

пошкоджуючого впливу на нирки щурів, тоді як введення 5-фторурацилу викликає виражений нефротоксичний ефект.

Ключові слова: похідне малеїміду, 5-фторурацил, нирки, цитостатик, нефротоксичність.

Резюме

Данилов М.А., Островская Г.В., Рыбальченко В.К. Сравнение влияния цитостатических соединений производного малеимида 1 - (4-Cl-бензил)-3-Cl-4-(CF₃-фениламино)-1H-пиррол-2,5-диона и 5-фторурацила на морфофункциональное состояние почек крыс.

Приведены результаты исследования морфофункционального состояния почек при 7-недельном введении производного малеимида, проявляющего цитостатические эффекты в дозе 2,7 мг/кг, по сравнению с влиянием традиционного противоопухолевого препарата 5-фторурацила. Установлено, что производное малеимида не оказывает повреждающего воздействия на почки крыс, тогда как введение 5-фторурацила вызывает выраженный нефротоксический эффект.

Ключевые слова: производное малеимида, 5-фторурацил, почки, цитостатик, нефротоксичность.

Summary

Danylov M.A., Ostrovska G.V., Rybalchenko V.K. Comparison of cytostatic compounds maleimide derivative 1 - (4-Cl-benzyl)-3-Cl-4-(CF₃-phenylamino)-1H-pyrrole-2,5-dione and 5-fluorouracil on the morphofunctional status of rat's kidneys.

The results of the study morphofunctional status of the kidneys in 7-week administration maleimide derivative that exhibits cytotoxic effects in a dose of 2,7 mg/kg, compared with the influence of traditional anticancer drug 5-fluorouracil was shown. Found that maleimide derivative does not cause destructive effects on the rat's kidneys, whereas 5-fluorouracil has nephrotoxic effect.

Key words: maleimide derivative, 5-fluorouracil, kidneys, cytostatics, nephrotoxicity.

Рецензент: д.біол.н., проф. Л.П. Буцацький

УДК 579.61:615.27

БІОТЕРАПЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛАКТОБАКТЕРІЙ

О.С. Дзюба, Т.З. Богдан, Л.Б. Орябінська, О.М. Дуган
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут»

Умови навколишнього середовища, стресові впливи, широке й неконтрольоване застосування антимікробних препаратів та нераціональне харчування спричиняють порушення динамічної рівноваги мікрофлори в організмі людини [1]. Боротьба з дисбіозами та їх наслідками є одним з пріоритетних питань у сучасній медицині, а застосування біотерапевтичних препаратів – пробіотиків, вважається основним шляхом його вирішення.

Основною групою мікроорганізмів, що застосовуються у складі сучасних пробіотиків та функціональних продуктів, є молочнокислі бактерії р. *Lactobacillus*. Вони є невід'ємним компонентом мікроекологічних систем здорових людей з підтвердженим статусом «GRAS» (звичайно безпечних) [2].

У світових наукових та медичних виданнях регулярно з'являються нові повідомлення щодо терапевтичних властивостей різних штамів молочнокислих бактерій. Тому метою роботи була актуалізація даних щодо терапевтичного потенціалу бактерій р. *Lactobacillus*. На основі аналізу наукових публікацій було визначено основні сучасні тенденції пробіотикотерапії, ключові механізми дії пробіотиків та перспективи використання бактерій р. *Lactobacillus* для подальших досліджень.

Застосування лактобактерій у терапії захворювань шлунково-кишкового тракту. Одним з найбільш вивчених напрямків застосування пробіотиків на основі бактерій р. *Lactobacillus* є профілактика та лікування розладів травної системи, що виникають на фоні порушень кишкової мікрофлори. Основними механізмами антибактеріальної дії лактобактерій вважається регуляція специфічних та неспецифічних імунних реакцій макроорганізму, синтез антимікробних субстанцій, гальмування адгезії та інвазії патогенів [3]. Показано, що завдяки біосинтетичній активності лактобактерій нормалізуються метаболічні процеси в організмі хазяїна, покращу-

ється засвоєння вітамінів та мікроелементів, попереджається всмоктування токсинів та канцерогенів [4]. Продукція бактеріоцинів та конкуренція за поживні речовини й сайти адгезії забезпечує антагонізм по відношенню до потенційно патогенної флори здатної спричиняти інфекційні захворювання. В останніх публікаціях повідомляється про виявлену антагоністичну активність деяких штамів лактобацил по відношенню до холерних вібріонів [5] та ВІЛ [6].

