

Для корреспонденции

Сонгисепп Эпп Робертовна – доктор философии, старший научный сотрудник Центра разработки биотехнологий по обеспечению оздоровительных свойств молока
 Адрес: 51014, Эстония, г. Тарту, ул. Крейцвальди, д. 1
 Телефон: (3727) 37-41-75
 E-mail: esongisepp@gmail.com

М. Микельсаар¹, П. Хютт^{1,3}, Е. Щепетова¹, И. Смиidt¹, Е. Шкут³, М. Рятсеп^{1,3},
 М. Зильмер², Э. Сонгисепп³

Влияние пробиотического Сердечного сыра «Harmony», содержащего бактерии *L. plantarum* TENSIA® DSM 21380, на артериальное давление и метаболические показатели здоровья

Probiotic Heart cheese «Harmony» comprising *L. plantarum* TENSIA®, influences blood pressure and metabolic health indices

М. Mikelsaar¹, P. Hutt^{1,3},
 J. Stsepetova¹, I. Smidt¹, E. Shkut³,
 M. Ratsep^{1,3}, M. Zilmer², E. Songisepp³

¹ Институт микробиологии, Тартуский университет, Эстония

² Институт биохимии, Тартуский университет, Эстония

³ Центр разработки биотехнологий по обеспечению оздоровительных свойств молока, Тарту, Эстония

¹ Department of Microbiology, University of Tartu, Estonia

² Department of Biochemistry, University of Tartu, Estonia

³ Bio-Competence Centre of Healthy Dairy Products LLC, Tartu, Estonia

*Пробиотический штамм *L. plantarum* TENSIA® (DSM 21380) – новый микроорганизм, обладающий антибактериальными и противогипертензивными свойствами. Он характеризуется умеренной антиоксидантной активностью и способен, находясь в пищевом продукте, продуцировать вещества, обладающие антигипертензивными свойствами – оксид азота, полиамины, пептиды. Цель данного исследования – выяснить, оказывает ли сыр «Harmony», обладающий пробиотическим действием за счет содержания в нем данного штамма микроорганизма (10^{10} КОЕ), влияние на некоторые показатели здоровья человека. Интервенционное исследование, включающее определение уровня артериального давления (АД), антропометрических показателей, биохимический анализ крови, было проведено на группе взрослых (возраст 18–65 лет) практически здоровых добровольцев ($n=82$). В зависимости от величины систолического давления (САД) обследуемые были разделены на 2 подгруппы: с нормальным САД (120–129) или нормальным повышенным САД (130–139 мм рт.ст.). Результаты исследования показали, что 3-недельное потребление пробиотического сыра не увеличило у добровольцев ни массу тела, ни метаболические параметры – уровни глюкозы и липидов в плазме крови. Самый важный вывод проведенного исследования –*

ежедневное употребление указанного сыра (в количестве 50 г) вызывает понижение до нормальных показателей АД, отчетливо проявляющееся в группе добровольцев с нормальным повышенным АД.

Ключевые слова: пробиотический продукт, *Lactobacillus plantarum* TENSIA®, артериальное давление

The probiotic L. plantarum strain TENSIA® (DSM 21380) is a novel microorganism having antimicrobial and antihypertensive properties. The aim of the study was to test the efficacy of the consumption of the cheese, comprising the novel strain TENSIA® on multiple health markers of humans. Human intervention trial showed that the blood pressure lowering effect of cheese, comprising L. plantarum TENSIA® was evident in healthy volunteers with high normal blood pressure up to normal values. The 3-week consumption of the probiotic cheese did not increase the CVD risk factors like BMI, the level of plasma lipids and glucose as well as inflammatory and immunological markers of human body.

Key words: probiotic product, *Lactobacillus plantarum* TENSIA®, blood pressure

Как известно, молочные продукты на протяжении многих столетий являются важными компонентами питания. Однако использование в питании значительного количества технологически обработанных пищевых продуктов, в том числе молочных, может приводить к увеличению частоты болезней обмена веществ, развивающихся с возрастом. В частности, это относится к развитию гипертонической болезни, на что указывает ряд авторов в систематическом обзоре [4]. Они пришли к выводу, что существует обратная связь между потреблением молочных продуктов и гипертонией. При этом в исследовании, проведенном в США (28 886 женщин среднего возраста), было показано, что молочные продукты с низким содержанием жира, кальция и витамина D понижают риск гипертонии [37]. Обратная связь гипертонии с общим потреблением молочных продуктов наблюдается при употреблении обезжиренных молочных продуктов и сыра [14, 36]. Таким образом, для установления истинной связи между потреблением молочных продуктов, артериальным давлением (АД) и сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо учитывать особенности разработанных молочных продуктов, а также некоторые показатели (маркеры) здоровья населения.

