

Лечебный эффект различных укладок известен давно, их признают и современные авторы, например, стояние на «четвереньках», укладка на валик под животом и др. [2]. Однако такие позы утомительны, не переносимы, особенно для пожилых и тучных больных.

В предложенном нами положении больные могут проводить много часов, лежать так сутками. Предложенная укладка эффективно применена нами у двух стационарных больных во 2-м отделении ЦИТО (Москва), многократно проверена на себе и амбулаторных больных. И. б. № 3117, больной Ш., находился с 30.10 по 21.11.83 г. И. б. № 567, больной Щ., находился с 24.02 по 30.03.84 г. У этих же больных укладка применена при обострении и амбулаторном лечении на дому. Причина болей у больных сомнений не вызывает, так как у обоих был резко положительный симптом «кашлевого толчка» (мгновенная невыносимая боль в поясничном отделе локально), таким образом, у обоих больных было истинное обострение остеохондроза. Больные во всех четырех случаях отмечали значительное облегчение и стихание острой боли при укладке. Ценность этого простого и доступного предложения именно в его эффективности, простоте и доступности для проведения в любых условиях. Больных остеохондрозом тысячи, они в массе своей лечатся амбулаторно, на дому,

когда не доступны современные эффективные средства восстановительного лечения (ЛФК, бассейн, вытяжение).

Предложенная укладка может в этих условиях служить значительным подспорьем (в комплексе, конечно, принятых способов лечения) в лечении, быстрейшем достижении ремиссии, сокращении сроков утраты трудоспособности. Укладку следует рекомендовать как основной лечебный прием пожилым сельским больным, которые не будут ездить на лечение в другой населенный пункт в поликлинику (амбулаторию), а проводить им инъекционное лечение на месте некому.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гнездилов, А. В. Методы лечения болевого синдрома у больных ортопедического профиля / А. В. Гнездилов. — М., 1999. — 52 с.
2. Епифанов, В. А. Остеохондроз позвоночника: монография / В. А. Епифанов, А. В. Епифанов. — М.: Медпресс – информ, 2004. — С. 207–209.
3. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. — М., 1996. — С. 185–320.
4. Хабаров, А. Х. Клиническая неврология позвоночника: монография / А. Х. Хабаров. — Казань, 2003. — С. 18–22, 28, 432–433.
5. Шестерня, Н. А. Остеохондрозы позвоночника: В кн. Руководство. Травматология и ортопедия / Н. А. Шестерня; под редакцией Ю. Г. Шапочникова. — М.: Медицина, 1997. — С. 170–179.

Поступила 26.01.2007

УДК 637.146:616.34-008:579.8.017

ЛАКТОБАЦИЛЛЫ: БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ И ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ

Г. И. Новик, А. В. Сидоренко

Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск

Обзор посвящен рассмотрению современных методов идентификации и классификации лактобацилл, а также перспектив разработки на их основе пробиотических препаратов и продуктов функционального питания для профилактики и лечения различных заболеваний.

Ключевые слова: пробиотики, продукты функционального питания, лактобациллы, идентификация, пробиотические свойства.

LACTOBACILLI: BIOTECHNOLOGICAL PROSPECTS AND PROBLEMS OF IDENTIFICATION

G. I. Novik, A. V. Sidarenka

Institute of Microbiology of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

The review discusses up-to-date methods for identification and classification of Lactobacilli and prospects of their using for the development of probiotics and functional food products for prevention and treatment of different diseases.

Key words: probiotics, functional food products, Lactobacilli, identification, probiotic properties.

Введение

Пробиотические бактерии, принадлежащие к роду *Lactobacillus*, являются на сегодняшний день одним из наиболее важных и перспективных объектов биотехнологии. Пристальное внимание, которое в течение длительного времени привлекают эти микроорганизмы, и их тщательное изучение обусловлены, прежде всего, многообразием положительных эффектов, оказываемых данными бактериями на организм человека и животных. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о выраженной профилактической и терапевтической эффективности пробиотических препаратов и продуктов функционального питания, созданных на основе промышленных штаммов лактобацилл. Лактобациллы находят широкое применение в ветеринарии для профилактики и лечения разнообразных инфекционно-воспалительных заболеваний крупного рогатого скота, свиней и кур. Было показано, что использование пробиотических препаратов, содержащих лактобациллы, стимулирует рост животных и увеличивает их продуктивность [6]. Однако следует отметить, что, не смотря на интенсивное изучение и активное применение представителей рода *Lactobacillus*, вопросы, касающиеся их таксономии и номенклатуры, все еще окончательно не решены. Их классификацию и видовую идентификацию значительно усложняет большое количество морфологических и физиолого-биохимических признаков, которые очень вариабельны даже в пределах одного вида и во многом зависят от состава среды и условий культивирования. Достаточно часто обнаруживаются штаммы с «промежуточными» свойствами, которые сложно отнести к какому-либо известному виду. Кроме того, иногда представители одного вида, выделенные из разных источников или в разное время из одного источника, значительно отличаются по многим признакам. В то же время представители разных видов при определенных условиях могут демонстрировать практически идентичные свойства. Интерес представляет довольно распространенный факт несоответствия результатов, получаемых с помощью физиолого-биохимического и генетического методов анализа. Часто они противоречат друг другу, что значительно затрудняет

