

НИИ санитарии и гигиены. — Барановичи, 2002. — Т. 2. — С. 38–42.

23. *Рождественская, М.Б.* Результаты изучения эпидобстановки по шистосоматидным церкариозам в Брестской области / М.Б. Рождественская [и др.] // Принципы и перспективы диагностики новых вновь появляющихся инфекционных заболеваний. Ст. и тезисы докл. Междунар. науч.- практ. конф. — Минск, 1997. — С. 134.

24. *Семенов, В.М.* Эпидемиологические особенности и распространенность *Schistosoma Haematobium* в Республике Йемен / В.М. Семенов [и др.] // Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика паразитарных заболеваний человека: тр. III Междунар. науч.-практ. конф. — Витебск, 2002. — С. 185–187.

25. Тропические болезни: учебник / под ред. Е.П. Шуваловой. 5-е изд. перераб. и доп. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. — С. 458–475.

26. *Федорович, С.В.* Нарочь не только лечит... // Белорусская думка. — 1994. — № 5. — С. 68–69.

27. *Фролов, В.М.* Шистосомозы: учебно-методические рекомендации для самоподготовки студентов / В.М. Фролов. — Луганск, 1990. — 25 с.

28. Церкариозы человека, вызываемые личинками шистосоматид водоплавающих птиц в Нарочанской рекреационной зоне Беларуси / С.А. Беэр [и др.]. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 1995. — № 3. — С. 8–11.

29. *Шакарбоев, Э.Б.* Трематоды семейства Bilharziellidae в Узбекистане и сопредельных территориях. Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии: тр. науч.-практ. конф.; под ред. член-корр. НАН Беларуси Я.Л. Бекиша). — Витебск: ВГМУ, 2004. — С. 22–25.

30. *Юркевич, Л.А.* Экологические предпосылки распространения шистосоматидных дерматитов (церкариоза) в Гомельской области / Л.А. Юркевич, [и др.] : матер. 9 съезда работников проф. мед. Республики Беларусь (70 лет санитарно-эпидемиологической службы). — Минск, 1996. — Т. 3, Ч. 2. — С. 107.

31. *Araujo, M.I.* Human schistomatidae ceases immune responses to allergens and clinical manifestations of asthma / M.I. Araujo [et al.] // Chem. Immunol Allergy. — 2006. — Vol. 90. — P. 29–44.

32. *Barber, K.E.* PCR-RELP analysis of the ITS2 region to identify *Schistosoma haematobium* and *S. bovis* from Kenya / K.E. Barber [et al.] // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. — 2000. — Vol. 62. — P. 434–440.

33. *De Gentile, L.* Cercarial dermatitis in Europe new public health problem Bulletin of the World Health Organisation / De Gentile L. [et al.]. — 1996. — 74. — P. 159–163.

34. *Farahnak, A.* A study on cercarial dermatitis in Khuzestan province, south western Iran / A. Farahnak [et al.] // Epidemiol. Infect. — 2003. — Vol. 7. — P. 35.

35. *Hamdurger, J.* Highly repeated short DHA sequences in the genome of *Schistosoma mansoni* recognized by a species-specific probe / J. Hamdurger [et al.] // Molecular and Biochemical Parasitology. — 1991. — Vol. 44. — P. 73–80.

36. *Hertel, I.* Detection of bird Schistosomes lakes by PCR and filter-hybridization / I. Hertel [et al.] // Experimental Parasitology. — 2002. — Vol. 101. — P. 57–63.

37. *Hradkova, K.* Neurotropic behaviour of *Trichobilharzia regenti* in ducks and mice / K. Hradkova [et al.] // J. Helminthol. — 2002. — Vol. 76 (2) — P. 137–141.

38. *Nagi, M.F.* Schistosomiasis and tropical diseases / M.F. Nagi // Experimental Parasitology. — 2001. — Vol. 56. — P. 15–20.