Пищевым продуктам, богатым жиром (в том числе сыр), инкриминируют способность увеличения риска развития повышенного АД, атеросклероза, сахарного диабета типа 2 и усиления перекисного окисления липидов (ПОЛ) [27]. В то же время известно, что использование в питании про- и пребиотических продуктов (в том числе пробиотических сыров), которых сегодня много на мировом рынке, способствует укреплению здо-

ровья людей разных возрастных групп [17, 19, 20, 28, 32]. Пробиотики, как правило, представляют собой живые микроорганизмы, которые при потреблении в необходимом количестве, положительно влияют на здоровье человека [16]. Помимо временной колонизации, пробиотические штаммы микроорганизмов влияют на микрофлору кишечника за счет увеличения в нем числа молочнокислых бактерий, конкурентно исключая патогенные микроорганизмы и активно влияющих на обмен веществ в целом. К таким организмам, обладающим пробиотическим действием, относится штамм *L. plantarum* TENSIA® (DSM 21380), который представляет собой микроорганизм, обладающий антимикробным и антигипертензивным свойствами [33].

Целью слепого рандомизированного плацебо-контролируемого перекрестного исследования, проведенного нами, явилось изучение влияния нового пробиотика *L. plantarum* TENSIA® на некоторые параметры здоровья человека.

Материал и методы

Антропометрические, клинические и биохимические показатели, такие как масса тела, артериальное давление, уровни глюкозы и липидов, содержание полиаминов в моче, были измерены у здоровых добровольцев до и после употребления Сердечного сыра «Harmony», содержащего *L. plantarum* TENSIA®.

Новый пробиотический штамм вида *Lactobacillus* был изолирован из фекальной пробы здорового ребенка [5, 24]. Штамм был идентифицирован

как *L. plantarum* на основе культуральных свойств: морфологии колоний, биохимической активности (тест API 50CHL, BioMerieux), а также с помощью молекулярных методов – ПЦР-реакции ITS региона и секвенирования 16S РНК [31]. Штамм *L. plantarum* TENSIA® был депонирован 16.04.2008 в Немецкую коллекцию микроорганизмов и клеточных культур (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH) под регистрационным номером DSM 21380. Штамм TENSIA® является зарегистрированной торговой маркой ТП ТАК.

Безопасность штамма TENSIA® была оценена в опытах *in vitro* и в экспериментальных исследованиях, проведенных на мышах линии NIH [31]. При этом отсутствие гемолитической активности оценивали на кровяном агаре, содержащем кровь человека или овцы. Антибактериальная восприимчивость (значения MIC – минимальной ингибирующей концентрации) была изучена с помощью Е-теста (Биодиск АВ) [21, 22, 23]. Была проверена восприимчивость штамма *L. plantarum* TENSIA® к антибиотикам, воздействующим на все грамположительные бактерии, таким как канамицин, ампициллин, гентамицин, стрептомицин, эритромицин, клиндамицин, тетрациклин, левомицетин и квинопристин/далфопристин, в соответствии с рекомендациями Европейской комиссии по пробиотической безопасности [11]. Наличие интегрона I (*IntI*) и резистентных тетрациклиновых генов *tet* (L), (S), (O), (K), (M) в *L. plantarum* TENSIA® определяли методом ПЦР [18]. *L. plantarum* TENSIA® не обладал генами резистентности к тетрациклину *tet* (L), *tet* (S), *tet* (O) и не содержал интегрон *IntI*. Однако методом ПЦР было показано наличие тетрациклиновых факторов *tet* (K) и *tet* (M) [18].

С помощью газового хроматографа (HP 6890 серии GC System), было подтверждено отсутствие у *L. plantarum* TENSIA® потенциально опасных биогенных аминов (в частности гистамина или кадаверина) и выявлены полиамины (путресцин, ацетилованный путресцин и спермидин) в бульоне декарбоксилазы с 1% L-гистидина, L-глутамина, L-ornithine, L-аргинина или L-лизина (основа декарбоксилазы Difco Moeller, Becton Dickinson, США) и в сыре после созревания [33]. Биологическая безопасность бактерии *L. plantarum* TENSIA®, содержащейся в сыре, была оценена, согласно предписаниям FELASA (Федерация европейской лабораторной ассоциации зоологии) [26], в экспериментах на мышах. 30-дневное кормление мышей линии NIH сыром, содержащим TENSIA® в концентрации 5×10^9 КОЕ/г, не выявило перемещение штамма или других микробов в кровь или органы [31].

