

ORIGINAL ARTICLE

Ecological and biological characteristics of *Lactobacillus acidophilus*

A.N. Irkitova, A.V. Matsyura

*Altai State University
Lenina 61, Barnaul, Russia
E-mail: Elen171987@mail.ru*

Submitted: 14.11.2017. Accepted: 15.12.2017

Lactobacillus acidophilus - homofermentative lactobacillus, specializing in living in the gastrointestinal and urogenital tracts of mammals and birds. It accompanies a person from birth and throughout his life, providing a whole range of useful services, the main one of which is active participation in the body's defense system against the harmful action of undesirable microorganisms (preventing the growth of pathogenic bacteria and restraining populations of opportunistic microbes at a safe level) . It is this property of the acidophilus rod that explains its wide practical use in various probiotic products and preparations of dietary, medical and agricultural purposes.

Although the acidophilus rod is known and purposefully used for a long time, it still has the great potential for the research. The use of gene-molecular approaches has made it possible to clarify the systematic position of *L. acidophilus* in the family of lactobacilli and to identify a group of closely related species, often indistinguishable by traditional physiological and biochemical identification methods. Today, the efforts of researchers are focused on elucidating the molecular mechanisms by which antagonistically active strains of *L. acidophilus* carry out a bactericidal and bacteriolytic effect on harmful microbes. Disclosure of these mechanisms will not only allow more efficient selection and use of strains of *L. acidophilus*, but also create a new class of antibiotics that are more effective and have less side effects than existing ones.

This review is devoted to the description of the probiotic microorganism *Lactobacillus acidophilus*. In the article the biological and ecological properties of the acidophilus rod are described in detail, examples of practical use of this microorganism in various branches of the national economy are given.

Key words: *Lactobacillus acidophilus*; lactic acid bacteria; ecology of bacteria; probiotics

Эколого-биологическая характеристика *Lactobacillus acidophilus*

А.Н. Иркитова, А.В. Мацюра

*Алтайский государственный университет
Ленина 61, Барнаул, Россия
E-mail: Elen171987@mail.ru*

Lactobacillus acidophilus – гомоферментативная лактобацилла, специализирующаяся на обитании в желудочно-кишечном и уrogenитальном трактах млекопитающих и птиц. Она сопровождает человека с рождения и на протяжении всей его жизни, оказывая целый комплекс полезных услуг, главная из которых – активное участие в системе защиты организма хозяина от вредного действия нежелательных микроорганизмов (предотвращение роста патогенных бактерий и сдерживание на безопасном уровне популяций условно-патогенных микробов). Именно это свойство ацидофильной палочки объясняет ее широкое практическое использование в различных пробиотических продуктах и препаратах диетического, медицинского и сельскохозяйственного назначения.

Хотя ацидофильная палочка известна и целенаправленно используется уже давно, интерес к ней не ослабевает. Применение генно-молекулярных подходов позволило уточнить систематическое положение *L. acidophilus* в

семействе лактобацилл и выявить группу близкородственных видов, часто неразличимых традиционными физиолого-биохимическими методами идентификации. Сегодня усилия исследователей сосредоточены на выяснении молекулярных механизмов, с помощью которых антагонистически-активные штаммы *L. acidophilus* осуществляют бактерицидное и бактериолитическое действие на вредные микробы. Раскрытие этих механизмов не только позволит более эффективно отбирать и применять штаммы *L. acidophilus*, но и создать новый класс антибиотиков, более эффективных и с меньшим побочным действием, чем существующие.

Данный обзор посвящен описанию пробиотического микроорганизма *Lactobacillus acidophilus*. В статье подробно охарактеризованы биологические и экологические свойства ацидофильной палочки, приведены примеры практического использования данного микроорганизма в различных отраслях народного хозяйства.

Ключевые слова: *Lactobacillus acidophilus*; молочнокислые бактерии; экология бактерий; пробиотики

Введение

Культуры молочнокислых бактерий широко применяются для производства функциональных и лечебно-профилактических продуктов питания, медицинских и ветеринарных препаратов, оказывающих широкий спектр биологического воздействия на организм человека и сельскохозяйственных животных (нормализация работы желудочно-кишечного тракта, иммунной системы, благотворное влияние на обмен веществ в целом) (Botina, 2010). Одной из самых известных культур по лечебно-профилактическому эффекту среди молочнокислых бактерий является *Lactobacillus acidophilus*.

Объект выбран нами, главным образом, по двум причинам. Во-первых, ацидофильная палочка является одним из наиболее ценных представителей сравнительно небольшой группы микроорганизмов, получивших статус «дружественных человеку». Она заселяет кишечник новорожденного ребенка и, вступив с ним в устойчивый симбиоз, сопровождает человека на протяжении всей его жизни, оказывая благотворное влияние на его здоровье. Эта исключительно важная функция ацидофильной палочки объясняет неослабевающий интерес к ней со стороны исследователей. Вторая причина заключается в том, что за последние годы появился большой пласт новой научной информации, касающейся различных сторон биологии ацидофильной палочки, прежде всего, ее генетической неоднородности, систематического положения, калейдоскопа взаимоотношений как с макроорганизмом-хозяином, так и с другими представителями кишечного биоценоза, а также механизмов проявляемого ею вышеуказанного благотворного действия. Эта информация позволяет глубже понимать и более эффективно практически использовать тот полезный потенциал, которым обладает эта бактерия.

Описание

Официально начало истории ацидофильной палочки относится к 1900 году, когда Мого Е. описал микроб, выделенный им из фекалий грудного младенца, и дал ему название *Bacillus acidophilus* (Irkitova et al., 2011). Однако эта культура была впоследствии утрачена, а сохранившееся описание недостаточно, чтобы уверенно отнести ее к современному виду *Lactobacillus acidophilus*. Поэтому мы приводим здесь повторное описание вида, предложенное Hansen P.A., Mosquit G. в 1970 г. (Irkitova et al., 2011) и представленное в восьмом издании Определителя Берги (Bogovic-Matijasic, Rogelj, 1998) с неотиповым штаммом ATCC 4356.

Морфология. Палочки с закругленными концами, размером обычно 0,6-0,9x1,5-6 мкм, располагаются поодиночке, парами или в виде коротких цепочек. Неподвижны. Жгутиков не образуют. В отличие от *L. bulgaricus* и *L. lactis* не содержат гранул метакрохрома. Спор не образуют.

Колонии обычно шероховатые (R-форма). Микроскопическое исследование обычно обнаруживает скрученные или пушистые волокнистые выступы с темной волокнистой массой в центре колонии. Глубинные колонии имеют неправильную форму с радиальными или разветвленными выступами. Не имеют характерной окраски.

Физиолого-биохимические свойства. Тип брожения – гомоферментативный с образованием DL-молочной кислоты. Обычно на долю других конечных продуктов ферментации углеводов приходится менее 10 %. Гидролизует эскулин. Ферментирует амигдалин, целлобиозу, фруктозу, галактозу, лактозу, мальтозу, салицин, сахарозу и трегалозу. Некоторые штаммы ферментируют гликоген (обычно слабо). Некоторые штаммы ферментируют мелибиозу и/или раффинозу.

Факультативный анаэроб. Каталазу не образует.

Не растет при 15 °С, может не расти при 22 °С; обычно растет при 45 °С и может расти при 48 °С; оптимум в пределах 35–38 °С. Растет при начальных значениях pH от 5,0 до 7,0 с оптимумом в пределах pH 5,5–6,0.

Аммиак из аргинина не образует. Активность кислотообразования и продолжительность свертывания молока варьируют; кислотообразование колеблется в пределах 0,3–1,9 % молочной кислоты.

Пептидогликан клеточной стенки относится к типу L-лизин-D-аспартат; тейхоевая кислота обычно отсутствует; у некоторых штаммов выявляются небольшие количества глицерол-тейхоевой кислоты. Клеточные стенки не содержат каких-нибудь различимых гексоз и пентоз. Штаммы проявляют серологическое разнообразие и не дают групповых реакций.

Для роста требуются присутствие ацетата или мевалоновой кислоты, рибофлавина, пантотената кальция, ниацина и фолиевой кислоты. Не нуждаются в добавках тиамина, пиридоксала и тимидина. Обычно не нуждаются в витамине B₁₂ (цианкобаламине). Мутантные штаммы могут нуждаться в дезоксирибозиде.

Содержание ГЦ в ДНК, определенное у 6 штаммов по плавучей плотности ДНК, составило $36,7 \pm 0,7$ моль% (Buchanan, Gibbons, 1974; Starr et al., 1981; Patsera et al., 2016).

Добавим к приведенному описанию, что исследователи отмечают высокую устойчивость штаммов ацидофильной палочки к щелочной реакции среды (рост при pH 8,3), наличие в среде 0,4 % фенола, желчи (20 %) или поваренной соли (2 %) и связывают эту особенность с ее адаптацией к специфической нише естественного местообитания (Koroleva et al., 1975; Bannikova et al., 1987; Reid et al., 2011).

Еще одно свойство, характерное для ацидофильной палочки – способность подавлять рост ряда представителей патогенных, условно-патогенных и технически-вредных микроорганизмов (Koroleva et al., 1975; Bannikova et al., 1987; Ткаченко, 2014). Как известно, в основе этого свойства лежат механизмы неспецифического и специфического антагонизма. Здесь, однако, необходимо отметить, что неспецифический антагонизм проявляют не только штаммы *L. acidophilus*, но и многие другие группы и виды молочнокислых бактерий, тогда как специфический антагонизм, как будет показано ниже, это скорее штаммовое, чем видовое свойство ацидофильной палочки.

Некоторые исследователи характеризуют штаммы *L. acidophilus* как относительно слабые кислотообразователи, свертывающие молоко при 0,5 %-ном инокуюме и оптимальной температуре культивирования в лучшем случае не ранее, чем за 24 часа. В СССР еще в 1940-50-х годах были селекционированы штаммы, идентифицированные как *L. acidophilus*, с очень высокой скоростью кислотообразования. Эти штаммы, способные свертывать молоко за 9-15 ч, а при 3-5 %-ном инокуюме – за 5-6 ч, отличаются от вышеприведенного описания и по морфологии (размер клеток 1,0-1,5 x 3-40 мкм, у некоторых штаммов наличие в клетках метакроматиновых зерен, колонии R- и S-форм), и по некоторым физиолого-биохимическим признакам (например, по спектру ферментации углеводов) (Koroleva, 1975; Kvasnikov, Nesterenko, 1975; Irkitova et al., 2011).

У *L. acidophilus* обнаружено наличие протеолитических и липолитических свойств. Согласно сравнительным данным, опубликованным Банниковой Л.А. с сотрудниками (Bannikova, Koroleva, 1987), все 6 исследованных ими штаммов *L. acidophilus* проявляли протеолитическую активность (оцениваемую по накоплению свободного тирозина) на уровне, сходном с уровнем у штаммов *L. bulgaricus*, *L. helveticus* и *L. casei*, и заметно превосходящем уровень активности, выявленный у лактококков.

Местообитание

Естественным местообитанием ацидофильной палочки является пищеварительный и урогенитальный тракты млекопитающих, включая человека, и птиц (Buchanan, Gibbons, 1974; Kvasnikov, Nesterenko, 1975; Starr et al., 1981; Aroniadis, Brandt, 2013; Kelly et al., 2014).

Человек. Литература, посвященная исследованиям микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека, чрезвычайно обширна и во многих случаях противоречива, что неудивительно, если учесть, с одной стороны, важность вопроса, а с другой – богатое видовое разнообразие кишечных микробов и сложный характер взаимоотношений внутри микробного комплекса и между этим комплексом и организмом хозяина. Тем не менее, вырисовывается достаточно определенная общая картина.