процесс видовой идентификации данных микроорганизмов [1, 11].

Проблема идентификации и классификации лактобацилл является особенно актуальной в связи с их широким использованием в качестве пробиотических лечебно-профилактических средств и в производстве ферментированных продуктов традиционного и функционального питания. Производители, согласно установленным требованиям, должны точно указывать на этикетке названия штаммов бактерий, содержащихся в продукте, что очень затруднительно в случае лактобацилл в связи с отсутствием единой и строгой системы классификации данных микроорганизмов. Это объясняет тот факт, что иногда представители одного и того же вида указываются на этикетке под разными названиями или, наоборот, разные виды маркируются одинаково [11, 13]. Исходя из этого, основной целью данной работы является определение основных критериев и рассмотрение наиболее перспективных современных методов, применяемых для идентификации и классификации бактерий рода *Lactobacillus*, а также рассмотрение возможностей и перспектив более широкого использования данных микроорганизмов.

Лактобациллы широко распространены в окружающей среде и занимают разнообразные экологические ниши. Многие из них являются представителями эпифитной микрофлоры растений. Их можно обнаружить в продуктах питания растительного и животного происхождения, в различных ферментированных продуктах, в бытовых и промышленных отходах, на поверхности слизистых оболочек всех млекопитающих, включая человека. Следует отметить, что у млекопитающих лактобациллы преимущественно встречаются в пищеварительном, дыхательном и мочеполовом трактах, где являются представителями нормальной микрофлоры. Установлено, что видовой состав лактофлоры человека может значительно варьировать в зависимости от национальной принадлежности, территории проживания, пищевого рациона и многих других факторов [1, 2, 3]. Согласно современной системе классификации, род *Lactobacillus* относят к филогенетической ветви *Clostridia* в связи с низким содержанием ГЦ-пар (< 54 моль%) в ДНК бактерий этого рода [7]. Более того,

эволюционное родство лактобацилл и клостридий подтверждено данными, полученными на основе анализа и сравнения нуклеотидной последовательности 16S рРНК данных организмов. Традиционно лактобациллы рассматривают как представителей одной из самых разнообразных по своему видовому составу и свойствам группы молочнокислых бактерий, объединяющей микроорганизмы, характерной чертой которых является образование молочной кислоты в качестве основного продукта брожения. В соответствии с последней классификацией, приведенной в определителе Берджи (*The Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*), лактобациллы отнесены к порядку *Clostridiales*, семейству *Lactobacillaceae*. В настоящее время, род *Lactobacillus* объединяет свыше 60 видов (хотя в 1986 году в его состав входило чуть более 30 видов), 5 из которых подразделяют на два и более подвида. На основании нуклеотидной последовательности 16S рРНК лактобацилл подразделяют на три филогенетические группы (*L. delbrueckii*, *L. casei*-*Pedococcus*, *Leuconostoc*), которые значительно различаются по количественному содержанию ГЦ-пар в ДНК (33–55 моль%) [3, 9]. Род *Lactobacillus* объединяет грамположительные неподвижные неспорообразующие неветвящиеся палочковидные бактерии. Клетки варибельной формы и размеров: от коротких коккообразных до длинных нитевидных, иногда встречаются изогнутые палочки. Бактерии обычно располагаются одиночно, парами или собраны в короткие цепочки. Однако следует отметить, что размеры и форма клеток могут значительно варьировать даже в пределах одного вида в зависимости от состава среды и условий культивирования, наличия кислорода, витаминов, характера источника азота и многих других факторов. В связи с этим использование морфологических признаков для идентификации и классификации лактобацилл затруднено и может применяться лишь в комплексе с другими характеристиками [1, 2]. Данные о химическом составе клеточных стенок можно использовать для родовой и видовой идентификации бактерий данной группы. Установлено, что химический состав клеточных стенок достаточно постоянен, на него не оказывают влияния изменения в составе среды