При исследовании функциональных свойств TENSIA® было подтверждено, что в условиях *in vitro* *L. plantarum* TENSIA® производит путресцин

из орнитина (0,5 мкг/мл), но не декарбоксилирует аргинин и глутамин. TENSIA® способен производить оксид азота NO (NaNO_3 и NaNO_2) из разных прекурсоров, причем количество NO, произведенного TENSIA®, зависит от концентрации субстрата в питательной среде. В разработанном сыре, содержащем TENSIA®, присутствовал ангиотензин-превращающий фермент (АПФ).

Свойства *L. plantarum* TENSIA® описаны в эстонском патенте. Европейское патентное ведомство заявило о своем намерении выдать европейский патент EP2309870 (<https://register.epo.org/espacenet/application?number=EP09745474>). Русская патентная заявка находится на рассмотрении RU210150716 [1].

В наших исследованиях использовали 2 различных полутвердых сыра типа Эдам: регулярный сыр (для сравнения), не содержащий штамм *L. plantarum* TENSIA®, и пробиотический Сердечный сыр «Harmony», содержащий штамм *L. plantarum* TENSIA®, разработанные Молочным товариществом «E-Piim» (Эстония) в соответствии с лицензией ТП ТАК. Используемые типы сыров были изготовлены из коровьего молока, содержащего 0,8–1% предкультурного стартера С92 (продовольственное обогащение – CSK Нидерланды) и включающего штамм *L. plantarum* TENSIA® как дополнительный стартер. Штамм *L. plantarum* TENSIA® был добавлен вместе со стартером в пастеризованное молоко до сычужного свертывания. Созревание сыра происходило 4 нед при температуре 10–12 °С при относительной влажности воздуха 80–85%. Общее число живых *L. plantarum* TENSIA® на 1 г сыра составило 2×10^8 КОЕ/г. Питательная ценность 100 г сыра: 26 г жира, 26,4 г белка, 0 углеводов и волокон, 16 г насыщенных жирных кислот, витамины А – 0,23 мг, В₂ – 0,37 мг, С – 3 мг, калорийность 100 г сыра составляет 350 ккал/1488 кДж.

Участниками клинических и биохимических исследований были 82 практически здоровых добровольца (33 мужчины и 49 женщин) в возрасте 18–65 лет. Исследование (ISRCTN15061552) проводили согласно руководящим принципам, изложенным в Хельсинской декларации, в соответствии с надлежащей клинической практикой (GCP), и одобренным Комитетом по вопросам этики исследования Тартуского университета, Эстония (номер протокола 184/T-10 от 26.08.2009). Все участники подписали письменное информированное согласие на свое участие в исследованиях и были информированы о возможности выхода из исследования в любое время.

Участники исследования в ходе всего периода обследования следовали своим обычным диетическим привычкам. После 3-недельного вводного периода, когда участников попросили следовать своему обычному рациону без включения в него

пробиотических продуктов (например, пищевых добавок, йогуртов, кефира и т.д.), было проведено 3-недельное исследование с ежедневным потреблением 50 г Сердечного сыра «Harmony» (основная группа) или с 50 г сравнительного сыра, не содержащего *L. plantarum* TENSIA (группа сравнения). В зависимости от исходного уровня нормального АД исследуемые всех групп были подразделены на две подгруппы: подгруппа с нормальным АД (САД =120–129 мм рт.ст.) и участ-ники с нормальным повышенным АД (САД=130–139,5 мм рт.ст.) [15].

Критериями включения пациентов в исследование были их желание участвовать в нем, подходящий возраст, отсутствие проблем со здоровьем, включая отсутствие хронических заболеваний, и приема антибактериальных препаратов, по крайней мере, в течение последних 2 мес. Критериями исключения пациентов из исследования являлись диагностика у них нестабильной сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, злокачественной опухоли, пищевой аллергии, острой инфекции, хронической почечной или печеночной недостаточности, перенесенные операции на пищеварительном тракте, обострение заболеваний в течение 4 нед до исследования, любой курс лечения в течение последних 2 мес, злоупотребление алкоголем, беременность или грудное вскармливание.

Клинические исследования всех обследуемых включали измерения АД, антропометрических показателей, анализы образцов крови, взятой натощак. У каждого участника оценивали индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывали как масса тела (кг), деленная на квадрат роста (м²). Согласно ВОЗ [Глобальная база данных по ИМТ (http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)], избыточный вес был идентифицирован при ИМТ, равном или превышающем 25,0, нормальный вес – при ИМТ менее 25,0. Образцы крови были взяты у пациентов основной группы

после употребления Сердечного сыра «Harmony» и 2-недельного периода выведения, у пациентов группы сравнения – после употребления сравнительного сыра и в конце исследования.