Поступила 05.09.2006

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 637.146:616.34-008:579.8.017

### БИФИДОБАКТЕРИИ: НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Г.И. Новик

Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск

Обзор посвящен развитию современных представлений о функциях нормальной микрофлоры, биологической активности пробиотических микроорганизмов, в том числе бифидобактерий, способах профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний. Автором рассматриваются механизмы влияния пробиотических микроорганизмов на восста-

новление микрофлоры человека, современные методы диагностики дисбактериозов, а также проблемы научной кооперации по вопросам оздоровления населения с использованием продуктов функционального питания.

Ключевые слова: пробиотики, бифидобактерии, биологическая активность

## BIFIDOBACTERIA: SCIENTIFIC BASES OF PRACTICAL USE

G.I. Novik

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

The review is devoted to development of modern representations about functions of normal microflora, biological activity probiotic microorganisms, including bifidobacteria, ways of preventive maintenance and treatment of gastro-enteric diseases. The author considers mechanisms of influence probiotic microorganisms on restoration of microflora of the person, modern methods of diagnostics, and also problems of scientific cooperation concerning improvement of the population with use of products of a functional feed.

Key words: probiotics, bifidobacteria, biological activity.

### **Введение**

Бифидобактерии являются обитателями желудочно-кишечного тракта человека, животных и птиц, обнаружены у некоторых насекомых. Бифидобактерии, как представители микробиоценоза кишечника, играют важную роль в механизме резистентности макроорганизма к инфекционным заболеваниям, являются продуцентами биологически активных веществ, обладающих иммунокорректирующим и противоопухолевым действием. Экспериментальные исследования показали, что применение препаратов на основе бифидобактерий приводит к снижению риска заболевания раком. Наблюдается торможение роста опухолей и опухолевых клеток, что обусловлено инактивацией канцерогенных веществ в желудочно-кишечном тракте, стимуляцией иммунной системы организма, ингибированием активности ряда бактериальных энзимов —  $\beta$ -глюкуронидазы, азоредуктазы, нитроредуктазы, активирующих канцерогены. Носителями биологической активности бифидобактерий являются компоненты клеточных стенок — пептидогликан, внеклеточные полисахариды, гликопротеины, фосфо- и гликолипиды, комплексы липотейхоевых кислот и белков. С этих позиций представляют интерес исследования, направленные на выяснение механизма пробиотического действия бифидобактерий и создание на их основе лечебно-профилактических препаратов [6, 7, 12, 19].

**Целью** настоящей публикации является обзор и систематизация данных литературы и результатов собственных исследований, посвященных развитию современных представлений о функциях нормальной микрофлоры, биологической активности пробиотических микроорганизмов, способах профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний.

Известно, что основными функциями нормальной микрофлоры человека являются:

- поддержание стабильности микробиоценоза и предотвращение колонизации кишечника патогенными и условно-патогенными микроорганизмами;
- участие в процессах утилизации белков, липидов, высокомолекулярных углеводов, нуклеиновых кислот, клетчатки, синтезе витаминов группы В;
- участие в электролитном обмене, регуляции метаболизма желчных кислот, холестерина;
- участие в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов — нормофлора выступает в роли «естественного сорбента» путем микробной трансформации токсических веществ;
- синтез веществ с антибактериальной активностью;
- стимуляция перистальтики кишечника;
- улучшение усвоения солей кальция и витамина Д;
- повышение резистентности и иммунной реактивности организма: стимуляция

лимфоидного аппарата, синтеза иммуноглобулинов, повышение активности лизоцима и снижение проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов патогенных микроорганизмов;

- антиканцерогенное действие — уничтожение атипичных клеток организма в результате активации иммунных процессов [7, 12, 17–19]. При дисбалансе микробиоценоза нарушается эффективность позитивного действия представителей нормальной микрофлоры [6, 7].

