



- агностики и лечения в клинике внутренних болезней. 2006. Т.2. 396 с.
30. Белоусова М.Е. Оптимизация терапии тяжелой черепно-мозговой травмы при использовании рекомбинантного эритропоэтина человека. Автореферат дисс....канд. мед. наук. Ростов на Дону: РостГМУ, 2011. 25 с.
31. Bogoyevitch M.A. An update on the cardiac effects of erythropoietin cardioprotection by erythropoietin and the lessons learnt from studies in neuroprotection // Cardiovasc. Res. 2004. Vol. 63. № 2. P. 208-216.
32. Brines M., Grasso G., Fiordaliso F. et al. Erythropoietin mediates tissue protection through an erythropoietin and common beta-subunit heteroreceptor / Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004. V. 101. P. 14907-14912.
33. Juul S.E., McPherson R.J., Farrell F.X. et al. Erythropoietin concentrations in cerebrospinal fluid of nonhuman primates and fetal sheep following high-dose recombinant erythropoietin // Biology of the Neonate. 2004. V. 85. P. 138 - 144.
34. Xenocostas A., Cheung W.K., Farrell F. et al. The pharmacokinetics of erythropoietin in the cerebrospinal fluid after intravenous administration of recombinant human erythropoietin // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2005. V. 61. P. 189- 95.
35. Колесник И.М., Покровский М.В. Покровская Т.Г. и др. Фармакологическое preconditionирование эритропоэтином при ишемии конечности // Биомедицина. 2011. № 4. С. 90-92.
36. Осиков М.В., Ахматов К.В., Кривохижина Л.В. Патофизиологический анализ влияния эритропоэтина на психологический статус у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2010. №19 (195). Вып. 23. С. 92-96.
37. Miskowiak K., O'Sullivan U., Harmer C.J. Erythropoietin enhances hippocampal response during memory retrieval in humans // Journal of Neuroscience. 2007 с. V. 27. P. 2788 - 2792.
38. Janik P., Kwiecinski H., Sokolowska B. et al. Erythropoietin concentration in serum and cerebrospinal fluid of patients with amyotrophic lateral sclerosis // Journal of Neural Transmission. 2010. V. 117 (3). P. 343.
39. Ehrenreich H., Hinze-Selch D., Stawicki S. et al. Improvement of cognitive function in chronic schizophrenic patients by recombinant human erythropoietin // Mol Psychiatry. 2007. V. 12. P. 206-220.
40. Murray A.M. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common // J Neurology. 2006. Jul. V. 67(2). P. 216-23.

ПОСТУПИЛА 25.02.2014

УДК 615.37:613.287

Т.С. Колмакова¹, С.Н. Белик¹, В.А. Чистяков², Е.В. Моргуль¹, И.Б. Чистякова²

ХАРАКТЕРИСТИКА КЕФИРА КАК ЦЕННОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА И ЕГО БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра медицинской биологии и генетики,
Россия 344022, г. Ростов-на-Дону, пер Нахичеванский, 29.

²НИИ биологии Южного федерального университета
Россия 344022, Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/1.

В обзоре представлены современные сведения по изучению микробного состава кефирных грибков и пробиотических свойств кисломолочного напитка - кефира, а именно его антиканцерогенных, радиопротекторных, антигенотоксических и антимутагенных, антиоксидантных, гипотензивных, гипогликемических, противовоспалительных и ранозаживляющих, антимикробных, иммуногенных и противоаллергических биологических эффектов.

Ключевые слова: пробиотики, кефирные грибки, кефир, биологические эффекты.

T.S. Kolmakova¹, S.N. Belik¹, V.A. Chistyakov², E.V. Morgul¹, I.B. Chistyakova²

SEROEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH AND ANALYSIS CHARACTERISTIC OF KEFIR, AS A VALUABLE PROBIOTIC PRODUCT AND ITS BIOLOGICAL PROPERTIES

¹*Rostov State Medical University Department medical biology and genetic
29 Nakhichevsky st. Rostov-on-Don. 344022. Russia.*

²*Scientific Research Institute of Biology of Southern Federal University,
194/1 Stachki st., Rostov-on-Don, Russia.*

We present new data on the on the microbial composition and properties of probiotic kefir fungi fermented milk drink kefir, namely antikancerogenic, antimutagenic, antigenotoxic and radio-protecting, antioxidant, antihypertensive, hypoglycemic, anti-inflammatory, in wound healing, antimicrobial, and preventable and antiallergic biological effects.

Key words: probiotic, kefir fungi, kefir, biological effects.

Одной из важнейших задач современности является сохранение и укрепление здоровья населения. В числе ведущих факторов, определяющих поддержание здоровья и работоспособности населения, является питание. Мировые и отечественные тенденции в этой области направлены на создание ассортимента функциональных продуктов, которые оказывают регулирующее и нормализующее воздействие либо на организм в целом, либо на определенные его органы или функции [1]. Государственная политика в области здорового питания населения России отражена в Распоряжении Правительства РФ от 25.10.2010 N 1873-р «Об основах государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года» и в Распоряжении Правительства РФ от 30.06.2012 N 1134-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года», важнейшей целью и задачей которой является развитие производства пищевых продуктов, обогащенных незаменимыми компонентами, специализированных продуктов детского питания, продуктов функционального назначения [2]. Важным направлением в реализации этих задач является расширение производства и повышение эффективности использования молочных продуктов, обладающих лечебно-профилактическими и защитными свойствами.

Этим требованиям наиболее полно отвечают кисломолочные продукты, содержащие микроорганизмы-пробиотики (бифидобактерии, ацидофильные молочнокислые палочки и др.), которые апатогенны для человека и обладают антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что способствует сохранению и восстановлению нормальной микрофлоры [3].