Метаболические показатели плазмы крови (глюкозы, гемоглобина), липидов – общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ) – определяли стандартными лабораторными методами с использованием сертифицированных анализов местной клинической лаборатории (объединенные лаборатории Клиники Тартуского университета, Эстония). Эталонные значения были определены Северным референтным интервалом (NORIP, <http://www.furstat.no/norip/>).

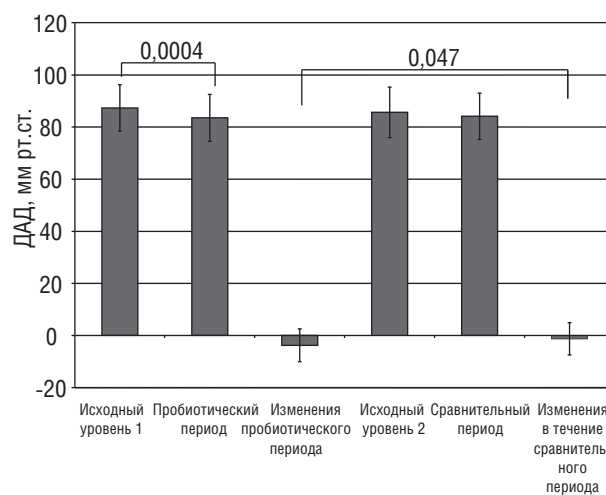
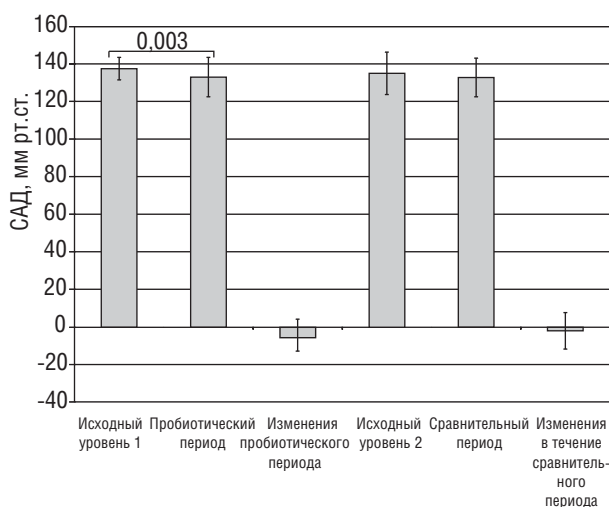
Полученные в исследовании данные подвергли статистическому анализу R 2.9.0 (<http://www.r-project.org>), причем клинические и биохимические данные были выражены как средние значения $\pm SD$. Точность исследования была вычислена программой PS Power (версия 3.0, 2009, <http://biostat.mc.vanderbilt.edu/PowerSampleSize>).

Результаты и обсуждение

У лиц с артериальным систолическим давлением (САД) >120 до 159,5 мм рт.ст. после употребления пробиотического сыра величина САД и диастолического давления (ДАД) существенно снижалась ($p=0,0006$ и $p=0,0004$ соответственно, табл. 1). При этом у лиц из группы сравнения, употреблявших контрольный сыр, также была видна тенденция к снижению САД и ДАД ($p=0,057$ и $p=0,046$ соответственно) (см. табл. 1). У лиц из подгруппы с нормальным АД (≤ 130 мм рт.ст.) после 3-недельного потребления 50 г Сердечного сыра «Harmony», содержащего пробиотик *L. plantarum* TENSIA®, существенных изменений уровня АД не отмечено. Зато у лиц с нормальным повышенным

Таблица 1. Периферийное давление крови здоровых добровольцев с исходным систолическим АД ≥ 120 –159,5 мм рт.ст. ($n=82$, ж/м 49/33) (диапазон, медиана)

Показатель	Пробиотический период			Сравнительный период			<i>p</i> исходный уровень 1 в сравнении с пробиотического периода/ исходный уровень 2 в сравнении с сравнительного периода
	исходный уровень 1	конец пробио- тического периода	пробиотичес- кий период, исходный уровень 1	исходный уровень 2	конец срав- нительного периода	сравнитель- ный период, исходный уровень 2	
САД, мм рт.ст.	120,0–157,5 (130,0)	106,5–155,5 (126,2)	–22,0...14,5 (–3,5)	107,0–158,5 (129,2)	106,0–153,5 (124,8)	–31,5...17,0 (–2,0)	0,0006/0,057
ДАД, мм рт.ст.	62,0–108,0 (82,0)	61,5–107,0 (80,0)	–16,5...15,0 (–2,5)	64,5–107,0 (81,5)	60,0–100,5 (81,0)	–20,0...8,5 (–0,3)	0,0004/0,046