В ротовой полости человека доминируют грамотрицательные анаэробы и стрептококки, а на долю лактобацилл приходится только около 1 % всей микрофлоры здорового рта. При этом популяцию лактобацилл представляют, главным образом, виды *L. casei*, *L. casei subsp. rhamnosus* и *L. fermentum*, тогда как *L. acidophilus* обнаруживается приблизительно лишь в пятой части исследуемых проб (Starr, 1981; Timofeyeva, 2016). Лактобациллы локализуются внутри матрикса зубного налета, образуемого оральными стрептококками (*S. mutans* и др.). Кариесное поражение зубов существенно увеличивает численность лактобацилл, в том числе *L. acidophilus*, однако считается, что это не причина, а следствие кариеса, так как в кариесных полостях создаются условия, благоприятные для их размножения.

Микрофлора ЖКТ меняется качественно и количественно в зависимости от возраста и диеты хозяина, а также от участка ЖКТ. Вскоре после рождения ЖКТ ребенка быстро заселяется колиформами, клостридиями и другими анаэробными видами, за которыми следуют лактобациллы. Последние, благодаря специфическим условиям среды обитания (кислота, образующаяся в желудке, и защитные факторы материнского молока) быстро занимают доминирующее положение. Они доминируют в желудке, двенадцатиперстной кишке и в тонком кишечнике, достигая численности 10^4 - 10^8 КОЕ в 1 г содержимого кишечника с максимумом в нижней части тонкой кишки. С помощью автоматической капсулы показано, что эта популяция лактобацилл состоит, главным образом, из *L. acidophilus*, *L. fermentum* и *L. salivarius* с примесью некоторых анаэробных видов (Blaut et al., 2002). Хотя желудок является неблагоприятной средой обитания даже для таких кислотоустойчивых бактерий, как лактобациллы, Bernhardt H. (Irkitova, 2011) выделил из желудочного сока большое разнообразие штаммов, в основном *L. acidophilus* и *L. fermentum*. При этом в желудочном соке с pH ниже 3,0 выявлялись только штаммы *L. acidophilus*. В тощей кишке и, особенно, толстом кишечнике, где сосредоточена основная масса кишечных микробов и где царствуют бифидобактерии и бактериоиды, на долю лактобацилл приходится лишь 0,07-1 % всей флоры. Тем не менее, несмотря на статус минорного компонента, лактобациллы (а это в основном *L. acidophilus*, *L. fermentum* и *L. salivarius*) могут достигать здесь очень высокой численности – до 10^9 КОЕ/г (Irkitova, 2011). Влагилице здоровых взрослых женщин содержит высокие уровни бифидобактерий и лактобацилл, которые защищают его от инвазии *Trichomonas vaginalis*, *Candida* и других патогенов. Общая численность лактобацилл обычно превышает 10^5 КОЕ в 1 мл секрета влагилица (Levison et al., 1977; Ventolini, Update, 2014). Среди них обнаружено более десятка разных видов, представляющих все три группы рода *Lactobacillus*, при явном доминировании *L. acidophilus* (от 44 до 67 % от общего числа изолятов). Источником энергии для них служит гликоген, выделяемый эпителиальными клетками. Поскольку лишь немногие штаммы ацидофильной палочки (включая вагинальные изоляты) способны ферментировать этот полисахарид в чистых культурах, полагают, что они пользуются продуктами гидролиза гликогена,

образующихся под действием гликогеназы тканей хозяина или, возможно, ферментов других микроорганизмов (Starr et al., 1981; Shishkova et al., 2016).

Животные. Имеющиеся в литературе данные по этому вопросу многочисленны, но довольно фрагментарны. У всех исследованных млекопитающих в ЖКТ обнаружена разнообразная лактофлора, представленная и кокковидными, и палочковидными формами; *L. acidophilus* выявлен в рубце и сычуге молодняка и (реже) взрослых жвачных животных (крупный рогатый скот, козы, овцы), в ЖКТ поросят, жеребят, крыс и мышей (Savage, 1977; Timoshko, 1990; Borody et al., 2014). Показано, что в эпителиальных тканях подвздошной, слепой и ободочной кишок собак локализовано большое разнообразие лактобацилл, среди которых преобладает *L. acidophilus* (Davis et al., 1977; Prakash et al., 2011). Этот же вид, а также *L. salivarius*, доминируют среди лактобацилл ЖКТ крыс (Raibaud et al., 1973). Лактобациллы густо колонизируют поверхность эпителия зоба цыплят, утят и индюшат (Savage, 1977; Uvarov, 2017). В ряде исследований выявлена штаммовая специфичность колонизации лактобациллами ЖКТ хозяина, заключающаяся в том, что адгезию к кишечному эпителию проявляют только штаммы, выделенные от этого же вида животных (Fuller, 1973; Kawai, Shegara, 1977). Не обнаружено лактобацилл в ЖКТ таких пойкилотермных животных, как лягушки и черепахи (Starr, 1981; Irkitova, 2011), а в кишечнике рыб и насекомых лактобациллы хотя и обнаружили (Kvasnikov, Nesterenko, 1975; Irkitova, 2011), среди них не было представителей вида *L. acidophilus*.

Молоко и молочные продукты. *L. acidophilus* редко обнаруживается в сыром молоке, но может содержаться в некоторых ферментированных молочных продуктах, изготовленных с применением заквасок из специально подобранных штаммов этих бактерий (Irkitova et al., 2011; Tsend-Ayusha et al., 2013).

Растительные субстраты. Растения не являются природным резервуаром для лактобацилл. На интактных растениях молочнокислые бактерии присутствуют сравнительно редко, причем доля лактобацилл не превышает 10 % от всей лактофлоры; сами лактобациллы в основном представлены стрептобактериями и бетабактериями, а *L. acidophilus* практически не встречается (Obtoina et al., 2016). При квашении овощей и силосовании трав, основанных, как известно, на процессе молочнокислого брожения, численность лактобацилл резко возрастает, однако и в этом случае присутствие *L. acidophilus* рассматривается как нетипичное и, по-видимому, указывающее на фекальное загрязнение растительной массы (Mundt et al., 1968; Irkitova et al., 2011). В то же время установлено, что некоторые растительные экстракты и отвары (капустный, морковный, томатный соки, соевое молоко) могут служить хорошей питательной средой для чистых культур *L. acidophilus* (Wang et al., 1974).

Систематика и филогенетические связи

В настоящее время систематики подразделяют род *Lactobacillus* на три группы: IA (облигатно гомоферментативные), IB (факультативно гомоферментативные) и II (облигатно гетероферментативные). Группы легко различаются с помощью нескольких довольно простых фенотипических тестов и в основном соответствуют под родам *Thermobacterium*, *Streptobacterium* и *Betabacterium* «классической» классификации Orla-Jensen S. (Irkitova et al., 2011). Однако внутри этих групп видовая идентификация нередко представляет серьезную проблему из-за невыраженности или вариабельности фенотипических признаков штаммов. Сказанное в полной мере касается таксономии *L. acidophilus* – типичного представителя группы IA. Исследователи уже давно отметили гетерогенность штаммов, относимых к этому виду лактобацилл, которые можно было разделить на несколько биотипов или групп, например, по антигенам клеточной стенки (Sharpe, 1970; Shimohashi, Mutai, 1977) или по электрофоретической подвижности лактатдегидрогеназ (Gasser, 1970; Uemura et al., 1994). Когда же в дополнение к фенотипическим тестам к ним применили различные методы молекулярно-генетического типирования (Johnson et al., 1980; Hensiek et al., 1992; Pot et al., 1993; Kullen et al., 2000; Sui et al., 2004; Berger et al., 2007), подавляющее большинство исследованных штаммов распределилось по 6 гомологичным группам с очень высокой степенью гомологии внутри групп (95 % и выше); одну из этих групп составили штаммы, гомологичные неотиловому штамму *L. acidophilus* ATCC 4356, остальные 5 групп – штаммы, соответственно гомологичные типовым штаммам *L. amylovorus* ATCC 33620, *L. crispatus* ATCC 33820, *L. gallinarum* ATCC 33199, *L. gasseri* ATCC 33323 и *L. johnsonii* ATCC 33200.

Использование молекулярно-генетических методов идентификации, основанных на степени гомологии всей ДНК (Johnson et al., 1980; Irkitova et al., 2011) или на сравнении нуклеотидных последовательностей в вариабельных участках гена 16S рРНК (Kullen, 2000), позволило не только четко дифференцировать 6 видов комплекса *L. acidophilus* (практически неразличимых по спектру ферментации углеводов), но и выявить, что эти виды составляют две подгруппы с высоким коэффициентом подобия внутри подгрупп и относительно низким – между подгруппами.

Сам факт существования близкородственных видов лактобацилл, образующих комплекс *L. acidophilus*, не должен вызывать удивления, если принять во внимание то разнообразие специфики экологических условий в нише их обитания, которое формируется в зависимости от видовой принадлежности (то есть, физиологических особенностей) и диеты организма-хозяина. По мнению Berger B. et al. (Berger et al., 2007), постепенное снижение сходства между членами группы *L. acidophilus* указывает на наличие сильного элемента вертикальной эволюции в данной естественной филогенетической группе.

Питательные среды и условия культивирования

Для культивирования штаммов *L. acidophilus* подходит ряд питательных сред (Kvasnikov, Nesterenko, 1975; Irkitova, 2011). Классической селективной питательной средой для выращивания термофильных лактобацилл, включая *L. acidophilus*, является среда MRS (de Man et al., 1960), а селективной средой для выделения и учета оральных и фекальных лактобацилл – среда SL (Rogosa et al., 1951).

Состав среды MRS (г/л): пептон Oxoid – 10, мясной экстракт – 10, дрожжевой экстракт – 5, K_2HPO_4 – 2, цитрат аммония – 2, глюкоза – 20, твин 80 – 1, ацетат натрия – 5, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,58, $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ – 0,28, агар – 15. Среду доводят до pH 6,2–6,4 и стерилизуют 15 минут при 121 °С.

Состав среды SL (г/л): триптиказа (триптический перевар казеина) BBL – 10, дрожжевой экстракт – 5, KH_2PO_4 – 6, цитрат аммония – 2, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,58, $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ – 0,28, глюкоза – 10, арабиноза – 5, сахароза – 5, твин 80 – 1, ацетат натрия $\cdot 3H_2O$ – 2,5, агар – 15. Готовая среда имеет pH 5,4 (доводят ледяной уксусной кислотой), ее используют без автоклавирования.

Специальной питательной среды, селективной только для *L. acidophilus* (или для комплекса *L. acidophilus*) не существует. Правда, испанские исследователи недавно предложили селективную питательную среду для количественного учета *L. acidophilus* в ферментированных молочных продуктах (Janer et al., 2006), однако дифференцирующая способность этой среды ограничена всего лишь 4 видами других бактерий, а именно: *S. thermophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei* и/или *B. lactis*.

В Российских исследованиях для выращивания лактобацилл, включая *L. acidophilus*, широко используется модифицированная среда Богданова В.М. (Bogdanov, 1957; Irkitova et al., 2011), представляющая собой обезжиренное молоко, гидролизованное панкреатином и разбавленное втрое отстоянной (для удаления хлора) водопроводной водой, обогащенное дрожжевым автолизатом (0,5 %) и глюкозой (2 %); при необходимости добавляется агар (1,5 % для плотной среды или 0,35 % для полужидкой среды); pH устанавливают в пределах 6,0–6,5. В наших исследованиях все имевшиеся штаммы *L. acidophilus* хорошо (лучше, чем на вышеуказанной среде Богданова) росли на сконструированной нами (Irkitova et al., 2011) среде с капустным отваром, прототипом которой послужила пропись среды MRS (de Man, 1960).