Перевагою пробіотикотерапії при розладах ШКТ є можливість її застосування для лікування та профілактики захворювань у пацієнтів різних вікових груп, в тому числі у дітей до 1 року [7]. Клінічні дослідження показали обнадійливі результати щодо ефективності пробіотикотерапії в неонатології для профілактики й лікування некротичного ентероколіту (НЕК) – однієї з найбільш серйозних та розповсюджених причин виникнення шлунково-кишкових захворювань та смертності недоношених дітей [10].

На сьогоднішній день для терапії шлунково-кишкових інфекцій актуальним завданням є створення рекомбінантних штамів пробіотиків, що здатні зв'язувати бактеріальні токсини [14].

Лактобактерії як антагоніст *Helicobacter pylori*. В останні роки зростає інтерес до здатності окремих кислоторезистентних лактобацил проліферувати в шлунку та конкурувати з *Helicobacter pylori*, сприяючи елімінації даних мікроорганізмів. Відомо, що *H. pylori* може стимулювати продукцію інтерлейкіну-8 (IL-8) в епітелії слизової оболонки шлунку, що викликає накопичення нейтрофільних гранулоцитів. Хемотоксична відповідь індукує запальний процес і пошкодження слизової оболонки шлунку, яке відіграє роль в патогенезі гастриту, виразкової хвороби та раку шлунку [8]. Повідомляється про підсилення ефективності антибіотикотерапії та зменшення частоти рецидивів інфекції, викликані *H. pylori* під впливом пробіотикотерапії. Механізми, що лежать в основі цих ефектів, включають інгібування росту та адгезії *H. pylori*, інактивацію вірулентних факторів й зменшення продукування *H. pylori*-індукованих протизапальних цитокінів [9].

Терапевтичний ефект лактобактерій при лактозній непереносимості. Інше вагоме підтвердження дії пробіотиків – це покращення перетравлення лактози в осіб з лактозною непереносимістю внаслідок низького рівня β -галактозидази. Існує декілька механізмів, завдяки яким досягається позитивний терапевтичний ефект

молочнокислих бактерій у нормалізації стану осіб з лактозною непереносимістю. Встановлено, що лактобацили, наприклад *L. bulgaricus*, продукують лактазу, яка сприяє перетравленню молочних продуктів [11]. Прийом пробіотиків на основі лактобактерій може також опосередковано впливати на процеси засвоєння лактози, активізуючи власні механізми організму. Так, згідно до наявних експериментальних даних, *L. casei* забезпечує дозрівання та диференціювання ентероцитів та секреторних клітин, що призводить до фізіологічної реакції з підвищенням активності ферментів щіткової кайомки – лактази, амінопептидази та лужної фосфатази [12].

Пробіотики – імуномодулятори. Останнім часом особлива увага приділяється дослідженням імуномодулюючих властивостей пробіотиків. Нові імуномодулятори на основі лактобактерій вже зарекомендували себе як ефективний засіб, що не просто стимулює імунні реакції, а й підтримує збалансованість імунної системи [13]. Реакції неспецифічної та специфічної імунної системи оцінюються на основі фагоцитарної активності природних клітин-кіллерів (ПКК), індукції цитокінів, вмісту імуноглобулінів (Ig), концентрації В- і Т-лімфоцитів [14]. Перевага пробіотикотерапії очевидна, оскільки направленість дії лактобактерій залежить від специфічних показників різних ланок імунітету організму хазяїна. Так, результати досліджень демонструють, що при пероральному вживанні *L. acidophilus* підвищується рівень секреторного IgA, а *L. rhamnosus* сприяє зростанню фагоцитарної активності [2]. Встановлено ефект *L. casei* та інших лактобактерій у попередженні цитокін-індукованого апоптозу. Доведена їх здатність знижувати рівень CD4+ та CD3+-клітин та безпосередньо змінювати продукцію фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та ряду прозапальних цитокінів, що полегшують перебіг запальних процесів [15]. Доведено, що комплексний препарат на основі 5 штамів бактерій *p. Lactobacillus* виступає потенційним індуктором цитокінів імунної відповіді I типу (ІФН та ФНП- α), які здатні впливати на функціональну активність макрофагів перитонеального ексудату та цитотоксичність ПКК [16].

