
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 637.146:616.34-008:579.8.017

**БИФИДОБАКТЕРИИ: ПРОБЛЕМЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ
И НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОБИОТИКОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

Г. И. Новик, А. В. Сидоренко

Институт микробиологии НАН Беларуси, г. Минск

Обзор посвящен проблемам идентификации и классификации пробиотических видов бифидобактерий, широко используемых для производства лечебно-профилактических препаратов и продуктов функционального питания. Рассматриваются перспективы создания принципиально новых пробиотических препаратов на основе известных промышленных штаммов и возможности расширения сферы их применения.

Ключевые слова: пробиотики, бифидобактерии, идентификация, пробиотические свойства.

**BIFIDOBACTERIA: THE PROBLEMS OF IDENTIFICATION
AND NEW TECHNOLOGIES OF PROBIOTICS FOR MEDICINE**

G. I. Novik, A. V. Sidarenka

Institute of Microbiology Belarus Academy of Sciences, Minsk

The review is devoted to the problems of identification and classification of probiotic strains of bifidobacteria that are widely used in manufacturing of medications and functional food products. It also discusses prospects of development of new probiotic products on the base of well-known commercial strains and possibilities of their wider use in different areas.

Key words: probiotics, bifidobacteria, identification, probiotic properties.

Введение

Одним из ведущих и наиболее перспективных направлений современной биотехнологии является разработка и внедрение в крупномасштабное производство пробиотиков — лечебно-профилактических препаратов и продуктов функционального питания, оказывающих позитивное влияние на здоровье человека и животных. Пробиотики, согласно наиболее общему и распространенному на сегодняшний день определению, — это живые микроорганизмы или вещества бактериального происхождения, оказывающие при естественном способе введения в соответствующих дозах благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма хозяина через оптимизацию его микроэкологического статуса. По расчетам экспертов в области пищевой технологии и медицины, наиболее пер-

спективными в ближайшие годы будут разработки фармацевтических препаратов и продуктов функционального питания на основе живых микроорганизмов, преимущественно, представителей нормальной микрофлоры пищеварительного тракта человека, а также, в меньшей степени, выделенных из объектов окружающей среды и продуктов питания. Вероятно, это обусловлено результатами многолетних клинических исследований, касающихся лечебной и профилактической эффективности пробиотиков, которые достоверно свидетельствуют, что препараты, созданные на основе представителей нормальной микрофлоры человека, обладают наименьшими побочными эффектами при их длительном применении [4]. Необходимо подчеркнуть, что все пробиотические штаммы, применяемые в биотехнологии, должны иметь четкую морфологическую, физиолого-биохимическую, генетическую

и технологическую характеристику, достоверно установленную видовую принадлежность во избежание их фальсификации и для обеспечения возможности периодического контроля идентичности исходных пробиотических и производственных культур в процессе их использования [4, 10]. Наиболее часто для изготовления пробиотиков на основе живых микроорганизмов на сегодняшний день используют следующие виды бактерий: *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *L. lactis*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Propionibacterium acnes*, *Saccharomyces boulardii*, *Streptococcus cremoris*, *S. lactis*, *S. salivarius subsp. thermophilus*, *Clostridium butyricum* [12]. Однако наиболее детально и интенсивно исследуемыми и широко применяемыми пробиотическими микроорганизмами являются различные штаммы родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [14, 18]. Исходя из этого, проблема идентификации, изучения основных физиолого-биохимических и технологических свойств, а также поиск новых полезных эффектов известных промышленных видов и новых производственно ценных штаммов пробиотических бифидобактерий является одной из наиболее актуальных и требующих детальной разработки.

Целью публикации является обзор имеющихся в литературе данных, касающихся методов идентификации и дифференциации бифидобактерий, а также возможностей их применения в сфере разработки новых лечебно-профилактических средств и продуктов функционального питания.

Виды, принадлежащие к роду *Bifidobacterium*, являются представителями нормальной микрофлоры кишечника человека и животных. Было показано, что они колонизируют пищеварительный тракт новорожденных в течение нескольких дней после рождения и на 99% составляют микрофлору кишечника здорового грудного ребенка. С возрастом количество бифидобактерий существенно снижается, и они становятся третьими по численности, уступая *Eubacterium* и *Bacteroides*. Установлено, что хотя популяция кишечных бифидобак-

терий является достаточно стабильной, на нее оказывают значительное влияние такие факторы, как питание, антибиотикотерапия, стресс и т. д. [4].