Согласно современной классификации, пробиотики разделяются на монокомпонентные (моно-

пробиотики), в том числе сорбированные на углях; поликомпонентные (полипробиотики); пробиотики - самоэлиминирующиеся антагонисты: бациллярные, сахаромитето-содержащие, комбинированные пробиотики (синбиотики), метаболические пробиотики - препараты на основе набора микробных метаболитов.

По видовому разнообразию выделяют бифидосодержащие, включающие бифидобактерии, лактосодержащие, включающие лактобациллы, колисодержащие, содержащие кишечную палочку, состоящие из споровых бактерий и сахаромитет - самоэлиминирующиеся антагонисты. Согласно официальной номенклатуре бактерий, приведенной в определителе бактерий Берджи [4], молочнокислые бактерии объединены в семейства Lactobacillaceae (род Lactobacillus) и Streptococcaceae (роды Streptococcus, Pediococcus и Leuconostoc).

Позитивное действие кисломолочных продуктов описал великий француз Луи Пастер, что вызвало большой интерес к этой теме. Но только в конце XIX века наш выдающийся соотечественник Мечников И.И. впервые доказал, что кисломолочные продукты кроме приятного вкуса и питательной ценности, обладают еще способностью укреплять здоровье человека и плодотворно влиять на микрофлору кишечника за счет полезных бактерий. Илья Мечников в 1908 г. первым предположил, что молочные бактерии могут противостоять гнилостным процессам в кишечнике. Положительное влияние кисломолочных продуктов на организм человека, и в частности, на процесс формирования здоровой микрофлоры кишечника, начали активно изучать в начале прошлого века.

Многочисленные исследования показали высокую эффективность продуктов, содержащих пробиотические компоненты кисломолочной микрофлоры, при лечении различных желудочно-кишечных, гинекологических заболеваний, заболеваний верхних дыхательных путей, пищевой аллергии, которые, как правило, сопровождаются нарушением нормофлоры кишечника [5, 6].



Неблагоприятная экологическая обстановка, стрессы, антибиотики, некачественная питьевая вода и пища являются причинами нарушения баланса микрофлоры кишечника (дисбиоза), а также возникновения таких состояний, как синдром раздражённого кишечника, от которого страдает примерно 15—20% взрослого (30—40 лет) населения Земли. Поэтому пробиотические продукты молочного происхождения становятся продуктами выбора, так как их профилактическая и клиническая эффективность в восстановлении этих нарушений доказана целым рядом экспериментальных исследований [7].

С некоторых позиций кисломолочные продукты полезнее, чем молоко. Так, молоко усваивается организмом человека за час на 32 %, а кисломолочные напитки, такие как кефир, простокваша и другие, за то же время усваиваются практически полностью. При этом в кисломолочных продуктах сохраняются не только количественно, но и в оптимальном соотношении необходимые организму человека кальций, фосфор и другие микроэлементы, а также сохраняется полноценный аминокислотный состав белка, свойственный для молока. Но основным преимуществом кисломолочных продуктов является содержание в них молочнокислых бактерий – антагонистов гнилостных и болезнетворных микроорганизмов. Благодаря их большому видовому разнообразию кисломолочные продукты отличаются по вкусу, цвету, запаху, консистенции, биологическому и химическому составу.

Самым надежным источником полезных микроорганизмов считается кефир. Своими полезными свойствами он заметно превосходит другие кисломолочные продукты, так как относится к продуктам смешанного брожения. То есть в кефире протекают одновременно два процесса брожения: молочнокислое брожением, из-за которого кефир относят к кисломолочным напиткам; спиртовое брожение, которое вызывается молочными дрожжами. В результате молочнокислого и спиртового брожения содержание большинства основных витаминов в кисломолочных напитках возрастает, поэтому при регулярном употреблении их в пищу укрепляется нервная система [8].

При производстве кефира используют закваску, которая представляет собой кефирные грибки. Кефирные грибки – прочное симбиотическое образование. Они имеют всегда определенную структуру и передают свои свойства и структуру последующим поколениям. Они имеют неправильную форму, сильноскладчатую или бугристую поверхность, консистенция упругая, мягко-хрящеватая, размеры от 1-2 мм до 3-6 см и более. Микробиологический состав кефирного грибка весьма сложен. Он включает микроорганизмы трёх физиологических групп: молочнокислые бактерии, осуществляющие гомо- и гетероферментативное брожение, дрожжи, осуществляющие спиртовое брожение и уксуснокислые бактерии. Микробный профиль кефирных грибков, описанный разными авторами, значительно различается [9,10].

Молчнокислые бактерии представлены такими микроорганизмами, как мезофильные молочнокислые стрептококки видов *Streptococcus lactis*, *Streptococcus cremoris*; ароматообразующие бактерии видов *Streptococcus diacetylactis*, *Leuconostoc dextranicum*; молоч-

нокислые палочки рода *Lactobacillus*; уксуснокислые бактерии; дрожжи. При микроскопировании срезов кефирного грибка обнаруживаются тесные переплетения палочковидных нитей, которые образуют строму грибка, удерживающую остальные микроорганизмы [11]. До настоящего времени не удалось вырастить кефирный грибок путём соединения микроорганизмов, входящих в состав симбиоза. Поэтому на практике новые порции кефирных грибков получают только в результате роста и размножения ранее существовавших.

В кефирных грибах описано присутствие более 20 видов молочнокислых бактерий разных родов, более 10 родов и видов дрожжей, 2 вида уксуснокислых бактерий. Среди дрожжей описаны культуры как способные, так и не способные использовать лактозу для брожения, а также одновременное присутствие тех и других [12].

