусные, противовоспалительные, антимикробные, антиоксидантные, противораковые и пробиотические эффекты [37–39]. Связывая железо, лактоферрин подавляет рост болезнетворных бактерий, напрямую повреждая клеточные стенки, и вызывает гибель клеток, тем самым предотвращая бактериальные инфекции или заболевания и способствуя сохранению пищи [37]. Наиболее часто встречающейся формой применения лактоферрина в пищевой промышленности является использование его в качестве биологически активной добавки.

Результаты исследования [40] подтвердили значительное улучшение функции поджелудочной железы и некоторые гистологические изменения в поджелудочной железе. Добавление лактоферрина (100 мг/кг массы тела) в сочетании с

Lactobacillus acidophilus в качестве пробиотика было особенно эффективно для улучшения здоровья поджелудочной железы [3].

Результаты исследований показали, что использование антимикробных препаратов на основе лактоферрина и его производных с высоким гидростатическим давлением усиливало бактерицидный эффект. Под действием давления происходит разрушение мембран бактерий, что приводит к повышению чувствительности к антимикробным препаратам. Данный метод обеспечивает повышенную безопасность пищевых продуктов без изменения показателей качества [41, 42].

Сообщается о полезном эффекте добавления в рацион взрослого человека лактоферрина в дозе 200 мг/сут. против инфекционного гастроэнтерита [43] и для улучшения метаболизма железа [44].

Лактоферрин хорошо сочетается с пребиотиками и пробиотиками, которые могут привести к разработке новых продуктов для улучшения баланса микробиома кишечника [45, 46].

Доказано, что биологически активная добавка на основе гидроксиметилбутирата, карнозина, бутирата магния и лактоферрина имеет хорошие перспективы для борьбы с саркопенией [47].

Биологически активная добавка, состоящая из гидролизата лактоферрина, сывороточного белка и ванилина продемонстрировали антибактериальную активность в отношении *E. coli* и *S. aureus in vitro*. Эта добавка потенциально может быть использована в пищевой матрице для снижения побочных эффектов химиотерапии и в качестве химиопротектора [48].

В исследовании гидролизаты бычьего лактоферрина (далее по тексту — БЛФ), полученные с помощью пепсина, химозина и микробного сычужного фермента, были исследованы на предмет действия против *Cronobacter sakazakii* (104 КОЕ/мл) в различных средах: фосфатном буферном растворе, коровьем молоке и молочной сыворотке, а также восстановленной сухой детской смеси. Полученные результаты показали, что гидролиз БЛФ усиливает его антибактериальную активность против *Cronobacter sakazakii* [49].

БЛФ и в настоящее время используют во многих пищевых продуктах, таких как детское питание, ферментированные молочные продукты и жевательные резинки [50]. Например, биологически активная добавка на основе БЛФ и витамина С, инкапсулированного в липидный пузырь и обладающего полезными свойствами, была зарегистрирована в Европейском Союзе [51].

Еще одним возможным направлением применения лактоферрина как пищевой добавки является то, что белки и пептиды молока проявляют химиотерапевтические и антиканцерогенные

² URL: <https://www.elsevier.com/products/scopus>

³ URL: <https://elibrary.ru>

⁴ URL: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

⁵ URL: <https://scholar.google.com>

⁶ URL: <https://www.sciencedirect.com>

свойства. В литературе представлен ряд исследований, посвященных применению лактоферрина в терапии различных типов рака [52–55]. Поэтому актуально применение лактоферрина в качестве средства для замедления развития опухолей и в качестве профилактического средства [7].

Молочные продукты

Наиболее широко лактоферрин используется в качестве пищевой добавки в молочных продуктах, особенно в йогурте, где он усиливает микробную активность, сенсорные качества, питательную ценность и пользу для здоровья костей [3, 56–58].

Йогурт, обогащенный лактоферрином, продемонстрировал положительные эффекты при лечении различных заболеваний, включая острый гастроэнтерит, железодефицитную анемию и микроцитарную гипохромную анемию [40, 59–61].

Эксперименты Fetouh M. и соавторов по оценке антимикробного действия жирных кислот лактоферрина проводились на *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*. Полученные результаты показали, что в образцах йогурта с включением лактоферрина наблюдалось значительное снижение количества бактерий по сравнению с контрольными образцами. Как правило, образцы йогурта с включением 1,5% лактоферрина демонстрировали наибольший процент снижения количества бактерий, чем образцы с включением 0,5% и 1,0% лактоферрина. Кроме того, *Bacillus cereus* проявил большую восприимчивость к лактоферрину, чем *Enterococcus faecalis*; максимальное снижение количества инокулированных *Bacillus cereus* наблюдалось на шестой день инкубации и составило 99,99% [62].

Результаты испытаний [63] показали, что добавленный в йогурт лактоферрин проявил значительную антимикробную активность, особенно в отношении *E. coli* и *S. typhimurium*. Однако *P. aeruginosa* и *B. cereus* оказались довольно устойчивыми к воздействию лактоферрина, требуя более высоких концентраций для МИК (2,5 мг/мл). Лактоферрин в концентрации 0,0001 и 0,001 мг/мл значительно снизил выживаемость шигатоксин-продуцирующей *E. coli* (STEC) на 70 и 91,6% соответственно в йогурте на третий день. Более того, лактоферрин улучшил сенсорные свойства обогащенного йогурта. Не было выявлено никаких помех активности закваски на протяжении всего процесса производства и периода хранения.

Было установлено, что уровень гемоглобина и несколько параметров эритроцитов значительно улучшились у детей, употреблявших йогурт, обогащенный лактоферрином [60].

Показано, что добавление лактоферрина в семена чиа с трансглутаминазой является перспективным носителем, способствующим доставке гидрофобных молекул в кишечник и усвоению их в пище [64].

В исследовании [59] получены натуральные йогурты, обогащенные лактоферрином, с использованием йогуртовой закваски YC-X11 на

основе *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*. Анализируемые параметры статистически достоверно не различались между контрольными йогуртами и йогуртами с добавлением лактоферрина. Текстурно-реологические исследования также показали, что добавление лактоферрина не привело к существенному изменению структуры йогурта. Йогурты характеризовались высокими санитарно-гигиеническими показателями в течение всего срока холодильного хранения. Лактоферрин оказывает положительное влияние на срок годности продукта.

Целью работы [65] было изучение влияния добавления в молоко БЛФ с различной степенью насыщения железом на производство и характеристики йогурта. БЛФ добавляли в концентрациях 0,5, 1 и 2 мг/мл в холо-формах (насыщенных железом) и апо- (без железа) формах. Физико-химические свойства, такие как pH, концентрацию молочной кислоты и текстуру дополненных йогуртов, определяли на протяжении всего срока годности хранения (28 дней) при 4 °C. Добавление БЛФ в молоко не оказало значительного влияния на физические свойства йогурта, хотя апо-лактоферрин немного задержал снижение pH. Это можно объяснить частичным ингибированием, наблюдаемым при росте *Streptococcus thermophilus*. Целостность и иммунореактивная концентрация лактоферрина оставались постоянными на протяжении всего срока годности йогурта.

Проведено исследование по добавлению лактоферрина при производстве сыра чеддер. Результаты показали, что добавление лактоферрина не повлияло на жирнокислотный состав сыра и сенсорные характеристики сыра. Применение лактоферрина оказалось безопасным при включении его в состав сыра [50].

Мясные продукты

В мясной промышленности лактоферрин используется для подавления жизнедеятельности микроорганизмов. Обработка мясного сырья заключается в распылении препарата на основе лактоферрина на тушу или охлажденные отрубы, что позволяет не только предотвратить рост микроорганизмов, но и нейтрализовать активность эндотоксинов [66]. Использование лактоферрина в составе мясных продуктов может изменить качество мясных продуктов не только за счет увеличения сроков хранения, но и за счет повышения их полезных свойств [67].

Изучена бактерицидная активность лактоферрина и его производных в сочетании с высоким гидростатическим давлением в отношении шести штаммов трех видов грамположительных бактерий *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis* в куриной грудке. Лактоферрин и его производные успешно проявили антибактериальные свойства. Однако на эти свойства могут влиять различные факторы, такие как температура, активность воды, pH, состав среды,

наличие солей, различных белковых, липидных или углеводных компонентов [41].

Эффект обработки высоким гидростатическим давлением в сочетании с лактопероксидазной системой или активированным лактоферрином на *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica* и *Escherichia coli* O157:H7 был исследован на вяленом карпаччо из говядины, хранящемся при 8 °C или 22 °C в течение 7 дней. Гидростатическое давление (450 МПа в течение 5 мин) снижало уровни патогенов, а антимикробный эффект сохранялся в течение 7 дней хранения в условиях ненадлежащего температурного режима при 8 °C и при 22 °C. Отдельное применение лактопероксидазной системы и лактоферрина не влияло на выживаемость трех изученных патогенов во время хранения. Однако было обнаружено синергическое бактерицидное взаимодействие между *Salmonella enterica* и *Escherichia coli* O157:H7. Комбинированная обработка может быть полезна для снижения интенсивности обработки давлением, что уменьшит изменения в качестве мясных продуктов [68].

Подобные исследования были проведены в нарезанной сыровяленой ветчине в течение 60 дней при 8 °C [69], в нарезанной вареной ветчине в течение 35 дней (4 °C и 10 °C) [70, 71]. Уровни *Listeria monocytogenes* и *Salmonella enterica* снизились под действием гидростатического давления, лактопероксидазная система и активированный лактоферрин в отдельности не повлияли. Однако была обнаружена синергическая антимикробная активность.

Исследования также изучали использование лактоферрина в колбасных изделиях, где он комбинировался с карбоксиметилцеллюлозой для оценки его влияния на свойства пищевых продуктов [72–74].

Так, три группы куриных грудок с равным количеством лактоферрина были обработаны методом погружения в раствор в концентрациях 5, 10 и 20 мг/г массы курицы соответственно. Органолептическая оценка, включая цвет, запах, вкус, текстуру, сочность и общую приемлемость образцов из этих трех групп и контрольной группы, проводилась каждые два дня во время хранения в холодильнике. Кроме того, в группах проверялось общее количество аэробных бактерий, психротрофных бактерий, общее количество колиформных бактерий, а также количество дрожжей и плесени. Была выявлена значительная разница в оценках этих сенсорных характеристик в зависимости от времени охлаждения и различных концентраций лактоферрина, однако существенной разницы в оценках вкуса не наблюдалось. Кроме того, группа, получавшая лактоферрин в концентрации 20 мг/г, демонстрировала лучшие сенсорные показатели и микробиологические показатели, чем другие группы, на протяжении всего времени

хранения в холодильнике до 13-го дня. Контрольная и опытная группы, получавшие лактоферрин в концентрации 5 и 10 мг/г, превысили допустимые нормы на 7-й, 9-й и 11-й день. Соответственно, группа, получавшая лактоферрин в концентрации 20 мг/г, сохраняла допустимые нормы еще шесть дней после истечения срока годности охлажденной куриной грудки. Следовательно, лактоферрин выполняет функцию натурального консерванта, позволяя получить морфологически и микробиологически безопасную и стабильную охлажденную куриную грудку с длительным сроком хранения [74].

Исследование [73] было проведено для оценки влияния съедобного покрытия карбоксиметилцеллюлозы, обогащенного лактоферрином (в концентрации 5%, 10% и 20%), на сенсорные и микробиологические качества домашней колбасы. Лактоферрин добавляли непосредственно на мясной фарш; кроме того, исследуемая съедобная пленка использовалась в качестве внешнего покрытия на образцах колбасы с начинкой. Результаты показали значительное улучшение общей приемлемости обработанных образцов с удлинением срока годности до 12, 15 и 18 дней хранения в обработанных образцах с лактоферрином в концентрации 5%, 10% и 20% соответственно; тогда как контрольные необработанные образцы показали явные признаки порчи после 6 дней хранения. В то же время было зафиксировано снижение количества микробиологических микроорганизмов, что свидетельствует о перспективности использования лактоферрина как функциональной мясной добавки в качестве съедобного покрытия для улучшения качества и срока годности колбасных изделий. Более того, антимикробное действие лактоферрина зависело от дозы и времени, при этом более высокие концентрации оказывали более выраженный антимикробный эффект.