Бифидобактерии впервые были выделены из фекалий грудных детей Тиссиером (Tissier) в 1899 году и названы им *Bacillus bifidus*. В дальнейшем таксономия и номенклатура данных микроорганизмов многократно изменялась. Их в разное время относили к таким родам как *Bacillus*, *Bacteroides*, *Tissieria*, *Nocardia*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Bacterium* и *Corynebacterium*. Вероятно, это обусловлено тем, что идентификация и классификация бактерий в первой половине XX века была основана исключительно на морфологических признаках микроорганизмов. В 1924 году Орла-Иенсен (Orla-Jensen) впервые применил биохимические методы и отделил бифидобактерий от рода *Lactobacillus*. Как самостоятельный, род *Bifidobacterium* был выделен лишь в 1974 году в связи с выявлением у представителей данных бактерий специфического фермента — фруктозо-1,6-фосфотазы, который является ключевым ферментом метаболизма углеводов [5].

Согласно современной классификации род *Bifidobacterium* относится к классу *Actinomyces* в связи с высоким содержанием GC-пар (>55 моль%) в ДНК данных микроорганизмов. На основании многочисленных физиолого-биохимических признаков и данных генетического анализа он выделен в самостоятельный порядок *Bifidobacteriales* и семейство *Bifidobacteriaceae*. На сегодняшний день описано 29 видов бактерий, относящихся к роду *Bifidobacterium*, которые изолированы из различных источников: фекалий человека и животных, ротовой полости и мочеполового тракта человека, продуктов питания и т. д. [5].

Морфологически бифидобактерии представляют собой грамположительные аспорогенные неподвижные палочки переменного размера и формы, хотя в старых культурах могут встречаться и грамотрицательные варианты. На плотных питательных средах образуют колонии в виде «гречишных зерен», «гвоздиков». При микроскопическом исследовании можно увидеть, что это слегка изогнутые и разветвленные палочки с булавовидными или шаровидными утолщениями на одном или

обоих концах, хотя бифуркации на концах могут отсутствовать. Часто встречаются скопления в виде «китайских иероглифов», «римских пятерок», однако клетки никогда не складываются в цепочки. Установлено, что морфология бифидобактерий значительно изменяется в зависимости от состава среды и времени культивирования. В неблагоприятных условиях бифидобактерии образуют разбухшие инволюционные формы [2].

Одним из важных признаков, позволяющих дифференцировать разные виды бифидобактерий, является строение их клеточной стенки. Основу клеточной стенки составляет пептидогликан (муреин), в состав которого входят N-ацетилглюкозамин, аланин, глутаминовая кислота, муравьиная кислота и орнитин либо лизин, связанные с одной или двумя аминокислотами – глицином, серином, аспарагиновой кислотой либо треонином. Полисахаридный компонент клеточных стенок представлен, главным образом, такими соединениями, как глюкоза, галактоза и рамноза, качественный и количественный состав которых может значительно варьировать у представителей различных видов и штаммов, а также в зависимости от среды и условий культивирования. Главными (мажорными) жирными кислотами, входящими в состав клеточной стенки, являются пальмитиновая, пальмитолеиновая и олеиновая кислоты, соотношение и качественный состав которых также может различаться в зависимости от среды и температуры культивирования. Различия в качественном и количественном составе основных компонентов клеточных стенок могут служить достаточно удобным и достоверным критерием для видовой идентификации бактерий данной группы. Наличие в составе клеточной стенки фосфотидилглицерола, дифосфотидилглицерола и аланилфосфотидилглицерола является специфическим для бифидобактерий признаком, который может быть использован для дифференциации представителей данного рода от других морфологически сходных организмов, в частности, лактобацилл [5]. Важным компонентом клеточных стенок являются липотейхоевые кислоты. Показано, что многие пробиотические свойства бифидобактерий связаны именно с этими соединениями. Присутствующие в структуре

клеточной стенки липотейхоевые кислоты отвечают за способность бактерий к адгезии к клеткам слизистой кишечника человека и животных, обеспечивают высокую специфичность связывания. Недавно было установлено, что липотейхоевые кислоты могут не только сами выступать в качестве антигенов, но и служить носителями для других антигенов, обеспечивая введение их в определенные целевые ткани и органы, в которых они должны вызвать специфическую иммунологическую реакцию. Кроме того, на сегодняшний день доказаны адьювантные свойства данных соединений [17]. В экспериментах на животных выявлена иммуностимулирующая функция муреина и липотейхоевых кислот клеточных стенок бифидобактерий, связанная с активацией пролиферации лимфоцитов, включая В-лимфоциты и макрофаги, увеличением количества цитокинов, интерлейкинов (ИЛ-6 и ИЛ-8) и γ -интерферона [11].