Изменения систолического (САД: ≥ 130 – $139,5$ мм) (а), диастолического (ДАД: 85–89 мм рт.ст.) артериального давления у добровольцев с высоким нормальным артериальным давлением (б)

давлением (рисунок, а) после потребления пробиотического сыра было найдено более существенное снижение САД ($p=0,00004$) и ДАД ($p=0,003$), чем у обследуемых 1-й подгруппы из группы сравнения. В конце исследования указанное различие между величинами ДАД у лиц основной группы и группы сравнения было выражено более значительной ($p=0,047$) (рис. 1, б).

Потребление сыра с относительно высоким содержанием жира не повышало ИМТ у добровольцев (табл. 2). В плазме крови уровни глюкозы, ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП оставались без изменений по сравнению с данными, определенными в начале исследования у добровольцев обеих групп (табл. 2).

Полученные данные позволяют прийти к заключению, что пробиотический сыр «Harmony», содержащий штамм *L. plantarum* TENSIA®, не увеличивает уровень липидов (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП) и глюкозы в крови. В то же время было обнаружено, что потребление этого сыра может снижать АД у здоровых добровольцев, которые классифицируются (в соответствии с международными рекомендациями [15]) как лица с высоким нормальным артериальным давлением. Таким образом, пробиотический сыр – это прекрасная пища, поскольку его потребление способствует поддержанию нормального АД. Более того, если указанный медицинский маркер (величина АД) находится на границе здоровья и болезни, может быть обнару-

Таблица 2. Влияние 3-недельного потребления 50 г пробиотического сыра на динамику биохимических показателей крови ($M \pm m$)

Показатель	Пробиотический период		p	Сравнительный период		p	Интервалы NORIP*
	исходный уровень 1	конец пробиотического периода		исходный уровень 2	конец сравнительного периода		
ИМТ, кг/м ²	25,4±4,0	25,3 ±4,0	0,441	25,4±4,0	25,3±3,9	0,454	Нормальный вес: 19–25 кг/м ² ; избыточный вес: 26–30 кг/м ² ; ожирение: >30 кг/м ²
Общий ХС, ммоль/л	5,3±1,0	5,4±1,0	0,812	5,3±1,0	5,3±1,0	0,623	30–50 лет: 3,3–6,9 ммоль/л
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6±0,4	1,6±0,4	0,946	1,6±0,4	1,7±0,4	0,348	≥ 18 лет: 1,2 ммоль/л
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6±1,0	3,5±0,9	0,213	3,5±1,0	3,4±0,9	0,239	30–50 лет: 1,4–4,7 ммоль/л
ТГ, ммоль/л	1,1±0,5	1,1±0,5	0,825	1,1±0,5	1,0±0,5	0,177	≥18 лет: 0,45–2,6 ммоль/л
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,6	5,3±0,6	0,281	5,2±0,5	5,3±0,6	0,399	≥18 лет: 3,3–5,5 ммоль/л

* NORIP – Nordic Reference Interval Project.

жена обратная связь между потреблением данного молочного продукта и величиной АД.

В нормальной здоровой популяции существуют подгруппы людей, отличающиеся широким диапазоном нормального артериального давления. В нашем исследовании лица были разделены, согласно принятым международным официальным и общественным принципам ESH/ESC [15], на пациентов с нормальными величинами САД (120–129 мм рт.ст.) и на лиц с нормальными, но более высокими показателями САД (130–139 мм рт.ст.) В подгруппе участников, базовое САД которых не превышало 129 мм рт.ст.), употребление сыра не влияло на уровень АД. В подгруппе с нормальным повышенным давлением (САД >130–139,5 мм рт.ст.) был виден положительный эффект, т.е. уровень АД снижался до нормального. Иными словами, при регулярном потреблении пробиотического сыра (без использования лекарственных препаратов) происходит снижение величины САД до нормального значения (120–129 мм рт.ст.), что, несомненно, помогает поддерживать работу сердечно-сосудистой системы организма.