Безперечно, клінічний досвід показує ряд переваг в застосуванні лактобактерій як сучасних імуномодуляторів. Проте, механізми імунної відповіді організму надзвичайно складні й будь-яке втручання потребує максимальної обережності.

Алергічні реакції. В умовах сучасної цивілізації занепокоєння викликає зростаюча частота виникнення алергічних реакцій, осо-

бливо серед дітей. Тому актуальним є пошук сучасних препаратів як для терапії, так і для профілактики розвитку алергій. Встановлено, що стан нормофлори та виникнення алергічних захворювань взаємопов'язані, і, відповідно, пробіотикотерапія має місце у лікуванні алергій. Серед відомих пробіотиків найбільш вираженим про-тиалергенним ефектом володіють саме бактерії р. *Lactobacillus* [17].

На даний момент виявлено терапевтичний ефект лактобактерій при харчовій гіперчутливості. Особливий інтерес викликають повідомлення про ефективність *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) у лікуванні алергій на молочний казеїн у дітей, та вплив *L. casei* на зменшення симптомів анафілактичної моделі алергічних реакцій [18]. Актуальним є застосування пробіотиків при виявленні генетичної схильності до захворювань алергічного характеру. Так встановлено, що прийом пробіотиків вагітними жінками з atopією в анамнезі у період вагітності зменшує частоту розвитку харчової алергії у дітей. При цьому основною гіпотезою ефективності пробіотиків у лікуванні алергічних захворювань є стимуляція Toll-like рецепторів (TLR) за механізмами, специфічними для різних пробіотичних штамів [19].

Ярядом авторів доведена також профілактична ефективність пробіотиків у відношенні розвитку atopії. Найбільш вивченими в цьому напрямку є мікроорганізми LGG. Для них підтверджена безпечність та ефективність у лікуванні пацієнтів дитячого віку з проявами екземи, що відображається у покращенні стану хворих та редукції симптомів з боку шлунково-кишкового тракту [20].

Широкий спектр лактобацил використовується у терапії алергічних ринітів. Відомо, що функціональні продукти на основі *L. casei*, *L. gasseri* та *L. paracasei* сприяють покращенню стану як дорослих пацієнтів, так і дітей. При цьому відмічається зниження тяжкості симптомів й необхідності у застосуванні традиційних препаратів [21].

Зацікавлення спеціалістів викликає лікувальний потенціал пробіотиків при астматичній хворобі. На сьогодні існують свідчення про позитивний результат включення пробіотиків, зокрема, LGG у схему терапії астми [22], але терапевтична ефективність лактобактерій при астмі все ще потребує обґрунтування.

Профілактика захворювань серцево-судинної системи. Відомо, що підвищений рівень холестерину низької щільності (LDL-C) є основним фактором ризику виникнення атеросклерозу. В останніх дослідженнях показана ефективність пробіотичних препара-

тів у лікуванні порушень метаболізму, що пов'язані з підвищеним рівнем холестерину в крові. Розглядається декілька гіпотетичних механізмів, за якими лактобактерії знижують рівень холестерину в сироватці крові. Показано, що *L. acidophilus* діє шляхом як безпосереднього зв'язування холестерину, так і внаслідок декон'югації солей жовчних кислот в тонкому кишківнику. У *L. reuteri* виявлена здатність до продукування гідролаз солей жовчних кислот, що забезпечує нормалізацію рівня LDL-C [23]. На прикладі *L. gasseri* було доведено позитивний терапевтичний вплив лактобактерій на процеси транспорту холестерину [24]. Вживання симбіотичного продукту з *L. gasseri* при гіперхолестеринемії веде до позитивних змін в структурі мембран еритроцитів та підтримки балансу ненасичених і насичених жирних кислот в організмі [25].

Безумовно, для вирішення проблеми поширення кардіоваскулярних хвороб серед населення, значну увагу слід зосередити на профілактичних заходах серед осіб з груп ризику. Обнадійливими у цьому напрямку є результати застосування функціональних продуктів на основі *L. acidophilus* та *L. plantarum* з метою профілактики атеросклерозу серед пацієнтів з діабетом 2 типу [26] та курців [27]. Проте, при виборі пробіотиків як засобів супровідної терапії та профілактики гіперхолестеринемії, необхідно враховувати видову специфічність, оскільки не для всіх бактерій р. *Lactobacillus* підтверджено терапевтичний потенціал.