Оптимальной температурой роста для большинства штаммов бифидобактерий, выделенных от человека, является 37–40°C, в то время как температурный оптимум для бактерий, изолированных из кишечника других животных, немного выше — 41–43°C. Рост практически всех штаммов прекращается при температуре ниже 20°C и выше 46°C. Оптимальное значение pH варьирует в пределах 6,5–7,0. При pH ниже 5,0 и выше 8,0 рост микроорганизмов приостанавливается, хотя данный показатель может варьировать у представителей различных штаммов. Так, недавно описанный вид *B. thermoacidophilum* отличается от других видов по температурному оптимуму (49,5°C) и оптимальному значению pH (4,0). Бифидобактерии являются облигатно-анаэробными организмами, поэтому они не растут в атмосфере кислорода и на средах с повышенным окислительным потенциалом. Однако недавно было показано, что некоторые виды, такие как *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. adolescentis* могут расти в присутствии небольшого количества кислорода, что связано с наличием у них таких ферментов, как супероксиддисмутаза и каталаза. Данные ферменты характеризуются низкой активностью, уровень которой и определяет степень толерантности определенного штамма к кислороду. Установлено также, что в процессе

культивирования многие бифидобактерии приобретают способность развиваться в присутствии незначительного количества кислорода [2, 5].

Следует отметить, что бифидобактерии являются очень требовательными к составу сред культивирования. Они не растут на синтетических средах. Для их культивирования применяют сложные среды, содержащие источник углерода, в качестве которого могут выступать различные углеводы, бикарбонат или углекислый газ, но не могут служить органические кислоты, жирные кислоты или аминокислоты, органические источники азота, в качестве которых обычно используется цистеин или цистин, и факторы роста. В частности, обнаружена потребность некоторых штаммов в аланине, изолейцине, лизине, аргинине и глутаминовой кислоте. Для поддержания многих штаммов бифидобактерий требуется добавление в среду пантотеновой кислоты, биотина, рибофлавина, никотиновой кислоты, парааминобензойной кислоты, пуринов и пиримидинов. Установлено, что большинство бифидобактерий хорошо растет на средах с низким окислительным потенциалом в присутствии таких редуцирующих агентов, как аскорбиновая кислота, цистеин или тиогликолат [2, 5, 10].

Одним из признаков, используемых для идентификации бифидобактерий, является их способность ферментировать различные углеводы. Все виды бифидобактерий могут сбраживать лактозу, однако большинство штаммов проявляет низкую β -галактозидазную и протеолитическую активность и не сквашивает стерильное молоко. Все бифидобактерии ферментируют глюкозу, галактозу и фруктозу. Штаммы, изолированные от людей, также сбраживают лактулозу и N-ацетилглюкозамин. Описанные биохимические свойства коррелируют с наличием у них α - и β -галактозидаз и N-ацетил- β -глюкозаминидазы, которая обнаруживается, главным образом, у видов, изолируемых от детей грудного возраста [15]. Ключевым ферментом в метаболизме углеводов является фруктозо-6-фосфатаза, осуществляющая расщепление фруктозо-6-фосфата до эритрозо-4-фосфата и ацетил-1-фосфата. На обнаружении у бактерий фруктозо-6-фосфат фосфокетолазы основан энзиматически-колориметрический метод ко-

личественного определения бифидобактерий в исследуемом материале [8]. Основными продуктами метаболизма при сбраживании глюкозы являются уксусная и L(+)-молочная кислоты, которые образуются в молярном соотношении 3:2, а также небольшие количества муравьиной и янтарной кислот. Масляная и пропионовая кислоты не образуются. Бифидобактерии являются каталазоотрицательными организмами, не образуют сероводород и углекислый газ, не восстанавливают нитраты в нитриты, не разжижают желатин. Большинство штаммов, за исключением *B. bifidum* и *B. infantis*, не обладает уреазной активностью [2, 5, 10].