Следует отметить, что несмотря на разработанные медикаментозные препараты (включая новые), в настоящее время наблюдается тенденция к росту ряда заболеваний – сердечно-сосудистых, диабета, гипертонии и т.д. Высокие цифры нормального кровяного давления [15] в настоящее время довольно часто встречаются в Европе и США, где почти у 36% взрослых наблюдается предгипертония [9, 13]. Индустриализация, урбанизация, экономическое и социальное развитие привели к быстрым изменениям в рационе населения. Это подтверждает необходимость соблюдать в течение всей жизни научно обоснованное здоровое питание, которое снижает риск развития высокого АД, а также оказывает благоприятное влияние на контрольный период так называемого «окна перед болезнью» («pre-disease window»), когда, в соответствии с существующими и широко признанными клиническими рекомендациями Международного общества гипертонии (International Hypertension Society), употребление препаратов, снижающих АД, еще не показано, а для лечения используется только питание.

В нашем исследовании штамм *L. plantarum* TENSIA® был выделен от здорового ребенка [5, 24]. Человеческое происхождение штамма является необходимым условием для безопасного статуса и пригодности его для перорального применения. Как правило, *L. plantarum* – индигенный компонент микрофлоры кишечника человека [8]. На основании этого EFSA (Европейский орган по безопасности пищевых продуктов) считает этот

вид *L. plantarum* подходящим для метода Qualified Presumption of Safety (QPS) [10].

Для пробиотических штаммов отсутствие генов устойчивости к антибиотикам имеет первостепенное значение. Мобильные генетические элементы, содержащие гены, определяющие устойчивость к эритромицину, тетрациклину и ванкомицину, были найдены среди лактобацилл [18, 22, 34]. Хотя в *L. plantarum* TENSIA® присутствуют гены tet (K) и tet (M), однако неактивны. В экспериментах с культурами *in vitro* указанный штамм не показал устойчивости к проверенным антибиотикам, в том числе и к тетрациклину. О распространенности генов tet у изолятов лактобацилл сообщалось несколько ранее [11]. Безопасность самого штамма и разработанного сыра, включающего пробиотический штамм, была подтверждена в исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo*, а также в 3 наблюдениях на различных возрастных группах здоровых добровольцев [31]. Пробиотики – это жизнеспособные микробы, способные сохранять свои протективные свойства в желудочно-кишечном тракте, но надо иметь в виду, что под положительным влиянием пробиотиков подразумевается действие только одного конкретного штамма. Свойства одного штамма не могут экстраполироваться на другой штамм, даже того же вида.

Проведенное нами клиническое исследование с участием здоровых добровольцев показало, что 3-недельное потребление пробиотического сыра существенно сказывается на понижении уровня АД, что отчетливо проявляется в подгруппе добровольцев с нормальным повышенным АД: у них зарегистрировано существенное уменьшение САД и ДАД. При этом следует отметить, что у здоровых добровольцев из группы сравнения, потреблявших в течение 3 недель сыр без *L. plantarum* TENSIA®, также видна тенденция снижения САД и ДАД, но не такая заметная, как у добровольцев основной группы.

Из литературы [29] известно, что использование контрольных пищевых продуктов, содержащих различные питательные вещества и витамины в качестве плацебо, не сопоставимо с плацебо, используемыми в случае фармацевтических исследований (моноконпоненты нейтральных веществ). Несомненно, длительное потребление тестируемой пищи также оказывает некоторые связанные со здоровьем изменения обмена веществ. Необходимо учитывать, что ферментируемый тестируемый продукт (в данном случае сыр) всегда содержит различные бактерии стартера. Они могут обладать функциональными особенностями, возможно, подобными пробиотическим бактериям функциональными продуктами, хотя и выраженными в меньшей степени. По мнению американских

ученых [29], необходимо сравнивать эффект от тестируемого и контрольного продукта отдельно. Недавно к такому же решению пришла организация EFSA [12].

Эффект снижения артериального давления может быть связан с функциональными свойствами штамма *L. plantarum* TENSIA®, в частности с ингибированием активности АПФ, что расценивается как один из механизмов коррекции повышенного АД. Ранее подобные продукты питания с аналогичным механизмом действия рассматривались как эффективные на ранних стадиях гипертонической болезни. Мы полагаем, что способность ингибировать АПФ в пробиотическом Сердечном сыре «Harmony» со штаммом *L. plantarum* TENSIA® является одним из механизмов его клинической эффективности. Кроме того, одним из функциональных свойств нашего штамма *L. plantarum* TENSIA® является способность продуцировать оксид азота или вещества, производимые из последнего, а это, в свою очередь, связано с понижением уровня АД. TENSIA®, персистирующая в кишечнике человека, может использовать присутствующий в пище NaNO₂, превращая его в NO, что дает дополнительный эффект снижения АД.