Молчнокислые стрептококки. По отношению к температуре молочнокислые стрептококки делят на мезофильные и термофильные. К мезофильным молочнокислым стрептококкам относятся кислотообразователи – *Streptococcus lactis*, *Streptococcus cremoris* и ароматообразующие стрептококки – *Str. diacetylactis*, *Str. acetoinicus*, *Str. paracitrovorus* (*Leuconostoc citrovorum*), *Str. citrovorus* (*Leuconostoc citrovorum*). Ароматообразующие бактерии выделяют в молочные продукты повышенное количество летучих кислот (уксусная и пропионовая) и ароматических веществ (эфир, диацетил). Мезофильные молочнокислые стрептококки обеспечивают активное кислотообразование и формирование сгустка. Их количество в готовом продукте достигает 109 КОЕ в 1 см³. Эти микроорганизмы постоянно присутствуют в кефирных грибах и кефире, на их долю приходится до 60% всей микрофлоры кефира.

К термофильным стрептококкам относится *Streptococcus thermophilus*, по сравнению с мезофильными бактериями они лучше развиваются при повышенной температуре (40-45°C, максимальная 45-50°C) и сбраживают сахарозу. Клетки располагаются в виде цепочек разной длины [13]. Gezgin Y., Akyol I., Kuley E. установили высокую ферментативную активность гистидин- и лизиндекарбоксилазы некоторых штаммов термофильного стрептококка [14].

Str. thermophilus обладает большей колонизационной эффективностью по сравнению с *L. Bulgaricum*, так было установлено, что стерильный желудочно-кишечный тракт у новорожденных крыс может колонизироваться *Str. thermophilus* даже без добавления в питьё лактозы, тогда как болгарская палочка в этих условиях развиваться не может. В сочетании с лактозой *Str. thermophilus* имел десятикратное преимущество конкурентного роста (1010 КОЕ/г фекалий) над *L. Bulgaricus* (102 КОЕ/г фекалий) [15]. Кроме того, *Str. thermophilus* имеет более высокую устойчивость к ферментам желудочно-кишечного тракта, чем *L. Bulgaricum* [16], что очень важно при лечении различных дисбиотических состояний и свидетельствует о значительном преимуществе использования кефира по сравнению с йогуртами при восстановлении нормофлоры кишечника.

Термофильные молочнокислые палочки. В группу термобактерий входят *L. helveticum*, *L. acidophilum*, *L. lactis*. Эта группа молочнокислых палочек – энергичные кислотообразователи. При оптимальной темпе-



ратуре (40-45°C) они свертывают молоко за 12 часов. Предельная кислотность может достигать 300-350°Т. Сгусток молока прочный, ровный, вкус чистый, кислый. Сбраживают большинство углеводов.

Мезофильные молочнокислые палочки (стрептобактерии). Их представителями являются *L. plantarum* и *L. casei*, бета-бактерии, микробактерии. *L. casei* - постоянный компонент кефирных грибков и готового кефира. Их присутствие долгое время считалось загадкой, т.к. производство кефира идет при сравнительно низких температурах. Исследования этого явления показали, что эта группа бактерий повышает свою активность при нарушении условий культивирования кефирного грибка - повышении температуры или увеличении экспозиции культивирования, т.е. являются своеобразными индикаторами соблюдения условий технологического процесса, так как их активность приводит к повышению кислотности инкубационной среды и подавлению мезофильных молочнокислых стрептококков [17].

Уксуснокислые бактерии (*Acetobacter*) играют важную роль в симбиозе организмов кефирного грибка и формировании биологических свойств кефира. Они угнетающе действуют на дрожжи, и в то же время, увеличивают в их присутствии антибиотическую активность кефира. От количества уксуснокислых бактерий в закваске зависит консистенция и вкус кефира. При содержании в 1 мл грибковой кефирной закваски от 200 000 до 6 000 000 этих микроорганизмов кефир сохраняет типичную консистенцию и вкус. При излишнем развитии уксуснокислых бактерий начинается ослизнение кефирного грибка [18].

В настоящее время особый интерес учёных в медицине, молочной и косметической промышленности вызывает лактобионовая кислота. Это полиоксикислота нового поколения, которая образуется в результате окисления дисахарида лактозы (молочного сахара) и состоит из молекул галактозы и глюконовой кислоты, соединенных эфирной связью. В исследованиях Kiryu T., Kiso T. [19] было установлено, что именно уксуснокислые бактерии кисломолочных продуктов, в частности *Acetobacter orientalis*, являются главными микроорганизмами, синтезирующими лактобионовую кислоту.

До настоящего времени медицинское применение лактобионовой кислоты ограничивалось растворами для консервации трансплантируемых органов, а также растворами антибиотиков, предназначенными для внутривенного введения, где она также выступала в качестве стабилизатора. Стабилизирующие свойства лактобионовой кислоты связаны с ее способностью образовывать хелатные комплексы с железом и другими металлами переменной валентности, катализирующими процессы свободнорадикального окисления [20].

Исследования возможных направлений применения лактобионовой кислоты в пищевой промышленности направлены на сокращение продолжительности сквашивания кисломолочных продуктов, устранение горечи и улучшение аромата, вкусовых характеристик заквасок, а также на защиту от окисления частично гидрогенизованных растительных жиров. Кроме того, лактобионат кальция участвует в повышении свежести продуктов. Данные относительно использования лактобионовой кислоты как кишечными бактериями, так

и молочнокислыми малы. В то же время известно, что лактобионовая кислота наряду с лактулозой и лактитолом является производным лактозы, устойчивым к перевариванию в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта человека, что позволяет ей усваиваться кишечной микрофлорой [21].