Состав среды с капустным отваром (г/л): капустный отвар – 300, пептон – 10, дрожжевой автолизат – 50, K_2HPO_4 – 2, цитрат аммония – 2, глюкоза – 20, ацетат натрия – 5, $MgSO_4$ – 0,02, агар – 15. Вода (водопроводная, отстоянная) – до 1 л. Среду доводят до pH 6,0–6,5 и стерилизуют 15 минут при 121 °С.

Некоторые современные исследователи (Obmoina, 2016; Lyseko et al., 2016) предложили оптимизировать питательную среду для лактобактерий, в том числе *L. acidophilus* за счет добавления томатного сока и сои.

Коллекционные штаммы *L. acidophilus* можно поддерживать в физиологически активной форме периодическими перевивками в стерильное обезжиренное молоко или хранить в лиофилизированном состоянии в защитной среде в вакууме или в атмосфере инертного газа.

Оптимальная температура культивирования *L. acidophilus* 37 °С. Для получения поверхностных колоний посеvy лучше инкубировать в анаэробных условиях в атмосфере CO_2 или, лучше, смеси 95 % N_2 + 5 % CO_2 (Ирkitова и др., 2011).

Антагонистическая активность

Многие (но не все) штаммы *L. acidophilus* обладают антагонистической активностью по отношению к патогенным, условно-патогенным и технически-вредным микробам (Irkitova, 2011; Polyanskaya et al., 2015; Skriabina et al., 2016); особенно важно, что это замечательное свойство, привлекающее к данному виду лактобацилл наибольшее внимание исследователей, четко проявляется не только в опытах *in vitro*, но и непосредственно в естественных системах *L. acidophilus* / организм хозяина. Штаммы, обладающие антагонистической активностью, различаются по силе и характеру воздействия на ингибируемый микроб, а также по ширине и специфичности спектра ингибируемых микробов. Результат антагонистического воздействия может проявляться в виде замедления или остановки роста тест-микроба, гибели и даже лизисе его клеток. Спектр ингибирования может включать чувствительные штаммы этого же вида (*L. acidophilus*), других видов лактобацилл или других родов молочнокислых бактерий, или же микроорганизмов совершенно иного систематического положения, может быть широким или узким.

В табл. 1 показаны разные спектры ингибирования у ряда промышленных и коллекционных штаммов *L. acidophilus*. Кроме того, сам антагонист не застрахован от антагонистического действия какого-либо другого микроорганизма, например, лактобацилл, патогенных и условно-патогенных бактерий (Gilliand et al., 1977; Glushanova et al., 2003; 2004) или пропионовокислых бактерий (Karasevich et al., 1979). Все это разнообразие проявлений антагонизма отражает сложный характер взаимоотношений между антагонистом и ингибируемым микроорганизмом в зависимости от физиологического состояния каждого из этих партнеров при данных совокупных условиях внешней среды. Таким образом, антагонистическая активность штаммов *L. acidophilus* является их индивидуальным физиологическим свойством, а степень его выраженности зависит от условий культивирования (состав среды, время культивирования, индивидуальные свойства тест-штамма и т.д.) (Glushanova et al., 2005).

В основе антагонистического действия *L. acidophilus* лежат неспецифические и специфические механизмы. Общим свойством молочнокислых бактерий является продуцирование молочной кислоты (которая сама по себе проявляет определенный бактерицидный эффект) и связанное с этим снижение pH среды до значений, несовместимых с жизнедеятельностью многих групп микроорганизмов (например, споровых аэробов). Кроме того, в кислых условиях может усиливаться действие специфических факторов антагонизма.

Некоторые штаммы *L. acidophilus* способны с помощью своих пероксидаз активировать кислород с образованием перекиси водорода и ряда перекисных соединений (тиоционат, гипотиоционат), обладающих сильным бактерицидным действием на многие микроорганизмы, включая эукариоты. Особенно чувствительны к действию перекисей стафилококки и псевдомонады. Показано, что именно такой механизм задействован в ингибировании штаммами *L. acidophilus* 7Tai и CHL роста дрожжей *Candida albicans* (Jack et al., 1990). Хотя многие ингибируемые бактерии (энтеробактерии, споровые аэробы, псевдомонады и другие) относятся к каталазоположительным видам, то есть,

имеют эффективное средство защиты от перекисей, они, тем не менее, оказываются беззащитными от действия *L. acidophilus*, так как последняя подавляет у них синтез каталазы (Cherkasov, 2006).

Таблица 1. Спектры антагонистического действия штаммов *L. acidophilus*

Штаммы <i>L. acidophilus</i>	Ингибируемые микроорганизмы	Ссылка
В-2505 (БАД «Биобактон») 11	Широкий спектр патогенных и условно-патогенных микроорганизмов 1 из 2 тест-штаммов <i>E. coli</i> и 1 из 3 тест-штаммов сальмонелл.	Belmasova, Khramtsov, 2009 Gavrilova et al., 2005
317/402 (промышленный штамм «Нарине») КЗIII24, М100, НК I, 317/402 (промышленные штаммы) 495 (ВПКМ В-6535) (Энтероцид П) В-2991 (ВКПМ) В-3324, В-6535 (ВКПМ) 5 изолятов из фекал поросят Не указан (промышленный штамм) 33 (изолят из ЖКТ здорового ребенка) N2 (продуцент лактоцина В) 88 (11088) (продуцент лактоцина F) R	109 из 166 клинических штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Более 60 % индигенных штаммов лактобацилл (458 кишечных и вагинальных изолятов человеческого происхождения + 98 изолятов из фекалий белых крыс и мышей <i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>S. abortus-bovis</i> , <i>S. dublin</i> , <i>S. gallinarum</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>P. aeruginosa</i> Все 4 тест-культуры (<i>S. typhimurium</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> и <i>S. aureus</i>) 3 из 4 тест-культур (<i>S. typhimurium</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> и <i>S. aureus</i>). 4 тест-культуры (<i>E. coli</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. cholerae suis</i> и <i>B. subtilis</i>) <i>E. coli</i> K-12 и <i>S. aureus</i> 209P 7 эталонных штаммов энтеробактерий и 5 штаммов других патогенных и условно-патогенных бактерий (включая <i>L. monocytogenes</i>) Только на лактобациллы (<i>L. leichmanii</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. helveticus</i> и <i>L. lactis</i>). <i>L. acidophilus</i> 6032, <i>L. lactis</i> 970, <i>L. helveticus</i> , <i>L. bulgaricus</i> 1489, <i>L. leichmanii</i> 4797, <i>L. fermentum</i> 1750 и <i>S. faecalis</i> 19433 Плесени	Glushanova et al., 2004 Glushanova et al., 2005 Karpushina et al., 1997 Mashentseva et al., 2006 Mashentseva et al., 2006 Stepanov, 2009 Tsinberg et al., 2004 Chervinets et al., 2006 Barefoot, Klaenhammer, 1984 Barefoot, Klaenhammer, 1984; et al., 1993 Batish et al., 1990
LF221	<i>L. helveticus</i> ATCC 15009	Bogovic-Matijasic, Rogelj, 1998
Изолят из ЖКТ человека LA15	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> <i>B. subtilis</i> ATCC 6633	Coconnier-Polter et al., 2005 Fernandes et al., 1988
NCFM	<i>L. acidophilus</i> NCFM	Ferreira, Gilliland, 1988
7Tai и CHL Не указан	<i>Candida albicans</i> патогенный штамм <i>E. coli</i>	Jack et al., 1990 Watkins, Miller, 1983

Известно, что у *L. acidophilus*, как и у других гомоферментативных видов лактобацилл, пируват, образовавшийся в результате гликолиза гексоз, далее под действием лактатдегидрогеназ превращается в молочную кислоту. Однако при определенных условиях культивирования штаммы *L. acidophilus* могут образовывать из пирувата также ацетоин и диацетил. Эти ароматические соединения обладают ингибирующим действием на некоторые патогенные микробы (например, возбудителя туберкулеза) и усиливают бактерицидное действие других продуктов метаболизма. В сочетании с низким значением pH они снижают скорость роста колиформ и некоторых других кишечных бактерий (Irkitova et al., 2011).

Особый интерес вызывает продуцирование некоторыми штаммами *L. acidophilus* специфических антибиотических веществ, называемых бактериоцинами. Бактериоцины – вещества белковой природы (полипептиды), обычно с узким спектром бактерицидного действия. При обработке протеазами они утрачивают активность, что позволяет легко отличать их от других бактерицидных веществ. Различают несколько групп бактериоцинов, образуемых молочнокислыми бактериями (Mashentseva, 2006):

- лантибиотики – модифицированные бактериоцины, биосинтез которых кодируется особыми плазмидами и происходит в большинстве случаев на рибосомах (I);
- термостабильные пептиды, подвергшиеся минимальной модификации, синтезируемые на рибосомах (II);
- термолабильные пептиды большого размера (III);
- сложные бактериоцины, содержащие липидные или белковые компоненты (IV).

В табл. 2 даны примеры бактериоцинов, продуцируемых различными штаммами *L. acidophilus*.

Таблица 2. Бактериоцины, образуемые штаммами *L. acidophilus*

Обозначение	Штамм-продуцент	Характеристика	Ссылка
Ацидофилин	не указан	Проходит через мембранный фильтр, термостабилен, максимальная активность при pH 5,0-5,6, угнетает развитие гнилостных бактерий, стрептококков, стафилококков, возбудителей брюшного тифа, паратифов А и В, дизентерии, туберкулеза и дифтерии	Vincent et al., 1959; Kvasniko v, Nesterenko, 1975
Лактоцидин	не указан	Проявляет активность в отношении патогенных и сапрофитных видов, кислотоустойчивых бактерий и плесневых грибов	Kvasnikov, Nesterenko, 1975
Лактоцин В	N2	Mr 6-6,5 кДа, синтез кодируется хромосомными генами, активен в отношении близкородственных лактобацилл	Barefoot, Klaenhammer, 1984
Лактоцин F	88 (11088)	Пептид, состоящий из 75 аминокислотных остатков; термостабилен; максимальное образование при pH 7,0; активен в отношении близкородственных лактобацилл и <i>S. faecalis</i>	Barefoot, Klaenhammer, 1983; Muriana, Klaenhammer, 1987
Необозначенный комплекс	LF221	Образуется во время логарифмической фазы роста, максимальное образование при pH 6,5; бактерицидное (но не бактериолизитическое) действие на растущие клетки <i>L. helveticus</i> ATCC 15009	Bogovic-Matijasic, Rogelj, 1998
Ацидоцин В	M46	В нативном состоянии комплекс Mr 100 кДа, распадается на пептиды мол. массой 2-4 кДа; термостабилен, чувствителен к трипсину; активен против <i>Clostridium sporogenes</i> и узкого спектра близкородственных лактобацилл	Ten Brink et al., 1994
Ацидоцин J1229	JCM 1229	Mr 6301 Да. Максимальное образование при pH 5,0. Узкий спектр ингибирования. Нарушает проницаемость клеточной мембраны у чувствительных клеток	Tahara et al., 1992
Ацидофилин 801	IBV 801	Mr менее 6,5 кДа. Не чувствителен к каталазе, чувствителен к протеолитическим ферментам. Термостабилен. Активен против патогенов <i>E. coli</i> Row и <i>Salmonella panama</i> 1467 и узкого спектра близкородственных лактобацилл. Бактерицидное (не бактериолизитическое) действие.	Zamfir et al., 1999
Ацидоцин CH5	CH5	В нативном состоянии олигомер, способный диссоциировать на мономеры (мол. масса более 5 кДа) с более высокой активностью. Не чувствителен к каталазе, чувствителен к протеолитическим и гликолитическим ферментам. Термостабилен. Активен в отношении <i>Bacillus sp.</i> , <i>Micrococcus sp.</i> , <i>Arthrobacter sp.</i> , <i>Brevibacterium sp.</i> , <i>Corynebacterium sp.</i> и некоторых лактобацилл. Бактерицидное (не бактериолизитическое) действие.	Chumchalova et al., 2004