Для дифференциации бифидобактерий, выделенных от человека, от бифидобактерий иного происхождения, а также лактобацилл разработан метод, основанный на определении у исследуемых культур ряда ферментов: α -глюкозидаз, α -галактозидаз, альдегид-лиаз, фруктозо-6-фосфат фосфокетолаз. Показано, что принадлежность микроорганизма к роду *Bifidobacterium* может быть установлена при наличии у исследуемого штамма α -глюкозидазы и α -галактозидазы. Отсутствие у грамположительных палочковидных бактерий, изолированных из кисломолочных продуктов, α -галактозидазы позволяет осуществить быструю дифференциацию бифидобактерий от представителей рода *Lactobacillus* [8]. Для выявления бифидобактерий, являющихся представителями нормальной микрофлоры человека, в биоматериале, включая пробиотики и кисломолочные продукты, используется метод высева на специальные селективные среды [7] или модифицированную МРС-среду, содержащую 100 ммоль 5-бром-4-хлор-3-индолил- α -D-галактозида (X- α -Gal). На этой среде бифидобактерии в анаэробных условиях формируют колонии голубого цвета, в то время как представители бактерий других видов образуют бесцветные или слегка окрашенные в голубой цвет колонии [4]. Исследование электрофоретической подвижности β -галактозидаз, присутствующих у бифидобактерий, позволяет дифференцировать виды *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. animalis* между собой [16].

В последние годы для обнаружения и количественного учета бифидобактерий в

материалах различного происхождения все большее распространение получают молекулярно-генетические методы исследования. Наиболее часто для идентификации видов и дифференциации штаммов бифидобактерий используют такие современные методы, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) в ее различных вариациях (РАПД-ПЦР, мультипраймерная ПЦР, ПЦР с использованием видоспецифических праймеров и др.), метод ДНК-ДНК и ДНК-РНК гибридизации, рестрикционный анализ и исследование нуклеотидной последовательности 16S рРНК. Однако, согласно некоторым данным, анализ нуклеотидной последовательности 16S рРНК не является достаточно точным и удобным для идентификации видов *Bifidobacterium*. Для этих целей представляется более целесообразным изучение нуклеотидной последовательности гена белка теплового шока массой 60 кДа (HSP60), который содержится в единственной копии в геноме всех бифидобактерий и на основании последовательности которого строится филогенетическое древо данных микроорганизмов [10].

Что касается пробиотических свойств и характеристик штаммов бактерий, принадлежащих к роду *Bifidobacterium*, следует отметить, что именно бифидофлоре принадлежит ведущая роль в поддержании и нормализации микробиоценоза кишечника, сохранении неспецифической резистентности организма, улучшении белкового, углеводного, витаминного и минерального обмена. Имеются сведения, что бифидобактерии являются «поставщиками» ряда незаменимых аминокислот, витаминов, установлена их противоопухолевая и антимутагенная активность, способность мобилизовать иммунную систему и снижать уровень холестерина в крови. Более того, данные многолетних клинических испытаний достоверно свидетельствуют, что профилактические и лекарственные препараты, созданные на основе представителей рода *Bifidobacterium*, обладают минимальными побочными эффектами даже при их длительном применении. Разнообразные положительные эффекты, оказываемые на организм хозяина бактериями данного рода, позволяют рассматривать бифидобактерии как основу для создания препаратов, обладающих многофакторным регуляторным и сти-

мулирующим воздействием на организм, и использовать бифидосодержащие препараты не только для медицинских целей, но и для ежедневного потребления [4].

В России к началу 90-х годов только четыре штамма бифидобактерий были разрешены к применению для производства лечебных препаратов и продуктов функционального питания — *B. bifidum 1*, *B. bifidum 791*, *B. bifidum ЛВА-3*, *B. longum В379М*. На сегодняшний день выделен и охарактеризован по биологическим и технологическим свойствам ряд других бифидобактерий, в частности, относящихся к видам *B. adolescentis* и *B. brevis*, которые проходят полный цикл клинических и производственных испытаний. Рассматривается возможность использования наиболее ценных штаммов указанных видов в качестве фармакопейных [4]. В странах Южной Америки, Европы и Азии подавляющее большинство лечебно-профилактических препаратов и продуктов функционального питания готовится на основе производственных штаммов *B. bifidum*, *B. longum*, *B. lactis*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. animalis*, реже *Bifidobacterium sp.* (таксономически не идентифицированных) [19].