Одним из способов профилактики желудочно-кишечных заболеваний является нормализация микробиоценоза путем применения препаратов на основе микроорганизмов — симбионтов желудочно-кишечного тракта. В настоящее время установлена клиническая эффективность бифидумсодержащих препаратов при длительных дисфункциях кишечника, сочетанных (анаэробных и аэробных) дисбактериозах, хронических воспалительных заболеваниях толстой и тонкой кишки. Бифидумпрепараты успешно используются при долечивании больных кишечными инфекциями — дизентерией, сальмонеллезом, коли-инфекцией, стафилококковым энтероколитом, при реинфицировании ОРВИ и отсутствии нормального биоценоза кишечника. Положительный эффект от применения бифидумпрепаратов у данного контингента больных отмечен в 76,7–87% случаев. Показано также, что применение бифидумпрепаратов в комплексном лечении сепсиса предотвращает развитие перфоративного язвенно-некротического энтероколита и, тем самым, способствует снижению летальности в 2,5 раза. На фоне применения препаратов сокращается продолжительность интоксикации, снижается частота возникновения осложнений, особенно при пневмонии, сокращается число пациентов с рахитом, анемией и аллергическими реакциями. Бифидумпрепараты применяются у больных острыми лейкозами с целью профилактики эндогенного инфицирования [6, 7].

Для восстановления нарушенного микробиоценоза кишечника используются различные приемы: назначение лечебно-профилактических препаратов, таких как бифидумбактерин, лактобактерин, бификол; веществ, способствующих размножению анаэробных представителей нормальной микрофлоры (олигосахариды, лактуло-

за, пантотенатсодержащие соединения, галактоза); введение в пищу различных метаболитов анаэробной кишечной микрофлоры, например, летучих жирных кислот, ингибирующих рост аэробных потенциально-патогенных микроорганизмов; назначение иммуномодуляторов, например, мурамилдипептидов, повышающих выработку секреторных иммуноглобулинов; введение анти-адгезивных антител или лектинов, блокирующих способность патогенных бактерий к адгезии, а также назначение средств, специфически подавляющих рост несвойственных данному биотипу микроорганизмов. В современной трактовке пробиотика — биопрепараты, представляющие собой стабилизированные культуры симбионтных микроорганизмов или (и) продуктов их жизнедеятельности. Существует также альтернативный способ стимуляции размножения бифидо- и молочнокислых бактерий в пищеварительном тракте — использование пребиотиков. Пребиотики — неперевариваемые диетические компоненты, которые, проходя через пищеварительный тракт, селективно стимулируют пролиферацию и биологическую активность микроорганизмов-симбионтов. Благодаря синергизму про- и пребиотиков, продукты, сочетающие эти функции, обозначают как синбиотики. К пребиотикам относят неперевариваемые углеводы, такие как лактулоза, инулин и ряд олигосахаридов [6, 7, 10]. За последние 30–40 лет в развитых странах разработаны технологии препаратов, предназначенных для лечения различных заболеваний и состояний, обусловленных нарушением функций нормальной микрофлоры. В США, Великобритании, Франции, Швейцарии, Канаде, Германии, Австрии, Японии, странах СНГ ведут научно-технические разработки в этой области и занимаются производством пробиотиков. Среди зарубежных фирм активны компании Snow Brand Milk Products, Morinaga Milk Industry, Yakult Honsha Co, Ltd., Meiji Milk Products Co, Ltd. (Япония), Nestle S.A. (Швейцария). В Московском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского созданы эубиотики нового поколения — бифилонг, ацилакт, кипацид и другие, включающие в себя представителей нескольких видов или штаммов лакто- и бифидобактерий, а также их комплексов

с иммуноглобулинами и другими соединениями и субстанциями. Клинические испытания этих эубиотиков показали их высокую эффективность при лечении широкого спектра заболеваний и состояний [7, 10]. Разработка технологий поликомпонентных бифидумпрепаратов, содержащих физиологически активные клетки бифидобактерий с высоким коэффициентом адгезии к слизистой кишечника и продуцируемые ими биологически активные вещества — ферменты, полисахариды, гликопротеины, органические кислоты и др., направлена на расширение ассортимента лечебно-профилактических средств [7, 18, 20].