Большинство бактериоцинов, представленных в табл. 2, это мелкие термостабильные пептиды, относящиеся к группе II. Они имеют сходный размер (M_r около 6 кДа) и проявляют одинаковый тип ингибиторной активности (бактерицидное, но не бактериолитическое действие). Исследовательская группа Tahara T. (Tahara et al., 1992; Tahara, Kanatani, 1996) определила аминокислотную последовательность N-терминального участка у ряда бактериоцинов, продуцируемых разными штаммами *L. acidophilus*, и установила, что у многих из них она почти или даже полностью идентична. Такую же аминокислотную последовательность N-терминального участка обнаружили чешские исследователи у ацидоцина CH5, – бактериоцина, продуцируемого штаммом *L. acidophilus* CH5 (Chumchalova et al., 2004). Тот факт, что многие бактериоцины из разных штаммов *L. acidophilus* являются одним и тем же соединением или вариантом этого соединения, может, по мнению чешских исследователей, указывать на то, что их продуценты являются дубликатами одного штамма. Вероятнее, однако, что между разными штаммами бактерий (не обязательно принадлежащих к *L. acidophilus* или к лактобациллам) происходит обмен генами, кодирующими синтез этих бактериоцинов. Более удивительно другое: при почти полном сходстве структур, эти бактериоцины обладают совершенно разными спектрами ингибирования (например, ацидоцины J1229 и CH5 в табл. 2). По-видимому, процесс взаимодействия антагонист/ингибируемый микроорганизм настолько неустойчив, что даже незначительные изменения в структуре бактериоцина способны изменить равновесие в пользу одного из партнеров.

Важнейшей задачей является выяснение деталей механизмов действия бактериоцинов, вызывающих гибель чувствительных микроорганизмов. Показано, например, что они могут встраиваться в клеточную мембрану, приводя к нарушению ее проницаемости и протонного потенциала, блокировать репликацию ДНК и белковый синтез, мешать делению клеток, то есть, вызывать изменения, которые несовместимы с жизнедеятельностью клетки «противника» (Tahara, Kanatani, 1996; Paragianni, 2003; Coconnier-Polter et al., 2005).

Исследователи возлагают на бактериоцины большие надежды, как на новое поколение антибиотиков и пищевых консервантов. Полная расшифровка их структуры, их генетических детерминантов и тонких механизмов ингибирования позволит осознанно конструировать новые соединения с высокой антагонистической активностью по отношению к конкретным видам нежелательных микроорганизмов (Chumchalova et al., 2004).

В ряде работ, вещества, ответственные за ингибиторное действие *L. acidophilus*, остались не идентифицированными. Так, авторы (Medellin-Peña, Griffiths, 2009) установили, что культуральная жидкость промышленного штамма *L. acidophilus* La-5 (активный антагонист патогенного штамма *E. coli* O157:H7) содержит соединения, мешающие транскрипции генов кишечной палочки, ответственных за ее колонизацию. Кроме того, эти соединения препятствуют концентрации F-актина в местах контакта *E. coli* с эпителиальной клеткой и, таким образом, адгезии патогена к кишечному эпителию.

В заключение следует напомнить, что ингибирование антагонистом чувствительной культуры не означает пассивного поведения жертвы, ее гибель – это лишь конечный результат их взаимодействия. Электронно-микроскопическое исследование совместных двухштаммовых культур, находящихся в односторонних антагонистических взаимоотношениях, в которых в качестве антагониста выступал штамм *L. acidophilus* D75, выявило у обоих партнеров изменения на популяционном и клеточном уровнях, отсутствовавшие в чистых культурах антагониста и чувствительного штамма. Эти изменения свидетельствуют о существовании в подобных микробных сообществах особой формы социального поведения (Rybalchenko, 2006).

Пробиотические свойства

Многие штаммы *L. acidophilus* входят в группу классических пробиотиков – микроорганизмов кишечного происхождения, регулярный прием которых в определенных («терапевтических») дозах оказывает достоверное благотворное действие на жизнедеятельность отдельных тканей, органов и общее здоровье организма потребителя. Рассмотренная нами ранее антагонистическая активность *L. acidophilus* – важный, но далеко не единственный, компонент пробиотических свойств этой бактерии. Было показано, что даже в простейших лабораторных двухштаммовых системах антагонист/чувствительная культура ингибирование представляет сложный процесс взаимодействия партнеров. В условиях *in vivo* этот процесс еще более усложняется за счет дополнительного взаимного влияния других членов микробиоты ЖКТ и организма хозяина.

Для выполнения своих полезных функций, пробиотический штамм *L. acidophilus*, демонстрирующий высокую антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно патогенным микробам в опытах *in vitro*, при введении в организм хозяина должен успешно выдержать давление со стороны индигенной микрофлоры и специфических условий среды кишечника (присутствие пищеварительных ферментов, желчных солей, защитных факторов иммунной системы хозяина и т.п.).

Антагонистические взаимоотношения с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Формирование нормальной кишечной микрофлоры начинается с момента рождения ребенка; этот процесс зависит от ряда факторов, таких как состав микрофлоры родовых путей и ЖКТ матери (и, как предполагают, толерантность к этой микрофлоре, переданная ребенку еще во время его внутриутробного развития), диета (естественное или искусственное вскармливание), врожденная патология, инфекционные заболевания и связанный с ними прием медикаментов (особенно антибиотиков) и другие. Нередко влияние этих факторов приводит к появлению в кишечной микробиоте условно-патогенных или даже патогенных микробов, к которым организм хозяина привыкает и не изгоняет с помощью своей иммунной системы (Irkítova et al., 2011). В отношении патогенных микробов это явление носит название «бациллоносительство». Вред этих микробов для здоровья организма хозяина и риск для здоровья окружающих очевиден, а борьба с ними проблематична. Например, при санации ацидофильным молоком детей ясельного возраста *L. acidophilus* лучше всего приживалась в ЖКТ здоровых детей, значительно хуже – у детей с длительно неустойчивым

стулом и совсем не приживалась у детей, являющихся дизентерийными бациллоносителями (Kvasnikov, Nesterenko, 1975; Irkitova et al., 2011). Для нормализации состава микробиоты ЖКТ с помощью пробиотикотерапии огромное значение имеет степень выраженности антагонистической активности у используемого штамма-пробиотика и специфичность его ингибиторного спектра, а также величина дозы и продолжительность курса его приема.

Антагонистические взаимоотношения с индигенными лактобациллами. Установлено, что чаще всего вводимый в организм хозяина пробиотический штамм *L. acidophilus* вступает в антагонистические отношения не только с нежелательными микробами кишечного микробного сообщества, но и с его полезными представителями. Так, в опытах Глушановой Н.А. с соавторами (Glushanova et al., 2004) популярный промышленный штамм *L. acidophilus* 317/402 («Нарине») оказался биосовместимым с индигенными лактобациллами лишь менее, чем в 10 % случаев, тогда как в 60-65 % случаев он ингибировал индигенные лактобациллы, а в 24-36 % случаев, наоборот, индигенные лактобациллы проявляли антагонизм к этому пробиотику. Аналогичный результат получен и при использовании промышленного штамма *L. acidophilus* КЗШ24 (Glushanova, Shenderov, 2004). Таким образом, антагонистические взаимоотношения с индигенными лактобациллами могут быть одной из причин, почему экзогенный пробиотический штамм ацидофильной палочки зачастую быстро вытесняется из кишечника человека вскоре после окончания курса пробиотикотерапии. Для сохранения в ЖКТ высокой популяции пробиотического штамма предлагается его постоянный прием пациентом (Sui et al., 2004). Альтернативой может быть нормализация кишечной микрофлоры за счет восстановления индигенных лактобацилл с помощью приема специальных стимуляторов роста (пребиотиков) или же селекции пробиотического штамма среди индигенных лактобацилл, выделенных от данного пациента.

Колонизационная способность. Попавший в ЖКТ экзогенный пробиотический штамм *L. acidophilus* может прикрепляться (адгезировать) к эпителиальным клеткам кишечника (то есть, колонизировать кишечник) или же располагаться только в просвете кишки. В обоих случаях он может оказывать благотворный эффект на здоровье хозяина, однако лишь в случае колонизации кишечника можно рассчитывать на сохранение этого эффекта и после окончания курса приема пробиотика. Способность пробиотических штаммов *L. acidophilus* прикрепляться к кишечному эпителию зависит от их способности синтезировать специальные вещества – адгезины. Это могут быть лектины или лектиноподобные соединения, плотно связанные с бактериальной клеткой, или белково-липидные комплексы, отделяющиеся («сдвигивающиеся») от бактериальной клеточной стенки в окружающую среду и защищающие эпителиальные клетки от фиксации на них патогенных и условно-патогенных микробов (Anokhina et al., 2006).

Опубликовано множество работ, посвященных тем или иным аспектам адгезии различных представителей кишечной микрофлоры, включая лактобациллы вида *L. acidophilus*. Например, французские исследователи наблюдали с помощью сканирующей электронной микроскопии четкую связь клеток штамма *L. acidophilus* BG2F04 (выделен из кишечника человека) как с микроворсинками на поверхности монослоя культуры эпителиальных клеток кишечника человека, так и со слоем слизи, образуемой этой культурой (Cocoppier et al., 1992). В адгезии принимали участие углеводы поверхности бактериальной стенки и фактор, присутствовавший в бесклеточной культуральной жидкости штамма BG2F04. О белковой природе этого фактора говорило то обстоятельство, что обработка трипсином резко снижала адгезионную способность *L. acidophilus*.

В настоящее время установлено, что адгезионная способность *L. acidophilus* носит выраженный штаммовый характер, а при высокой адгезивности штамма зависит от его биосовместимости с организмом хозяина. В исследовании Степанова К.М. (Stepanov, 2009) адгезивные свойства штаммов *L. acidophilus*, выделенных от поросят, усиливались с повышением кислотности среды. Эти факты следует учитывать при селекции пробиотических штаммов *L. acidophilus* и при индивидуальном назначении пробиотика для конкретного пациента (Orishak et al., 2010).

Устойчивость к желчи. Микроэкология кишечника характеризуется присутствием желчи, продуцируемой клетками печени. Помимо своих основных функций, связанных с пищеварением, желчь (точнее, содержащиеся в ней желчные кислоты) предупреждает адгезию экзогенных микробов к кишечному эпителию (Irkitova et al., 2011). Штаммы *L. acidophilus*, приспособившиеся к данной экологической нише, проявляют довольно высокую устойчивость к желчи; например, в отличие от штаммов болгарской палочки, неспособной колонизировать кишечник, они выдерживают присутствие в питательной среде солей желчи в концентрации 20 % (Koroleva, 1975). Тем не менее, штаммы *L. acidophilus*, очевидно, существенно различаются по устойчивости к этому фактору. Так, в опытах (Fernandes, 1988), моделирующих условия ЖКТ человека, было выявлено, что добавление в среды желчных солей снижает рост и антагонистическую активность по отношению к тест-культуре (*B. subtilis* ATCC 6633) у 5 из 10 исследованных коллекционных штаммов *L. acidophilus*, причем гликохолат натрия оказывал более сильный эффект, чем таурохолат натрия. В свою очередь, Gilliland S.E. et al. (1990) показали, что 5-суточный курс скармливания новорожденным телятам штамма *L. acidophilus* с высокой желчестойкостью привел к более высокой популяции этой бактерии в ЖКТ подопытных животных, по сравнению с аналогичным курсом приема штамма *L. acidophilus* с низкой желчестойкостью. Хотя и не обнаружено прямой связи между желчестойкостью и способностью штаммов *L. acidophilus* ассимилировать холестерин, Gilliland S.E., Walker D.K. (1990) полагают, что штаммы, обладающие (помимо способности ассимилировать холестерин и продуцировать бактериоцины) высокой устойчивостью к желчи, будут иметь преимущество при диетотерапии с целью снижения содержания холестерина в организме человека.