B. bifidum наиболее часто является компонентом пробиотических продуктов. Показано, что препараты на основе бактерий данного вида обладают выраженным антионкогенным действием, которое, предполагают, связано с ингибированием представителями данного вида продукции некоторых кишечных ферментов, в частности, β -глюкуронидазы, участвующих в превращении прокарциногенов в карциногены. Препараты на основе *B. bifidum* находят применение для профилактики и лечения язвенных колитов и других воспалительных заболеваний ЖКТ, диареи различного происхождения, так как они способствуют нормализации естественного микробиоценоза кишечника. Прием препаратов на основе живых бактерий данного вида стимулирует иммунную систему, способствует увеличению количества периферических лимфоцитов, обладающих фагоцитарной активностью [15]. К настоящему времени созданы эффективные фармакологические средства на основе компонентов клеток данных бактерий. В частности, недавно была продемонстрирована противоязвенная активность полисахаридной фракции клеток *B. bifidum*, одна-

ко оказалось, что данной активностью обладали лишь те полисахариды, в составе которых содержалось более 60% рамнозы. Более того, установлено, что полисахариды с высокой концентрацией рамнозы также стимулируют образование эпидермального фактора роста и продукцию б-кетопростагландина. Имеются сведения о получении из клеточных стенок данных бифидобактерий препаратов, обладающих иммуногенной активностью и выраженным гипотензивным действием [20]. Исходя из перечисленных полезных эффектов, штаммы *B. bifidum* широко используются в производстве продуктов функционального питания, не учитывая то обстоятельство, что представители данного вида являются особенно требовательными к поддержанию анаэробных условий и стерильности в процессе культивирования по сравнению с другими бифидобактериями, изолированными от человека и животных. Поэтому многие исследователи ставят под сомнение сохранение жизнеспособности этих микроорганизмов во время производства и хранения получаемых продуктов [10].

Пробиотическая культура *B. longum* прошла широкие клинические испытания, в результате которых было установлено, что пробиотики и продукты функционального питания, созданные на основе данного вида, эффективны при лечении запоров и диареи различного происхождения. Они улучшают усвоение кальция, стимулируют иммунные защитные механизмы, обладают лечебным и профилактическим противоопухолевым эффектом [3]. Противомикробное действие препаратов, содержащих живые клетки *B. longum*, связано с продукцией бактериями большого количества органических кислот, а также соединения белковой природы молекулярной массой около 100 кДа, которое, как установлено в экспериментах *in vitro*, блокирует адгезию патогенных микроорганизмов к слизистой кишечника. Кроме того, показано, что прием пробиотических средств на основе бактерий данного вида совместно с эритромицином значительно облегчает симптомы дисбактериоза, связанного с приемом антибиотиков [4]. Препараты на основе водорастворимых субстанций, выделенных из клеток этих бактерий, эффективно снижают кровяное давление [15]. Экспериментально пока-

зана способность отдельных штаммов *B. longum* уменьшать уровень холестерина в крови, обусловленная аккумуляцией этого стероидного соединения в их клеточных мембранах [9]. Недавно были опубликованы данные, что не только сами бактерии, но и конденсаты культуральной жидкости *B. longum* при их оральном применении способны ингибировать транслокацию кишечных микроорганизмов из полости пищеварительного тракта в мезентериальные лимфоузлы, усиливать фагоцитоз и бактерицидную активность макрофагов, изменять соотношение CD4 и CD8 клеток, а также снижать частоту возникновения опухолей толстого кишечника [13].

B. infantis является представителем нормальной микрофлоры ЖКТ человека и животных. Было показано, что бактерии данного вида подавляют развитие патогенных микроорганизмов в полости кишечника за счет продукции молочной и уксусной кислот, а также внеклеточных липофильных соединений (противомикробных факторов) молекулярной массой свыше 3500 Да. Установлено, что большинство представителей *B. infantis* могут продуцировать ряд аминокислот и витаминов группы В, таким образом участвуя в нормализации белкового и витаминного обмена. Кроме того, отмечено гипотензивное, противоопухолевое и иммуностимулирующее действие препаратов на основе промышленных штаммов данного вида [15]. Недавно в экспериментах на животных была выявлена выраженная адъювантная активность клеточных стенок бактерий этого вида [20].