Можно сделать вывод, что использование в технологии съедобного покрытия (пищевое защитное покрытие) лактоферрина позволит получить более безопасные мясные продукты с более длительным сроком хранения.

Детское питание

Лактоферрин также изучается как возможный компонент детского питания из-за его значительного присутствия в грудном молоке и молозиве [3, 14]. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, оказываются беззащитными перед инфекциями, поскольку в питательных смесях отсутствуют бактерицидные факторы. Использование донорского женского молока, как источника лактоферрина, во многих странах ограничено или запрещено, как например в России, в связи с возможностью вирусной контаминации (СПИД, гепатит)⁷. По этой же причине необходимо искать замену женскому молоку для тех детей,

⁷ СанПиН 2.3.2.1078-01 Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов.

матери которых страдают инфекционной патологией, способной передаваться с молоком [1]. Эти причины привели к исследованиям, изучающим добавление лактоферрина в детские смеси и его применение в соответствующей отрасли.

Существуют исследования, показывающие положительное влияние на организм детей при употреблении обогащенных лактоферрином детских смесей. Эти обогащенные смеси изучались на предмет их потенциальной эффективности в решении различных проблем со здоровьем, таких как диарея, респираторные инфекции, острые желудочно-кишечные симптомы и анемия у детей с низкой массой тела при рождении [75–78].

Прием лактоферрина в составе смеси детского питания может снизить распространенность острых желудочно-кишечных симптомов и сократить общее количество дней с острыми респираторными симптомами у детей в возрасте от 12 до 32 месяцев [79].

Chen K. *et al.* сообщили, что относительно низкая доза лактоферрина (35,8 мг/сут) подавляла респираторные заболевания и диарею у младенцев в возрасте 4–6 месяцев [80].

Ishikado A. *et al.* сообщают [81], что повышение продукции ИФН- α активирующего фактора NK-клеток не наблюдалось через 3 недели после окончания приема лактоферрина. Следовательно, прием лактоферрина может усилить и поддерживать цитотоксичность естественных NK-клеток в течение нескольких недель после периода вмешательства и способствовать подавлению острых респираторных симптомов в течение 2 недель после вмешательства.

Другое

Лактоферрин также используется в виноделии в качестве консерванта. Лактоферрин подавлял дрожжи *Dekkera bruxellensis*, основную причину порчи вина, что способствовало увеличению срока годности [82].

Лактоферрин может быть включен в матрицу пищевой упаковки/пленки как в свободной, так и в инкапсулированной форме для улучшения микробиологических, механических и термических свойств биополимерных пленок. Кроме того, пленки, содержащие лактоферрин, сохраняют качество свежих продуктов и продлевают срок их хранения [56, 83, 84].

Результаты показывают, что пептиды, полученные из БЛФ, могут быть потенциальными пищевыми ингредиентами с антигипертензивными и антикоагулянтными свойствами. [3, 85].

Растет спрос на растительные молочные продукты благодаря потенциальной пользе для здоровья и питательным предпочтениям. Несмотря на питательную ценность, их пищевой профиль может быть улучшен при обогащении

лактоферрином. Добавление лактоферрина позволит создать растительные альтернативы молочным продуктам для повышения их питательной ценности и привлечения большего числа потребителей, включая людей, заботящихся о своем здоровье, а также веганов [3, 86, 87].

Промышленное производство лактоферрина

В настоящее время источники лактоферрина разнообразны и включают в себя не только источники человеческого и коровьего происхождения, но и верблюдов, овец, свиней, буйволов, кобыл и некоторых других млекопитающих [37].

В промышленном производстве широкое распространение получил лактоферрин, выделенный из молозива и молока коров. Количество биологически активных добавок с лактоферрином крупного рогатого скота, выпускаемых в мире, превысило сотню наименований. Некоторые из них разрешены к использованию в России и вошли в Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию [1, 4, 88].

Производство лактоферрина из коровьего молока является дорогостоящим из-за большого объема молока или его продуктов, необходимых для хроматографических и ультрафильтрационных методов [88]. Производство лактоферрина требует значительного объема молока — эквивалентного надою почти 50 коров в неделю — для получения всего 1 кг очищенного лактоферрина. Это приводит к формированию рынка, характеризующегося высокими ценами [9]. В настоящее время более 57% продуктов на основе лактоферрина производится методом распылительной сушки благодаря относительно невысокой себестоимости и масштабируемости производства⁸.

Для очистки лактоферрина до уровня пищевой добавки молоко или другие молочные продукты необходимо подвергнуть экстракции. Извлеченный лактоферрин элюируют раствором NaCl, обессоливают и сгущают методом ультрафильтрации. Полученный продукт пастеризуют и сушат до состояния порошка [88].

Высокие производственные затраты представляют собой серьезную проблему на рынке лактоферрина, поскольку процесс извлечения и очистки из природных источников, таких как коровье или грудное молоко, требует использования специализированного оборудования и передовых технологий, а второе еще и является дефицитным продуктом. Использование ультрафильтрации, хроматографии и других методов для выделения и очистки лактоферрина требует значительных инвестиций в инфраструктуру и квалифицированной рабочей силы^{1, 8}.

Для удовлетворения растущего спроса на лактоферрин отрасль нуждается в оптимизации производственной базы. Инновационные

⁸ Lactoferrin Market Size, Share, Growth, and Industry Analysis, By Type (Freeze Drying, Spray Drying), By Application (Infant Formula, Dietary Supplement, Pharmaceutical, Others), Regional Insights and Forecast to 2033. URL: <https://www.marketgrowthreports.com/market-reports/lactoferrin-market-111573>

направления включают в себя микробную ферментацию, создание трансгенных растений и животных-биореакторов [4, 89].

Способы получения рекомбинантного лактоферрина

Разработка стратегий производства рекомбинантного лактоферрина (далее по тексту — рЛФ) как безопасного и эффективного лекарственного препарата и является одной из задач в исследованиях и в промышленности. Очистка лактоферрина зависит от внутренних свойств и особенностей молекулы, таких как ее суммарный положительный заряд, способность связывать Fe^{3+} и состояние гликозилирования [90, 91]. Потребность в больших количествах лактоферрина привела к разработке стратегий получения рекомбинантной формы белка (рЛФ).

В мировой биотехнологии в настоящее время существует три основных конкурирующих подхода к производству рЛФ: производство в молоке трансгенных животных, производство в микроскопических грибах и производство в растениях.

К настоящему времени разработано несколько систем экспрессии рЛФ, использующих как прокариотические, так и эукариотические организмы. Первые системы экспрессии использовали клетки почек хомяка для экспрессии лактоферрина человека [7, 33, 92]. Трансформация нитчатых грибов *Aspergillus awamory* позволила экспрессировать лактоферрин человека и мыши [33, 93]. Системы экспрессии были разработаны в дрожжах, бактериях, в насекомых и растениях, которые произвели рЛФ [94–101], бЛФ [102, 103], лактоферрин козы [104], лошади [105], свиньи [106], а также пептиды лактоферрина [103, 107, 108]. Лактоферрин также экспрессировался в высших эукариотических организмах, включая растения и животных. Используя микроинъекции и прямое инфицирование вирусными векторами в молочную железу, были созданы трансгенные животные, которые производят молоко, содержащее рЛФ. К таким животным относятся козы [109, 110], коровы [111, 112], мыши [107, 113] и кролики [114].

С развитием синтетической биологии микробная ферментация стала устойчивой альтернативой для производства лактоферрина. Этот метод обещает снижение воздействия на окружающую среду, сокращение сроков производства и снижение затрат. Такие инновации, как гибридизация сигнальных пептидов, улучшенный везикулярный транспорт белков посредством

экспрессии протеинкиназы и оптимизированные методы ферментации, значительно увеличили выход лактоферрина [9]. Лактоферрин, производимый методом ферментации, а также культивируемые клетки находятся в разработке у нескольких крупных компаний⁹.

Рынок лактоферрина

Первой компанией, начавшей крупное производство бЛФ в 1985 г, стала бельгийская Oleofina Comrapu. С 1986 г. в Японии, Корее, Индонезии бЛФ начали вводить в продукты детского питания. В Германии его стали выделять в 1989 г. из снятого молока и из молочной сыворотки. К 2008 г. промышленное выделение бЛФ было налажено в Нидерландах, Новой Зеландии, Австралии, Франции [7, 115, 116].

Сегодня рынок лактоферрина стремительно растет благодаря его все более широкому использованию в детском питании, добавках для повышения иммунитета и фармацевтических составах. В 2024 г. мировое потребление лактоферрина превысило 1380 т^{8,9}.

В 2024 г. на долю детского питания пришлось 621 т потребления лактоферрина. В Китае 38,7 млн младенцев употребляли смеси, обогащенные лактоферрином, причем 92,4% смесей премиум-класса содержали этот ингредиент. В Японии и Южной Корее более 72% рекомендуемых больницами смесей для новорожденных содержали лактоферрин. Объем производства биологически активных добавок с лактоферрином составил 422 т. Более 68% потребления в этом сегменте пришлось на спортсменов, пожилых людей и людей с ослабленным иммунитетом^{8,9}.

Глобальная сеть производства характеризуется высокой степенью монополизации: менее 25 крупных производственных предприятий обеспечивают более 82% мирового спроса^{8,9}. Разные экспертные агентства оценивают объем рынка на начало 2025 г. в 293–345,6 млн долларов США^{1,8-12}. Прогнозируется, что объем мирового рынка лактоферрина к 2033 г. достигнет 535,26 млн долларов США при среднегодовом темпе роста 3,8%⁸ [4].

Рынок бЛФ оценивается в 1035,7 млн долларов США в 2025 г. и, по прогнозам, достигнет 4491,0 млн долларов США к 2035 г., что соответствует среднегодовому темпу роста (CAGR) 15,8% за прогнозируемый период^{8,9,13}.

На рисунке 1 представлен охват произведенным лактоферрином различных отраслей производства^{8,11}.

⁹ Latest developments in the global Lactoferrin market and the global Lactoperoxidase market, including supply outlook and innovative applications (URL: <https://www.girafood.com/gallery/the-lactoferrin-lactoperoxidase-global-markets-study/>)

¹⁰ Lactoferrin Market. URL: <https://www.factmr.com/report/lactoferrin-market>

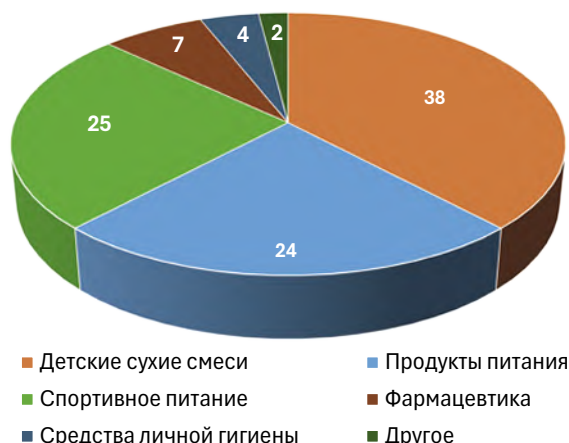
¹¹ Lactoferrin Market (2025 - 2030). URL: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/lactoferrin-market>

¹² Lactoferrin Market Report by Function (Iron Absorption, Anti-Inflammatory, Intestinal Flora Protection, Antibacterial, Immune Cell Stimulation, Antioxidant, and Others), Application (Food and Beverages, Infant Formula, Sports and Functional Foods, Pharmaceuticals, Personal Care Products, and Others), and Region 2025-2033. URL: <https://www.imarcgroup.com/lactoferrin-market>

¹³ Bovine Lactoferrin Market Size and Share Forecast Outlook 2025 to 2035. URL: <https://www.futuremarketinsights.com/reports/bovine-lactoferrin-market>

Рис 1. Области применения лактоферрина, % от общего объема производства

Fig 1. Areas of application of lactoferrin, % of total production volume



Среди ведущих компаний, производящих лактоферрин можно выделить Metagenics (США), Synlait Ltd (Новая Зеландия), INGREDIA (Франция), Tatura Milk Industries Pty. Ltd. (Австралия), Glanbia PLC (Ирландия), ProHealth, Inc. (США), Fonterra Co-operative Group Limited (Новая Зеландия), Farbest Brands (США), MILEI GmbH (Германия), Tatura Co-operative Dairy Company Limited (Новая Зеландия), Bega Bionutrients (Австралия), Parchem Fine & Specialty Chemicals (США), Saputo Inc. (Канада), Westland Milk Products (Новая Зеландия), Jarrow Formulas (США)^{1, 8, 9, 12}. Большая часть лактоферрина, производимого компаниями, является БЛФ [4].