Дрожжи - микроорганизмы, наиболее прочно связанные со стромой кефирного грибка. Дрожжи, встречающиеся в кефире, можно разделить на три группы. Первая группа - это дрожжи, сбраживающие лактозу. Располагаются в периферических слоях грибка и обладают самой высокой антибиотической активностью по отношению к *E. coli*, что определяет их важную роль в формировании качества продукта. Наиболее часто встречаются следующие виды дрожжей этой группы: *Saccharomyces lactis*, *Saccharomyces fragilis*, *Torulopsis kefir*, *Torulopsis sphaerica*, *Candida pseudotropicalis* и др. Вторая - дрожжи, не сбраживающие лактозу, но сбраживающие другие сахара. Располагаются в глубинных слоях грибка. Такими дрожжами являются большинство видов дрожжей рода *Saccharomyces*. И третья группа дрожжей, которые не способны к спиртовому брожению, но потребляют лактозу путем непосредственного окисления (в молоке растут, но лактозу не сбраживают). К таким дрожжам относятся дрожжи родов *Mycoderma*, *Torula* [8,11,13].

При нарушении условий культивирования кефирных грибков в их составе могут оказаться посторонние микроорганизмы, например бактерии группы кишечной палочки, *Oidium lactis* - гриб порядка гифомицетов из группы несовершенных грибов, который вызывает спиртовое брожение и снижает этим качество кисломолочных продуктов, а также *Mycoderma* - плёнчатые дрожжи, которые, развиваясь на поверхности кефира при доступе воздуха, разлагают спирт, обогащая его летучими кислотами, придающими кефиру острый вкус, что снижает его органолептические свойства.

Дрожжи вызывают не только спиртовое брожение, но и продуцируют витамины группы В, антибиотические вещества, способные подавлять развитие туберкулезной палочки и других патогенных микроорганизмов. Продукты жизнедеятельности дрожжей активизируют развитие молочнокислых бактерий.

В России кефир является самым потребляемым пищевым кисломолочным продуктом. Ежемесячно производится более 1 млн тонн кефира. Производство кефира строго регламентируется рядом законодательных актов. Так на уровне Федерального законодательства [22] установлены допустимые уровни содержания потенциально опасных веществ и микроорганизмов в кефире, а также его органолептические, физико-химические и микробиологические показатели. Требования к качеству кефира предъявляются в соответствии с действующим ГОСТом 52093-2003: в 100 граммах кефира массовая доля жира может составлять от 0,1 до 9%, белка - 2,6 - 2,8%, он должен иметь кислотность 85-130°Т. Оптимальная температура хранения кефира 4±2°C. Микробиологические показатели продукта должны соответствовать СанПиН 2.3.2.1078-01. Количество молочнокислых организмов (КОЕ) - живых микроорганизмов - в 1 грамме кефира на конец срока годности должно быть не менее 107 КОЕ/см³, а дрожжей - не менее 104 КОЕ/см³.



В нашей стране, изначально, кефир использовался только как лекарственное средство. Его целебные свойства связаны с наличием практически всех водорастворимых витаминов (А, С, В1, В2, D, РР и др.) и широкого спектра микроэлементов (кальций, натрий, калий, магний, фосфор, железо), высокой ферментативной активности, наличием свободных аминокислот и органических кислот, которые обеспечивают антибактериальные свойства кефира. Лечебное действие кефира во многом обусловлено молочной кислотой, которая является антисептиком, нормализует перистальтику кишечника, способствует расщеплению молочного белка казеина, который содержит незаменимые аминокислоты. Триптофан, одна из незаменимых аминокислот, в большом количестве содержится в кефире и хорошо известна своим успокаивающим действием, которое усиливается кальцием и магнием. Кроме того, кислая среда, образуемая кефиром в желудке, способствует хорошему усвоению этих микроэлементов.

Все вышеперечисленные положительные биологические свойства кефира подтверждены множеством экспериментальных и клинических исследований в различных областях медицины.

В работе Cenesiz S. et al. исследовалась способность кефира подавлять прооксидантный эффект вводимого подкожно канцерогенного соединения азоксиметана. В качестве маркеров уровня свободнорадикального окисления использовали содержание глутатиона, малонового диальдегида, оксида азота в печени, селезенке, желудке и кишечнике. Прооксидантный эффект исследованного соединения у животных, получавших разбавленный равным объемом воды кефир, был в целом менее выражен. Так, индукция уровня оксида азота в варианте с введением канцерогена без протектора наблюдалась во всех исследованных органах. Использование кефира позволило снизить уровень образования активных форм кислорода, при этом в селезенке и кишечнике уровень NO не отличался от контроля. Таким образом, антиоксидантный эффект кефира проявляется при действии высокотоксичных канцерогенных соединений [23].

Широкий спектр феноменов адаптогенной активности кефира позволяет предположить, что в их основе лежит некий общий механизм или группа родственных механизмов. Согласно данным ряда авторов, такие механизмы могут быть основаны на антиоксидантной активности компонентов кефира и их способности защищать от повреждения ДНК.

В работе Teruya K. et al. способность кефира защищать клетки кишечных крипт от рентгеновского излучения была оценена более системно [24]. Разбавленный в 2 и 10 раз супернатант кефира вводили мышам в течение одной недели до облучения дозой 8 Гр (мощность дозы 2 Гр/мин) и в течение 15 дней после облучения. Выживаемость в группе животных, не получавших кефир, на 4-9 день после облучения снизилась на 30%, животные в группах, получавших кефир, начали гибнуть только на 10 день. Морфологический анализ и иммуногистохимические исследования показали, что прием кефира защищает клетки крипт от радиационного повреждения и усиливает их регенерацию. Обнаружено также, что принимаемый перорально порошок лиофилизированного кефира статистически значимо снижает

потерю массы тестикул при облучении самцов мышей в дозе 8 Гр. Авторы делают вывод, что по комплексу показателей кефир не уступает лучшим из известных на сегодняшний день радиопротекторов.