Хотелось бы отметить, что подавляющее большинство внедренных в практику пробиотиков конструировалось на основе живых бифидобактерий. Однако в последние годы стали активно разрабатываться пробиотические препараты, в состав которых входят не клетки бактерий, а те или иные структуры клеток или очищенные и охарактеризованные метаболиты микроорганизмов. В частности, существуют сведения о высокой противоопухолевой активности клеточных стенок бифидобактерий, которая, согласно результатам экспериментов на животных, равна антиопухолевому эффекту циклофосамида. Комбинированное назначение клеточных стенок бифидобактерий и циклофосамида обес-

печивало уменьшение опухолей у 80–100% животных, в то время как введение только антибиотика или препаратов клеточных стенок приводило к уменьшению опухолей у 30–50% опытных животных. Кроме того, отмечена усиленная миграция нейтрофилов в опухоли при назначении очищенного экстракта клеточных стенок бифидобактерий [1].

В настоящее время имеются публикации о разработке на основе пробиотических штаммов бифидобактерий лекарственных препаратов и продуктов функционального питания с дополнительными специфическими лечебно-профилактическими эффектами. В перспективе, учитывая современные достижения генетики и молекулярной биологии, можно ожидать создания принципиально новых бифидосодержащих препаратов, сочетающих в себе несколько различных лечебно-профилактических свойств [4].

Заключение

Подводя итог, хотелось бы отметить, что анализ литературных данных однозначно свидетельствует, что бифидобактерии на сегодняшний день являются наиболее перспективными пробиотическими микроорганизмами, широко используемыми в биотехнологии, особенно в сфере разработки кисломолочных продуктов, продуктов функционального питания и лечебно-профилактических препаратов. Учитывая многообразие уже существующих на рынке пробиотиков, а также перспективы развития этой отрасли пищевой и медицинской биотехнологии, необходимы более тщательные и детальные исследования бактерий этого рода. Многие свойства бифидобактерий все еще остаются не изученными, большое количество видов и штаммов требуют более детального исследования и описания. Более того, постоянно открываются новые стороны полезного действия бифидобактерий. Область использования микроорганизмов данного рода постоянно расширяется, поэтому изучение морфологических, физиолого-биохимических, генетических, технологических свойств и клинических эффектов бифидобактерий, а также разработка новых методов идентификации и дифференциации данных микроорганизмов является весьма перспективным и актуальным направлением исследований. Поиск новых высокотехнологичных штаммов или новых полезных свойств у представителей уже охарактеризо-

ванных видов важен для расширения возможностей их использования в различных отраслях современной биотехнологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Манвелова, М. А. Современное состояние и тенденции развития мирового рынка лечебно-диетических препаратов, изготовленных с использованием бифидобактерий и бифидогенных факторов. — В кн.: Медицинские аспекты микробной экологии / М. А. Манвелова, Н. Г. Плясунова. — М., 1991. — С. 18–26.
2. Банникова, Л. А. Микробиологические основы молочного производства: справочник / Л. А. Банникова, Н. С. Королева, В. Ф. Семенихина; под ред. канд. техн. наук Я. И. Костина. — М.: Агропромиздат., 1987. — 400 с.
3. Плок, Й. Тенденции рынка пробиотиков и пробиотических культур Wiesby // Тез. конф. «Пробиотики и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека» / Й. Плок, Ф. Верхан. — М., 1999. — С. 40.
4. Шендеров, Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том III: Пробиотики и функциональное питание. — М.: ГРАНТЬ, 2001. — 288 с.
5. Arunachalam, K. D. Role of bifidobacteria in nutrition, medicine and technology / K. D. Arunachalam // Nutrition Research. — 1999. — Vol. 19, № 10. — P. 1559–1597.
6. Bibiloni, R. An enzymatic-colorimetric assay for the quantification of Bifidobacterium / R. Bibiloni, P.F. Perez, G.L. De Antoni // J. Food Protection. — 2000. — Vol. 63, № 3. — P. 322–326.
7. Callicchia, M. L. Selective enumeration of *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecium* and streptomycin-resistant *Lactobacillus acidophilus* from a mixed probiotic product / M. L. Callicchia // J. Food protect. — 1993. — Vol. 56, № 11. — P. 954–957.
8. Chevalier, P. Detection of *Bifidobacterium* species by enzymatic methods / P. Chevalier, D. Roy, P. Ward // J. Appl. Bacteriol. — 1990. — Vol. 68, № 6. — P. 619–624.
9. Dambekodi, P. C. Incorporation of cholesterol into the cellular membrane of *Bifidobacterium longum* / P. C. Dambekodi, S. E. Gilliland // J. Dairy Sci. — 1998. — Vol. 81, № 7. — P. 1818–1824.
10. 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.
11. Fangang, He. Bifidobacteria and Lactobacilli Exhibited Different Mitogenic Activity on Murine Splenocytes / H. Fangang Morita, A.C. Ouwehand // Intern. J. of Probiotics and Prebiotics. — 2006. — Vol. 1, № 1. — P. 77–82.
12. Fuller, R. Probiotics in man and animals / R, Fuller // J. Appl. Bacteriol. — 1989. — Vol. 66. — P. 365–378.