Продукты питания на основе лактоферрина — это детское питание, диетические добавки, функциональные продукты питания, включая капсулы, саше, жевательные таблетки и порошки. За последний год в сегменте детских смесей китайские производители запустили более 34 новых наименований, обогащенных 90–100 мг лактоферрина на порцию, направленных на поддержку иммунитета на ранних этапах развития. Южнокорейские бренды последовали за ними со смесями, содержащими как лактоферрин, так и пребиотические смеси, направленные на здоровье кишечника у младенцев⁸.

В области пищевых добавок лидером инноваций стали США, выпустившие более 68 новых продуктов. Европа добавила 44 новых продукта, при этом Франция и Германия сосредоточились на формулах двойного действия, сочетающих лактоферрин с цинком, витамином С или молозивом. Эти продукты были предназначены для укрепления иммунитета^{8, 11}.

Функциональные продукты питания стали центральным направлением в Северной Америке и Азиатско-Тихоокеанском регионе. В США более 23 брендов выпустили молочные напитки, йогурты

и батончики мюсли, обогащенные лактоферрином. В Японии в магазинах шаговой доступности появилось более 14 новых снеков с высоким содержанием лактоферрина, предназначенных для ежедневного поддержания иммунитета. Разработка новых продуктов продолжает для всех сфер применения ориентироваться на высокую доступность, улучшенную маскировку вкуса и увеличенный срок хранения⁸.

Безопасность

Безопасность пищевых продуктов при добавлении дополнительных компонентов может привести к различным необратимым последствиям. Безопасность учитывается в различных аспектах, включая такие методы, как сублимационная сушка для повышения безопасности пищевых продуктов путем сохранения биологически активных соединений [117]. Кроме того, когда речь идет от рЛФ, использование генно-модифицированных молочных продуктов, получаемых от животных со встроенной человеческой ДНК, неизбежно вызывают вопросы безопасности конечных препаратов, что в настоящее время существенно осложняет коммерческое продвижение [7].

Для того чтобы лактоферрин был интегрирован в пищевой сектор в качестве ингредиента, он должен обладать нетоксичными и безвредными для здоровья человека характеристиками, что является предпосылкой для его широкого использования [9].

При производстве лактоферрина, помимо его содержания, оцениваются и другие критерии качества. Наиболее важными из них являются низкий уровень микробиологического загрязнения, минимальное содержание веществ, оставшихся после технологических процессов, и ограниченное содержание тяжелых металлов: общее содержание тяжелых металлов (кадмия, свинца, мышьяка, ртути, меди) не превышает 1 мг/кг. Микробиологические показатели: стандартное количество микроорганизмов на чашках Петри < 1000 КОЕ/г; энтеробактерии < 10 КОЕ/г; дрожжи < 10 КОЕ/г; коагулазоположительные стафилококки: не обнаружены в 1 г¹⁴ [8].

Для снижения потенциальных рисков в рамках токсикологических исследований должны проводиться испытания на генотоксичность, токсичность для животных, хроническую токсичность, острую токсичность и аллергенность. В статье, опубликованной в 2012 году EFSA (Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов), сообщается, что максимальная доза БЛФ, испытанная в исследованиях субхронической токсичности, составляла 2000 мг/кг массы тела в сутки, при этом уровне токсичность не наблюдалась¹⁵. В США доза применения лактоферрина для консервирования мяса составляет не более 65 мг/кг [67].

В настоящее время не существует однозначной максимальной безопасной дозы пищевого

¹⁴ URL: <https://www.fda.gov/media/124472/download>

¹⁵ URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2701> <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2701>

лактоферрина, особенно для длительного применения у детей и пожилых людей. Поэтому необходимо расширить доказательства долгосрочной безопасности лактоферрина и заполнить имеющиеся пробелы в рамках расширенных исследований [86, 118]. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования для соблюдения нормативных требований к использованию лактоферрина в обогащенных продуктах питания в разных странах, особенно в регионах со строгими правилами безопасности пищевых продуктов [3, 86].

Проблемы нормативного регулирования

Лактоферрин классифицируется по-разному в разных системах глобального регулирования, что отражает различия в законодательстве, регулирующем пищевые ингредиенты и продукты питания.

В таблице 1 представлена классификация лактоферрина в некоторых странах мира:

БЛФ имеет установленный нормативный статус в США и ЕС, признанный профиль безопасности, основанный на обширных токсикологических исследованиях и широкое признание на рынке, а рЛФ проходит активную оценку безопасности. В юрисдикциях Азиатско-Тихоокеанского региона действуют различные нормативно-правовые базы для новых пищевых ингредиентов и функциональных компонентов. Несмотря на то, что на основных рынках существуют соответствующие механизмы регулирования, в изучаемой литературе отсутствуют конкретные документально подтвержденные разрешения, регистрационные номера или даты для лактоферрина в большинстве стран [4, 8, 118–121].

Глобальная стандартизация качества БЛФ развивается в рамках сертификации «Общепризнанный безопасным» (GRAS) и «Новый пищевой продукт». Эти требования относительно строгие, включая более 95% чистоты лактоферрина по содержанию белка⁸ [88, 122].

Проблемы международного и внутреннего нормативного регулирования представляют собой

серьезное препятствие на рынке лактоферрина, особенно когда продукт предназначен для использования в пищевых продуктах, диетических добавках или детских смесях, поскольку в разных странах действуют разные стандарты безопасности, качества и маркировки. Например, в Европейском союзе лактоферрин должен соответствовать строгим требованиям оценки безопасности и маркировки, чтобы быть представленным на рынке в качестве пищевой добавки или ингредиента детской смеси, в то время как нормативные требования в США могут различаться в отношении допустимых концентраций и допустимых заявлений на упаковке^{1, 8}.

Поиск информации в этих разнообразных нормативных условиях может быть трудоемким и дорогостоящим для производителей, поскольку может включать в себя обширные испытания, сертификацию и корректировку рецептур или маркировки продукта. Эта сложность может ограничивать возможности производителей по выходу на международные рынки, увеличивать расходы на соблюдение требований и приводить к задержкам в выводе продукции на рынок. Сложность соблюдения этих различных норм может препятствовать росту рынка, особенно для небольших компаний, не имеющих ресурсов для одновременного управления несколькими нормативными процессами¹.

Выводы/Conclusions

Применение лактоферрина в пищевой промышленности следует рассматривать как перспективное направление, позволяющее обогащать пищевые продукты железосвязывающим компонентом, усиливать их иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, а также увеличивать сроки годности.

Благодаря антимикробной и противовоспалительной активности лактоферрин играет важную роль в защите организма от инфекционных и воспалительных процессов. Кроме того, в научной

Таблица 1. Нормативно-правовой статус лактоферрина в разных странах мира

Table 1. The regulatory status of lactoferrin in different countries around the world

Страна, объединение	Классификация	Статус	Регулирующий документ
Россия	биологически активное вещество	Разрешен частично (как БАД к пище, за исключением препаратов из тканей и жидкостей человека)	СанПиН 2.3.2.1078-01 ⁷
США	DSHEA (диетическая добавка), GRAS (пищевой ингредиент)	Разрешён частично, БЛФ разрешён	Сертификат GRAS FDA ¹⁶ , [118]
Европейский союз	Новый пищевой ингредиент	Разрешён частично, БЛФ разрешён	Заключение EFSA EFSA-Q-2010-01269 [8]
Китай	Новый пищевой материал	Разрешён частично, БЛФ разрешён	Стандарты GB 2760, GB 14880, GB 10765 ^{17, 18} [119]
Япония	Функциональный пищевой ингредиент	Разрешен частично	FOSHU и FFC ¹⁹ [120]
Австралия и Новая Зеландия	Пищевой ингредиент	Разрешен частично	Стандарты FSANZ и TGA ²⁰ [121]

¹⁶ URL: <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras>

¹⁷ URL: <https://fsc.foodmate.net/>

¹⁸ URL: <https://www.cnhfa.org.cn/index/xhdt/show.html?id=9271>

¹⁹ URL: <https://www.jafaa.or.jp/13English>

²⁰ URL: <https://www.foodstandards.gov.au/food-standards-code/applications/A1253-Bovine-lactoferrin-in-infant-formula-products>

литературе имеются данные о потенциальной противораковой и антиканцерогенной активности этого белка.

Анализ современных опубликованных исследований показывает, что лактоферрин наиболее активно используется в производстве молочных продуктов и имеет особое значение для детского питания. В то же время его применение в мясной промышленности в основном ограничивается изучением бактерицидных свойств при обработке мясных полуфабрикатов; системные исследования функциональных мясных продуктов с лактоферрином остаются фрагментарными.

Лактоферрин обладает потенциалом для использования в качестве обогащающей добавки в таких продуктах, как детские смеси, йогурты, специализированные молочные напитки на основе молока и сыворотки, мясные изделия и биологически активные добавки к пище.

Мировой рынок лактоферрина демонстрирует устойчивую тенденцию к росту. Однако высокая стоимость конечного продукта обусловлена значительными объемами сырья, необходимыми для его получения, при относительно низком выходе. Перспективными путями решения этой проблемы являются разработка инновационных методов очистки и использование технологий трансгенеза (животные-биореакторы, микроскопические грибы, растения).

Расширение пищевого профиля лактоферрина для более широких групп населения возможно при условии совершенствования и гармонизации методов регуляции безопасности пищевых продуктов в разных странах, особенно в регионах со строгими нормативными требованиями.

Несмотря на доказанное влияние лактоферрина на микроорганизмы, течение заболеваний, кишечную микробиоту и иммунный ответ, максимальная безопасная дозировка остается недостаточно изученной. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для установления более точных нормативных значений безопасного потребления, особенно при длительном приеме лактоферрина.

Настоящий обзор выявил следующие пробелы в литературе:

- ✓ недостаток долгосрочных клинических исследований безопасности лактоферрина у уязвимых групп населения (дети раннего возраста, пожилые люди, беременные);
- ✓ отсутствие унифицированных международных стандартов на рекомбинантный лактоферрин;
- ✓ ограниченное количество научных работ по применению лактоферрина в немолочных пищевых матрицах (напитки, кондитерские изделия, хлебобулочные изделия).

Настоящий обзор логически продолжает ранее опубликованную работу авторов (Ребезов Я.М., Ребезов М.Б., Медведева У.Ю.) в журнале «Аграрная наука» [123], посвященную применению лактоферрина в животноводстве. Первый обзор [123] был сфокусирован на иммуномодулирующей и противомикробной активности лактоферрина в ветеринарии, а также на трансгенных животных-продуцентах. Настоящая работа рассматривает его функциональные свойства, технологии производства и нормативные аспекты использования в пищевых системах. В совокупности оба обзора формируют целостное представление о роли лактоферрина в агропромышленном комплексе.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ:

Научный обзор подготовлен в рамках выполнения исследований по государственному заданию Научно-исследовательских работ № FGUS-2024-0002 Федерального научного центра пищевых систем им. В.М. Горбатова Российской академии наук.