Антигенотоксическое действие кефира не ограничивается влиянием на физические мутагены. Grishina et al. [25] предприняли попытку оценить способность кефира и айрана защищать клетки кишечника от действия содержащихся в фекалиях канцерогенов. Эксперименты показали, что по способности «перехватывать АФК» кефир значительно превосходит цельное молоко. При помощи метода DNA-comet было показано, что обработка клеток человеческой аденокарциномы супернатантом кефира защищает их ДНК от повреждений вызванных генотоксинами, содержащимися в вытяжке человеческих фекалий. Химический анализ показал, что оба пробиотических напитка содержат высокие концентрации молочной и уксусной кислот и значительно меньше капроновой и масляной кислот, чем цельное молоко.

В работе Liu J. R. et al. [26] исследовали антимутагенные и антиоксидантные свойства кефиров, полученных из коровьего и соевого молока. Для оценки антимутагенной активности использовали классический метод учета реверсий к прототрофности у штамма *Salmonella typhimurium* TA98 индуцированных метилнитрозогуанидином и нитрохинолиноксидом. Антиоксидантную активность определяли по способности инактивировать активные формы кислорода, ингибировать перекисное окисление липидов, хелатировать ионы железа и повышать активность ферментов-антиоксидантов глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы. Оба кефира продемонстрировали значительно большую антимутагенную и антиоксидантную активность, чем коровье и соевое молоко.

Aoi W. et al. [27] исследовали влияние кефирного напитка на устойчивость мышц к тяжелым физическим упражнениям. Эксперименты проводили на крысах Wistar. Были сформированы контрольная группа животных, группа подверженная тяжелым, вызывающим стресс, физическим нагрузкам (часовой бег со скоростью 26 м/мин), группа, получавшая пробиотический кефирный напиток на основе *Lactobacillus helveticus* и *Saccharomyces cerevisiae*, группа, получавшая физические нагрузки и принимавшая кефирный напиток. В результате проведенных тестов было установлено, что физические упражнения повышают активность сывороточной креатинкиназы и миелопероксидазы, а также содержание продуктов перекисного окисления, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой. Эти изменения были значительно меньше у крыс в группе, получавшей пробиотический напиток. Как показали дальнейшие эксперименты, уровень воспаления, индуцированного нагрузкой, также снижается в результате приема кефирного напитка. Кроме этого, у животных, получавших напиток в рационах, был выше и уровень экспрессии ферментов-антиоксидантов.

Влияние кефира на антиоксидантный статус употребляющих его людей может быть и опосредованным. Селен является важнейшим микроэлементом. Его дефицит приводит к снижению активности селенсодержащих ферментов-антиоксидантов, в частности глутатионпероксидазы. В 2008 году Alzate et al, исследовали



органические производные селена, образующиеся при ферментации молока бактериями – продуцентами йогурта и грибами-сахаромицетами – продуцентами кефира. В коровье молоко вводили неорганические соли селена и культуры пробиотических микроорганизмов. По мере ферментации в продуктах накапливаются органические селенсодержащие соединения. В культуре лактобактерий преобладает селеноцистеин и метиселеноцистеин, в культуре *Saccharomycetes* селенометионин. При этом соединения, генерируемые при росте дрожжей были более стабильными, их концентрация не падала через 15 дней после достижения стационарной фазы роста микроорганизмов. Таким образом, комплекс пробиотических микроорганизмов кефира, в который входят и дрожжи и лактобактерии способен переводить селен в органические формы с низкой токсичностью и высокой усвояемостью [28].

В настоящее время в России на долю сердечно-сосудистых (ССЗ) заболеваний в структуре общей смертности приходится более 55%. Артериальная гипертония (АГ) является основным фактором риска, определяющим прогноз заболеваемости и смертности от ССЗ среди населения России. Вероятность возникновения таких заболеваний, как острое нарушение мозгового кровообращения и ишемической болезни сердца (ИБС) при гипертонической болезни (ГБ), возрастает в 4-6 и 2-3 раза соответственно. В связи с этим для профилактики АГ и в комплексной терапии этого состояния актуальным является применение кисломолочных продуктов, обладающих гипотензивными свойствами, к числу которых относится кефир.

Подтверждением этому служат данные экспериментального исследования воздействия кефира в сочетании с низкими дозами аспирина (10 мг/кг) на величину артериальное давление и уровень почечного апоптоза у крыс с экспериментальной гипертензией, спровоцированной гиперсолевой (ГС) 4-х недельной диетой (8,0% NaCl). Результаты исследования показали у крыс на ГС диете значительное увеличение систолического, диастолического и пульсового артериального давления по сравнению контрольными значениями. Введение в рацион кефира существенно снижало уровень этих показателей, а также катепсина-В и уменьшало фрагментацию ДНК. Таким образом, было показано, что кефир и низкие дозы аспирина уменьшают функциональные нарушения почек, вызванные ГС диетой. При этом кефир играет роль ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [29]. Способность кефира снижать АД и ЧСС за счёт ингибирования АПФ у крыс с экспериментальной гипертензией, так же доказана в работах Rodríguez-Figueroa J.C., González-Córdova A.F. [30].

Для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний также целесообразно использование функционального продукта на основе кефира с настоем лекарственного растения боярышника кроваво-красного *Crataegus sanguinea*. В сочетании с гипотензивными свойствами кефира этот продукт может стать очень эффективным компонентом профилактики и лечения артериальной гипертонии [31].