13. Itoh, K. Culture condensate of *Bifidobacterium longum* as biogenics: Prevention of bacterial translocation and colorectal tumors / K. Itoh [et al.] // *Microb. Ecol. Health Dis.* — 1999. — Vol. 11, № 2. — P. 112.
14. Parvez, S. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health / S. Parvez [et al.] // *J. Appl. Microbiol.* — 2006. — Vol. 100. — P. 1171–1182.
15. Picard, C. Revier article: Bifidobacteria as probiotic agents — physiological effects and clinical benefits / C. Picard [et al.] // *AP&T.* — 2005. — Vol. 22. — P. 495–512.
16. Roy, D. Characterization of Dairy-Related Bifidobacteria and Development of a fermented Dairy Product / D. Roy // 8th Intern. Symp. Lactic Acid Bacteria and Human Health, 1993, August, 27, Seul, Publ. R&D Center, Korea Yacult Co., Ltd. — 1998. — P. 358–374.
17. Sekine, K. Adjuvant activity of the cell wall of *Bifidobacterium infantis* for *in vivo* immune responses in mice / K. Sekine // *Immunofarmacol. Immunotoxicol.* — 1994. — Vol. 16, № 4. — P. 589–609.
18. Saxelin, M. Probiotics and other functional microbes: from markets to mechanisms / M. Saxelin // *Current Opinion in Biotechnol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 204–211.
19. Saloff-Coste, C. J. Bifidobacteria / C. J. Saloff-Coste // *Danone World Newsletter.* — 1997. — № 16. — P. 1–12.
20. Sasaki, T. Enhancement of Cytotoxic Activity of Lymphocytes in mice by oral Administration of Peptidoglycan Derived from *Bifidobacterium thermophilum* / T. Sasaki, S. Fukami // *J. Vet. Med. Sci.* — 1994. — Vol. 56, № 6, P. 1129–1133.

Поступила 25.10.2006

УДК 616.33 – 005.1 – 07

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СКРЫТОЙ ПОТЕРИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

Е. И. Михайлова

Гомельский государственный медицинский университет

При кровопотере менее 50 мл в сутки клинические проявления стерты, а примесь крови в кале оказывается невидимой глазом. Подобные потери крови наблюдаются у 80% больных гастродуоденальными язвами, и как правило, при их обострении. Самым дешевым и широко используемым методом ее выявления является анализ кала на скрытую кровь. Целью нашего исследования явилось изучение эффективности использования различных вариантов определения скрытой крови в кале (гемоккульт-теста и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале) в качестве скринингового метода в диагностике скрытых кровотечений при гастродуоденальных язвах. Наше исследование показало, что гемоккульт-тест значительно превосходит по чувствительности и специфичности иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в диагностике скрытой кровопотери у больных гастродуоденальными язвами, что делает предпочтительным его использование в качестве скринингового метода для выявления скрытых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: гастродуоденальные язвы, скрининговая диагностика, тесты на скрытую кровь в кале.

METHOD OF LATENT BLOOD LOSS DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL ULCERS

E. I. Mikhailova

Gomel State Medical University

With blood loss of 50 ml a day there is no clinical signs, and blood presence in feces remains invisible. Losses like this are present in 80% of patients with gastroduodenal ulcers and, as a rule, present at complications. The cheapest and commonly used method of its detection is the occult blood feces analysis. The aim of the present investigation was to study the efficiency of different methods of occult blood feces analyses (hemocult and immune-chemical occult blood feces analy-