культивирования или условия выращивания культуры. Основными компонентами клеточных стенок лактобацилл являются пептидогликан (муреин), полисахариды и тейхоевые кислоты. Данные многочисленных исследований свидетельствуют, что аминокислотный состав клеточных стенок, очевидно, характеризует род, а качественный и количественный состав полисахаридов и гексозаминов отражает различия между видами внутри рода. Установлено, что все представители рода *Lactobacillus* (за исключением *L. bulgaricus*) содержат в стенках аспарагиновую кислоту, глутаминовую кислоту, аланин и лизин, но не содержат каких-либо одинаковых гексоз или пентоз. В клеточных стенках всех бактерий данного рода обнаружены N-ацетилглюкозамин и N-ацетилмурамовая кислота. Своеобразный химический состав клеточных стенок — отсутствие лизина и аспарагиновой кислоты и наличие диаминопиколиновой кислоты — служит основой для дифференциации видов *L. plantarum* и *L. casei*. Кроме того, оказалось, что при одинаковом качественном и количественном составе аминокислоты могут различаться последовательностью в пептидной цепочке. Показано также, что для идентификации штаммов лактобацилл существенную роль играет установление того, какие аминокислоты участвуют в осуществлении поперечной связи между пептидными цепочками в муреине. Большинство лактобацилл имеет следующий аминокислотный состав пептидных компонентов муреина: Ала-Глу-Лиз-Асп (2:1:1:1). В настоящее время все лактобациллы в зависимости от типа и расположения в структуре их клеточной стенки или цитоплазматической мембраны тейхоевых кислот разделены на семь серологических групп (А, В, С, D, Е, F, G). Было установлено наличие двух основных типов тейхоевых кислот — рибиттейхоевой (основная цепь кислоты состоит из рибитфосфата) и глицеринтейхоевой (основная цепь состоит из остатков глицерофосфата) у бактерий данного рода. Наличие рибиттейхоевой кислоты в составе клеточной стенки указывает на принадлежность к группе D. Обнаружение глицеринтейхоевой кислоты в клеточной стенке свидетельствует о принадлежности к серогруппе Е, а ее нахождение между клеточной стенкой и цито-

плазматической мембраной характерно для группы А. Локализация глицеринтейхоевой кислоты в цитоплазматической мембране является признаком серогруппы F. Химический анализ состава самих тейхоевых кислот обнаружил, что они являются полимерами глицерофосфата, соединенными с аланином, глюкозой и дисахаридом, состоящим из галактозы и глюкозы. Было также установлено, что специфичность группового антигена зависит, главным образом, от галактозы, а глюкоза играет незначительную роль. Две другие серологические группы — В и С — выделяют на основе наличия в клеточных стенках не тейхоевых кислот, а полисахаридов. При этом присутствие рамнозы указывает на принадлежность к серогруппе В, а глюкозы — к группе С. Следует отметить, что данные, полученные на основании изучения химического состава компонентов клеточных стенок лактобацилл, в частности, муреина, с успехом используются не только для идентификации видов, но могут указывать на определенные родственные взаимоотношения лактобацилл с иными группами бактерий как в пределах семейства *Lactobacillaceae*, так и вне его [1]. Интерес представляет тот факт, что иммуностимулирующее действие лактобацилл связывают именно с присутствием в их клеточной стенке пептидогликана и тейхоевых кислот, которые, как известно, являются мощными поликлональными индукторами и иммуномодуляторами [14].

Лактобациллы являются микроаэрофильными бактериями, не продуцирующими каталазу, не редуцирующими нитраты до нитритов. На основании продукции кислоты из глюкозы, потребности в тиамине, ферментации фруктозы до маннита и продукции фруктозодифосфатаальдозазы представителей рода *Lactobacillus* делят на две большие группы: гомо- и гетероферментативные лактобациллы, которые различаются по своим биохимическим свойствам. Как было отмечено ранее, главным конечным продуктом метаболизма лактобацилл является D(-) или L(+)-молочная кислота. Для видов, принадлежащих к группе гомоферментативных (*L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*), это единственный продукт, образующийся в результате брожения. Представители гетероферментатив-