В последние годы особый интерес вызывают системные эффекты биологически активных пептидов, которые продуцируются кефирными микроорганизмами в процессе ферментации молока. Биологически актив-

ные пептиды активируют иммунитет за счет стимуляции макрофагов, повышения фагоцитоза, увеличивают уровень NO и продукцию цитокинов и стимулируют повышение уровня IgG и IgA и В-лимфоцитов.

Похожие результаты были получены и на людях. У здоровых добровольцев, потреблявших 200 мл кефира ежедневно, в течение шести недель определяли в сыворотке крови уровни фактора некроза опухоли-а (TNF-а), интерлейкинов – 1,5,8, (ИЛ-1, ИЛ-5, ИЛ-8) и трансформирующего фактора роста-б (TGF-б). Отмечено достоверное снижение содержания уровня ИЛ-8 в сыворотке крови на 3-й, 6-й неделе и 9-й неделе по сравнению с исходным значением (0-вая неделя). Уровень ИЛ-5 максимально увеличился на 3-й неделе и снизился к 9-й неделе, т.е. наблюдался «эффект маятника». Потребление кефира вызвало увеличение уровня TNF-а. Уровни других цитокинов (ИЛ-1 и TGF-б) при использовании кефира существенно не изменились. Эти результаты показали, что использование кефира вызывает активацию иммунного ответа типа TH1 и снижает TH2-тип ответа и, соответственно, уменьшает вероятность возникновения аллергических реакций. Авторы предполагают, что повышение ИЛ-5 стимулирует синтез секреторного IgA в слизистой оболочке пищеварительного тракта, повышая эффективность иммунного ответа в просвете кишечника. С другой стороны, снижение уровня ИЛ-8 при употреблении кефира, может контролировать воспалительный ответ, подавляя активацию хемотаксиса нейтрофилов [32].

Способность *Lactobacillus*, выделенных из кефира, значительно сокращать производство хемокинового интерлейкина-8 подтверждена в исследованиях интенсивности воспалительного ответа клеток, индуцированных *Salmonella Typhimurium* DT104 в присутствии молочнокислых бактерий [33].

Противовоспалительные и ранозаживляющие эффекты кефира также были оценены на экспериментальной модели агрессивного эзофагита у крыс, индуцированного 5% - раствором NaOH [34]. Были сформированные группа I - (контрольная), Группа II - (животные с агрессивным эзофагитом (без лечения) и III Группа - (агрессивный эзофагит + лечение кефиром). Результаты гистопатологического исследования показали, что у животных, получавших кефир, после каустической травмы признаки воспаления слизистой пищевода отсутствовали, либо были значительно меньше, чем у крыс, не получавших кефир. На седьмой день после каустической травмы признаки воспаления были у четырех крыс II группы и у трёх в III группе. Использование кефира способствовало восстановлению структуры коллагена у крыс с эзофагитом. Таким образом, было показано, что кефир обладает выраженным противовоспалительным эффектом на ранней стадии каустической травмы и оказывает положительный эффект на процесс заживления ран.

Положительное действие кефира на ранозаживление было получено и другими авторами. В результате проведенного эксперимента на крысах самцах линии Вистар с язвой желудка индуцированной нестероидными анальгетиками, было установлено развитие эрозий и язв у 100% животных, которые получали индометацин, тогда как у животных употреблявших индомето-



цин параллельно с кефиром, эрозии были выявлены в 86% случаев, при этом кефир не изменял уровня желудочной секреции [35].

Кефир обладает значительным антимикробным действием, так как содержит сильнейший антисептик – молочную кислоту, перекись водорода, лизоцим и вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин [36]. Это чрезвычайно важно при профилактике и лечении желудочных расстройств инфекционного или какого-либо иного характера.

Доказательством этого служит работа по исследованию защитного действия смеси кефирных микроорганизмов (*Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus kefir*, *L. lactis*, *Kluuyveromyces marxianus* и *Saccharomyces cerevisiae*) у хомяков с экспериментальной моделью острой кишечной инфекции, спровоцированной *Clostridium difficile* [37]. Результаты исследования показали, что у шести из семи зараженных животных развилась диарея и пять животных пали в конце эксперимента. После умерщвления выживших животных было проведено гистологическое исследование слепой кишки. В гистологических срезах были выявлены отеки, инфильтраты с нейтрофилами и абсцессы. В группе животных, инфицированных и получавших лечение смесью кефирных бактерий, только у одного из семи была отмечена диарея, летальных исходов отмечено не было. В гистологических срезах выявлено лишь небольшое утолщение слизистой оболочки с наличием лимфоцитарного инфильтрата. Эти результаты показывают, что пероральное применение смеси изолированных бактерий и дрожжей кефира могут предотвратить диарейный энтероколит спровоцированный *C. difficile*.

Противовоспалительный эффект, вероятно, также обусловлен иммуногенным действием кефирной микрофлоры. При изучении влияния пробиотических кисломолочных продуктов на кишечную микрофлору, гематологические показатели и состояния иммунной системы в эксперименте *in vivo* на подопытных крысах было показано, что введение в рацион пробиотических штаммов *Bifidobacterium bifidum* 791, *Bifidobacterium longum* B-379M и *Lactobacillus acidophilus* NK1 и *Streptococcus thermophilus* в составе кисломолочных продуктов в общем количестве $2,1 \times 10^7$ (к/см³), в течение трех недель оказывает положительное влияние на микробиоценоз толстой кишки. Наблюдалось значительное повышение содержания *Bifidobacterium*, *Enterobacteriaceae* с нормальными биохимическими свойствами, зарегистрирована устойчивая тенденция к росту содержания лакто-

бактерий, снизился уровень потенциально патогенной микрофлоры. Выявлено стимулирующее влияние на иммунный статус: улучшение клеточного иммунитета (повышение относительного количества Т-хелперов, иммунорегуляторного индекса) и гематологических показателей [38].