FUNDING:

This scientific review was prepared as part of the research carried out under the state assignment for scientific research work No. FGUS-2024-0002 of the V. M. Gorbатов Federal Scientific Center for Food Systems of the Russian Academy of Sciences.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мамонтова Т.В., Шринивас П.П. Лактоферрин — будущее пищевой промышленности. *Материалы IV Ежегодных международных научно-практических чтений Ставропольского института кооперации (филиала) БУКЭП: Сборник IV международных конференций профессорско-преподавательского состава и аспирантов Ставропольского института кооперации (филиала) БУКЭП*. Ставрополь: Общество с ограниченной ответственностью «Издательско-информационный центр «Фабула». 2018; 194–196. EDN VKIHSC
2. Ashraf M.F. et al. Nutraceutical and Health-Promoting Potential of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein in Human and Animal: Current Knowledge. *Biological trace element research*. 2024; 202(1): 56–72. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03658-4>
3. Demir R., Sarıtaş S., Bechelany M., Karav S. Lactoferrin: Properties and Potential Uses in the Food Industry. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(4): 1404. <https://doi.org/10.3390/ijms26041404>

REFERENCES

1. Mamontova T.V., Srinivas P.P. Lactoferrin — the future of the food industry. *Proceedings of the IV Annual International Scientific and Practical Readings of the Stavropol Institute of Cooperation (branch) of the Belgorod University of Cooperation, Economics and Law: Collection of IV International Conferences of Faculty and Postgraduate Students of the Stavropol Institute of Cooperation (branch) of the Belgorod University of Cooperation, Economics and Law*. Stavropol: Limited Liability Company «Publishing and Information Center «Fabula». 2018; 194–196. EDN VKIHSC
2. Ashraf M.F. et al. Nutraceutical and Health-Promoting Potential of Lactoferrin, an Iron-Binding Protein in Human and Animal: Current Knowledge. *Biological trace element research*. 2024; 202(1): 56–72. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03658-4>
3. Demir R., Sarıtaş S., Bechelany M., Karav S. Lactoferrin: Properties and Potential Uses in the Food Industry. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(4): 1404. <https://doi.org/10.3390/ijms26041404>

4. Konadaka S.R. *et al.* Biopharming of Lactoferrin: Current Strategies and Future Prospects. *Pharmaceutics*. 2025; 17(8): 1023. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081023>
5. Жилыкова Е.Т. и др. Свойства и перспектива применения белка молочной сыворотки лактоферрина в медицине и ветеринарии (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022; 11(1): 32–39. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-1-32-39>
6. Садовская Т.Н. Лактоферрин, его свойства, получение и применение в зоотехнии и ветеринарии. *Фундаментальная и прикладная наука: актуальные вопросы теории и практики: сборник статей IV Международной научно-практической конференции*. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023; 66–70. EDN SSQLXX
7. Трубицина Т.П. и др. Проблемы и перспективы использования рекомбинантного лактоферрина человека и его производных. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2018; 4: 5–26. <https://doi.org/10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2018.3.5-26>
8. Agostoni C.V. *et al.* EFSA Publication. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on bovine lactoferrin: EFSA-Q-2010-01269. Parma, Italy: European Food Safety Authority, 2012. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2701>
9. Hu C., Shen W., Xia Y., Yang H., Chen X. Lactoferrin: Current situation and future prospects. *Food Bioscience*. 2024; (62): 105183. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.105183>
10. Wang B., Timilsena Y.P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(4): 580–596.
11. Baker E.N., Baker H.M. A structural framework for understanding the multifunctional character of lactoferrin. *Biochimie*. 2009; 91(1): 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.006>
12. González-Chávez S.A., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin: Structure, Function and Applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008; 33: 301.e1–301.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.07.020>
13. Зорина В.Н. Структура и ингибирующая активность лактоферрина по отношению к вирусу гриппа. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 1: 49–54. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-POL-1156>
14. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77(6): 1537S–1543S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1537S>
15. Siqueiros-Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Iglesias-Figueroa B.F., García-Montoya I.A., Salazar-Martínez J., Rascón-Cruz Q. Immunomodulatory effects of lactoferrin. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2014; 35(5): 557–566. <https://doi.org/10.1038/aps.2013.200>
16. Goldman I.L., Deikin A.V., Sadchikova E.R. Human Lactoferrin Can Be Alternative to Antibiotics. *Proceedings of the World medical conference*. Malta: WSEAS Press, 2010; 27–38. <https://www.elibrary.ru/fiaxce>
17. Jahani S., Shakiba A., Jahani L. The Antimicrobial effect of lactoferrin on Gram-negative and Gram-positive bacteria. *International Journal of Infection*. 2015; 2(3): e27954. <https://doi.org/10.17795/iji27594>
18. Ongena R., Dierick M., Vanrompay D., Cox E., Devriendt B. Lactoferrin impairs pathogen virulence through its proteolytic activity. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11: 1428156. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1428156>
19. Kutila T., Pyörälä S., Saloniemi H., Kaartinen L. Antibacterial effect of bovine lactoferrin against udder pathogens. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2003; 44(1): 1–8. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-35>
20. Титов Е.И., Тихомирова Н.А., Ионова И.И. Выделение и изучение железосвязывающей способности лактоферрина коровьего молока. *Вопросы питания*. 2019; 88(1): 91–96. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10011>
21. Kim J.W., Lee J.S., Choi Y.J., Kim C. The Multifaceted Functions of Lactoferrin in Antimicrobial Defense and Inflammation. *Biomolecules*. 2025; 15(8): 1174. <https://doi.org/10.3390/biom15081174>
22. Garda-Montoya I.A. *et al.* Lactoferrin a multiple bioactive protein. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011; 1820(3): 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.06.018>
23. Dierick M., Van der Weken H., Rybarczyk J., Vanrompay D., Devriendt B., Cox E. Porcine and bovine forms of lactoferrin inhibit growth of porcine enterotoxigenic *Escherichia coli* and degrade its virulence factors. *Applied and Environmental Microbiology*. 2020; 86: 1–15. <https://doi.org/10.1128/AEM.00524-20>
4. Konadaka S.R. *et al.* Biopharming of Lactoferrin: Current Strategies and Future Prospects. *Pharmaceutics*. 2025; 17(8): 1023. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081023>
5. Zhilyakova E.T. *et al.* Properties and Prospects of Application of the Whey Protein Lactoferrin in Medicine and Veterinary Medicine (Review). *Drug development & registration*. 2022; 11(1): 32–39 (in Russian). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-1-32-39>
6. Sadovskaya, T.N. Lactoferrin, its properties, production, and application in animal husbandry and veterinary medicine. *Fundamental and applied science: topical issues of theory and practice: A collection of articles from the IV International Scientific and Practical Conference*. Penza: Science and Education (Gulyaev G.Yu.), 2023; 66–70 (in Russian). EDN SSQLXX
7. Trubitsina T.P. *et al.* Problems and Prospects of Using Recombinant Human Lactoferrin and Its Derivatives. *Problems of Biology of Productive Animals*. 2018; 4: 5–26. (in Russian). <https://doi.org/10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2018.3.5-26>
8. Agostoni C.V. *et al.* EFSA Publication. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on bovine lactoferrin: EFSA-Q-2010-01269. Parma, Italy: European Food Safety Authority, 2012. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2701>
9. Hu C., Shen W., Xia Y., Yang H., Chen X. Lactoferrin: Current situation and future prospects. *Food Bioscience*. 2024; (62): 105183. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.105183>
10. Wang B., Timilsena Y.P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(4): 580–596.
11. Baker E.N., Baker H.M. A structural framework for understanding the multifunctional character of lactoferrin. *Biochimie*. 2009; 91(1): 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.006>
12. González-Chávez S.A., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin: Structure, Function and Applications. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008; 33: 301.e1–301.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.07.020>
1. Zorina V.N. Structure and Inhibitory Activity of Lactoferrin Against the Influenza Virus. *Infection and Immunity*. 2020; 1: 49–54 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-POL-1156>
14. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77(6): 1537S–1543S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1537S>
15. Siqueiros-Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Iglesias-Figueroa B.F., García-Montoya I.A., Salazar-Martínez J., Rascón-Cruz Q. Immunomodulatory effects of lactoferrin. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2014; 35(5): 557–566. <https://doi.org/10.1038/aps.2013.200>
16. Goldman I.L., Deikin A.V., Sadchikova E.R. Human Lactoferrin Can Be Alternative to Antibiotics. *Proceedings of the World medical conference*. Malta: WSEAS Press, 2010; 27–38. <https://www.elibrary.ru/fiaxce>
17. Jahani S., Shakiba A., Jahani L. The Antimicrobial effect of lactoferrin on Gram-negative and Gram-positive bacteria. *International Journal of Infection*. 2015; 2(3): e27954. <https://doi.org/10.17795/iji27594>
18. Ongena R., Dierick M., Vanrompay D., Cox E., Devriendt B. Lactoferrin impairs pathogen virulence through its proteolytic activity. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024; 11: 1428156. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1428156>
19. Kutila T., Pyörälä S., Saloniemi H., Kaartinen L. Antibacterial effect of bovine lactoferrin against udder pathogens. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2003; 44(1): 1–8. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-44-35>
20. Titov E.I., Tikhomirova N.A., Ionova I.I. Isolation and study of the iron-binding capacity of cow's milk lactoferrin. *Nutrition Issues*. 2019; 88(1): 91–96 (in Russian). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10011>
21. Kim J.W., Lee J.S., Choi Y.J., Kim C. The Multifaceted Functions of Lactoferrin in Antimicrobial Defense and Inflammation. *Biomolecules*. 2025; 15(8): 1174. <https://doi.org/10.3390/biom15081174>
22. Garda-Montoya I.A. *et al.* Lactoferrin a multiple bioactive protein. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011; 1820(3): 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.06.018>
23. Dierick M., Van der Weken H., Rybarczyk J., Vanrompay D., Devriendt B., Cox E. Porcine and bovine forms of lactoferrin inhibit growth of porcine enterotoxigenic *Escherichia coli* and degrade its virulence factors. *Applied and Environmental Microbiology*. 2020; 86: 1–15. <https://doi.org/10.1128/AEM.00524-20>