На протяжении ряда лет в Институте микробиологии НАН Беларуси изучаются структурно-функциональная организация бифидобактерий, физиология их роста на различных питательных средах, потребности в факторах роста, в т.ч. составах микроэлементов, жизнеспособность клеток при различных условиях криоконсервации и лиофилизации, антагонистическая активность, устойчивость к антибиотикам, продукция биологически активных веществ — полисахаридов, гликопротеинов, гликолипидов, фосфолипидов, органических кислот и др. Совместно с Институтом радиобиологии НАН Беларуси показано иммунокорректирующее действие нативных клеток бифидобактерий и продуктов их жизнедеятельности. Выполненные фундаментальные исследования явились основой создания лечебно-профилактических препаратов «Энтеробифидин», «Бактрин», «Бифидобактер», «Бифилак» и диетического кисломолочного продукта «Бифибак», обладающего иммунокорректирующим действием. В Институте создана коллекция штаммов бифидобактерий, перспективных в производстве пробиотиков нового поколения [1–5, 9–13]. Научные исследования направлены на разработку новых комплексных бифидосодержащих препаратов с широким лечебно-профилактическим пролонгированным действием. Необходимость разработки и внедрения отечественных комплексных бифидосодержащих препаратов продиктована расширением производства пробиотиков нового поколения в развитых странах. Новизна современных технологий заключается в использовании бактериальных штаммов — продуцентов биологиче-

ски активных веществ и в оригинальности предлагаемых технологических решений, обеспечивающих безотходность и рентабельность микробиологического производства. Разработка технологий поликомпонентных бифидумпрепаратов, содержащих как физиологически активные клетки бифидобактерий с высоким коэффициентом адгезии к слизистой кишечника, так и продуцируемые ими биологически активные вещества, позволяет снизить потребление дорогостоящих импортных аналогов. Производство таких препаратов основано, как правило, на технологиях, предусматривающих глубинное культивирование бифидобактерий, с последующей лиофилизацией биомассы. Эффективность действия отечественных препаратов не уступает зарубежным аналогам [7, 10].

*Механизмы влияния микроорганизмов-пробиотиков на восстановление микрофлоры человека.*

В связи с необходимостью разработки препаратов для лечения и профилактики дисбиотических состояний кишечника актуальны исследования, направленные на детальное изучение механизмов влияния микроорганизмов-пробиотиков на восстановление микрофлоры человека. Бифидо- и молочнокислые бактерии являются активными модуляторами иммунного ответа при парентеральном и оральном путях введения. Препараты широко используются в качестве иммуномодулирующих средств для стимуляции местного и системного иммунитета пациентов [9, 18]. В литературе приводятся данные о противоопухолевом и иммуномодулирующем действии биологически активных веществ, продуцируемых бифидобактериями, в частности, внеклеточных полисахаридов [9, 16]. Экспериментально доказано, что препараты клеточных компонентов бифидобактерий, в которых количественно преобладают полисахариды, достоверно снижают риск возникновения рака, ингибируют рост опухолей и опухолевых клеток. Полисахариды, изолированные из клеток бифидобактерий — нейтральные полимеры, содержащие гексозы и/или диоксигексозы [16, 20]. В ранее опубликованных работах в соавторстве с сотрудниками Института иммунологии и экспериментальной терапии Академии наук Польши приведены ре-