Конфигурация молочной кислоты. При ферментации глюкозы различные виды лактобацилл образуют молочную кислоту в виде D (-) или L (+) изомеров (соответственно право- и левовращающий оптические изомеры) или их смеси (рацемата). Так, штаммы *L. casei* образуют L(+) лактат, штаммы *L. bulgaricus* – D (-) лактат, а штаммы *L. acidophilus* – DL-лактат (Buchanan, Gibbons, 1974; Kvasnikov, Nesterenko, 1975; Irkitova et al., 2011). В организме человека L (+) лактат обладает высокой биологической активностью, включаясь через пировиноградную кислоту в цикл трикарбоновых

кислот или используя в синтезе гликогена. Напротив, D (-) изомер очень медленно распадается в организме, а у новорожденных он вообще не утилизируется. Таким образом, конфигурация образующейся молочной кислоты должна учитываться при подборе лактобацилл в состав пробиотических продуктов, особенно, продуктов для детского питания. В этой связи важно отметить, что в литературе описаны штаммы *L. acidophilus*, продуцирующие только биологически ценную L (+) форму молочной кислоты (Gorbatova, 2004).

Устойчивость к антибиотикам. Следствием широкого и зачастую бесконтрольного применения антибиотиков явилось то, что в настоящее время многие представители микробиоты ЖКТ приобрели устойчивость к различным антибиотикам и достаточно легко обмениваются генами, кодирующими эту устойчивость. Для прогнозирования поведения промышленных штаммов *L. acidophilus* в присутствии антибиотиков (например, в молоке во время выработки ацидофильных кисломолочных продуктов или в процессе пробиотикотерапии на фоне приема антибиотиков) принято определять спектр их антибиотикоустойчивости. Как и вышеперечисленные свойства, антибиотикоустойчивость *L. acidophilus* носит ярко выраженный штаммовый характер. В работе индийских ученых все 7 исследованных штаммов ацидофильной палочки проявили устойчивость только к 2 из 19 использованных антибиотиков, устойчивость еще к 11 из этих антибиотиков варьировала в зависимости от штамма (Gupta, Mital, 1995). В свою очередь спектр устойчивости штамма *L. acidophilus* В-2505, используемого в БАД «Биобактон», включает не менее 24 наименований различных антибиотиков и сульфаниламидных препаратов (Belmasova, Khramtsov, 2009).

Гены, кодирующие устойчивость к антибиотикам, могут располагаться на хромосоме или же иметь плазмидную локализацию. Во избежание их переноса в патогенные или условно-патогенные бактерии предлагается в качестве пробиотиков использовать лишь штаммы с хромосомным типом антибиотикоустойчивости. В этой связи заметим, что хромосомные гены также способны к генному переносу (путем иммобилизации трансмиссибельными плазмидами), хотя и с гораздо меньшей частотой, чем плазмидные гены (Broda, 1982; Irkitova et al., 2011).

Благотворное влияние на здоровье организма хозяина. Благотворное влияние пробиотических штаммов *L. acidophilus* на организм хозяина разнообразно. Помимо своей главной функции – поддержания или восстановления нормального состава кишечной микробиоты и, следовательно, нормального состояния защитного барьера слизистой оболочки ЖКТ макроорганизма – ацидофильная палочка (совместно с бифидобактериями и некоторыми другими видами лактобацилл) стимулирует механизмы общего и местного иммунитета, подавляет рост и активность многих патогенных бактерий, профилактирует и способствует лечению диареи различной этиологии, инфекционных и аллергических заболеваний, инактивирует различные токсические, мутагенные и канцерогенные соединения эндо- и экзогенного происхождения, снижает содержание холестерина в крови и печени, повышает сохранность поголовья и продуктивность сельскохозяйственных животных. Многие из заявленных положительных эффектов ацидофильной палочки уже общепризнаны, тогда как некоторые пока еще нуждаются в подтверждении. В ряде случаев положительные результаты, полученные одними исследователями, не подтверждаются или даже опровергаются другими (Hove et al., 1999). Это вполне объяснимо, поскольку на взаимодействие пробиотика с организмом хозяина влияет так много факторов, что невозможно создать совершенно идентичные условия проведения подобных экспериментов или клинических испытаний в разных исследовательских группах. Так, из 3 пробиотических штаммов *L. acidophilus* (La1, La2 и NCFM) лишь один штамм (La1) снижал симптомы непереносимости лактозы и детей, страдающих этой патологией, причем положительный эффект наблюдался только при использовании высокой дозы пробиотика (Child, Brees, 2006). Даже при использовании одного и того же штамма пробиотика результат может оказаться отрицательным из-за неспособности данного штамма колонизировать эпителиальные клетки данного пациента (Boytssov, 1982).

В общем описании свойств *L. acidophilus* мы указывали на ее способность продуцировать гликолитические, протеолитические и липолитические ферменты. Это, а также способность расщеплять конъюгаты желчных кислот, указывают на определенную долю участия ацидофильной палочки в пищеварительном процессе (гидролизе компонентов пищи, способствованию всасыванию продуктов гидролиза в кровь, стимуляции перистальтики кишечника).

В спектр благотворного действия облигатной кишечной микрофлоры на организм хозяина входит также синтез и поставка ряда незаменимых витаминов. Этим свойством обладает и ацидофильная палочка. Показано, например, что все 4 штамма *L. acidophilus*, входящие в состав отечественного пробиотического препарата Аципол, продуцируют витамины РР, В₅ (пантотенат кальция и D-пантенол) и В₁₂ (Shuster et al., 2009).

Примеры, представленные в таблице 3, касаются в основном пробиотических эффектов штаммов *L. acidophilus*, обитающих в ЖКТ. Однако не менее важное значение придается ацидофильной палочке в поддержании здоровья урогенитальной системы организма хозяина и, особенно, репродуктивного тракта женщин. В отличие от ЖКТ, в котором этот вид вместе с другими индигенными лактобациллами составляет лишь минорный компонент микробиоты, *L. acidophilus* является доминирующим видом вагинальной микрофлоры (Giorgi et al, 1987) и играет главную роль в поддержании нормального состава и функционирования этой микрофлоры, защищающей влагалище от микробных (например, дрожжевых) инфекций (Korshunov et al., 1999).

Отрицательные эффекты *L. acidophilus*

Промышленные штаммы *L. acidophilus* обладают высокой кислотообразующей способностью (предельная кислотность в молочных культурах достигает 160-350 °Т), вследствие чего способны вызвать переокисление ферментированных молочных напитков, выработанных с их участием (Koroleva, 1975; Irkitova et al., 2011). Кроме того, выраженные антагонистические свойства ацидофильной палочки могут стать причиной изменений качественного и количественного состава заквасок и нестабильных показателей готового продукта.

Молочнокислые бактерии общепризнаны как микроорганизмы, безопасные для здоровья человека. Однако в литературе встречаются сообщения, связывающие присутствие лактобацилл с различными патологическими состояниями человека (гнойно-воспалительные процессы, эндокардиты, септицемии, пневмонии, инфекции мочеполовой системы). Как правило, эти сообщения касались лиц с тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися вторичным иммунодефицитом. В единичных случаях в них фигурирует вид *L. acidophilus*, присутствие которого (например, в микрофлоре кариесных полостей), принято считать не причиной, а следствием инфекционного процесса (Kuvaldina, 2005).

Практическое использование

Селектированные штаммы *L. acidophilus* используют для производства ацидофильных молочных продуктов, фармацевтических и ветеринарных препаратов, пищевых и кормовых добавок лечебно-профилактического назначения. Во всех этих случаях эксплуатируются пробиотические свойства этой лактобациллы и в первую очередь ее антагонистическая активность по отношению к патогенной, условно-патогенной и гнилостной микрофлоре.

Кисломолочные напитки диетического и лечебно-профилактического назначения. Промышленное производство ацидофильных молочных продуктов, ориентированное на диетическое и лечебно-профилактическое питание населения, началось с 30-х годов прошлого века, пик их популярности пришелся на 70-80-е годы (Kogoleva, 1975; Irkitova, 2011; Skriabina, 2016). В то время ассортимент молочных магазинов включал «Ацидофильное молоко», «Ацидофилин», «Ацидофильную простоквашу» и другие ацидофильные продукты, а в аптеках можно было даже приобрести закваску для приготовления ацидофильного молока в домашних условиях. Известно более двух десятков наименований продуктов этой группы, значительная часть их, судя по видовому составу микрофлоры, являются аналогами. Напитки содержат *L. acidophilus* в виде монокультуры или, чаще всего, в смеси с другими заквасочными микроорганизмами обычного или пробиотического назначения (лактококки, термофильный стрептококк, бифидобактерии, пропионовокислые бактерии, дрожжи, микрофлора кефирной закваски). Примером современного многовидового пробиотика может служить «Биоматрикс (BioMatrix)» российской компании «Биопродукт», в микробный комплекс которого, помимо бифидобактерий, входят 4 вида лактобацилл (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* и *L. plantarum*). Для диетического питания лиц с аллергией на коровье молоко разработан ацидофильный напиток на основе соевого молока. Российский стандарт требует, чтобы в кисломолочных напитках пробиотического статуса общее содержание пробиотических видов лактобацилл (там, где они предусмотрены) составляло не менее 10^6 КОЕ/см³. Хотя при культивировании в молоке уровень *L. acidophilus* может достигать 10^8 и даже 10^9 КОЕ/см³, на практике коммерческие ацидофильные напитки содержат эту лактобациллу в количестве не более 10^7 КОЕ/см³. Общий недостаток ацидофильных напитков – склонность к переокислению при хранении, отталкивающая торговлю и потребителя. К сожалению, несмотря на хорошо доказанный благотворный эффект, сегодня у нас они почти исчезли из продажи, вытесненные зачастую менее полезными, но более привлекательными (длительный срок годности, улучшенные органолептические показатели) йогуртом и кисломолочной продукцией, обогащенной бифидобактериями (Kagan et al., 2008). На западном, в отличие от России, ацидофильная палочка сохраняет свои позиции на рынке пробиотических кисломолочных напитков.

Таблица 3. Ацидофильные молочные продукты

Группа	Примеры
Кисломолочные напитки:	
- моновидовые (один или несколько штаммов <i>L. acidophilus</i>)	«Ацидофильное молоко», «Наринэ»
- поливидовые (<i>L. acidophilus</i> в сочетании с другими заквасочными микроорганизмами, включая лактококки, бифидобактерии, пропионовокислые бактерии, дрожжи или другие виды лактобацилл)	«Ацидофильная простокваша», «Ацидофилин», «Ацидофильно-дрожжевое молоко», «Биоматрикс», «Бифацил», «Бифитоник», «Вита», «Алтайское лето» (на сыворотке), «Майский» (на сыворотке), «Ацидолакт» (в т.ч. соевый), «АВ молочные продукты» (Дания), «Биогурт» (ФРГ), «Биокикс» (Чехия), «Офилюс» (Франция), «Мил-Мил» (Япония) и др.
Сухие продукты	«Бифацид»
Другие молочные продукты:	
- коктейли	Коктейли фирмы Enrich Int. Inc. (США)
- мороженое	Пробиотическое мороженое (РФ, США)
- сыры	«МЧС» (мягкий термокислотный), «Ацидобифилин» (мягкий кислотно-сычужный), «Айболит» (мягкий сычужный), «Алтайский кудесник» (полутвердый сычужный), «Летний» (из пахты) и др.