ных видов (*L. breve*, *L. buchneri*) в качестве конечных продуктов образуют также уксусную кислоту и углекислый газ. Очевидно, что все лактобациллы содержат ферменты, осуществляющие превращение пирувата в D(-) или L(+)-молочную кислоту. Это NADH-зависимые пируватредуктазы, обнаруженные, например, у *L. plantarum*, NAD-независимые лактатдегидрогеназы, выявленные у *L. casei*. Поэтому в последнее время для дифференциации видов молочнокислых бактерий широко используют такие признаки, как электрофоретическая подвижность клеточных ферментов — лактатдегидрогеназ, а также глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Исследуя с помощью электрофореза ферменты, можно получить данные, коррелирующие с результатами изучения морфолого-физиологических признаков и нуклеотидного состава ДНК у представителей отдельных видов лактобацилл. В частности, было продемонстрировано, что различия в электрофоретической подвижности ферментов могут быть с успехом использованы для разграничения видов, особенно тех, которые трудно дифференцируются с помощью физиологических свойств (например, *L. casei* и *L. plantarum*). Вероятно, это обусловлено тем, что число и природа лактатдегидрогеназ (NAD-зависимые и NAD-независимые, стереоспецифичные в отношении D(-) или L(+)-молочной кислоты) постоянны в пределах одного вида. По электрофоретической подвижности NAD-зависимых или NAD-независимых, D(-) или L(+)-лактатдегидрогеназ ряд видов лактобацилл можно объединить в группы, соответствующие группам, которые формируются по содержанию ГЦ-пар в ДНК [1]. Некоторые штаммы лактобацилл обладают необычной метаболической активностью: могут продуцировать α -амилазы, гидролизовать мочевину, разрушать холестерин и щавелевую кислоту, редуцировать нитраты, осуществлять декарбоксилирование аминокислот и деструкцию аминов [3]. Соответственно, данные признаки могут быть достаточно успешно использованы для идентификации, а также селекции с целью получения промышленно-ценных штаммов с более высокими технологическими характеристиками. Многие виды *Lactobacillus* продуцируют значительные количества внеклеточных экзополисахаридов различной химической при-

роды, что также может быть положено в основу их классификации и открывает принципиально новые сферы их применения. Экзополисахариды, секретируемые лактобациллами, можно разделить на две группы: гетерополисахариды, в состав которых в разных соотношениях входят глюкоза, галактоза, фруктоза и рамноза, и гомополисахариды, состоящие из сахаров одного типа. Показано, что экзополисахариды лактобацилл влияют на консистенцию и вязкость кисломолочных продуктов, улучшают их органолептические свойства и продолжительность хранения, что обуславливает перспективность их применения в пищевой промышленности в качестве биоагустителей, естественных стабилизаторов и консервантов, альтернативных используемым на сегодняшний день химическим соединениям [8]. К тому же имеются сведения о позитивном эффекте некоторых экзополисахаридов лактобацилл на организм человека. В экспериментах на животных продемонстрирована их иммуностимулирующая, противоопухолевая и гипохолестеринемическая активность [4]. Показано, что виды лактобацилл различаются по своей способности ферментировать углеводы и спирты, а также по потребности в витаминах, необходимых для роста. Это обуславливает достаточно широкое применение данных признаков для видовой идентификации бактерий этого рода. Согласно литературным данным, API 50 тест, основанный на анализе способности лактобацилл ферментировать различные углеводы в строго анаэробных условиях, является на сегодняшний день одним из наиболее удобных для видовой идентификации данных микроорганизмов. Метод прост в техническом отношении, не требует крупных материальных затрат, а результаты многочисленных исследований подтверждают воспроизводимость и надежность получаемых данных. Однако установлено, что способность к сбраживанию углеводов может варьировать в зависимости от условий культивирования, возраста культуры и некоторых других факторов. Часто наблюдаемое несоответствие результатов API 50-анализа данным генетических исследований, получаемым при изучении одного и того же организма с целью его видовой идентификации, можно