Считается, что жир пищи является одним из основных источников ХС в крови. Общеизвестно, что употребление жирных сортов сыра может привести к повышению его уровня. В нашем исследовании влияние жира на липиды в плазме крови пациента после употребления в течение 3 нед полутвердого сыра типа Эдам (жирность 26%) с пробиотической добавкой или без нее незначительно. Отсутствовало негативное воздействие на уровень общего холестерина и его фракций (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), а также триглицеридов. В некоторых исследованиях указывается, что в отличие от других молочных продуктов с высоким содержанием жира (цельное молоко или масло) потребление сыра меньше увеличивает уровень липидов, чем сопоставимое потребление животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты [6, 25,

35]. Некоторые авторы предполагают, что пробиотические культуры могут благотворно влиять на всасывание жиров пищи, в частности ХС, в тонкой кишке [3].

Ожирение связано с увеличением риска сахарного диабета типа 2, а также дислипидемии, гипертонии и, особенно, сердечно-сосудистых заболеваний [7]. В противоположность этому исследование, проведенное на группе пожилых голландцев, показало существенную обратную связь между употреблением молочных продуктов с высоким содержанием жира и ИМТ, окружностью талии, уровнем триглицеридов в крови и положительной корреляцией с ХС ЛПВП [30]. В нашем исследовании увеличения массы тела у взрослых добровольцев, употребляющих ежедневно 50 г сыра в течение 3 нед, не наблюдалось. Несколько ранее нами было продемонстрировано, что пробиотический Сердечный сыр «Harmony», содержащий штамм *L. plantarum* TENSIA®, подходит для потребления пациентами с тяжелым метаболическим синдромом и высокой степенью гипертонии [2].

Таким образом, в проведенном исследовании показано, что регулярное потребление (в течение 3 нед) полутвердого Сердечного сыра «Harmony» типа Эдам, содержащего пробиотическую добавку *L. plantarum* TENSIA® (ежедневная доза 50 г и 10¹⁰ КОЕ), понижает уровень АД у здоровых людей с высоким нормальным АД, особенно диастолическую составляющую. Это, несомненно, способствует сокращению риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения в целом, помогая уменьшить финансовые расходы на здравоохранение.

Исследование финансируется совместно с Европейским сообществом Фонда регионального развития в рамках Программы «Центр компетенции предприятий Эстонии» в рамках проектов EU22868; EU27789; EU28662; EU30002 (Bio-Competence Centre of Healthy Dairy Products)

Литература

1. Сонгисепп Э., Микельсаар М., Рятсеп М., Зильмер М., Хютт П., Утт М., Зильмер К., Юксти Я., Кылялалг С. Изолированный штамм микроорганизма *Lactobacillus plantarum* TENSIA DSM 21380 как противомикробный и гипотензивный пробиотик, продукт питания и композиция, содержащая упомянутый микроорганизм, и применение упомянутого микроорганизма для получения гипотензивного лекарственного средства, способ подавления патогенов и побочных лактобактерий в продукте питания изолированный штамм микроорганизма *Lactobacillus plantarum* TENSIA DSM 21380 как противомикробный и гипотензивный пробиотик, продукт питания и композиция, содержащая упомянутый микроорганизм, и применение упомянутого микроорганизма для получения гипотензивного лекарственного средства, способ подавления патогенов и побочных лактобактерий в продукте питания
2. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Алексеева Р.И. и др. // *Вопр. питания.* – 2012. – Т. 81, № 1. – С. 80–85.