Сыры с L. acidophilus. В России создано около 10 видов сыров, при выработке которых используются закваски, содержащие ацидофильную палочку. Эти сыры относятся к типу мягких термокислотных («МЧС»), мягких сычужно-кислотных («Геленджикский», «Масис», «Айболит» и др.) и полутвердых сычужных («Покровский», «Алтайский кудесник», «Вальмен» и др.). Включение в сыры штаммов *L. acidophilus* преследует цель усилить давление на незаквасочную

микрофлору и придать сырам диетические и пробиотические свойства. Обзор этих сыров опубликован нами ранее (Каган, 2009).

Мясные продукты. Выпускаемый на Украине бактериальный концентрат «Ацидобакт» содержит штаммы *L. acidophilus*, отобранные по антагонистической активности к патогенной микрофлоре (стафилококку, протее, сальмонелле, патогенному серотипу кишечной палочки). Концентрат предназначен для приготовления копчено-вареных продуктов из говядины – рулета «Славутич», «Шейка говяжья деснянская» и др. (Jankovskiy, 1989; Ramirez-Chavarin et al., 2013; Varanenko et al., 2016).

Не претендующий на полноту список ацидофильных молочных продуктов представлен в табл. 3.

Детское питание. На случай отсутствия или дефицита у матери грудного молока разработаны его заменители – детские молочные смеси, отвечающие физиологическим потребностям детей определенной возрастной группы. Различают адаптированные (приближенные по составу к женскому молоку), частично адаптированные и неадаптированные молочные смеси (табл. 4). Адаптированные смеси предназначены для вскармливания (или докорма) младенцев с рождения, частично адаптированные – с 3- или 6-месячного возраста, неадаптированные – для детей, достигших 1- или 3-летнего возраста (Коровина и др., 2004). Искусственное вскармливание значительно увеличивает риск развития у ребенка дисбактериоза кишечника (Shenderov, 2001; Vanderhoof, Young, 2005). Поэтому в рецептуры многих смесей включены пробиотические микроорганизмы, обычно бифидобактерии и/или *L. acidophilus* (Netrebenko, 2001; Tikhomirova, 2010). Примером адаптированных смесей с *L. acidophilus* служат «Агуша 1», «Ацидофильная малютка», «Кисломолочный грудничок» и другие, частично адаптированных – «Ацидомил» и «Агуша 2», неадаптированных – «Ацидолакт», «Биолакт», «Наринэ» и другие. В соответствии с действующими в России нормативами, содержание *L. acidophilus* в детских молочных смесях, в которых она предусмотрена, должно быть не менее 10^7 КОЕ/см³. Ацидофильные смеси назначают и при естественном вскармливании, если есть необходимость нормализации кишечной микрофлоры, нарушенной в результате инфекционных заболеваний и антибиотикотерапии, при непереносимости лактозы и другой врожденной патологии, а также в качестве пробиотических добавок для профилактических целей. Для растущей пропорции детей с избыточной массой тела показан низкоэнергетический кисломолочный продукт, представляющий собой молочную смесь, сквашенную совместной культурой ацидофильной палочки и термофильного стрептококка (Irkutova et al., 2011).

Установлено, что в норме главным источником заселения ЖКТ новорожденного полезными бактериями являются кишечник и родовой тракт матери. Так как, согласно современным представлениям, настройка иммунной системы ребенка на толерантность к индигенной микрофлоре матери начинается еще до его рождения и продолжается в ранний период грудного вскармливания (Попкова и др., 2004), особенно важно, чтобы беременные женщины и кормящие матери имели «правильные» микробиоценозы кишечника и влагалища. При необходимости беременным женщинам назначают курсы приема пробиотических продуктов, например, ацидофильных молочных продуктов, и/или вагинальных пробиотических препаратов, а для лечебно-профилактического питания кормящих матерей разработан сухой кисломолочный продукт «Галактон-4», содержащий ацидофильную палочку в количестве не менее 10^5 КОЕ/г (Irkutova et al., 2011).

Таблица 4. Ацидофильные молочные продукты детского питания

Группа	Примеры
Адаптированные молочные смеси (с рождения):	
- жидкие	«Ацидофильная малютка», «Кисломолочный», «Грудничок», «Агуша-1»
- сухие	«Адалакт», «Росток», «Росток-1», «Тонус», «Тонус-1» (Р.Беларусь)
Частично адаптированные молочные смеси (с 3-х или 6-мес. возраста)	«Агуша-2», «Ацидомил» (Р. Беларусь)
Неадаптированные молочные смеси (с 12-мес.)	«Ацидолакт», «Биолакт», «Биолакт-МК», «Бифилакт кисломолочный», «Дюймовочка», «Малышок», «Наринэ»

Фармацевтические препараты и БАДы. Для использования в комплексной терапии и профилактике различных патологических состояний детей и взрослых, связанных с дефицитом индигенной лактофлоры (дисбактериозы кишечника и женских половых путей, острые кишечные инфекции, хронические энтероколиты, воспалительные заболевания ротовой полости, аллергические проявления на коже, побочные эффекты химио- и лучевой терапии при злокачественных новообразованиях и т.п.) разработаны фармацевтические препараты и биологически активные добавки, содержащие сухую жизнеспособную биомассу пробиотических видов микроорганизмов (табл. 5). Как правило, эта микробная биомасса упакована в специальные капсулы, которые защищают пробиотические бактерии от вредного действия соляной кислоты при прохождении ими желудка и растворяются к моменту достижения ими толстого кишечника (Irkutova et al., 2011). Некоторые из этих фармацевтиков и БАДов (по нашему мнению, граница между ними чисто условна) содержат *L. acidophilus*. Так, препарат «Аципол», содержащий смесь 4 штаммов *L. acidophilus* и полисахарид кефирных грибов, показал высокую эффективность при лечении острой инфекционной диареи, лактозной мальабсорбции и атопических заболеваний у детей и как профилактическое средство от

антибиотикоассоциированной диареи, послеоперационных инфекций, септических состояний, диареи путешественников, а также при остром панкреатите и для снижения уровня холестерина в крови (Шустер и др., 2009). Аналогичными свойствами обладают лечебно-профилактический биопрепарат и БАД по патенту РФ № 2257408 (смесь штаммов *L. acidophilus* AT-41 и *B. adolescentis* B-1, каждый в количестве 10^8 - 10^{10} КОЕ/капсулу), БАДы «Витафлор» и «Наринэ» (обе содержат монокультуру селективированных штаммов *L. acidophilus*), которые можно применять непосредственно или в качестве закваски для приготовления одноименных кисломолочных продуктов, и присутствующие сегодня на нашем аптечном рынке препараты иностранного производства «Ацидофлора» (*L. acidophilus*, не менее 10^9 КОЕ/капсулу), «Вита Баланс 3000» (8 видов лактобацилл, включая *L. acidophilus*, а также *B. bifidum*, общее количество 10^{10} КОЕ/капсулу), «Линекс» (*L. acidophilus*, *B. infantis* v. *liberatorum* и *S. faecium*, общее количество не менее $1,2 \cdot 10^7$ КОЕ/капсулу) и «Пробио форте» (*L. acidophilus* BL 2027, *L. plantarum* 2203, *L. casei* BL 2401, *L. lactis* 2618 и *B. lactis* BL 2211, общее количество $8 \cdot 10^9$ КОЕ/капсулу). В свою очередь препарат «Солко Триховак», представляющий собой таблетированную инактивированную лиофилизированную биомассу *L. acidophilus*, специализирован для профилактики и лечения рецидивирующего неспецифического бактериального вагиноза и рецидивирующего трихомониаза у женщин (Irkutova et al., 2011).

Таблица 5. Фармацевтические препараты и БАДы, содержащие *L. acidophilus* (официально зарегистрированы в РФ)

Группа	Примеры
Фармацевтические препараты	«Аципол», «Ацилакт», «Линекс» (Словения), «Солко Триховак»
БАДы	«Ацидофилус», «Ацидофлора», «Вита Баланс 3000» (США), «Витафлор», «Наринэ» (Армения), «Примадофилус», «Пробионикс» (США), «Флорадофилус» (США)

Явные преимущества вышеуказанных фармацевтических препаратов и БАДов перед кисломолочными продуктами, содержащими аналогичные пробиотические бактерии, заключаются в повышенной концентрации полезных бактерий, длительном сроке годности и меньшей требовательности к температурному режиму хранения. Это дает возможность обеспечить потребителя пробиотикосодержащей продукцией в труднодоступных или малонаселенных местностях, где невозможно или нерентабельно организовывать производство пробиотических кисломолочных продуктов. Их единственный (если не считать проблемы качества), но весьма существенный, недостаток – значительное повышение стоимости пробиотикотерапии и профилактики, проводимых с их использованием.

Кормовые добавки и ветеринарные препараты. Объективную сравнительную оценку благотворных свойств пробиотических продуктов и препаратов проще всего получить в опытах на животных. В этом случае имеется возможность формировать представительные группы животных-аналогов, обеспечивать одинаковые условия их содержания и строго контролируемую диету, применять нелимитируемые дозировки испытуемых препаратов, исключить эффект плацебо, проводить всесторонний учет показателей здоровья животных, включая гистологический анализ внутренних органов. Поэтому исследования эффективности и безопасности пробиотиков (даже тех, которые изначально предназначались для профилактики или лечения человека) обязательно включают предварительный этап клинических испытаний на животных. Кроме того, если опыты проводятся на сельскохозяйственных животных, положительные результаты испытаний легко перевести в экономический эквивалент. Не удивительно, что даже сам термин «пробиотик» первоначально был предложен как противопоставление термину «антибиотик» для препаратов лечебно-профилактического назначения, содержащих живые микроорганизмы кишечного происхождения и способных послужить альтернативой порочной практике применения в животноводстве так называемых «кормовых антибиотиков» (Fuller, 1989; Prakash et al., 2011).

Уже первое поколение разработанных в нашей стране кормовых добавок пробиотического назначения (ацидофильная бульонная культура, «АБК», и пропионово-ацидофильная бульонная культура, «ПАБК»), дало замечательные результаты при использовании в сельском хозяйстве (свиноводстве, овцеводстве, мясном и молочном животноводстве, пушном звероводстве, птицеводстве), а также при лечении домашних животных (Yashkov, Cherniy, 1982; Gedek, 1987). Эффект выражался в снижении частоты и продолжительности желудочно-кишечных инфекций, повышении сохранности поголовья, увеличении продуктивности животных, снижении расходов на медикаменты (Vasin 1982; Podkoraev, 1983; Gandhi, 1990). Особенно эффективным оказалось включение пробиотиков в кормовые рационы при выращивании молодняка сельскохозяйственных животных, то есть, в период, когда животные наиболее подвержены кишечным заболеваниям (Sidorov, 2001; Kaloev, 2003).

Несмотря на общепринятую высокую оценку применения пробиотиков для профилактики и терапии домашних животных, имеется немало сообщений о слабом положительном эффекте или полном отсутствии такового. Причинами могут быть использование некачественных препаратов или биологическая несовместимость содержащихся в них пробиотических бактерий с индигенной микрофлорой или иммунной системой хозяина. Однако чаще всего причина низкой эффективности может заключаться в другом.