связать с плазмидной локализацией большинства генов, ответственных за метаболизм углеводов, и способностью бактерий приобретать и утрачивать эти внехромосомные генетические структуры в процессе жизнедеятельности. Таким образом, способность лактобацилл утилизировать сахара может изменяться в процессе культивирования [11]. При идентификации лактобацилл иногда учитывается их потребность в витаминах, но этот признак может использоваться лишь при очень тщательном проведении экспериментов на строго определенных питательных средах и в стандартных условиях [1]. Клетки разных видов микроорганизмов характеризуются определенным составом свободных аминокислот. В связи с этим для идентификации молочнокислых бактерий был предложен метод хроматографии экстрагируемых аминокислот и пептидов. Однако установлено, что состав свободных аминокислот меняется с возрастом культуры. Наиболее воспроизводимые данные получаются при исследовании бактерий в конце логарифмической стадии их роста, когда набор аминокислот в клетках наиболее полный. Кроме того, состав свободных аминокислот клеток зависит от многих других факторов: состава питательной среды, температуры выращивания и т. д. — и у отдельных штаммов в пределах вида может различаться. Поэтому деление на виды на основе изучения свободных аминокислот клеток может служить только дополнительным критерием при диагностировании данных организмов [1]. В качестве одного из самых надежных на сегодняшний день показателей, используемых для идентификации молочнокислых бактерий, выступает показатель процентного содержания в ДНК пар гуанин + цитозин (ГЦ-пар). На основании данного признака, лактобацилл делят на три группы: 1) виды с ДНК, содержащей 33–37,9 мол.% ГЦ-пар (*L. acidophilus*, *L. helveticus*, *L. salivarius* и т.д.); 2) виды с ДНК, содержащей 42–47 мол.% ГЦ-пар (*L. brevis*, *L. casei*, *L. plantarum* и т. д.); 3) виды с ДНК, содержащей 47–53 мол.% ГЦ-пар (*L. bulgaricus*, *L. lactis*, *L. delbrueckii*). Однако достоверно показано, что идентичность процентного содержания ГЦ-пар двух организмов не является доказательством их принадлежности к одному виду, так как в

ряде случаев наблюдаются существенные колебания в содержании ГЦ пар внутри видов, в то время как их содержание в ДНК разных видов практически идентично. В связи с этим более точная информация может быть получена при изучении генетической гомологии ДНК или РНК организмов, дающей информацию о последовательности оснований в ДНК или РНК. Поэтому в последние годы в систематике активно используются данные по гибридизации ДНК различных видов [1]. Следует отметить, что наиболее современным и достоверным признаком классификации бактерий в настоящее время является определение нуклеотидной последовательности 16S рРНК. На основании анализа данной последовательности можно не только произвести видовую идентификацию, но и проследить степень филогенетического родства различных видов: чем больше сходства обнаруживается в последовательности, тем ближе в филогенетическом отношении виды [10]. Одним из самых быстрых и надежных методов, используемых для классификации лактобацилл, является метод случайной амплификации полиморфной ДНК (РАПД-ПЦР). Особенно эффективно его применение для дифференциации морфологически идентичных видов [11]. Кроме того, широко используются другие современные методы генетического анализа: ДНК-ДНК и ДНК-РНК гибридизация, рестрикционный анализ, электрофорез в пульсирующем поле и т. д. [5]. Для идентификации промышленных видов и штаммов *Lactobacillus*, применяемых для создания пробиотических препаратов и продуктов функционального питания, широко используются методы, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР). Одним из них является метод, разработанный в рамках программы Европейского сообщества (European Community Project SMT4 СТ98-2235) для контроля за пробиотическими микроорганизмами, используемыми в качестве пищевых добавок. Суть его заключается в проведении на первом этапе ПЦР с род-специфическим праймером. Далее следует мультипраймерная ПЦР, позволяющая отнести исследуемый организм к определенной группе в пределах рода. Заключительной стадией является ПЦР с использованием видоспецифических прайме-