зультаты исследований, направленных на выделение и идентификацию экзополисахаридов бифидобактерий. Очищенные фракции полисахаридов, ассоциированных с поверхностью клеточной стенки *B. adolescentis* 94-БИМ, по компонентному составу, преимущественно глюкоза и галактоза, структуре и иммунохимическим свойствам отличались от полисахаридов, выделенных ранее у штаммов *B. adolescentis* YIT 4011 и *B. adolescentis* M 101-4 [17]. Установлено, что изолированные с поверхности клеточных стенок *B. adolescentis* 94-БИМ комплексы полисахаридов и гликопротеинов обладали ростстимулирующими и адаптогенными свойствами [3, 4, 9, 18]. Полученные биологически активные субстанции могут быть использованы в качестве основы лечебно-профилактических препаратов нового поколения для лечения дисбактериозов и оздоровления населения. В соавторстве с сотрудниками Института радиобиологии НАН Беларуси, нами показано иммунокорректирующее действие продукта Бифибак и культуры *Bifidobacterium adolescentis* 94-БИМ при радиационном воздействии. Установлено, что продукт и культура бифидобактерий не обладают выраженной цитотоксичностью в культуре клеток лимфоцитов и проявляют митогенный эффект в интервале доз 10<sup>-6</sup>-10<sup>-7</sup>. Исследование продукции цитокинов показало, что продукт Бифибак и культура *B. adolescentis* 94-БИМ способствовали восстановлению синтеза важнейших модуляторов иммунного ответа и воспаления интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ). Продукт Бифибак содержит физиологически активные клетки бифидобактерий, потенциально способные к репродукции в желудочно-кишечном тракте, характеризуется высоким титром бифидобактерий, оптимальной кислотностью, хорошими органолептическими показателями. Бифидобактерии, входящие в состав продукта, обладают антагонистической активностью к энтеропатогенным серотипам *E. coli*, *Staph. aureus*, *Pr. vulgaris*, множественной устойчивостью к широкому спектру антибиотиков и сульфаниламидных препаратов [6, 7].

В механизме пробиотического действия микроорганизмов рода *Bifidobacterium* ведущее значение отводится биологически активным гликоконъюгатам — компонен-

там клетки, представленным полисахаридами, гликопротеинами, гликолипидами и фосфо-гликолипидами, комплексами липотейхоевых кислот и белков. Гликоконъюгаты обладают противоопухолевой активностью и иммуностимулирующим эффектом — вызывают ряд иммунологических реакций при введении бифидобактерий в организм [9, 12]. Гликоконъюгаты бифидобактерий оказывают положительное модулирующее влияние на состояние иммунной системы. При введении препаратов гликоконъюгатов в организм наблюдается коррекция численности субпопуляций лимфоцитов периферической крови и фагоцитарной активности нейтрофилов. Гликоконъюгаты обладают свойствами интерферогенов и регуляторов продукции лимфокинов, детоксикационным и антипирогенным действием. Известно, что одним из первичных охранных механизмов при нарушениях состояния нормальной микрофлоры является конститутивный, неспецифический ответ организма, обусловленный продукцией эндогенных цитокинов. Специфическая устойчивость — клеточная и гуморальная — развивается позже. В организме человека конститутивная устойчивость обусловлена наличием альфа- (ИФН- $\alpha$ ) и гамма- (ИФН- $\gamma$ ) интерферонов, а также фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ). ФНО- $\alpha$  является важнейшим медиатором иммунного ответа макроорганизма, активирует макрофаги, увеличивая продукцию окисей азота, что способствует уничтожению бактерий внутри макрофагов. Эволюционно закрепленное состояние иммунологической толерантности к антигенам симбиотной микрофлоры играет одну из ключевых ролей в нормальном функционировании макроорганизма. Нарушение иммунологической толерантности, одним из проявлений которого является наличие в крови высоких титров антител против бифидобактерий, приводит к длительной дестабилизации микробиоценоза кишечника. Средний уровень естественных антител к антигенам бифидобактерий значительно ниже по сравнению с таковым к другим представителям микробиоценоза, например, энтерококкам и энтеробактериям [12, 15]. В то же время известны данные о существенной стимуляции продукции интерферона и ФНО- $\alpha$  при введении в орга-