Реалізація терапевтичних властивостей пробіотиків в нейропсихіатрії та дерматології. Більше 70-ти років тому дерматологи John H. Stokes та Donald M. Pillsbury вперше висловили припущення, що тривожні стани та депресії є причиною порушень нормофлори кишківника, і, як наслідок, підвищення проникності та виникнення системних запальних процесів, що провокують запальні процеси шкірних покривів [28]. З того часу, основні ідеї теорії «gut-brain-skin» були клінічно підтверджені. Доказано, що більш ніж 50% пацієнтів з проблемною шкірою мають порушення мікрофлори кишківника [29]. Теоретичні припущення щодо ефективності застосування пробіотиків у терапії акне мають наукове обґрунтування. Оскільки рівень запалення й окисних процесів ліпідного шару шкіри в місцях локалізації акне високий, то лікування має спрямовуватись на посилення антиоксидантних механізмів захисту. Насьогодні встановлено, що лактобактерії здатні знижувати рівень запальних

маркерів та впливати на системний оксидативний стрес [30]. При пероральному застосуванні пробіотики чинять специфічну регуляцію вивільнення прозапальних цитокінів шкіри та знижують рівень IL-1- α [31]. Слід також зазначити, що наразі доведена ефективність не лише системного, а й місцевого застосування лактобактерій у терапії шкірних захворювань. Особливо цікавими є свідчення про ефективність місцевої терапії *L. plantarum* при реабілітації тяжких опікових пацієнтів після трансплантації шкіри [32].

Приймаючи до уваги беззаперечний зв'язок між функціональним станом шлунково-кишкового тракту та нервової системи, відмітимо, що клінічно підтверджено позитивну роль пробіотиків у зниженні рівню гормону стресу кортизолу [33]. Результати лабораторних досліджень свідчать про можливий терапевтичний потенціал представників р. *Lactobacillus* у лікуванні синдрому хронічної втоми [34].

Онкопротекторні властивості лактобактерій. Надзвичайно актуальним є застосування онкопротекторних властивостей лактобактерій, оскільки відомо, що мікроорганізми даної групи сприяють зв'язуванню та виведенню канцерогенів та іонів важких металів, продукують специфічні протипухлинні сполуки, підвищують активність імунної системи, що є важливим фактором у профілактиці раку. Продукти метаболізму молочнокислих бактерій володіють високою ефективністю антимутагенної дії та запобігають пошкодженню ДНК [16]. Показана роль пробіотиків у зниженні активності ферментів, котрі можуть відігравати роль в формуванні раку товстого кишківника [2].

Ефективність пробіотиків виявлена не лише у профілактиці, а й у лікуванні пацієнтів з діагностованим онкозахворюваннями. Так, дослідження проведені японськими вченими за участю 207 пацієнтів, показали, що пероральний прийом пробіотики на основі *L. casei* зменшує ризик рецидивів раку сечового міхура у післяопераційних хворих [35].

Антиоксидантна активність лактобактерій. У сучасній медичній практиці антиоксиданти широко застосовують для попередження розвитку ряду хвороб, підвищення імунітету, сповільнення процесів старіння організму тощо, тому, пошук нових раціональних та ефективних природних джерел антиоксидантів є актуальним та доцільним. Велика увага приділяється мікроорганізмам як природним джерелам антиоксидантів. Насьогодні відомо, що ряд продуктів метаболізму молочнокислих бактерій володіють антиоксидантною здатністю. Деякі види лактобактерій здійснюють роз-

клад аніонів супероксиду, перекису водню та гідроксильних радикалів [36]. Пробиотичні штами *L. casei*, *L. fermentum* синтезують ряд інших ферментів з антиоксидантними властивостями – глутатіонпероксидазу, глутатіонтрансферазу, хінонредуктазу, УДФ-глюкорозилтрансферазу, α - і β -глюкозидазу та супероксиддисмутазу (зокрема Mn-SOD) [37]. Експериментальні дані вказують на здатність даних штамів пригнічувати індуковане НАДФ-Fe²⁺ перекисне окиснення мембранних ліпідів [37].