ров, а также электрофорез в пульсирующем поле и сравнение профилей фрагментов ДНК изучаемого и типового (эталонного) организмов. Экспериментально подтверждено, что данный метод является высокоточным и быстрым методом для видовой идентификации [5]. В настоящее время в качестве пробиотических наиболее широко используются следующие виды лактобацилл: *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. delbrueckii* [5; 13]. Среди лактобацилл виду *L. acidophilus* принадлежит ведущая роль как основе многочисленных лечебно-диетических кисломолочных продуктов и фармацевтических препаратов. Следует сразу заметить, что, согласно последним данным, *L. acidophilus* — это сборная группа микроорганизмов, включающая, по крайней мере, 5–6 различных видов (*L. acidophilus*, *L. crispatus*, *L. amilovor*, *L. gallinarum*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*) [13]. В настоящее время в разных странах мира ацидофильные лактобациллы в монокультуре либо в комплексе с различными видами бифидобактерий вводятся в состав многочисленных биологически активных препаратов и пищевых добавок, а также кисломолочных продуктов. Большое внимание биотехнологов и медиков к ацидофильным лактобациллам обусловлено тем, что представители данного вида не участвуют в возникновении каких-либо патологических процессов в организме человека, устойчивы к действию лизоцима, а также к желудочному соку, желчи и кислотам [3]. Ацидофильные лактобациллы в виде живых или убитых бактерий, аутолизатов, бесклеточных продуктов метаболизма, экстрактов и других форм широко используются для профилактики и лечения острых и хронических заболеваний пищеварительного тракта, воспалительных процессов дыхательных путей, бактериальных инфекций мочеполовой системы. Препараты, содержащие *L. acidophilus*, применяют в качестве антиоксидантов и стимуляторов роста лакто- и бифидофлоры кишечника. Кроме того, они обладают противоопухолевой и иммуностимулирующей активностью. В частности, показано, что данные микроорганизмы способны увеличивать уровень продукции интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) и фактора некроза опухолей α (ФНО- α). Антагонистическая активность ацидофильных лактобацилл

связана с продукцией ими большого количества органических кислот, антибиотикоподобных субстанций различного химического состава, спектра и механизма действия (лактоцинов, ацидофилина), а также перекиси водорода [12, 14]. Таким образом, они подавляют развитие патогенных микроорганизмов в кишечнике, а также способствуют облегчению дерматитов путем нормализации естественной микрофлоры. С продукцией высокоактивной перекиси водорода связывают выраженное вирусоцидное действие ацидофильных бактерий, которое проявляется даже по отношению к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ I). Ацидофильные лактобациллы оказывают выраженный гипохолестеринемический эффект. Установлено, что применение препаратов, содержащих лактобацилл, снижает непереносимость лактозы, связанную с лактазной недостаточностью, благодаря продукции данными организмами достаточного количества требуемого фермента. Среди зарубежных пробиотиков и продуктов функционального питания большой популярностью пользуются пищевые добавки и кисломолочные продукты на основе *L. rhamnosus*. Имеются сведения о выраженной способности представителей данного вида стимулировать иммунный ответ и колонизационную резистентность пищеварительного тракта по отношению к патогенным микроорганизмам. Препараты на его основе используются при лечении острой диареи различного происхождения, при дисбактериозах, обусловленных приемом антибиотиков или другими факторами, для профилактики обострений язвенного колита, вызываемого *Clostridium difficile*, а также язвенной болезни, связанной с *Helicobacter pilori*. Вероятнее всего, действие данных бактерий основано на их способности подавлять рост и размножение в желудочно-кишечном тракте патогенных микроорганизмов, блокируя рецепторы клеток слизистой от адгезинов потенциально патогенных бактерий. Показана эффективность использования препаратов на основе *L. rhamnosus* для профилактики и лечения аллергических заболеваний, в частности, атопической экземы [12, 14, 15]. В последние годы достаточно широкое применение получили пробиотики, изготовленные с использованием *L. reuteri*. Установлено, что отдель-

ные штаммы данного вида способны стимулировать иммунную систему, обладают выраженным гипохолестеринемическим действием. Препараты на его основе применяются для коррекции кишечной микрофлоры, предотвращения развития госпитальных инфекций, профилактики и лечения острых кишечных инфекций [12, 14, 15]. Помимо этого, *L. reuteri* является весьма перспективным промышленным видом, так как многие штаммы способны, при выращивании на соответствующих средах, к продукции значительных количеств различных экзополисахаридов: левана, инулина, глюкана и т. д. [8]. Разнообразные позитивные эффекты оказывает на организм человека систематическое потребление продуктов, содержащих *L. plantarum*. Хорошие технологические характеристики данного вида — чрезвычайная устойчивость к действию высоких температур, экстремальным значениям pH, высушиванию и высоким концентрациям этанола — обеспечивают возможность его широкого применения в производстве. Отличительной характеристикой представителей данного вида является их способность катаболизировать аргинин с образованием окиси азота (NO) — соединения, участвующего в регуляции большинства функций желудочно-кишечного тракта (секреции муцина, регуляции перистальтики, предотвращении поступления эндотоксинов в сыроворотку крови) и оказывающего выраженное бактериостатическое и иммуностимулирующее действие. Показана также антагонистическая активность *L. plantarum*, связанная с образованием специфического эндотоксина и предотвращением адгезии патогенных микроорганизмов к слизистой кишечника. Есть сведения о способности некоторых штаммов данного вида разлагать оксалат в анаэробных условиях на 30–70%. Установлено, что этот признак является стабильным и не утрачивается при хранении культуры, что позволяет использовать *L. plantarum* с целью получения препаратов для профилактики и лечения гипероксалурии и связанных с ней патологических состояний. В опытах *in vitro* установлено, что в присутствии микроорганизмов данного вида увеличивается перевариваемость крахмала и растворимость солей железа [3, 12, 13, 14, 15]. В западно-