24. Luna-Castro S., Aguilar-Romero F., Samaniego-Barrón L., Godínez-Vargas D., De La Garza M. Effect of bovine apo-lactoferrin on the growth and virulence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Bio Metals*. 2014; 27: 891–903. <https://doi.org/10.1007/s10534-014-9752-5>
25. Xu G. *et al.* Lactoferrin-derived peptides and lactoferricin chimera inhibit virulence factor production and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology*. 2010; 109: 1311–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04751.x>
26. Berlutti F. *et al.* Both lactoferrin and iron influence aggregation and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *Biometals*. 2004; 17: 271–278. <https://doi.org/10.1023/B:BIOM.0000027704.53859.d3>
27. Самохина Л.С. и др. Бифидогенные свойства пептидов лактоферрина из коровьего молока. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016; 2: 49–53. EDN VRXWBP
28. Pang C.N., Lai Y.W., Campbell L.T., Chen S.C., Carter D.A., Wilkins M.R. Transcriptome and network analyses in *Saccharomyces cerevisiae* reveal that amphotericin B and lactoferrin synergy disrupt metal homeostasis and stress response. *Scientific reports*. 2017; 7: 40232. <https://doi.org/10.1038/srep40232>
29. Fernandes K.E., Weeks K., Carter D.A. Lactoferrin is broadly active against yeasts and highly synergistic with amphotericin B. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2020; 64(5): e02284–19. <https://doi.org/10.1128/aac.02284-19>
30. Brouwer C. *et al.* Synthetic Human Lactoferrin Peptide hLF(1-11) Shows Antifungal Activity and Synergism with Fluconazole and Anidulafungin Towards *Candida albicans* and Various Non-*Albicans* *Candida* Species, Including *Candidozyma auris*. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2025; 14(7): 671. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070671>
31. Fernandes K.E., Carter D.A. The antifungal activity of lactoferrin and its derived peptides: mechanisms of action and synergy with drugs against fungal pathogens. *Frontiers in microbiology*. 2017; 8: 2. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00002>
32. Legrand D., Pierce A., Ellass E., Carpentier M., Mariller C., Mazurier J. Lactoferrin structure and functions. *Bioactive Components of Milk*. 2008; 606: 163–194. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74087-4_6
33. García-Montoya I.A., Cendón T.S., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin a multiple bioactive protein: an overview. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012; 1820(3): 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.06.018>
34. Duarte D.C., Nicolau A., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. The effect of bovine milk lactoferrin on human breast cancer cell lines. *Journal of Dairy Science*. 2011; 94: 66–76. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3629>
35. Marchetti M., Superti F., Ammendolia M.G., Rossi P., Valenti P., Seganti L. Inhibition of poliovirus type 1 infection by iron-, manganese-, and zinc-saturated lactoferrin. *Medical Microbiology and Immunology (Berlin)*. 1999; 187: 199–204. <https://doi.org/10.1007/s004300050093>
36. Rodríguez D.A., Vázquez L., Ramos G. Actividad Antimicrobiana de la lactoferrina: Mecanismos y aplicaciones clínicas potenciales. *Revista Latinoamericana de Microbiología*. 2005; 47: 102–111.
37. Журавлев Д.Е., Салманова Д.А. Анализ биологической активности лактоферрина, получаемого из различных видов молочного сырья. *Пищевые инновации и биотехнологии: Сборник тезисов XIII Всероссийской (национальной) научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых*. Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2025; 255–257. EDN RMBIIR
38. Jańczuk A., Brodziak A., Czernecki T., Król J. Lactoferrin — The health-promoting properties and contemporary application with genetic aspects. *Foods*. 2022; 12(1): 70.
39. Sienkiewicz M., Jaśkiewicz A., Tarasiuk A., Fichna J. Lactoferrin: An overview of its main functions, immunomodulatory and antimicrobial role, and clinical significance. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2022; 62(22): 6016–6033.
40. Hassan M.A., Abdelmaksoud T.G., Abd El-Maksoud A.A. Effects of Lactoferrin Supplemented with Fermented Milk on Obesity-Associated Pancreatic Damage in Rats. *Life*. 2022; 12(12): 2019. <https://doi.org/10.3390/life1212019>
41. Del Olmo A., Calzada J., Nuñez Manuel M. Effect of lactoferrin and its derivatives against gram-positive bacteria in vitro and, combined with high pressure, in chicken breast fillets. *Meat Science*. 2012; 90(1): 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2011.06.003>
24. Luna-Castro S., Aguilar-Romero F., Samaniego-Barrón L., Godínez-Vargas D., De La Garza M. Effect of bovine apo-lactoferrin on the growth and virulence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Bio Metals*. 2014; 27: 891–903. <https://doi.org/10.1007/s10534-014-9752-5>
25. Xu G. *et al.* Lactoferrin-derived peptides and lactoferricin chimera inhibit virulence factor production and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology*. 2010; 109: 1311–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04751.x>
26. Berlutti F. *et al.* Both lactoferrin and iron influence aggregation and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *Biometals*. 2004; 17: 271–278. <https://doi.org/10.1023/B:BIOM.0000027704.53859.d3>
27. Samokhina L.S. *et al.* Bifidogenic properties of lactoferrin peptides from cow's milk. *Issues of Biological, Medical, and Pharmaceutical Chemistry*. 2016; 2: 49–53 (in Russian). EDN VRXWBP
28. Pang C.N., Lai Y.W., Campbell L.T., Chen S.C., Carter D.A., Wilkins M.R. Transcriptome and network analyses in *Saccharomyces cerevisiae* reveal that amphotericin B and lactoferrin synergy disrupt metal homeostasis and stress response. *Scientific reports*. 2017; 7: 40232. <https://doi.org/10.1038/srep40232>
29. Fernandes K.E., Weeks K., Carter D.A. Lactoferrin is broadly active against yeasts and highly synergistic with amphotericin B. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2020; 64(5): e02284–19. <https://doi.org/10.1128/aac.02284-19>
30. Brouwer C. *et al.* Synthetic Human Lactoferrin Peptide hLF(1-11) Shows Antifungal Activity and Synergism with Fluconazole and Anidulafungin Towards *Candida albicans* and Various Non-*Albicans* *Candida* Species, Including *Candidozyma auris*. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2025; 14(7): 671. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070671>
31. Fernandes K.E., Carter D.A. The antifungal activity of lactoferrin and its derived peptides: mechanisms of action and synergy with drugs against fungal pathogens. *Frontiers in microbiology*. 2017; 8: 2. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00002>
32. Legrand D., Pierce A., Ellass E., Carpentier M., Mariller C., Mazurier J. Lactoferrin structure and functions. *Bioactive Components of Milk*. 2008; 606: 163–194. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74087-4_6
33. García-Montoya I.A., Cendón T.S., Arévalo-Gallegos S., Rascón-Cruz Q. Lactoferrin a multiple bioactive protein: an overview. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012; 1820(3): 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.06.018>
34. Duarte D.C., Nicolau A., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. The effect of bovine milk lactoferrin on human breast cancer cell lines. *Journal of Dairy Science*. 2011; 94: 66–76. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3629>
35. Marchetti M., Superti F., Ammendolia M.G., Rossi P., Valenti P., Seganti L. Inhibition of poliovirus type 1 infection by iron-, manganese-, and zinc-saturated lactoferrin. *Medical Microbiology and Immunology (Berlin)*. 1999; 187: 199–204. <https://doi.org/10.1007/s004300050093>
36. Rodríguez D.A., Vázquez L., Ramos G. Actividad Antimicrobiana de la lactoferrina: Mecanismos y aplicaciones clínicas potenciales. *Revista Latinoamericana de Microbiología*. 2005; 47: 102–111 (in Spanish).
37. Zhuravlev D.E., Salmanova D.A. Analysis of the biological activity of lactoferrin obtained from various types of dairy raw materials. *Food Innovations and Biotechnology: Collection of Abstracts of the XIII All-Russian (National) Scientific Conference of Students, Postgraduates, and Young Scientists*. Kemerovo: Kemerovo State University, 2025; 255–257 (in Russian). EDN RMBIIR
38. Jańczuk A., Brodziak A., Czernecki T., Król J. Lactoferrin — The health-promoting properties and contemporary application with genetic aspects. *Foods*. 2022; 12(1): 70.
39. Sienkiewicz M., Jaśkiewicz A., Tarasiuk A., Fichna J. Lactoferrin: An overview of its main functions, immunomodulatory and antimicrobial role, and clinical significance. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2022; 62(22): 6016–6033.
40. Hassan M.A., Abdelmaksoud T.G., Abd El-Maksoud A.A. Effects of Lactoferrin Supplemented with Fermented Milk on Obesity-Associated Pancreatic Damage in Rats. *Life*. 2022; 12(12): 2019. <https://doi.org/10.3390/life1212019>
41. Del Olmo A., Calzada J., Nuñez Manuel M. Effect of lactoferrin and its derivatives against gram-positive bacteria in vitro and, combined with high pressure, in chicken breast fillets. *Meat Science*. 2012; 90(1): 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2011.06.003>