низм бактериальных клеток. Например, введение бифидобактерий в организм способствует коррекции количественных и функциональных характеристик В- и Т-клеточных систем иммунитета, индуцирует продукцию альфа- и гамма-интерферонов, что обеспечивает резистентность организма к инфекциям за счет уничтожения вирусов и бактерий и опосредованного действия через медиаторы иммунной системы. Аналогичные данные получены для представителей актиномицетной линии [12]. Стимуляция клеток, продуцирующих интерфероны и ФНО- $\alpha$ , с помощью субстанций, обладающих иммуномодулирующими свойствами, приводит к увеличению продукции цитокин пропорционально концентрации индуктора. В настоящее время изолированы и очищены гликолипиды актиномицетов, обладающие иммуногенностью и используемые в серодиагностике — димиколат трегалозы, фенольные гликолипиды, липоарабиноманнан и полярные липоолигосахариды [12, 15]. Выполненные нами исследования показали, что гликолипиды и фосфолипиды *V. adolescentis* 94 БИМ обладают высоким уровнем иммунореактивности и серологической специфичности. Выраженная реакция полярных липидов с гомологичной поливалентной сывороткой анти-*V. adolescentis* 94 БИМ наблюдалась при концентрации антигенов ~ 100 нг. Экспериментальные данные указывают на наличие в сыворотке крови субпопуляций специфических антител анти-гликолипиды и анти-фосфолипиды. Главные полярные липиды *V. adolescentis* 94 БИМ являются специфическими серодиагностическими маркерами, что может явиться основой для использования полярных липидов бифидобактерий для целей серодиагностики. Определение специфических антител к гликолипидам и фосфолипидам бифидобактерий с помощью иммунологических тестов dot-EIA и ELISA может иметь широкий спектр применения, например, в случае необходимости серологической экспресс-диагностики смешанных инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой, для экстренной идентификации возбудителя у пациентов повышенной степени риска, в т.ч. с септическими признаками, мониторинге дисбактериозов [11–13]. Исследование участия соединений липид-

ной природы в реализации пробиотического действия бифидобактерий на уровне макроорганизма предполагает поиск зависимости между химическим составом, структурой и функцией полярных липидов бифидобактерий. Получение новых биологически активных веществ бифидобактерий — полисахаридов, глико- и фосфолипидов, разработка на их основе современных технологий высокоэффективных лечебно-профилактических препаратов является самостоятельным научным направлением [9, 11–13].

*Новые подходы в диагностике нарушений микробиоценоза человека:*

☼ — Диагностика дисбактериозов с использованием хемотаксономических маркеров. Проблема практического использования экспресс-идентификации штаммов микроорганизмов-пробиотиков, основанная на детекции хемотаксономических маркеров, приобретает достаточно большое значение в диагностике дисбактериозов. Использование хемотаксономических маркеров наряду с молекулярно-биологическими методами анализа ДНК — анализ полиморфизма длины рестриционных фрагментов, пульс-электрофорез, риботипирование, полимеразная цепная реакция (ПЦР фингерпринта) — может применяться для идентификации микроорганизмов, выступить гарантом правильной диагностики и оценки степени повреждения микробиоценоза. Данные методы имеют определенные преимущества в сравнении с традиционно используемой системой морфологических, культуральных, физиологических и биохимических признаков — быстрота выполнения, хорошая разрешающая способность, наглядность и повторяемость результатов, невысокая стоимость анализов [11–13]. В качестве хемотаксономических маркеров могут быть использованы гликолипиды и фосфолипиды бактерий. Данные методы, как правило, рекомендуются для качественного и количественного анализа микробных сообществ желудочно-кишечного тракта, в диагностике дисбактериозов, синдрома раздраженного кишечника и др. заболеваний. В настоящее время в определении степени бактериальной колонизации слизистой кишечника используется методы газовой хроматографии и масс-спектрометрии с целью детекции состава жирных кислот, гликолипидов и фосфолипидов [11–14, 18].