европейских странах достаточно широкое применение в качестве компонентов продуктов функционального питания находят штаммы *L. casei*. Достоверно показано, что пробиотики на их основе обладают выраженной антимуtagenной активностью (снижение частоты возникновения мутаций в экспериментах на мышах достигает 80% по сравнению с контролем) [3]. Кроме того, установлена эффективность приема пробиотиков данного вида для лечения и профилактики пептических язв, вызываемых *H. pylori*, а также их протекторное действие против *Listeria*. Доказана способность бактерий данного вида снижать кровяное давление у больных гипертонией, связанная с наличием в клеточных экстрактах этих микроорганизмов полисахаридно-гликопептидного комплекса молекулярной массой около 180 кДа, названного антигипертензивной субстанцией SG-i. Полисахаридное ядро комплекса образовано остатками глюкозы, рамнозы и галактозы. Гликопептидный компонент представлен смесью N-ацетилглюкозамина, N-ацетилмурамовой кислоты, аспарагина, глутамина, аланина и лизина. Есть сведения, что прием пробиотиков на основе бактерий этого вида ускоряет рост и накопление массы тела и увеличивает эффективность усвоения пищи [3]. Среди фармакопейных препаратов и продуктов лечебно-профилактического назначения значимое место занимают пробиотики на основе *L. delbrueckii*. Данные литературы свидетельствуют, что промышленные штаммы этого вида нормализуют микрофлору пищеварительного тракта, повышают продукцию интерферона и других иммуномодуляторов, участвуют в деструкции токсических продуктов метаболизма, активируют многие ферментные системы организма, ингибируют развитие опухолей. Более того, в России один из штаммов данного вида (*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* EM-79) был рекомендован как перспективный производственный штамм для конструирования пробиотиков с целенаправленной лечебно-профилактической активностью [3]. Изучение бактерий вида *L. sporogenes* показало, что данные организмы оказывают выраженный гипохолестеринемический эффект, вызывая значительное снижение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛНП, «плохого холестерина») и незначительное,

но существенное увеличение липопротеинов высокой плотности (ЛВП, «хорошего холестерина»). В связи с этим препараты на основе *L. sporogenes* можно использовать для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в качестве альтернативных традиционным лекарственным средствам, так как они не оказывают неблагоприятных побочных эффектов. Кроме того, доказана эффективность данных пробиотиков при лечении диарей, обусловленных приемом антибиотиков, дисбактериозов, вагинитов и стоматитов. *L. bulgaricus*, в отличие от остальных пробиотических бактерий данного рода, является представителем «транзиторной» микрофлоры, т. е. он не может прикрепляться к слизистой оболочке кишечника и оказывает свое действие во время прохождения через пищеварительный тракт. Показано, что данные микроорганизмы улучшают усвоение молочных продуктов, подавляют развитие патогенных бактерий благодаря продукции антибиотикоподобных веществ и стимулируют развитие эндогенной микрофлоры. Кроме того, установлено, что *L. bulgaricus* усиливают защитные свойства иммунной системы кишечника, связанные с функционированием Пейеровых бляшек и обеспечивающие устойчивость к патогенным микроорганизмам.

Заключение

Исходя из вышеизложенных сведений, очевидно, что представители рода *Lactobacillus* являются перспективными объектами для дальнейших исследований и применения в сфере биотехнологических производств. Для повышения эффективности использования и расширения сфер применения данных бактерий, а также для соблюдения требований, предъявляемых к пищевым продуктам и фармацевтическим препаратам, необходима дальнейшая работа в области классификации и разработки быстрых и точных методов идентификации лактобацилл.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Квасников, Е.И. Молочнокислые бактерии и пути их использования / Е. И. Квасников, О. А. Нестеренко. — М. : Наука, 1975. — 390 с.
2. Банникова, Л. А. Микробиологические основы молочного производства: Справочник / Л. А. Банникова, Н. С. Королева, В.Ф. Семенихина; под. ред. канд. тех. наук Я. И. Костина. — М. : Агропромиздат., 1987. — 400 с.