42. Franco I., Pérez M.D., Conesa C., Calvo M., Sánchez L. Effect of technological treatments on bovine lactoferrin: An overview. *Food Research International*. 2018; 106: 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.016>
43. Mizuki M. *et al.* Effect of lactoferrin on prevention of infectious diseases in winter: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. In: *Abstract Book of the 14th International Conference on Lactoferrin Structure, Function and Applications*. Peru, 2019; 66.
44. Paesano R., Berlutti F., Pietropaoli M., Goolsbee W., Pacifici E., Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2010; 23: 577–587. <https://doi.org/10.1177/039463201002300220>
45. Saeed M., Hussain N., Ahmed S., Khan R.U., Andoh V., Husain S., Huayou C. The Potential of Lactoferrin: A Call for Future Research in Poultry Nutrition. *World's Poultry Science Journal*. 2023; 79: 731–750.
46. Kiani A.K., Bonetti G., Donato K., Bertelli M. Dietary supplements for intestinal inflammation. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2022; 63(2 Suppl 3): E214–E220. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2763>
47. Rondanelli M., Gasparri C., Cavioni A., Sivieri C., Barille GC, Mansueto F, Perna S. A Patented dietary supplement (hydroxy-methyl-butyrates, carnitine, magnesium, butyrate, lactoferrin) is a promising therapeutic target for age-related sarcopenia through the regulation of gut permeability: A randomized controlled trial. *Nutrients*. 2024; 16(9): 1369. <https://doi.org/10.3390/nu16091369>
48. Amouheydari M., Ehsani M.R., Javadi I. Effect of a dietary supplement composed of hydrolyzed milk proteins and vanillin on the reduction of infection and oxidative stress induced by chemotherapy. *Journal of Food Biochemistry*. 2020; 44(10): e13434. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13434>
49. Harouna S. *et al.* Effect of hydrolysis and microwave treatment on the antibacterial activity of native bovine milk lactoferrin against *Cronobacter sakazakii*. *International Journal of Food Microbiology*. 2020; 319: Article 108495. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108495>
50. Adnan A. *et al.* Effect of lactoferrin supplementation on composition, fatty acids composition, lipolysis and sensory characteristics of cheddar cheese. *International Journal of Food Properties*. 2023; 26(1): 437–452. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2166953>
51. Serrano G. *et al.* Liposomal Lactoferrin as Potential Preventative and Cure for COVID-19. *International Journal of Research in Health Sciences*. 2020; 8(1): 8–15. <https://doi.org/10.5530/ijrhs.8.1.3>
52. Wolf J.S. *et al.* Oral lactoferrin results in T cell-dependent tumor inhibition of head and neck squamous cell carcinoma in vivo. *Clinical Cancer Research*. 2007; 13(5): 1601–1610. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2008>
53. Onishi J., Roy M.K., Juneja L.R., Watanabe Y., Tamai Y. A lactoferrin-derived peptide with cationic residues concentrated in a region of its helical structure induces necrotic cell death in a leukemic cell line. *Journal of Peptide Science*. 2008; 14: 1032–1038. <https://doi.org/10.1002/psc.1039>
54. Kanwar J.R. *et al.* 'Iron-saturated' lactoferrin is a potent natural adjuvant for augmenting cancer chemotherapy. *Immunology & Cell Biology*. 2008; 86: 277–288.
55. Arcella A. *et al.* In vitro and in vivo effect of human lactoferrin on glioblastoma growth. *Journal of Neurosurgery*. 2015; (123): 1026–1035
56. Hong R. *et al.* A Review of the Biological Activities of Lactoferrin: Mechanisms and Potential Applications. *Food & Function*. 2024; 15: 8182–8199.
57. Saritaş S. *et al.* The Impact of Fermentation on the Antioxidant Activity of Food Products. *Molecules*. 2024; 29: 3941.
58. Kaplan M. *et al.* Production of Bovine Colostrum for Human Consumption to Improve Health. *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 12: 796824.
59. Jańczuk A., Brodziak A., Król J., Czernecki T. Properties of Yoghurt Fortified in Lactoferrin with Effect of Storage Time. *Animals*. 2023; 13(10): 1610. <https://doi.org/10.3390/ani13101610>
60. Tsukahara T., Fujimori A., Misawa Y., Oda H., Yamauchi K., Abe F., Nomiya T. The Preventive Effect of Lactoferrin-Containing Yogurt on Gastroenteritis in Nursery School Children — Intervention Study for 15 Weeks. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(7): 2534. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072534>
61. Palmano K.P., Ramos R., Watson M., Callon K.E., Cornish J. Survival and Bone-Active Properties of Bovine Lactoferrin Supplemented into Stirred Yoghurt. *International Dairy Journal*. 2011; 21: 477–483.
42. Franco I., Pérez M.D., Conesa C., Calvo M., Sánchez L. Effect of technological treatments on bovine lactoferrin: An overview. *Food Research International*. 2018; 106: 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.016>
43. Mizuki M. *et al.* Effect of lactoferrin on prevention of infectious diseases in winter: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. In: *Abstract Book of the 14th International Conference on Lactoferrin Structure, Function and Applications*. Peru, 2019; 66.
44. Paesano R., Berlutti F., Pietropaoli M., Goolsbee W., Pacifici E., Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2010; 23: 577–587. <https://doi.org/10.1177/039463201002300220>
45. Saeed M., Hussain N., Ahmed S., Khan R.U., Andoh V., Husain S., Huayou C. The Potential of Lactoferrin: A Call for Future Research in Poultry Nutrition. *World's Poultry Science Journal*. 2023; 79: 731–750.
46. Kiani A.K., Bonetti G., Donato K., Bertelli M. Dietary supplements for intestinal inflammation. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2022; 63(2 Suppl 3): E214–E220. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2763>
47. Rondanelli M., Gasparri C., Cavioni A., Sivieri C., Barille GC, Mansueto F, Perna S. A Patented dietary supplement (hydroxy-methyl-butyrates, carnitine, magnesium, butyrate, lactoferrin) is a promising therapeutic target for age-related sarcopenia through the regulation of gut permeability: A randomized controlled trial. *Nutrients*. 2024; 16(9): 1369. <https://doi.org/10.3390/nu16091369>
48. Amouheydari M., Ehsani M.R., Javadi I. Effect of a dietary supplement composed of hydrolyzed milk proteins and vanillin on the reduction of infection and oxidative stress induced by chemotherapy. *Journal of Food Biochemistry*. 2020; 44(10): e13434. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13434>
49. Harouna S. *et al.* Effect of hydrolysis and microwave treatment on the antibacterial activity of native bovine milk lactoferrin against *Cronobacter sakazakii*. *International Journal of Food Microbiology*. 2020; 319: Article 108495. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108495>
50. Adnan A. *et al.* Effect of lactoferrin supplementation on composition, fatty acids composition, lipolysis and sensory characteristics of cheddar cheese. *International Journal of Food Properties*. 2023; 26(1): 437–452. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2166953>
51. Serrano G. *et al.* Liposomal Lactoferrin as Potential Preventative and Cure for COVID-19. *International Journal of Research in Health Sciences*. 2020; 8(1): 8–15. <https://doi.org/10.5530/ijrhs.8.1.3>
52. Wolf J.S. *et al.* Oral lactoferrin results in T cell-dependent tumor inhibition of head and neck squamous cell carcinoma in vivo. *Clinical Cancer Research*. 2007; 13(5): 1601–1610. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2008>
53. Onishi J., Roy M.K., Juneja L.R., Watanabe Y., Tamai Y. A lactoferrin-derived peptide with cationic residues concentrated in a region of its helical structure induces necrotic cell death in a leukemic cell line. *Journal of Peptide Science*. 2008; 14: 1032–1038. <https://doi.org/10.1002/psc.1039>
54. Kanwar J.R. *et al.* 'Iron-saturated' lactoferrin is a potent natural adjuvant for augmenting cancer chemotherapy. *Immunology & Cell Biology*. 2008; 86: 277–288.
55. Arcella A. *et al.* In vitro and in vivo effect of human lactoferrin on glioblastoma growth. *Journal of Neurosurgery*. 2015; (123): 1026–1035
56. Hong R. *et al.* A Review of the Biological Activities of Lactoferrin: Mechanisms and Potential Applications. *Food & Function*. 2024; 15: 8182–8199.
57. Saritaş S. *et al.* The Impact of Fermentation on the Antioxidant Activity of Food Products. *Molecules*. 2024; 29: 3941.
58. Kaplan M. *et al.* Production of Bovine Colostrum for Human Consumption to Improve Health. *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 12: 796824.
59. Jańczuk A., Brodziak A., Król J., Czernecki T. Properties of Yoghurt Fortified in Lactoferrin with Effect of Storage Time. *Animals*. 2023; 13(10): 1610. <https://doi.org/10.3390/ani13101610>
60. Tsukahara T., Fujimori A., Misawa Y., Oda H., Yamauchi K., Abe F., Nomiya T. The Preventive Effect of Lactoferrin-Containing Yogurt on Gastroenteritis in Nursery School Children — Intervention Study for 15 Weeks. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(7): 2534. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072534>
61. Palmano K.P., Ramos R., Watson M., Callon K.E., Cornish J. Survival and Bone-Active Properties of Bovine Lactoferrin Supplemented into Stirred Yoghurt. *International Dairy Journal*. 2011; 21: 477–483.

62. Fetouh M., Elbarbary H., Ibrahim E., Maarouf A. Afifi Effect of Adding Lactoferrin on Some Foodborne Pathogens in Yogurt. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*. 2023; 17(3): 189–198. <https://doi.org/10.32598/ijvm.17.3.1005313>
63. Nadi W.G., Taher E.M., Awad A.A.N., Ahmed L.I. Lactoferrin's potential application in enhancing yoghurt's microbial and sensory qualities, with emphasis on the starter culture activity. *Journal of Dairy Research*. 2023; 90(4): 403–408. <https://doi.org/10.1017/S0022029923000675>
64. Shishir M.R.I., Suo H., Taip F.S., Cheng K.W. Lactoferrin-chia seed mucilage complex coacervates for intestinal delivery of quercetin and fortification of set yogurt. *Food Chemistry*. 2024; 456: 139818. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139818>
65. Franco I., Castillo E., Pérez M.D., Calvo M., Sánchez L. Effect of bovine lactoferrin addition to milk in yogurt manufacturing. *Journal of Dairy Science*. 2010; 93(10): 4480–4489. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-3006>
66. Naidu A.S. Activated lactoferrin - A new approach to meat safety. *Food Technology*. 2002; 56(3): 40–45.
67. Bobreneva I.V., Rokhlova M.V. Lactoferrin: properties and application. A review. *Theory and practice of meat processing*. 2021; 6(2): 128–134. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2021-6-2-128-134>
68. Bravo D., de Alba M., Medina M. Combined treatments of high-pressure with the lactoperoxidase system or lactoferrin on the inactivation of *listeria monocytogenes*, *salmonella enteritidis* and *escherichia coli* O157: H7 in beef carpaccio. *Food Microbiology*. 2014; 41: 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.01.010>
69. De Alba M., Bravo D., Medina M. Inactivation of *listeria monocytogenes* and *salmonella enteritidis* in dry-cured ham by combined treatments of high pressure and the lactoperoxidase system or lactoferrin. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2015; 31: 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2015.06.013>
70. Montiel R., Martín-Cabrejas I., Medina M. Reuterin, lactoperoxidase, lactoferrin and high hydrostatic pressure on the inactivation of food-borne pathogens in cooked ham. *Food Control*. 2015; 51: 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.11.010>
71. Montiel R., Martín-Cabrejas I., Peirotén Á., Medina M. Reuterin, lactoperoxidase, lactoferrin and high hydrostatic pressure treatments on the characteristics of cooked ham. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2016; 35: 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2016.04.013>
72. Adnan A. et al. Effect of Lactoferrin Supplementation on Composition, Fatty Acids Composition, Lipolysis and Sensory Characteristics of Cheddar Cheese. *International Journal of Food Properties*. 2023; 26: 437–452.
73. Ali E., Atteya L., Farag E., Helmy N., Nabil M. The Effect of Using Edible Coating Fortified with Lactoferrin on the Shelf Life of Oriental Sausage. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2023; 45: 215–220.
74. Elsayed H., Hussei D.E.D.E. Hussein Impact of Different Concentrations of Lactoferrin on the Shelf Life of the Chilled Chicken Breast. *Taiwanese Journal of Agricultural Chemistry and Food Science*. 2022; 60.
75. Li F. et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes Associated with Bovine Milk Fat Globule Membrane and Lactoferrin in Infant Formula: A Randomized, Controlled Trial. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 215: 24–31. e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.030>
76. Chen K. et al. Dose Effect of Bovine Lactoferrin Fortification on Iron Metabolism of Anemic Infants. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo)*. 2020; 66(1): 24–31. <https://doi.org/10.3177/jnsv.66.24>
77. Tarnow-Mordi W.O. et al. The effect of lactoferrin supplementation on death or major morbidity in very low birthweight infants (LIFT): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020; 4(6): 444–454. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30093-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30093-6)
78. Sawale M., Ozadali F., Valentine C.J., Benyathiar P., Drolia R., Mishra D.K. Impact of Bovine Lactoferrin Fortification on Pathogenic Organisms to Attenuate the Risk of Infection for Infants. *Food Control*. 2022; 139: 109078.
79. Motoki N. et al. Effects of Lactoferrin-Fortified Formula on Acute Gastrointestinal Symptoms in Children Aged 12–32 Months: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Pediatrics*. 2020; 8: 233.
80. Chen K. et al. Effect of bovine lactoferrin from iron-fortified formulas on diarrhea and respiratory tract infections of weaned infants in a randomized controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2016; 32: 222–227. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.08.010>
62. Fetouh M., Elbarbary H., Ibrahim E., Maarouf A. Afifi Effect of Adding Lactoferrin on Some Foodborne Pathogens in Yogurt. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*. 2023; 17(3): 189–198. <https://doi.org/10.32598/ijvm.17.3.1005313>
63. Nadi W.G., Taher E.M., Awad A.A.N., Ahmed L.I. Lactoferrin's potential application in enhancing yoghurt's microbial and sensory qualities, with emphasis on the starter culture activity. *Journal of Dairy Research*. 2023; 90(4): 403–408. <https://doi.org/10.1017/S0022029923000675>
64. Shishir M.R.I., Suo H., Taip F.S., Cheng K.W. Lactoferrin-chia seed mucilage complex coacervates for intestinal delivery of quercetin and fortification of set yogurt. *Food Chemistry*. 2024; 456: 139818. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139818>
65. Franco I., Castillo E., Pérez M.D., Calvo M., Sánchez L. Effect of bovine lactoferrin addition to milk in yogurt manufacturing. *Journal of Dairy Science*. 2010; 93(10): 4480–4489. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-3006>
66. Naidu A.S. Activated lactoferrin - A new approach to meat safety. *Food Technology*. 2002; 56(3): 40–45.
67. Bobreneva I.V., Rokhlova M.V. Lactoferrin: properties and application. A review. *Theory and practice of meat processing*. 2021; 6(2): 128–134. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2021-6-2-128-134>
68. Bravo D., de Alba M., Medina M. Combined treatments of high-pressure with the lactoperoxidase system or lactoferrin on the inactivation of *listeria monocytogenes*, *salmonella enteritidis* and *escherichia coli* O157: H7 in beef carpaccio. *Food Microbiology*. 2014; 41: 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.01.010>
69. De Alba M., Bravo D., Medina M. Inactivation of *listeria monocytogenes* and *salmonella enteritidis* in dry-cured ham by combined treatments of high pressure and the lactoperoxidase system or lactoferrin. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2015; 31: 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2015.06.013>
70. Montiel R., Martín-Cabrejas I., Medina M. Reuterin, lactoperoxidase, lactoferrin and high hydrostatic pressure on the inactivation of food-borne pathogens in cooked ham. *Food Control*. 2015; 51: 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.11.010>
71. Montiel R., Martín-Cabrejas I., Peirotén Á., Medina M. Reuterin, lactoperoxidase, lactoferrin and high hydrostatic pressure treatments on the characteristics of cooked ham. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2016; 35: 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2016.04.013>
72. Adnan A. et al. Effect of Lactoferrin Supplementation on Composition, Fatty Acids Composition, Lipolysis and Sensory Characteristics of Cheddar Cheese. *International Journal of Food Properties*. 2023; 26: 437–452.
73. Ali E., Atteya L., Farag E., Helmy N., Nabil M. The Effect of Using Edible Coating Fortified with Lactoferrin on the Shelf Life of Oriental Sausage. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2023; 45: 215–220.
74. Elsayed H., Hussei D.E.D.E. Hussein Impact of Different Concentrations of Lactoferrin on the Shelf Life of the Chilled Chicken Breast. *Taiwanese Journal of Agricultural Chemistry and Food Science*. 2022; 60.
75. Li F. et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes Associated with Bovine Milk Fat Globule Membrane and Lactoferrin in Infant Formula: A Randomized, Controlled Trial. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 215: 24–31. e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.08.030>
76. Chen K. et al. Dose Effect of Bovine Lactoferrin Fortification on Iron Metabolism of Anemic Infants. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo)*. 2020; 66(1): 24–31. <https://doi.org/10.3177/jnsv.66.24>
77. Tarnow-Mordi W.O. et al. The effect of lactoferrin supplementation on death or major morbidity in very low birthweight infants (LIFT): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020; 4(6): 444–454. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30093-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30093-6)
78. Sawale M., Ozadali F., Valentine C.J., Benyathiar P., Drolia R., Mishra D.K. Impact of Bovine Lactoferrin Fortification on Pathogenic Organisms to Attenuate the Risk of Infection for Infants. *Food Control*. 2022; 139: 109078.
79. Motoki N. et al. Effects of Lactoferrin-Fortified Formula on Acute Gastrointestinal Symptoms in Children Aged 12–32 Months: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Pediatrics*. 2020; 8: 233.
80. Chen K. et al. Effect of bovine lactoferrin from iron-fortified formulas on diarrhea and respiratory tract infections of weaned infants in a randomized controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2016; 32: 222–227. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.08.010>