Дані літератури свідчать й про те, що під впливом молочнокислих бактерій *L. casei* та *L. fermentum* підвищується антиоксидантна ємність та відновлювальна активність цитозолу печінки та слизової оболонки тонкого кишківника [38]. Виявляють антиоксидантну здатність до аскорбінової та ліноленої кислот *L. acidophilus* та *L. brevis* [36, 39]. Є повідомлення, що штами близькоспоріднених видів *L. plantarum*, *L. pentosus* та *L. paraplantarum* здатні гідролізувати таніни з утворенням високоактивного антиоксиданта галової кислоти [40]. Таким чином, деякі молочнокислі бактерії р. *Lactobacillus* можуть бути використані як продуценти пробіотиків з антиоксидантною дією.

Результати проведеного огляду публікацій дозволяють оцінити терапевтичні властивості бактерії роду *Lactobacillus*, які виявляють майже всі корисні ефекти пробіотиків. Тим не менше, клінічний ефект від пробіотикотерапії залежить від багатьох факторів, таких як вид мікроорганізму, дозування, спосіб введення та інші. Важливими факторами зі сторони організму-хазяїна є вік та раціон харчування. Постійно ведеться моніторинг та здійснюється підбір найбільш адаптованих до організму людини пробіотичних штамів, дозувань та способів їх введення. Позитивний клінічний досвід стимулює активні лабораторні дослідження для виявлення нових терапевтичних властивостей лактобактерій.

Література

1. Квасников Е.И. Молочнокислые бактерии и пути их использования / Е.И. Квасников, О.А. Несцеренко. – М.: Наука, 1978. – 392 с.
2. Österlund P. *Lactobacillus* supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study [Електронний ресурс] / P. Österlund, T. Ruotsalainen, R. Korpela [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 2007. – Vol. 97, № 8. – P. 1028 – 1034. – Режим доступу до публікації : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2360429/>.

3. Resta-Lenert S. Live probiotics protect intestinal epithelial cells from the effects of infection with enteroinvasive *Escherichia coli* [Електронний ресурс] / S. Resta-Lenert, K. Barrett // *J. Gut*. – 2003. – V. 52, № 7. – P. 988–997. – Режим доступу до публікації: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1773702>.

4. Симонова Е.В. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека / Е.В. Симонова, О.А. Пономарева // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – № 8. – С. 20–25.

5. Противохолерная активность лактобактерий и перспективы их применения для профилактики и лечения холеры : 5-я международная дистанционная научно-практическая конференция «Новые технологии в медицине - 2008» [Электронный ресурс] / А.Н. Мустанов, Л.Г. Баженов, Е.В. Артемова // *Bulletin of The International Scientific Surgical Association*. – 2008. – Vol. 3, № 1. – С. 34.

6. Martín V. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 by lactic acid bacteria from human breastmilk / V. Martín, A. Maldonado, L. Fernández [et al.] // *Breastfeeding Medicine*. – 2010. – Vol. 5, № 4. – P. 153–158.

7. Скородумова Н.П. Целесообразность использования пробиотика *Лацидофил* у детей первого года жизни при диареях инфекционного генеза / Н.П. Скородумова, Л.А. Гончарова, Э.В. Голосной, Т.И. Коваленко // *Здоровье ребенка*. – 2007. – № 2 (5). – С. 159–160.

8. Zhou Chao. Lactobacilli inhibit interleukin-8 production induced by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide-activated Toll-like receptor 4 / Chao Zhou, Feng-Zhen Ma, Xue-Jie Deng [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 14. – P. 5090–5095.

9. Oh Y. Folk yoghurt kills *Helicobacter pylori* / Y. Oh, M.S. Osato, X. Han [et al.] // *Journal of Applied Microbiology*. – 2002. – Vol. 93. – P. 1083–1088.

10. Liu Y. Lactobacillus reuteri strains reduce incidence and severity of experimental necrotizing enterocolitis via modulation of TLR4 and NFκB signaling in the intestine / Y. Liu, N.Y. Fatheree, N. Mangalat, J.M. Rhoads // *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. – 2001. – Vol. 302 (6). – P. 608–617.