В современной эндокринологии одной из ведущих задач является поиск путей улучшения качества жизни больных сахарным диабетом. В работе авторов Nadisarputro S. et al. показано, что кефир может быть важным компонентом в диете людей, больных сахарным диабетом [39]. В эксперименте *in vivo* на крысах с индуцированной гипергликемией было установлено, что обычный кефир при ежедневном потреблении совместно с инсулиновой терапией достоверно снижает уровень глюкозы в крови, достоверно уменьшает содержание провоспалительных цитокинов (IL1, IL6, TNF) по сравнению с животными, получавшими обычную инсулиновую терапию.

Значимые результаты достигнуты в изучении антиаллергических свойств кефира. В исследовании Hong W.S. et al. продемонстрировано, что употребление в пищу термически инактивированных *Lactobacillus* (Lb.) *kefiranofaciens* M1, выделенных из кефирных грибов, эффективно ингибировало продукцию Ig E у животных с аллергией индуцированной овоальбумином. Изучение продукции цитокинов клетками селезеночных макрофагов показало, что уровни цитокинов, продуцируемых Т-хелперами (Th1), увеличивались, а цитокинов, продуцируемых Th2-клетками, снижались. Известно, что Th1 вырабатывают гамма интерферон и интерлейкин-2, стимулируют пролиферацию цитотоксических Т-лимфоцитов и активируют макрофаги. Th2 вырабатывают интерлейкин-4, интерлейкин-5, интерлейкин-6, стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, а также синтез антител разных классов. Эти данные свидетельствуют о том, что *Lactobacillus kefiranofaciens* M1 кефирных грибов играют важную роль в противоаллергических механизмах [40].

Таким образом, проведенный анализ литературных данных позволяет заключить, что кефир является очень важным пробиотическим продуктом питания, способствующим общему оздоровлению организма. Это обусловлено целым рядом его биологических эффектов: антиканцерогенным, радиопротекторным, антигенотоксичным и антимутагенным, антиоксидантным, гипотензивным, гипогликемическим, противовоспалительным и ранозаживляющим, антимикробным, иммуногенным и противоаллергическим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крючкова В.В., Контарева В.Ю., Шрамко М.И. и др. Перспективы развития продуктов функционального питания // Молочная промышленность. 2011. № 8. С. 36-37.
2. Бобринцева И.В. Функциональные продукты питания. - СПб.: ООО «Издательский Центр Интермедиа», 2012. - 346 с.
3. Шевелева С.А., Кузнецова Г.Г., Черкашин А.В. Влияние штаммов лактобактерий, используемых при производстве кисломолочных продуктов, на возбудителей пищевых токсикоинфекций // Вопросы питания. 2011. № 3. С. 37-40.
4. Определитель бактерий Берджи / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса, пер. с англ. в 2 т. - М.: Мир, 1997. - 756 с.
5. Крючкова В.В., Контарева В.Ю. Функциональные свойства кисломолочного биопродукта «Иммулакт» // Пищевая промышленность. 2010. № 9. С. 77-78.
6. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии. - М.: Литтерра, 2009. - С. 212-214.
7. Hong Y.S., Hong K.S., Park M.H. et al. Metabonomic understanding of probiotic effects in humans with irritable bowel syndrome // J. Clin Gastroenterol. 2011. Vol. 45, No 5. P. 415-425.
8. Шевченко В.В., Малютенкова С.М., Вытовтов А.А. и др. Товароведение и экспертиза потребительских товаров. - М.: Инфра-М, 2009.