81. Ishikado A. *et al.* Liposomal lactoferrin induced significant increase of the interferon-alpha (IFN-alpha) producibility in healthy volunteers. *BioFactors (Oxford, England)*. 2004; 21: 69–72. <https://doi.org/10.1002/biof.552210113>
82. Acero-Lopez A., Schell P., Corredig M., Alexander M. Characterization of Lactoferrin oil-in-water Emulsions and Their Stability in Recombined Milk. *Journal of Dairy Research*. 2010; 77(4): 445–451. <https://doi.org/10.1017/S0022029910000622>
83. Abad I., Conesa C., Sánchez L. Development of Encapsulation Strategies and Composite Edible Films to Maintain Lactoferrin Bioactivity: A Review. *Materials (Basel)*. 2021; 14(23): 7358. <https://doi.org/10.3390/ma14237358>
84. Tavassoli M. *et al.* Methylcellulose/Chitosan Nanofiber-Based Composites Doped with Lactoferrin-Loaded Ag-MOF Nanoparticles for the Preservation of Fresh Apple. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 259: 129182.
85. Tu M. *et al.* Identification of Dual-Function Bovine Lactoferrin Peptides Released Using Simulated Gastrointestinal Digestion. *Food Bioscience*. 2021; 39: 100806.
86. Kowalczyk P., Kaczyńska K., Kleczkowska P., Bukowska-Ośko I., Kramkowski K., Sulejczak D. The Lactoferrin Phenomenon — A Miracle Molecule. *Molecules* 2022; 27: 2941.
87. Bolat E. *et al.* Polyphenols: Secondary Metabolites with a Biological Impression. *Nutrients* 2024; 16: 2550.
88. Kaczmarek K.A., Kosewski G., Dobrzyńska M., Drzymała-Czyż S. Lactoferrin Production: A Systematic Review of the Latest Analytical Methods. *Applied Sciences*. 2025; 15(8):4540. <https://doi.org/10.3390/app15084540>
89. Sharma A., Gupta G., Ahmad T., Kaur B., Hakeem K.R. Tailoring Cellular Metabolism in Lactic Acid Bacteria through Metabolic Engineering. *Journal of Microbiological Methods*. 2020; 170: 105862. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2020.105862>
90. Van Der Strate B.W.A., Belijaars L., Molema G., Harmsen M.C., Meijer D.K.F. Antiviral activities of lactoferrin. *Antiviral Research*. 2001; 52: 225–239. [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(01\)00195-4](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(01)00195-4)
91. Tomita M., Wakabayashi H., Yamauchi K., Teraguchi S., Hayasawa H. Bovine lactoferrin and lactoferricina derived from milk: production and applications. *Biochemistry and Cell Biology*. 2002; 80: 109–112. <https://doi.org/10.1139/o01-230>
92. Stowell K.M., Rado T.A., Funk W.D., Tweedie J.W. Expression of cloned human lactoferrin in baby-hamster kidney cells. *Biochemical Journal*. 1991; 276: 349–355. <https://doi.org/10.1042/bj2760349>
93. Ward P.P., Piddington C.S., Cunningham G., Zhou X., Wyat R., Conneely O. A system for production of commercial quantities of human lactoferrin: a broad spectrum natural antibiotic. *Nature Biotechnology*. 1995; 13: 498–503. <https://doi.org/10.1038/nbt0595-498>
94. Chen H.L. *et al.* Probiotic *Lactobacillus casei* expressing human lactoferrin elevates antibacterial activity in the gastrointestinal tract. *BioMetals*. 2010; 23: 543–554. <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9298-0>
95. Zhang D.B., Jiang Y.L., Wu X.F., Hong M.M. Expression of human lactoferrin cDNA in insect cells. *Sheng wu hua xue yu sheng wu wu li xue bao Acta biochimica et biophysica Sinica*. 1998; 30: 575–578.
96. Liu T., Zhang Y.Z., Wu X.F. High level expression of functionally active human lactoferrin in silkworm larvae. *Journal of Biotechnology*. 2005; 118: 245–256. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2005.05.005>
97. Zhang Z., Coyne D., Vidaver A., Mitra A. Expression of human lactoferrin cDNA confers resistance to *Ralstonia solanacearum* in transgenic tobacco plants. *Phytopathology*. 1998; 88: 730–734. <https://doi.org/10.1094/PHYTO.1998.88.7.730>
98. Nguyen T.C., Lakshaan D.K., Han J., Galvez L., Mitra A. Transgenic plants expressing antimicrobial lactoferrin protein are resistant to a fungal pathogen. *Journal of plant molecular biology & biotechnology*. 2011; 2: 1–8.
99. Nandi S., Yalda D., Lu S., Nikolv Z., Misaki R., Fujiyama K., Huang N. Process development and economic evaluation of recombinant human lactoferrin expressed in rice grain. *Transgenic Research*. 2005; 14: 237–249. <https://doi.org/10.1007/s11248-004-8120-6>
100. Suzuki Y., Kelleher S., Yalda D., Wu L., Huang J., Huang N., Lönnardal B. Expression, characterization, and biologic activity of recombinant human lactoferrin in rice. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003; 36: 190–199. <https://doi.org/10.1097/00005176-200302000-00007>
101. Conesa C., Calvo M., Sánchez L. Recombinant human lactoferrin: a valuable protein for pharmaceutical products and functional foods. *Biotechnology Advances*. 2010; 28: 831–838. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.07.002>
81. Ishikado A. *et al.* Liposomal lactoferrin induced significant increase of the interferon-alpha (IFN-alpha) producibility in healthy volunteers. *BioFactors (Oxford, England)*. 2004; 21: 69–72. <https://doi.org/10.1002/biof.552210113>
82. Acero-Lopez A., Schell P., Corredig M., Alexander M. Characterization of Lactoferrin oil-in-water Emulsions and Their Stability in Recombined Milk. *Journal of Dairy Research*. 2010; 77(4): 445–451. <https://doi.org/10.1017/S0022029910000622>
83. Abad I., Conesa C., Sánchez L. Development of Encapsulation Strategies and Composite Edible Films to Maintain Lactoferrin Bioactivity: A Review. *Materials (Basel)*. 2021; 14(23): 7358. <https://doi.org/10.3390/ma14237358>
84. Tavassoli M. *et al.* Methylcellulose/Chitosan Nanofiber-Based Composites Doped with Lactoferrin-Loaded Ag-MOF Nanoparticles for the Preservation of Fresh Apple. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024; 259: 129182.
85. Tu M. *et al.* Identification of Dual-Function Bovine Lactoferrin Peptides Released Using Simulated Gastrointestinal Digestion. *Food Bioscience*. 2021; 39: 100806.
86. Kowalczyk P., Kaczyńska K., Kleczkowska P., Bukowska-Ośko I., Kramkowski K., Sulejczak D. The Lactoferrin Phenomenon — A Miracle Molecule. *Molecules* 2022; 27: 2941.
87. Bolat E. *et al.* Polyphenols: Secondary Metabolites with a Biological Impression. *Nutrients* 2024; 16: 2550.
88. Kaczmarek K.A., Kosewski G., Dobrzyńska M., Drzymała-Czyż S. Lactoferrin Production: A Systematic Review of the Latest Analytical Methods. *Applied Sciences*. 2025; 15(8):4540. <https://doi.org/10.3390/app15084540>
89. Sharma A., Gupta G., Ahmad T., Kaur B., Hakeem K.R. Tailoring Cellular Metabolism in Lactic Acid Bacteria through Metabolic Engineering. *Journal of Microbiological Methods*. 2020; 170: 105862. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2020.105862>
90. Van Der Strate B.W.A., Belijaars L., Molema G., Harmsen M.C., Meijer D.K.F. Antiviral activities of lactoferrin. *Antiviral Research*. 2001; 52: 225–239. [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(01\)00195-4](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(01)00195-4)
91. Tomita M., Wakabayashi H., Yamauchi K., Teraguchi S., Hayasawa H. Bovine lactoferrin and lactoferricina derived from milk: production and applications. *Biochemistry and Cell Biology*. 2002; 80: 109–112. <https://doi.org/10.1139/o01-230>
92. Stowell K.M., Rado T.A., Funk W.D., Tweedie J.W. Expression of cloned human lactoferrin in baby-hamster kidney cells. *Biochemical Journal*. 1991; 276: 349–355. <https://doi.org/10.1042/bj2760349>
93. Ward P.P., Piddington C.S., Cunningham G., Zhou X., Wyat R., Conneely O. A system for production of commercial quantities of human lactoferrin: a broad spectrum natural antibiotic. *Nature Biotechnology*. 1995; 13: 498–503. <https://doi.org/10.1038/nbt0595-498>
94. Chen H.L. *et al.* Probiotic *Lactobacillus casei* expressing human lactoferrin elevates antibacterial activity in the gastrointestinal tract. *BioMetals*. 2010; 23: 543–554. <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9298-0>
95. Zhang D.B., Jiang Y.L., Wu X.F., Hong M.M. Expression of human lactoferrin cDNA in insect cells. *Sheng wu hua xue yu sheng wu wu li xue bao Acta biochimica et biophysica Sinica*. 1998; 30: 575–578.
96. Liu T., Zhang Y.Z., Wu X.F. High level expression of functionally active human lactoferrin in silkworm larvae. *Journal of Biotechnology*. 2005; 118: 245–256. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2005.05.005>
97. Zhang Z., Coyne D., Vidaver A., Mitra A. Expression of human lactoferrin cDNA confers resistance to *Ralstonia solanacearum* in transgenic tobacco plants. *Phytopathology*. 1998; 88: 730–734. <https://doi.org/10.1094/PHYTO.1998.88.7.730>
98. Nguyen T.C., Lakshaan D.K., Han J., Galvez L., Mitra A. Transgenic plants expressing antimicrobial lactoferrin protein are resistant to a fungal pathogen. *Journal of plant molecular biology & biotechnology*. 2011; 2: 1–8.
99. Nandi S., Yalda D., Lu S., Nikolv Z., Misaki R., Fujiyama K., Huang N. Process development and economic evaluation of recombinant human lactoferrin expressed in rice grain. *Transgenic Research*. 2005; 14: 237–249. <https://doi.org/10.1007/s11248-004-8120-6>
100. Suzuki Y., Kelleher S., Yalda D., Wu L., Huang J., Huang N., Lönnardal B. Expression, characterization, and biologic activity of recombinant human lactoferrin in rice. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003; 36: 190–199. <https://doi.org/10.1097/00005176-200302000-00007>
101. Conesa C., Calvo M., Sánchez L. Recombinant human lactoferrin: a valuable protein for pharmaceutical products and functional foods. *Biotechnology Advances*. 2010; 28: 831–838. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.07.002>