☀ — Диагностика дисбактериозов с использованием иммунологических тестов. Серологические исследования указывают на гетерогенность биологически активных веществ микроорганизмов-пробиотиков и их возможное использование для целей медицинской диагностики. В настоящее время специалисты акцентируют внимание на анализе химической структуры антигенов бактерий. Гетерогенность химической структуры антигенов определяет характер их взаимодействия с антителами поликлональных сывороток крови [11–13]. Иммуноэнзиматические тесты дополняют набор альтернативных, качественно новых методов диагностики заболеваний – хемотаксономических, основанных на определении родоспецифических маркеров миколовых кислот, главных гликолипидов и фосфолипидов, генотаксономических, с использованием микробиологических зондов, методов ДНК-ДНК-гибридизации, полимеразной цепной реакции [11–13, 15]. Гликоконъюгаты микроорганизмов-пробиотиков являются антигенами, выполняют функцию охраны клеток от фагоцитоза и различных антимикробных факторов. Показано, что сыворотка крови пациентов, имеющих антитела направленные против антигенов микроорганизмов-пробиотиков, значительно — на 50–70% — ингибирует *in vitro* цитоадгезию бактерий, что свидетельствует о возможном участии естественных антител организма в регуляции численности индигенной микрофлоры кишечника. Следовательно, возможна направленная диагностика уровня антител при дисбактериозах, а также формирование заданного уровня антител при различных способах и дозах введения антигенов [6, 7, 11–13].

*Научная кооперация по вопросам оздоровления населения.* Отрицательными последствиями техногенного загрязнения окружающей среды являются развитие дисбактериозов, злокачественных опухолей, иммунодепрессий. В связи с этим интересны данные о способах получения средств на основе микроорганизмов — представителей различных систематических групп для коррекции иммунитета и восстановления нормальной микрофлоры. Получение новых биологически активных веществ микроорганизмов-пробиотиков — полисахаридов и ферментов, глико- и фосфолипидов, разра-

ботка на их основе современных технологий высокоэффективных лечебно-профилактических препаратов является самостоятельным научным направлением [7, 10]. Введение бифидобактерий с диетическим питанием — соки, кисломолочные продукты и др. позволяет эффективно решать проблему профилактики дисбактериозов у детей и взрослых. В этой связи профилактика дисбактериозов представляет одну из насущных задач здравоохранения, направленных на оздоровление населения. Решение данной задачи связано с улучшением экологии, питания, рациональным применением антибактериальных и других препаратов, вызывающих дисбактериозы. Принципиально новое решение проблемы борьбы с дисбактериозами, направленное на профилактику многих болезней и увеличение продолжительности жизни населения, взаимосвязано с развитием теории функционального питания. Представляется целесообразным применение в практике здравоохранения и популяризация среди населения бактериальных препаратов и функциональных продуктов питания для профилактики и лечения дисбактериозов. Актуальным является осуществление межрегиональной научной кооперации по вопросам оздоровления населения посредством современной функциональной терапии. Проблема улучшения физического и социального благополучия граждан России, Беларуси, Украины, проживающих на загрязненных территориях, может быть решена путем использования современных средств бактериотерапии. Это позволит добиться снижения уровня смертности и увеличения общей продолжительности жизни населения, а также уменьшить степень проявления возрастных дегенеративных изменений, включая слабоумие, артрит, остеопороз, рак, расстройства кровообращения, и других нарушений трудоспособности и хронических заболеваний [7]. Важным представляется написание статей, посвященных конкретным мерам по улучшению функционального питания населения, публикация серии кратких монографий, предназначенных для работников промышленности, здравоохранения и социальной сферы.