Дело в том, что экономический эффект от применения того или иного пробиотика оказывается в абсолютном выражении тем выше, чем хуже соответствующие хозяйственные показатели у животных-аналогов контрольной группы, не получавших данного пробиотика (или у животных в период до применения пробиотика). Плохие хозяйственные показатели у животных (высокая смертность, низкая продуктивность) – прямое следствие неблагополучия в их содержании и кормлении (массовые инфекционные заболевания, недокорм или неполноценные

рационы, стрессы и т.п.). В образцовых хозяйствах, где влияние указанных факторов исключено или минимизировано, потенциал пробиотических добавок весьма ограничен.

В этом случае особенно важно предусмотреть рациональное использование пробиотиков, а именно: выбор оптимального препарата с точки зрения цена/эффект, применение его ограниченными курсами в критические периоды жизни животных (новорожденным животным для «правильного» формирования кишечной микрофлоры, при угрозе желудочно-кишечных заболеваний, при переводе на новые кормовые рационы, для снятия последствий стресса при отъеме от матки, группировании стада, транспортировке, вакцинациях и т.п.).

Кроме того, при оценке экономического эффекта от применения пробиотиков следует иметь в виду более высокую рыночную стоимость получаемой при этом экологически чистой продукции.

Современный рынок пробиотических кормовых добавок и средств ветеринарного назначения в основном представлен сложными препаратами, нередко специализированными на определенный вид домашних животных. Такие препараты, помимо поливидовой бактериальной массы лиофильной или контактной сушки, содержат те или иные биологически активные вещества, например, витамины, ферменты или иммуномодуляторы. По сравнению с простыми препаратами типа АБК или ЛПКД, которые можно готовить непосредственно в хозяйстве, это, несомненно, повышает общий благотворный эффект от их применения, но, конечно, увеличивает и затраты на содержание животных (Irkutova et al., 2011).

Список пробиотических препаратов сельскохозяйственного и ветеринарного назначения, содержащих штаммы *L. acidophilus*, представлен в табл. 6.

Таблица 6. Кормовые добавки и ветеринарные препараты, содержащие *L. acidophilus*

Группа	Примеры
Жидкие препараты	«АБК» (ацидофильная бульонная культура), «ПАБК» (пропионово-ацидофильная бульонная культура), «ЛПКД» (лечебно-профилактическая кормовая добавка), «Ацидокорм», «ЗЦМ-К»
Сухие препараты	«Авилакт 1К» (для птицеводства), «Биобактон», «Лактобифадол» («Бифацидобактерин»), «Пропиацид», «СБА», «СБК АП» (закваска для приготовления ацидофильного молока), «Энтеробактерин», «Энтероцид П»

Заключение

Ацидофильная палочка – гомоферментативная лактобацилла, специализировавшаяся на обитании в желудочно-кишечном и урогенитальном трактах млекопитающих и птиц. Она сопровождает человека с рождения и на протяжении всей его жизни, оказывая целый комплекс полезных услуг, главная из которых – активное участие в системе защиты организма хозяина от вредного действия нежелательных микроорганизмов (предотвращение роста патогенных бактерий и сдерживание на безопасном уровне популяций условно-патогенных микробов). Именно это свойство ацидофильной палочки объясняет ее широкое практическое использование в различных пробиотических продуктах и препаратах диетического, медицинского и сельскохозяйственного назначения.

С расширением рынка пробиотических продуктов и препаратов, включая содержащие ацидофильную палочку, на первое место выходит проблема их качества, а именно: соответствия их фактических показателей установленным нормам и информации, декларируемой производителем. Решить эту проблему можно путем налаживания системы постоянного государственного и общественного контроля всего спектра продаваемой пробиотической продукции.

References

- Anokhina I.P., Kravtsov E.G., Yashina N.V., Ermolaev A.V., Chesnokova V.L., Dalin M.V. Kharakteristika poverkhnostnykh adgezinov laktobakteriy, ispol'zuemykh pri izgotovlenii preparatov probiotikov // Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny, 2006. – Т. 141. – № 6. – S. 664–667. (in Russian).
- Aroniadis O. C., Brandt L. J. Fecal microbiota transplantation: past, present and future // Curr. Opin. Gastroenterol., 2013. – Vol. 29. – № 1. – P. 79–84.
- Baranenko D.A., Borisova I.I., Borisov A.E. Issledovanie vyzhivaemosti molochnokislykh mikroorganizmov v sostave emul'girovannykh myasnykh produktov // Nauchnyy zhurnal NIU ITMO / Seriya «Protsessy i apparaty pishchevykh proizvodstv», 2006. – № 3. – S. 12–16. (in Russian).
- Bel'masova E.V., Khramtsov A.A. Izuchenie svoystv shtamma atsidofil'noy kul'tury // Pererabotka moloka, 2009. – № 7. – S. 50–51. (in Russian).
- Berger B., Pridmore R.D., Barretto C., Delmas-Julien F., Schreiber K., Arigoni F., Brüssow H. Similarity and differences in the *Lactobacillus acidophilus* group identified by polyphasic analysis and comparative genomics // Journal of Bacteriology, 2007. – V. 189. – N 4. – P. 1311–1321.
- Blaut M., Collins M. D., Welling G. W. et al. Molecular biological methods for studying the gut microbiota: The EU human gut flora project // Br. J. Nutr., 2002. – Vol. 87. – suppl. – 2. P. 203–211.

- Borody T. J., Brandt L. J., Paramsothy S. Therapeutic faecal microbiota transplantation: current status and future developments // *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2014. – Vol. 30. – № 1. – P. 97–105.
- Botina S.G., Rozhkova I.V., Semenikhina V.F. Ispol'zovanie shtammov molochnokislykh bakteriy, sinteziruyushchikh ekzopolisakharidy, v proizvodstve kislomolochnykh produktov pitaniya // *Khranenie i pererabotka sel'khozsyrya*. – 2010. – №1. – S.38–40. (in Russian).
- Boytsov A.G., Rishchuk S.V., Il'yasov Yu.Yu., Grechaninova T.A. Adgeziya laktobakteriy k kletkam vaginal'nogo i bukkal'nogo epiteliya // *Vestnik SPbMA im. I.I. Mechnikova*, 2004. – № 4 (5). – S. 191–193. (in Russian).
- Ch. Tsend-Ayusha, Yoh-Chang Yoon Developing Fermented Goat Milk Containing Probiotic Bacteria // *Foods and Raw Materials*, 2013. – Vol.1. – N. 2. – P. 30–32. (продукт про козьє молоко!!!!)
- Cherkasov S.V. Bakterial'nye mekhanizmy kolonizatsionnoy rezistentnosti reproduktivnogo trakta zhenshchin // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*, 2006. – № 4. – S. 100–105. (in Russian).
- Chervinets Yu.V., Bondarenko V.M., Shabanova N.A., Samoukina A.M., Chervinets V.M. Bakteriotsinogennyye vysokoantagonisticheskie shtammy laktobatsill // *Mikrobiologiya*, 2006. – № 7. – S. 78–82. (in Russian).
- Child R., Brees A. Culture for health // *The world of food ingredients*, 2006. – Oct./Nov. – P. 20–23.
- Chumchalova J., Stiles J., Josephsen J., Plockova M. Characterization and purification of acidocin CH5, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* CH5 // *Journal of Applied Microbiology*, 2004. – V. 96. – N 5. – P. 1082–1089.
- Coconnier-Polter M.-H., Moal V.L.-L., Servin A.L. A *Lactobacillus acidophilus* Strain of Human Gastrointestinal Microbiota Origin Elicits Killing of Enterovirulent *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium by Triggering Lethal Bacterial Membrane Damage // *Applied and Environmental Microbiology*, 2005. – V. 71. – P. 6115 – 6120.
- Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Bayakyshova K., Zakharenko L.I. Sozdanie assotsiatsii iz molochnokislykh i propionovokislykh bakteriy v otnoshenii vzbuditeley kolibakterioza i sal'monelleza // *Biotekhnologiya*, 2005. – № 2. – S. 26–32. (in Russian).
- Glushanova N.A. Biologicheskie svoystva laktobatsill // *Byulleten' Sibirskoy meditsiny*, 2003. – T. 2. – № 4. – S. 50–57. (in Russian).
- Glushanova N.A., Blinov A.I., Bakhaev V.V. Ob antagonizme probioticheskikh laktobatsill // *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2004. – № 6. – S. 37–39. (in Russian).
- Glushanova N.A., Shenderov B.A. Vzaimootnosheniya probioticheskikh i indigennykh laktobatsill khozyaina v usloviyakh sovmestnogo kul'tivirovaniya in vitro // *Mikrobiologiya*, 2005. – № 2. – S. 56–61. (in Russian).
- Gotteland M., Andrews M., Toledo M. Modulation of *Helicobacter pylori* colonization with cranberry juice and *Lactobacillus Johnsonii* La1 in children // *Nutrition*, 2008. – V. 24. – N 5. – P. 421–426.
- Irkitova A.N., Kagan Ya.R., Sergeeva I.Ya. Svoystva, ekologicheskie aspekty i prakticheskoe znachenie atsidofil'noy palochki. 1. Opisanie i mestoobitanie // *Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka*. – Sib. NII syrodelya. – Vyp.8. – 2011. – S. 207–212. (in Russian).
- Irkitova A.N., Kagan Ya.R., Sergeeva I.Ya. Svoystva, ekologicheskie aspekty i prakticheskoe znachenie atsidofil'noy palochki. 2. Sistematika i kul'tivirovanie // *Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka*. – Sib. NII syrodelya. – Vyp.8. – 2011. – S.213–216. (in Russian).
- Irkitova A.N., Kagan Ya.R., Sergeeva I.Ya. Svoystva, ekologicheskie aspekty i prakticheskoe znachenie atsidofil'noy palochki. 3. Antagonisticheskaya aktivnost' // *Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka*. – Sib. NII syrodelya. – Vyp.8. – 2011. – S.216–222. (in Russian).
- Irkitova A.N., Kagan Ya.R., Sergeeva I.Ya. Svoystva, ekologicheskie aspekty i prakticheskoe znachenie atsidofil'noy palochki. 4. Probioticheskie svoystva i lizogeniya // *Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka*. – Sib. NII syrodelya. – Vyp.8. – 2011. – S.222–230. (in Russian).
- Irkitova A.N., Kagan Ya.R., Sergeeva I.Ya. Svoystva, ekologicheskie aspekty i prakticheskoe znachenie atsidofil'noy palochki. 5. Prakticheskoe ispol'zovanie // *Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka*. – Sib. NII syrodelya. – Vyp.8. – 2011. – S.230–239. (in Russian).
- Jin Lee, Younghoon Kim, Hyun Sun Yun, Jong Gun Kim, Sejong Oh, Sae Hun Kim. Genetic and proteomic analysis of factors affecting serum cholesterol reduction by *Lactobacillus acidophilus* // *Applied and Environmental Microbiology*, 2010. – V. 76. – N 15. – P. 4829–4835.
- Kagan Ya.R. Syry s probioticheskoy mikrofloroy // *Syrodelye i maslodelye*, 2009. – № 2. – S. 24–27. (in Russian).
- Kagan Ya.R., Sergeeva I.Ya., Zueva L.A., Irkitova A.N. Probioticheskie kislomolochnye produkty v magazinakh goroda Barnaula // *Sbornik nauchnykh trudov SibNIIS SO RASKhN «Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka»*, 2008. – Barnaul, – S. 269–282. (in Russian).
- Kaloev B.S. Zakvashivanie moloka dlya telyat // *Zhivotnovodstvo dlya vsekh*, 2003. – № 6. – S. 14–15. (in Russian).
- Kelly C. R., Ihunnah C., Fischer M. et al. Faecal microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients // *Am. J. Gastroenterol.*, 2014. – Vol. 109. – № 7. – P. 1065–1071.
- Korovina N.A., Zakharova I.N., Kostadinova V.N., Getmanova I.V., Malova N.E., Skuin' N.A. Prebiotiki i probiotiki pri narusheniyakh kishechnogo mikrobiotsenoza u detey / *Posobie dlya vrachey* – M.: MZ RF, 2004. – 30 s. (in Russian).
- Kullen M.J., Sanozky-Dawes R.B., Crowell D.C., Klaenhammer T.R. Use of the DNA sequence of variable regions of the 16S rRNA gene for rapid and accurate identification of bacteria in the *Lactobacillus acidophilus* complex // *Journal of Applied Microbiology*, 2000. – V.89. – №3. – P. 511–516.
- Lin H.C., Su B.H., Chen A.C. et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants // *Pediatrics*, 2005. – V. 115. – P. 1–4.
- Lin W.-H., Yu B., Lin C.-K., Hwang W.-Z., Tsen H.-Y. Immune effect of heat-killed multistrain of *Lactobacillus acidophilus* against *Salmonella typhimurium* invasion to mice // *Journal of Applied Microbiology*, 2007. – V. 102. – N 1. – P. 22–31.