102. Tian Z.G. *et al.* Multimerization and fusion expression of bovine lactoferrin derivative Lfcin B15-W4, 10 in *Escherichia coli*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2007; 75: 117–124. <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0806-7>
103. Feng X.J. *et al.* Fusion expression of bovine lactoferrin in *Escherichia coli*. *Protein Expression and Purification*. 2006; 47: 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2005.08.016>
104. Chen G.H., Yin L.J., Chiang I.H., Jiang S.T. Expression and purification of goat lactoferrin from *Pichia pastoris* expression system. *Journal of Food Science*. 2007; 72: 67–71. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00281.x>
105. Paramasivam M., Saravanan K., Uma K., Sharma S., Singh T.P., Srinivasan A. Expression, purification and characterization of equine lactoferrin in *Pichia pastoris*. *Protein Expression and Purification*. 2002; 26: 28–34. [https://doi.org/10.1016/S1046-5928\(02\)00528-4](https://doi.org/10.1016/S1046-5928(02)00528-4)
106. Wang S.H., Yang T.S., Lin S.M., Tsai M.S., Wu S.C., Mao S. Expression, characterization and purification of recombinant porcine lactoferrin in *Pichia pastoris*. *Protein Expression and Purification*. 2002; 25: 41–49. <https://doi.org/10.1006/prep.2001.1607>
107. Kim H.K. *et al.* Expression of the cationic antimicrobial peptide lactoferricin fused with the anionic peptide in *Escherichia coli*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2006; 72: 330–338. <https://doi.org/10.1007/s00253-005-0266-5>
108. Wang H.K., Zhao X.H., Lu F.P. Heterologous expression of bovine lactoferrin in *Pichia methanolicola*. *Biochemistry*. 2007; 72: 640–643. <https://doi.org/10.1134/S0006297907060065>
109. Zhang J. *et al.* Expression of active recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic goats. *Protein Expression and Purification*. 2008; 57: 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2007.10.015>
110. Han Z.S. *et al.* High-level expression of human lactoferrin in the milk of goats by using replication-defective adenoviral vectors. *Protein Expression and Purification*. 2007; 53: 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2006.11.019>
111. Van Berkel P. *et al.* Large scale production of recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic cows. *Nature Biotechnology*. 2002; 20: 484–487. <https://doi.org/10.1038/nbt0502-484>
112. Hyvönen P. *et al.* Transgenic cows that produce recombinant human lactoferrin in milk are not protected from experimental *Escherichia coli* intramammary infection. *Infection and Immunity*. 2006; 74: 6206–6212. <https://doi.org/10.1128/IAI.00238-06>
113. Nuijens J.H. *et al.* Characterization of recombinant human lactoferrin secrete in milk of transgenic mice. *Journal of Biological Chemistry*. 1997; 272: 8802–8807. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.13.8802>
114. Han Z.S. *et al.* Adenoviral vector mediates high expression levels of human lactoferrin in the milk of rabbits. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2008; 18: 153–159.
115. Будевич А. Перспективы рекомбинантного лактоферрина человека, получаемого из молока коз-продуцентов. *Наука и инновации*. 2016; (6): 29–32. <https://www.elibrary.ru/wdmzll>
116. Tomita M., Wakabayashi H., Shin K., Yamauchi K., Yaeshima T., Iwatsuki K. Twenty-five years of research on bovine lactoferrin applications. *Biochimie*. 2008; 91(1): 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.021>
117. Coşkun N., Sarıtaş S., Jaouhari Y., Bordiga M., Karav S. The Impact of Freeze Drying on Bioactivity and Physical Properties of Food Products. *Applied Sciences*. 2024; 14: 9183.
118. Vishwanath-Deutsch R. *et al.* A review of the safety evidence on recombinant human lactoferrin for use as a food ingredient. *Food and Chemical Toxicology*. 2024; 189: 114727. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114727>
119. Magnuson B. *et al.* Review of the regulation and safety assessment of food substances in various countries and jurisdictions. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*. 2013; 30(7): 1147–220. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.795293>
120. Richardson V., Freeman E., Fitzpatrick L., Amirat L., Kubo M., Li M. Essential Guide to Food Additives. Chapter 5. *Legislation for Food Additives Outside Europe*. 2013; 65–90. <https://doi.org/10.1039/9781849734981-00065>
121. Kwon Y., López-García R., Socolovsky S., Magnuson B. Global regulations for the use of food additives and processing aids. In book: *Present Knowledge in Food Safety*, 2023; 170–193. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819470-6.00067-6>
102. Tian Z.G. *et al.* Multimerization and fusion expression of bovine lactoferrin derivative Lfcin B15-W4, 10 in *Escherichia coli*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2007; 75: 117–124. <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0806-7>
103. Feng X.J. *et al.* Fusion expression of bovine lactoferrin in *Escherichia coli*. *Protein Expression and Purification*. 2006; 47: 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2005.08.016>
104. Chen G.H., Yin L.J., Chiang I.H., Jiang S.T. Expression and purification of goat lactoferrin from *Pichia pastoris* expression system. *Journal of Food Science*. 2007; 72: 67–71. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00281.x>
105. Paramasivam M., Saravanan K., Uma K., Sharma S., Singh T.P., Srinivasan A. Expression, purification and characterization of equine lactoferrin in *Pichia pastoris*. *Protein Expression and Purification*. 2002; 26: 28–34. [https://doi.org/10.1016/S1046-5928\(02\)00528-4](https://doi.org/10.1016/S1046-5928(02)00528-4)
106. Wang S.H., Yang T.S., Lin S.M., Tsai M.S., Wu S.C., Mao S. Expression, characterization and purification of recombinant porcine lactoferrin in *Pichia pastoris*. *Protein Expression and Purification*. 2002; 25: 41–49. <https://doi.org/10.1006/prep.2001.1607>
107. Kim H.K. *et al.* Expression of the cationic antimicrobial peptide lactoferricin fused with the anionic peptide in *Escherichia coli*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2006; 72: 330–338. <https://doi.org/10.1007/s00253-005-0266-5>
108. Wang H.K., Zhao X.H., Lu F.P. Heterologous expression of bovine lactoferrin in *Pichia methanolicola*. *Biochemistry*. 2007; 72: 640–643. <https://doi.org/10.1134/S0006297907060065>
109. Zhang J. *et al.* Expression of active recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic goats. *Protein Expression and Purification*. 2008; 57: 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2007.10.015>
110. Han Z.S. *et al.* High-level expression of human lactoferrin in the milk of goats by using replication-defective adenoviral vectors. *Protein Expression and Purification*. 2007; 53: 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2006.11.019>
111. Van Berkel P. *et al.* Large scale production of recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic cows. *Nature Biotechnology*. 2002; 20: 484–487. <https://doi.org/10.1038/nbt0502-484>
112. Hyvönen P. *et al.* Transgenic cows that produce recombinant human lactoferrin in milk are not protected from experimental *Escherichia coli* intramammary infection. *Infection and Immunity*. 2006; 74: 6206–6212. <https://doi.org/10.1128/IAI.00238-06>
113. Nuijens J.H. *et al.* Characterization of recombinant human lactoferrin secrete in milk of transgenic mice. *Journal of Biological Chemistry*. 1997; 272: 8802–8807. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.13.8802>
114. Han Z.S. *et al.* Adenoviral vector mediates high expression levels of human lactoferrin in the milk of rabbits. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2008; 18: 153–159.
115. Budevich A. Prospects for recombinant human lactoferrin obtained from the milk of goat producers. *Science and Innovation*. 2016; (6): 29–32 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/wdmzll>
116. Tomita M., Wakabayashi H., Shin K., Yamauchi K., Yaeshima T., Iwatsuki K. Twenty-five years of research on bovine lactoferrin applications. *Biochimie*. 2008; 91(1): 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2008.05.021>
117. Coşkun N., Sarıtaş S., Jaouhari Y., Bordiga M., Karav S. The Impact of Freeze Drying on Bioactivity and Physical Properties of Food Products. *Applied Sciences*. 2024; 14: 9183.
118. Vishwanath-Deutsch R. *et al.* A review of the safety evidence on recombinant human lactoferrin for use as a food ingredient. *Food and Chemical Toxicology*. 2024; 189: 114727. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114727>
119. Magnuson B. *et al.* Review of the regulation and safety assessment of food substances in various countries and jurisdictions. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*. 2013; 30(7): 1147–220. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.795293>
120. Richardson V., Freeman E., Fitzpatrick L., Amirat L., Kubo M., Li M. Essential Guide to Food Additives. Chapter 5. *Legislation for Food Additives Outside Europe*. 2013; 65–90. <https://doi.org/10.1039/9781849734981-00065>
121. Kwon Y., López-García R., Socolovsky S., Magnuson B. Global regulations for the use of food additives and processing aids. In book: *Present Knowledge in Food Safety*, 2023; 170–193. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819470-6.00067-6>

122. Wakabayashi H., Yamauchi K., Abe F. Quality Control of Commercial Bovine Lactoferrin. *Biometals*. 2018; 31: 313–319.

123. Ребезов Я.М., Ребезов М.Б., Медведева У.Ю. Перспектива применения лактоферрина в животноводстве. *Аграрная наука*. 2026; (2):40–59.
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-403-02-40-59>

ОБ АВТОРАХ

Ярослав Максимович Ребезов¹

кандидат биологических наук, научный сотрудник,
 Сектор прикладной биотехнологии;
 учебно-научная исследовательская лаборатория
 химико-технологического института
yaroslavreb@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1121-8139>

Максим Борисович Ребезов²

доктор сельскохозяйственных наук,
 профессор, главный научный сотрудник
m.rebezov@fncps.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0857-5143>

Ульяна Юрьевна Медведева¹

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
 кафедры технологии производства и переработки
 сельскохозяйственной продукции химико-
 технологического института
medvedevau@rambler.ru
<https://orcid.org/0009-0002-0253-4447>

¹Новгородский государственный университет
 имени Ярослава Мудрого,
 ул. Большая Санкт-Петербургская, 41, Великий Новгород,
 173003, Россия

²Федеральный научный центр пищевых систем
 им. В.М. Горбатова Российской академии наук,
 ул. им. Талалихина, 26, Москва, 109316, Россия

122. Wakabayashi H., Yamauchi K., Abe F. Quality Control of Commercial Bovine Lactoferrin. *Biometals*. 2018; 31: 313–319.

123. Rebezov Ya.M., Rebezov M.B., Medvedeva U.Yu. Prospects for the use of lactoferrin in animal husbandry. *Agrarian science*. 2026; (2):40–59. (In Russian)
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-403-02-40-59>

ABOUT THE AUTHORS

Yaroslav Maksimovich Rebezov¹

Candidate of biological sciences,
 Research Fellow, Applied Biotechnology Sector;
 Educational and scientific research laboratory
 of the Institute of Chemical Technology
yaroslavreb@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1121-8139>

Maksim Borisovich Rebezov²

Doctor of Agricultural Sciences,
 Professor, Chief Researcher
m.rebezov@fncps.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0857-5143>

Ulyana Yuryevna Medvedeva¹

Candidate of agricultural sciences, Associate Professor
 of the Department of technology of production
 and processing of agricultural products
 at the Institute of chemical technology
medvedevau@rambler.ru
<https://orcid.org/0009-0002-0253-4447>

¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University,
 41 Bolshaya Sankt-Peterburgskaya st., Veliky Novgorod,
 173003, Russia

²Gorbatov Federal Research Center for Food Systems,
 26 Talalikhin st., Moscow, 109316, Russia