#### **Заключение**

Анализ литературных данных и результатов собственных исследований сви-

детельствует о перспективности поиска штаммов бифидо- и молочнокислых бактерий — продуцентов биологически активных веществ, изоляции БАВ, исследование их компонентного состава и химической структуры, а также создания на их основе высокоэффективных пробиотиков нового поколения и функциональных продуктов питания, обладающих иммуномодулирующим и противоопухолевым действием. В диагностике дисбактериозов большое значение приобретает система экспресс-идентификации штаммов микроорганизмов, основанная на детекции хемотаксономических маркеров. Данные исследования представляют интерес в плане оценки воздействия бактерий на организм и перспектив использования бактериальных препаратов как иммунокорректоров, усиливающих местную и общую защиту организма, а также в качестве средств, способствующих селективному размножению симбионтной микрофлоры и восстановлению нарушений микробиоценоза кишечника.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Новик Г.И. Ультраструктура клеток некоторых видов рода *Bifidobacterium* / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 1994. — Т. 63, № 3. — С. 515–522.
2. Новик Г.И. Архитектоника популяций бифидобактерий: субмикроскопический аспект когезии клеток *Bifidobacterium adolescentis* и *Bifidobacterium bifidum* / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 1995. — Т. 64, № 2. — С. 222–227.
3. Новик Г.И. Выделение и характеристика белково-полисахаридного комплекса, секретируемого *Bifidobacterium adolescentis* / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 1997. — Т. 66, № 5. — С. 621–627.
4. Новик Г.И. Исследование биологической активности белково-полисахаридного комплекса, секретируемого *Bifidobacterium adolescentis* / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 1997. — Т. 66, № 5. — С. 628–634.
5. Новик Г.И. Исследование структурно-функциональной организации бифидобактерий / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 1998. — Т. 67, № 3. — С. 376–383.
6. Новик Г.И. Действие продукта на основе бифидобактерий на постлучевое восстановление организма крыс после хронического облучения / Г.И. Новик [и др.] // Онкология-2000, 2-й съезд онкологов стран СНГ с участием ученых Европы, Америки и Азии. — Киев, 2000. — № 100.
7. Новик Г.И. Бифидобактерии. Итоги и перспективы исследований / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология и биотехнология на рубеже XXI столетия: матер. междунар. конф. — Минск, 2000. — С. 68–69.
8. Новик Г.И. Исследование физиолого-биохимических особенностей бифидобактерий на поздних стадиях развития популяций / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 2001. — Т. 70, № 4. — С. 495–502.
9. Новик Г.И. Характеристика полисахаридов, секретируемых *Bifidobacterium adolescentis* 94 БИМ / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 2002. — Т. 71, № 2. — С. 205–210.
10. Новик Г.И. Межрегиональная и транснациональная научная кооперация по вопросам оздоровления населения / Г.И. Новик [и др.] : матер. 6-й Междунар. науч. конф. «Экология человека и природы». — М., 2004. — С. 19–20.
11. Новик Г.И. Изоляция и сравнительный анализ фракций гликолипидов бифидобактерий / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 2005. — Т. 74, № 5. — С. 1–8.
12. Новик Г.И. Биологическая активность полярных липидов бифидобактерий / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 2005. — Т. 74, № 6. — С. 1–6.
13. Новик Г.И. Анализ фосфолипидов бифидобактерий / Г.И. Новик [и др.] // Микробиология. — 2006. — Т. 75, № 1. — С. 1–6.
14. Exterkate F.A. Comparison of the phospholipid composition of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* strains / F.A. Exterkate [et al.] // J. of Bacteriol. — 1971. — Vol. 106. — P. 824–829.
15. Gamian A. Structural studies of the major glycolipid from *Saccharopolyspora* genus / A. Gamian [et al.] // Carbohydr. Res. — 1996. — Vol. 296. — P. 55–67.
16. Habu Y. Structural studies of cell wall polysaccharides from *Bifidobacterium breve* YIT 4010 and related *Bifidobacterium* species / Y. Habu [et al.] // J. Biochem. — 1987. — Vol. 102. — P. 1423–1432.
17. Hosono A. Characterization of a water-soluble polysaccharide fraction with immunopotentiating activity from *Bifidobacterium adolescentis* M101-4 / A. Hosono [et al.] // Biosci. Biotech. Biochem. — 1997. — Vol. 61. — P. 312–316.
18. Kubler-Kielb J. Immunochemical study of water-soluble polysaccharide isolated from *Bifidobacterium adolescentis* 94-BIM / J. Kubler-Kielb [et al.] // FEBS, 99. — Nice, France, 1999. — P. 158.
19. Sekine K. A new morphologically characterized cell wall preparation (whole peptidoglycan) from *Bifidobacterium infantis* with a higher efficacy on the regression of an established tumor in mice / K. Sekine [et al.] // Cancer. Res. — 1985. — Vol. 45. — P. 1300–1307.
20. Vuyst L.D. Heteropolysaccharides from lactic acid bacteria / L.D. Vuyst [et al.] // FEMS Microbiol. Rev. — 1999. — Vol. 23. — P. 153–177.