9. Gulitz A., Stadie J., Wenning M., et. al. The microbial diversity of water kefir // In J. Food Microbiol. 2011. Vol. 151, No 3. P. 284-288.
10. Градова Н.Б., Саранцева А.А. Исследование микробного профиля структурированной ассоциативной культуры микроорганизмов – кефирных грибов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14, №5. С. 705-710.
11. Карпеня М.М. Молочное дело: учебное пособие. - Минск: Изд-во ИВЦ Минфина, 2011. - 254 с.
12. Chen H-Ch., Wang Sh.Y., Chen M.J. Microbiological study of lactic acid bacteria in kefir grains by culture-dependent and culture-independent methods // Food Microbiology. 2008. Vol. 25, No. 7. P. 492-501.
13. Лаптев С.В., Мезенцева Н.И., Каменская Е.П. Химия, микробиология и экспертиза молока и молочных продуктов. - Бийск: БТИ АлтГТУ, 2009. - 237 с
14. Gezgin Y., Akyol I., Kuley E. et. al. Biogenic amines formation in *Streptococcus thermophilus* isolated from home-made natural yogurt // Food Chem. 2013. Vol. 138, No.1. P. 655-662.
15. Ben-Yahia L., Mayeur C., Rul F., et. al. Growth advantage of *Streptococcus thermophilus* over *Lactobacillus bulgaricus* in vitro and in the gastrointestinal tract of gnotobiotic rats // Benef Microbes. 2012. Vol. 3, No. 3. P. 211-219.
16. García-Hernández J., Moreno Y., Chuan C. et. al. In vivo study of the survival of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* CECT 4005T and *Streptococcus thermophilus* CECT 801 by DVC-FISH after consumption of fermented milk // J. Food Sci. 2012. Vol. 77, No. 10. P. 593-597.
17. Госманов Р.Г., Волков А.Х., Галиуллин А.К. и др. Санитарная микробиология: учеб. пособие. - СПб.: Лань, 2010. - 240 с.
18. Васильев Д.А. Курс лекций по микробиологии молока и молокопродуктов // Gendocs.ru: онлайн документы, учебные материалы [Электронный ресурс]. URL: http://www.gendocs.ru/v38318/vasiliev_d_a_kurs_lekций_po_mikrobiologii_moloka_i_molokoproductov (28.02.2014).
19. Kiryu T., Kiso T., Nakano H. et. al. Involvement of *Acetobacter orientalis* in the production of lactobionic acid in Caucasian yogurt («Caspian Sea yogurt») in Japan // J. Dairy Sci. 2009. Vol. 92, No. 1. P. 25-34.
20. Лащинина Е. Полиоксикилоты – новое поколение косметических ингредиентов // Журнал по прикладной эстетике. 2008. № 6. С. 64-65.
21. Грицаева М.В., Серов А.В., Рябцева С.А. и др. Лактобионовая кислота и перспективы ее использования // Молочная промышленность. 2008. №12. С. 23-26.
22. Российская Федерация. Законы. N 88-ФЗ Технический регламент на молоко и молочную продукцию: федер. Закон: [принят Гос. Думой 23 мая 2008 г. одоб. Советом Федерации 30 мая 2008 г.] // Российская газета. 2008. 20 июня. Федер. вып. № 4688.
23. Cenesiz S., Devrim A.K., Kamber U., et. al. The effect of kefir on glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels in mice with colonic abnormal crypt formation (ACF) induced by azoxymethane (AOM) // Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2008. Vol. 115, No. 1. P. 15-19.
24. Teruya K., Myojin-Maekawa Y., Shimamoto F. et al. Protective effects of the fermented milk Kefir on X-ray irradiation-induced intestinal damage in B6C3F1 mice // Biol Pharm Bull. 2013. Vol. 36, No. 3. P. 352-359.
25. Grishina A., Kulikova I., Alieva L. et al. Antigenotoxic effect of kefir and ayran supernatants on fecal water-induced DNA damage in human colon cells // Nutr Cancer. 2011. Vol. 63, No. 1. P. 73-79.
26. Liu J.R., Chen M.J., Lin C.W. Antimutagenic and antioxidant properties of milk-kefir and soymilk-kefir // J. Agric Food Chem. 2005. Vol. 53, No. 7. P. 2467-2474.
27. Aoi W., Naito Y., Nakamura T. et al. Inhibitory effect of fermented milk on delayed-onset muscle damage after Exercise // J. Nutr. Biochem. 2007. Vol. 18, No. 2. P. 140-145.
28. Alzate A., Fernández-Fernández A., Pérez-Conde M.C. et al. Comparison of biotransformation of inorganic selenium by *Lactobacillus* and *Saccharomyces* in lactic fermentation process of yogurt and kefir // J. Agric Food Chem. 2008. Vol. 56, No. 18. P. 8728-8736.
29. Kanbak G., Uzuner K., Kuşat Ol K. et al. Effect of kefir and low-dose aspirin on arterial blood pressure measurements and renal apoptosis in unhyertensive rats with 4 weeks salt diet // Clin Exp Hypertens. 2013. Vol. 30. P. 345-349.
30. Rodríguez-Figueroa J.C., González-Córdova A.F., Astiazaran-García H. et al. Hypotensive and heart rate-lowering effects in rats receiving milk fermented by specific *Lactococcus lactis* strains // Br. J. Nutr. 2013. Vol. 109, No. 5. P. 827-833.
31. Черных И.А. Разработка рецептуры кисломолочного продукта (кефира) с настоем лекарственного растения (боярышника) для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Успехи современного естествознания. 2012. № 6. С. 140-146.
32. Adiloğlu A. K., Gönülateş N., İşler M. et al. The effect of kefir consumption on human immune system: a cytokine study // Mikrobiyol Bul. 2013. Vol. 47, No. 2. P. 273-281.
33. Carey C.M., Kostrzynska M. Lactic acid bacteria and bifidobacteria attenuate the proinflammatory response in intestinal epithelial cells induced by *Salmonella enterica* serovar Typhimurium // Can. J. Microbiol. 2013. Vol. 59, No. 1. P. 9-17.
34. Yasar M., Taskin A.K., Kaya B. et al. The early anti-inflammatory effect of Kefir in experimental corrosive esophagitis // Ann Ital Chir. 2012. Vol. 17. P. 451-459.
35. Orhan Y.T., Karagözlü C., Sarioğlu S. et al. A study on the protective activity of kefir against gastric ulcer // Turk J. Gastroenterol. 2012. Vol. 23, No. 4. P. 333-338.
36. Кривушев Б.И. Дисбактериоз и пробиотики // Здоровье ребёнка. 2010. № 3. С. 34.
37. Bolla P. A., Carasi P., Bolla Mde L. et al. Protective effect of a mixture of kefir-isolated lactic acid bacteria and yeasts in a hamster model of *Clostridium difficile* infection // Anaerobe. 2013. Vol. 21. P. 28-33.
38. Кузнецова Г.Г., Трушина Э.Н., Мустафина О.К. и др. Влияние пробиотических кисломолочных продуктов на микробиоценоз толстой кишки, гематологические показатели и клеточный иммунитет крыс (сообщение 1) // Вопросы питания. 2011. № 3. С. 31-36.
39. Hadisaputro S., Djokomoeljanto R.R., Soesatyo M.H. The effects of oral plain kefir supplementation on proinflammatory cytokine properties of the hyperglycemia Wistar rats induced by streptozotocin // Acta Med. Indones. 2012. Vol. 44. No. 2. P. 100-104.
40. Hong WS, Chen YP, Chen MJ. The antiallergic effect of kefir *Lactobacilli* // J. Food Sci. 2010. Vol. 75, No 8. P. 244-253.

ПОСТУПИЛА 24.09.2013