11. Langhendries J.P. Effect of a fermented infant formula containing viable *Bifidobacteria* on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants / J.P. Langhendries, J. Detry, J. Van Hees [et al.] // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. – 1995. – Vol. 21. – P. 177–181.

12. Thoreux K. Diet supplemented with yogurt or milk fermented by *Lactobacillus casei* DN-114 001 stimulates growth and brush-border enzyme activities in mouse small intestine / K. Thoreux, D. Balas, C. Bouley [et al.] // *Digestion*. – 1998. – Vol. 59. – P. 349–359.

13. Тимошок Н.О. Вплив препарату Del-ІммунеV на функціональну активність природних клітин кіллерів та продукцію імунорегуляторних

цитокинів / Н.О. Тимошок, Л.М. Шинкаренко, Л.М. Лазаренко [та ін.] // *Науковий Вісник Ужгородського університету. Сер. Біол.* – 2009. – С. 232–239.

14. Урсова Н.И. Проблема дисбактериоза в педиатрической практике / Н.И. Урсова, Г.В. Римарчук // *Педиатрия*. – 2007. – № 1. – С. 71–75.

15. Yan F. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells / F. Yan, D.B. Polk // *The journal of biological chemistry*. – 2002. – Vol. 277. – P. 50957–50965.

16. Старовойтова С.О. Розробка композиції поліштампового пробіотику на основі бактерій роду *Lactobacillus*: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.20 «Біотехнологія» / С.О. Старовойтова. – К., 2008. – 21 с.

17. Özdemir Ö. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data / Ö. Özdemir // *Clinical & Experimental Immunology*. – 2010. – Vol. 160, №3. – P. 295–304.

18. Shida K. Lactobacillus casei strain Shirota suppresses serum immunoglobulin E and immunoglobulin G1 responses and systemic anaphylaxis in a food allergy model / K. Shida, R. Takahashi, E. Iwadate, [et al.] // *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for allergy and clinical immunology*. – 2002. – Vol. 32. – P. 563–570.

19. Forsythe P. Oral treatment with live *Lactobacillus reuteri* inhibits the allergic airway response in mice / P. Forsythe, M.D. Inman, J. Bienenstock // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2007. – Vol. 175. – P. 561–569.

20. Ouwehand A. The role of the intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood / A. Ouwehand, E. Isolauri, S. Salminen // *European Journal of nutrition*. – 2002. – Vol. 41, S.1. – P. 132–137.

21. Oral delivery of *Lactobacillus casei* Shirota modifies allergen-induced immune responses in allergic rhinitis / K. Ivory, S.J. Chambers, C. Pin, E. Prieto [et al.] // *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for allergy and clinical immunology*. – 2008. – Vol. 38. – P. 1282–1289.

22. Stockert K. Laser acupuncture and probiotics in school age children with asthma: a randomized, placebo-controlled pilot study of therapy guided by principles of traditional Chinese medicine / K. Stockert, B. Schneider, G. Porenta, [et al.] // *Pediatric allergy and immunology*. – 2007. – Vol. 18. – P. 160–166.

23. Jones M.L. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults / M.L. Jones, C.J. Martoni, M. Parent, S. Prakash // *The British journal of nutrition*. – 2012. – Vol. 107. – P. 1505–1513.

24. Ooi L.G. Lactobacillus gasseri CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters / L.G. Ooi, R.Ahmad, K.H. Yuen., M.T. Liong // *Journal of dairy science*. – 2010. – Vol. 93. – P. 5048–5058.

25. Ooi L.G. A synbiotic containing *Lactobacillus gasseri* CHO-220 and inulin improves irregularity of red blood cells / L.G. Ooi, R. Bhat, A. Rosma [et al.] // *Journal of dairy science*. – 2010. – Vol. 93. – P. 4535–4544.

26. Ejtahed H.S. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus / H.S. Ejtahed, J. Mohtadi-Nia, A. Homayouni-Rad, [et al.] // *Journal of dairy science*. – 2011. – Vol. 94. – P. 3288–3294.

27. Naruszewicz M. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers / M. Naruszewicz, M.L. Johansson, D. Zapolska-Downar, H. Bukowska // *The American j. of clin. nutrition*. – 2002. – Vol. 76. – P. 1249–1255.

28. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? [Електронний ресурс] / Whitney P. Bowe, Alan C. Logan // *Gut Pathogens*. – 2011. – 3:1. - Режим доступу до публікації: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3038963/pdf/1757-4749-3-1.pdf>

29. Волкова Л.А. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей / Л.А. Волкова, И.Л. Халиф, И.Н. Кабанова // *Клиническая медицина*. – 2001. – Том 79, № 6. – С. 39–41.

30. Whitney P. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? [Електронний ресурс] / Whitney P. Bowe, Alan C. Logan // *Gut Pathogens*. – 2011. – 3:1. - Режим доступу до публікації: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3038963/pdf/1757-4749-3-1.pdf>.

31. Cazzola M. Immunomodulatory impact of a synbiotic in T(h)1 and T(h)2 models of infection / M. Cazzola, T.A. Tompkins, M.G. Matera // *Therapeutic advances in respiratory disease*. – 2010. – Vol. 4 – P. 259–270.

32. Gueniche A. *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116 (ST11) inhibits substance P-induced skin inflammation and accelerates skin barrier function recovery in vitro / A. Gueniche, J. Benyacoub, D. Philippe [et al.] // *European journal of dermatology*. – 2010. – Vol. 20. – P. 731–737.

33. Messaoudi M. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. M. Messaoudi, R. Lalonde, N. Violle [et al.] // *The British Journal of Nutrition*. – 2011. – Vol. 105, № 5. – P. 755–764.

34. Role of *Lactobacillus acidophilus* loaded floating beads in chronic fatigue syndrome: behavioral and biochemical evidences / P.K. Singh, K. Chopra, A. Kuhad, I.P. Kaur // *Neurogastroenterology & Motility*. – Vol. 24, № 4. – P. 366.

35. Naito S. Prevention of recurrence with epirubicin and *Lactobacillus casei* after transurethral resection of bladder cancer / S. Naito, H. Koga, A. Yamaguchi [et al.] // *The journal of urology*. – 2008. – Vol. 179. – P. 485–490.

36. In vitro antioxidative properties of *Lactobacilli* / H.S. Kim, H.S. Chae, S.G. Jeong [et al.] // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* – 2006. – Vol. 19 (2). – P. 262–265.

37. Österlund P. *Lactobacillus* supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study / P. Österlund, T. Ruotsalainen, R. Korpela // *British Journal of Cancer*. – 2007. – Vol. 97 (8). – P. 1028–1034.

38. Ускова М.А. Изучение свойств пробиотических молочнокислых бактерий как биологически активных компонентов пищи: автореф. дис. канд. биол. наук: спец. 03.01.04 «Биохимия» / М.А. Ускова. – М., 2010. – 18 с.

39. Кравченко Л.В. Антиоксидантные эффекты молочнокислых бактерий - пробиотиков и йогуртных заквасок / Л.В. Кравченко, М.А. Ускова // *Вопросы питания*. – 2010. – № 2. – С. 18–23.

40. Патент Российской Федерации «Композиция, обладающая противовоспалительными свойствами, штамм *Lactobacillus plantarum* - продуцент танназы (варианты) и его применения, опубл. 27.05.2009 г.

Резюме

Дзюба О.С., Орябинська Л.Б., Богдан Т.З., Дуган О.М. *Терапевтичні властивості лактобактерій.*

У статті представлений огляд наукових досліджень терапевтичних властивостей бактерій роду *Lactobacillus*, ефективності й безпеки застосування пробиотиків на їх основі у клінічній практиці.

Ключові слова: пробиотики, лактобактерії, терапевтичні властивості.

Резюме

Дзюба О.С., Орябинская Л.Б., Богдан Т.З., Дуган А.М. *Терапевтические свойства лактобактерий.*

В статье представлен обзор научных исследований терапевтических свойств бактерий рода *Lactobacillus*, эффективности и безопасности применения пробиотиков на их основе в клинической практике.

Ключевые слова: пробиотики, лактобактерии, терапевтические свойства.

Summary

Dzuba O.S., Oryabinskaya L.B., Bogdan T.Z., Dugan A.M. *Therapeutic properties of lactic acid bacteria.*

In the article the review of scientific researches of therapeutic properties of bacterium *Lactobacillus* and efficiency and safety probiotics which contain *Lactobacillus* for the clinical use.

Key words: probiotics, lactic acid bacterium, therapeutic properties.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.М. Смірнов