3. *Agerholm-Larsen L., Bell M.L., Grunwald G.K. et al. // Eur. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 54 (11). – P. 856–860.*
4. *Alvarez-Leon E/E., Vinas B/, Serra-Majern L. // Br. J. Nutr. – 2006. – Vol. 96, suppl. 1. – P. S94–S99.*
5. *Annuk H., Shchepetova J., Kullisaar T. et al. // J. Appl. Microbiol. – Vol. 94. – P. 403–412.*
6. *Biong A.S., Møller H., Seljeflot I. et al. Pedersen. 2004. // B. J. Nutr. – 2004. – Vol. 92. – P. 791–797.*
7. *de Koning L., Merchant A.T., Pogue J. et al. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 850–856.*
8. *de Vries M.C., Vaughan E.E., Kleerebezem M. et al. // Int. Dairy J. – 2006. – Vol. 16. – P. 1018–1028.*
9. *Dietary Guidelines for Americans, 2010: <http://www.cnpp.usda.gov/dietaryguidelines.htm>*
10. *EFSA (2007). Introduction of a Qualified Presumption of Safety (QPS) approach for assessment of selected microorganisms referred to EFSA. Opinion of the Scientific Committee // EFSA J. – 2007. – Vol. 587. – P. 1–16.*
11. *EFSA (2008). Technical guidance prepared by the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) on the update of the criteria used in the assessment of bacterial resistance to antibiotics of human or veterinary importance // EFSA J. – 2008. – Vol. 732. – P. 1–15.*
12. *EFSA (2011). Guidance on the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health// EFSA J. – 2011. – Vol. 9 (12). – P. 2474.*
13. *Egan B.M., Zhao Y, Axon R.N. U.S. // JAMA. – 2010. – Vol. 303. – P. 2043–2050,*
14. *Engberink M.F., Hendriksen M.A.H., Schouten E.G. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89. – P. 1877–1883.*
15. *ESH/ESC 2007. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.*
16. *FAO/WHO. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report. Accessed: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf*
17. *Gardiner G., Ross R.P., Collins J.K. et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 1998. – Vol. 64. – P. 2192–2199.*
18. *Gevers D., Huys G., Swings J. // FEMS Microbiol. Lett. – 2003. – Vol. 225. – P. 125–130.*
19. *Gomes A.M.P., Malcata F.X., Klaver F.A. et al. // Milk Dairy J. 1995. – Vol. 49. – P. 71–95.*
20. *Ibrahim, F., Ruvio, S., Granlund, L. et al. // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 59. – P. 53–59.*
21. *Klare I. Møller-Bertling S., Reissbrodt R. et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – Vol. 71 (12). – P. 8982–8986.*
22. *Mathur S., Singh R. // Int. J. Food Microbiol. – 2005. – Vol. 105 (3). – P. 281–295.*
23. *Mayrhofer S., Domig K.J., Mair C. et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2008. – Vol. 74 (12). – P. 3745–3748.*
24. *Mikelsaar M., Annuk H., Shchepetova J. et al. // Microb. Ecol. Health Dis. – 2002. – Vol. 14. – P. 75–80.*
25. *Nestel P.J., Chronopoulos A., Cehun M. // Eur. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 59. – P. 1059–1110.*
26. *Nicklas W., Baneux P., Boot R. et al. // Lab. Anim. – 2002. – Vol. 36. – P. 20–42.*
27. *Raff M., Tholstrup T., Basu, S. et al. // J. Nutr. – 2008. – Vol. 138. – P. 509–514.*
28. *Ross R., Fitzgerald, G., Collins J.K., Sullivan G.C., Stanton C. Process of manufacture of probiotic cheese. – 2005. – United States Patent 6872411 Accessed: <http://www.freepatentsonline.com/6872411.html>.*
29. *Sanders M E, Marco M L. // Ann. Rev. Food Sci. Technol. – 2010. – Vol. 1. – P. 65–68.*
30. *Snijder M.B., van der Heijden A. et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 85. – P. 989–995.*
31. *Songisepp E., Hutt P., Ratsep M. et al. // J. Dairy Sci. – 2012. accepted.*
32. *Songisepp E., Kullisaar T., Hutt P. et al. // J. Dairy Sci. – 2004. – Vol. 87. – P. 2017–2023.*
33. *Songisepp E., Mikelsaar M., Ratsep M., Zilmer M., Hutt P., Utt M., Zilmer K., Uksti J., Kxljalg S. Inventors. «Isolated microorganism strain *Lactobacillus plantarum* TENSIA® DSM 21380 as antimicrobial and antihypertensive probiotic, food product and composition comprising said microorganism and use of said microorganism for preparation of antihypertensive medicine and method for suppressing pathogens and nonstarter lactobacilli in food product» Bio-Competence Centre of Healthy Dairy Products LLC, assignee. – In pat appl. WO2009138091. – 2009.*
34. *Tannock G.W., Luchansky J.B., Miller L. et al. // Plasmid. – Vol. 31. – P. 60–71.*
35. *Tholstrup T., Hoy C-E., Andersen L.N. et al. // J. Am. Coll. Nutr. – 2004. – Vol. 23 (2). – P. 169–176.*
36. *Toledo E., Delgado-Rodríguez M., Estruch R. et al. // Br. J. Nutr. – 2009. – Vol. 101 (1). – P. 59–67.*
37. *Wang L., Manson J.E., Buring J.E. et al. // Hypertension. – 2008. – Vol. 51 (4). – P. 1073–1079.*