3. Шендеров, Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: пробиотики и функциональное питание / Б. А. Шендеров. — М. : Издательство «ГРАНТЪ», 2001. — 288 с.
4. Sugar catabolism and its impact on the biosynthesis and engineering of exopolysaccharide production in lactic acid bacteria / I. C. Boels [et al.] // Intern. Dairy J. — 2001. — Vol. 11. — P. 723–732.
5. Numbers and strains of lactobacilli in some probiotic products / V. Coeuret [et al.] // Int. J. Food Microbiol. — 2004. — Vol. 97. — P. 147–156.
6. Conway, P. L. Prophylactic treatment of piglets with *Lactobacillus* strains of porcine origin // In: Probiotics: prospects of the use in opportunistic infections. Old Herborn University Seminar Monograph / P. L. Conway // Inst. Microbiol. Biochem. Herborn Dill, Germany, 1995 — P. 89–100.
7. Doleyres, Y. Technologies with free and immobilized cells for probiotic bifidobacteria production and protection / Y. Doleyres, C. Lacroix // Int. Dairy J. — 2005. — Vol. 15. — P. 973–988.
8. Dijkhuizen Screening and characterization of *Lactobacillus* strains producing large amounts of exopolysaccharides / G. H. Geel-Schutten [et al.] // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 1998. — Vol. 50. — P. 697–703.
9. Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria / G. Klein [et al.] // Intern. J. Food Microbiol. — 1998. — Vol. 41, № 2. — P. 103–125.
10. Kovi, J. U. Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria in Synbiotic Effect / J. U. Kovi // Food Technol. Biotechnol. — 2001. — Vol. 39. — P. 227–235.
11. Nigatu, A. Evaluation of numerical analyses of RAPD and AP 50 CH patterns to differentiate *Lactobacillus plantarum*, *Lact. fermentum*, *Lact. rhamnosus*, *Lact. sake*, *Lact. parabuchneri*, *Lact. gallinarum*, *Lact. casei*, *Weissella minor* and related taxa isolated from *kocho* and *tef* / A. Nigatu // J. Appl. Microbiol. — 2000 — Vol. 89. — P. 969–975.
12. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health / S. Parvez [et al.] // J. Appl. Microbiol. — 2006. — Vol. 100. — P. 1171–1182.
13. Reuter, G. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Microflora of the Human Intestine: Composition and Succession / G. Reuter // Intestinal Microbiol. — 2001. — Vol. 2. — P. 43–53.
14. Probiotics and other functional microbes: from markets to mechanisms / M. Saxelin [et al.] // Current Opinion in Biotechnol. — 2005. — Vol. 16. — P. 204–211.
15. Tannock, G. W. Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R&D / G. W. Tannock // TIBTECH. — 1997. — Vol. 15. — P. 270–274.

Поступила 12.12.2006

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

УДК 616.721.6-053.2-07-089

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С УВЕОПАТОЛОГИЕЙ, ПАТОГНОМАНИЧНОЙ БОЛЕЗНИ СТИЛЛА, ОСЛОЖНЕННОЙ ВТОРИЧНОЙ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМОЙ, ОПЕРИРОВАННЫХ ТРАДИЦИОННЫМИ МЕТОДАМИ

Л. В. Дравица, Ф. И. Бирюков, Т. В. Бобр, М. Ф. Бирюкова

Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, Гомель

Изучены результаты хирургического лечения больных с инвалидизирующей экосистемной патологией, оперированных ранее традиционными методами. Проведено офтальмологическое обследование данной группы детей, включающее: ЭРГ, корнеотопографию, УЗ-исследование, цитогенетическое обследование, и создана база данных проведенных функциональных исследований. Компенсации ВГД при традиционной хирургии наступила в первые месяцы после проведенной операции. Через 3–6 месяцев после проведения традиционной хирургии у детей опять отмечался подъем внутриглазного давления до $35 \pm 0,01$ мм рт. ст. ($P < 0,05$). При исследовании данных электроретинографии выявлена угасающая ЭРГ (58,3%), что свидетельствует о прогрессивном угасании функций сетчатки и зрительного нерва. Отсутствие компенсации ВГД, прогрессивное угасание функций сет-