- Mashentseva N.G., Khorol'skiy V.V., Dorofeeva E.S., Buchinskaya A.G., Kanikovskaya A.A., Sineokiy S.P. Skrining molochnokislykh mikroorganizmov – produtsentov bakteriotsinov, perspektivnykh dlya ispol'zovaniya v myasnoy promyshlennosti // *Biotehnologiya*, 2006. – № 6. – S. 20–27. (in Russian).
- Medellin-Pena M.J., Griffiths M.W. Effect of molecules secreted by *Lactobacillus acidophilus* strain La-5 on *Escherichia coli* O157:H7 colonization // *Applied and Environmental Microbiology*, 2009. – V. 75. – № 15. – P. 1165–1172.
- Musiy L., Gzhytskyi S.Z., Tsisaryk O. Study of Keeping Probiotic Properties of Cultured Butter in Storage // *EUREKA: Life Sciences*, 2017. – №2. – P. 27–33.
- Netrebenko O.K. Praktika vskarmlyvaniya detey pervogo goda zhizni v Rossii // *Detskaya bol'nitsa*, 2001. – № 3. – S. 52–54. (in Russian).
- Obmoina A. V., Ovchinnikova Yu. A., Papikyan T. A., Panarina A. A., Peresada Yu., Volkova S. A. Optimizatsiya pitatel'nykh sred dlya polucheniya probioticheskikh zakvasok na osnove tomatnogo soka // *Khranenie i pererabotka sel'khozproduktov, probioticheskikh zakvasok na osnove tomatnogo soka*, 2016. – №12. – S. 1308–1309. (in Russian).
- Ooi L.-G., Ahmad R., Yuen K.-H., Liong M.-T. *Lactobacillus acidophilus* CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters // *Journal of Dairy Science*, 2010. – V. 93. – N 11. – P. 5048–5058.
- Orishak E.A., Nilova L.Yu., Avalueva E.B., Boytsov A.G., Il'inskaya S.L. Izuchenie adgezivnosti pri diagnostike disbiozov // *Kliniko-laboratornyy konsilium*, 2010. – № 2 (32). – S. 49–57. (in Russian).
- Papagianni M. Ribosomally synthesized peptides with antimicrobial properties: biosynthesis, structure, functions and application // *Biotechnology Advances*, 2003. – V. 21. – N 6. – P. 465–469.
- Patsera M.V., Skrypnikova Ya.S., Ivan'ko O.H. Use of *Lactobacillus acidophilus* R0052 and *Lactobacillus rhamnosus* R0011 Probiotic Strains in Children with Burn Injuries // *Gastroenterological Diseases in Children?* 2016. – №4 (62). – P. 54–57.
- Paturi Gunaranjan, Phillips Michael, Jones Mark, Kailasapathy Kasipathy. Immune enhancing effects of *Lactobacillus acidophilus* LAFTI L10 and *Lactobacillus paracasei* LAFTI L26 in mice // *International journal of Food Microbiology*, 2007. – V. 115. – N 1. – P. 115–118.
- Peterson R.E., Klopfenstein T.J., Erickson G.E., Folner J., Hinkley S., Moxley R.A., Smith D.R. Effect of *Lactobacillus acidophilus* strain NP51 on *Escherichia coli* O157:H7 faecal shedding and finishing performance in beef feedlot cattle // *Journal of food protection*, 2007. – V. 70. – N 2. – P. 287–291.
- Polyanskaya I.S., Teraevich A.S., Topal O.I. et al. The antibiotic activity of lactic acid cultures against *Salmonella* // *The Dairy Industry*. – 2015. – N 1. – P. 55–67.
- Prakash S., Rodes L., Coussa-Charley M., Tomaro-Duchesneau C. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics // *Biologics*, 2011. – Vol. 5. – P. 71–86.
- Ramirez-Chavarin M.L., Wachter C., Eslava-Campos C.A., Perez-Chabela M.L. Probiotic potential of thermotolerant lactic acid bacteria strains isolated from cooked meat products // *International Food Research Journal*, 2013. – V. 20. – P. 991–1000.
- Reid G., Younes J.A., Mei H. C. van der et al. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities // *Nat. Rev. Microbiol.*, 2011. – Vol. 9. – P. 27–38.
- Rosenfeldt V., Benfeldt E., Nielsen S.D. et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis // *Journal of Allergy Clinical Immunology*, 2003. – V. 111. – P. 389–395.
- Rybal'chenko O.V. Elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie mezhkletochnykh vzaimodeystviy mikroorganizmov pri antagonisticheskom kharaktere vzaimootnosheniy // *Mikrobiologiya*, 2006. – t. 75. – № 4. – S. 550–555. (in Russian).
- Rybal'chenko O.V., Bondarenko V.M., Verbitskaya N.B. Proyavlenie antagonisticheskogo deystviya bakteriotsinogennykh *Lactobacillus acidophilus* na kletki *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii* i *Proteus mirabilis* // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*, 2006. – № 7. – S. 8–11. (in Russian).
- Semenikhina V.F., Rozhkova I.V. Novye dostizheniya v tekhnologii kislomolochnykh produktov // *Molochnaya promyshlennost'*, 2002. – N 9. – S. 41–42. (in Russian).
- Sergeeva I.Ya., Kagan Ya.R., Ott E.F., Irkitova A.N. Probioticheskiy kislomolochnyy napitok na osnove podsyrnoy molochnoy syvorotki // *Sbornik nauchnykh trudov SibNIIS SO RASKhN «Aktual'nye problemy tekhniki i tekhnologii pererabotki moloka»*, 2009. – Barnaul. – S. 186–190. (in Russian).
- Shenderov B.A. Meditsinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noe pitanie – Probiotiki i funktsional'noe pitanie. – T. 3. – M.: Grant", 2001. – 288 s. (in Russian).
- Shishkova Yu.S., Dolgushina V.F., Grafova E.D., Kolesnikov O.L., Lipskaya A.D., Zav'yalova S.A., Evstigneeva N.P., Amineva P.G., Bioplenkoobrazovanie u laktobakteriy, vydelennykh iz reproduktivnogo trakta zhenshchin v I trimestre beremennosti // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*, 2016. – T.9. – vyp. 5. – S.53–56. (in Russian).
- Shuster A.M., Mart'yanov V.A., Ivashkina N.Yu., Piyavskiy S.A., Mednikov B.L. Vozmozhnosti optimizatsii probiotikov na primere otechestvennogo preparata Atsipol // *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2009. – T. 17. – № 4. – S. 250–255. (in Russian).
- Sidorov M.A., Subbotin V.V. Profilaktika zheludochno-kishechnykh bolezney novorozhdennykh zhivotnykh s simptomokompleksom diarei. *Veterinariya*, 2001, N 4, s. 3-7. (in Russian).
- Sidorov M.A., Subbotin V.V., Danilevskaya N.V. Normal'naya mikroflora zhivotnykh i ee korrektsiya probiotikami // *Veterinariya*, 2000. – N 11. – S. 17–22. (in Russian).
- Skryabina M.P., Tarabukina N.P., Neustroev M.P., Parnikova S.I., Stepanova A.M., Efimova A.A., Matveev N.A. Antagonisticheskaya aktivnost' kislomolochnykh produktov, obogashchennykh probioticheskimi shtammami // *Sanitarnaya mikrobiologiya*, 2016. – №3 (19). – S.57–62. (in Russian).

- Stepanov K.M. Identifikatsiya i osnovnye biologicheskie svoystva molochnokislykh bakteriy // Vestnik KrasGAU, 2009. – № 9. – S. 158–161. (in Russian).
- Sui J., Leighton S., Busta F., Brady L. 16S ribosomal DNA analysis of the faecal lactobacilli composition of human subjects consuming a probiotic strain *Lactobacillus acidophilus* NCFM® // Journal of Applied Microbiology, 2004. – V. 93. – N 5. – P. 907–912.
- Tikhomirova N.A. Stanovlenie i razvitie otechestvennoy industrii detskogo pitaniya na molochnoy osnove // Molochnaya promyshlennost', 2010. – № 5. – S. 6–8. (in Russian).
- Timofeeva A.A. Dinamika stomatologicheskogo i somaticheskogo zdorov'ya podrostkov v rezul'tate sistemnogo primeneniya probiotikov // Klinicheskaya stomatologiya, 2016. – №1. – S. 70–71. (in Russian).
- Timoshko M.A. Mikroflora pishchevaritel'nogo trakta molodnyaka sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh – Kishenev: Shtinitsa, 1990. – 189 s. (in Russian).
- Tkachenko, N. A., Nekrasov, P. O. Innovative technology of combined bifidus containing fermented milk drinks of functional purpose // Journal of Food Science and Technology, 2014. – №2 (27). – P. 49–56.
- Tsinberg M.B., Deryabin D.G., Denisova I.V. Biologicheskie kharakteristiki preparatov Bifidobacterium i Lactobacillus, poluchennykh s ispol'zovaniem gidrolizatno-molochnoy i gidrolizatno-soevoy sred // Antibiotiki i khimioterapiya, 2004. – T. 49. – № 8–9. – S. 29–33. (in Russian).
- Usenko D.V. Novye napravleniya primeneniya probioticheskikh produktov v klinicheskoy praktike // Pediatriya, 2006. – № 3. – S. 17–21. (in Russian).
- Uvarov I.P. Rezul'taty proizvodstvennogo ispytaniya khlorellosoderzhashchego preparata al'galat na tsyplyatakh-broylerakh // Innovatsii i prodovol'stvennaya bezopasnost', 2017. – №1 (15). – S. 12–16. (in Russian).
- Van Niel C.W., Feudtner C., Garrison M.M., Christakis D.A. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis // Pediatrics, 2002. V. 109. – P. 678–684.
- Vanderhoof J.A., Young R.J. Pediatric applications of probiotics // Gastroenterology Clinics of North America, 2005. – V. 34. – P. 451.
- Ventolini, G. Update on Vaginal Lactobacilli and Biofilm Formation // J. Bacteriol. Mycol., 2014. – V. 1. – № 1. – P. 2.

Citation:

Irkitova, A.N., Matsyura, A.V. (2017). Ecological and biological characteristics of *Lactobacillus acidophilus*. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 214–230.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0. License
