

УДК 615.331

DOI 10.34014/2227-1848-2025-2-19-36

ПРОБИОТИКИ КАК КОМПОНЕНТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ: ПРЕДПОСЫЛКИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Е.С. Белозеров ¹, М.П. Хохлов ²

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия;

² ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Организм человека можно рассматривать как совокупность клеток собственно тела и клеток микробиоты, соотношение которых составляет 1:1,3. Микробиом каждого человека уникален, у одного человека на разных участках тела колонии микроорганизмов отличаются друг от друга. Ведущую роль в микробиоме человека играет микробиота кишечника. Так, жизнедеятельность бактерий является определяющим фактором метаболизма желудочно-кишечного тракта, состояния иммунитета. С дисбиозом кишечника сопряжено развитие некоторых заболеваний (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь и др.).

Цель настоящей работы – анализ научной литературы, касающейся роли микробиоты в жизнедеятельности человека и применения микроорганизмов в патогенетической терапии.

Для поиска источников информации использовались электронные библиотеки Pubmed, eLIBRARY, CyberLeninka.

Пробиотики оказывают иммуномодулирующее и антитоксическое действие, а также способствуют продуцированию бактерицидных веществ. К возможностям современной пробиотической терапии относятся оптимизация гомеостаза, лечение острых кишечных заболеваний, повышение иммунотолерантности, нивелирование побочных действий химиотерапии, стресс-протекция. Для коррекции микробиома в последние годы, кроме пробиотиков, начали применяться новые группы препаратов: пребиотики (содержат вещества, стимулирующие рост полезных бактерий в кишечнике), синбиотики (комбинация про- и пребиотиков) и метабиотики (содержат продукты метаболизма и структурные компоненты пробиотических микроорганизмов). К перспективным направлениям развития пробиотической медицины относятся таргетная терапия, применение факторов микробного антагонизма, препаратов на основе антисмысловых РНК с искусственными фрагментами и др.

Ключевые слова: пробиотики, пребиотики, синбиотики, метабиотики, микробиота, микробиом, пробиотическая терапия.

В конце своего доклада на Международной конференции «Антимикробная терапия» президент Международного общества по химиотерапии профессор Жан-Клод Пешере сказал: «Настоящие хозяева Земли – бактерии, а не люди!» [1]. Эти слова невольно напомнили цитату Нильса Бора по поводу одной высказанной идеи: «Ваша идея, конечно, безумна. Весь вопрос в том, достаточно ли она безумна, чтобы оказаться верной» [2].

Общепризнанным является факт, что первыми представителями жизни на нашей планете были микроорганизмы. Американский

физик, профессор Пол Дэвис предположил, что 3 млрд лет назад первые микробы с обломками метеорита попали на Землю. Таким образом, человечество можно назвать результатом эволюции исходных представителей жизни – микробов или вирусов.

Согласно метаанализу I.A. Hatton et al. организм взрослого человека состоит из 28–36 трлн клеток, при этом число бактерий, входящих в биом человека, еще больше: соотношение первых и вторых достигает 1:1,3. Таким образом, человека можно рассматривать как суперорганизм, представляющий собой совокупность

собственно тела и микробов, или своеобразный инкубатор, в котором бактериям удобно размножаться и совершенствоваться [3].

Установлено, что человеческий организм не просто функционально взаимосвязан с населяющими его микробами – эта взаимосвязь обеспечивает жизнь как человека, так и микробов. Микробная часть человека – микробиом – представляет собой совокупность генов микробных популяций человека, которые включают в себя, кроме бактерий, грибы, вирусы, простейшие и продуцируемые ими метаболиты, слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки и их гликокаликс, клетки стромы слизистой оболочки (фибробласты,

лейкоциты, нейроэндокринные клетки, клетки микроциркуляторного русла и др.) [4].

Микробиом – это сообщество микроорганизмов, населяющих отдельные экосистемы (кожи, кишечника, ротовой полости и др.) – микробиоты [5]. Микробиом можно сравнить с отпечатками пальцев: у каждого человека он уникален. Кроме того, у одного и того же человека на разных участках тела колонии микроорганизмов (микробиоты) отличаются друг от друга (рис. 1). На сегодняшний день неизвестно, как достигается это микробное разнообразие, однако доказана зависимость состава микробиоты от особенностей питания, места проживания и других факторов [6, 7].

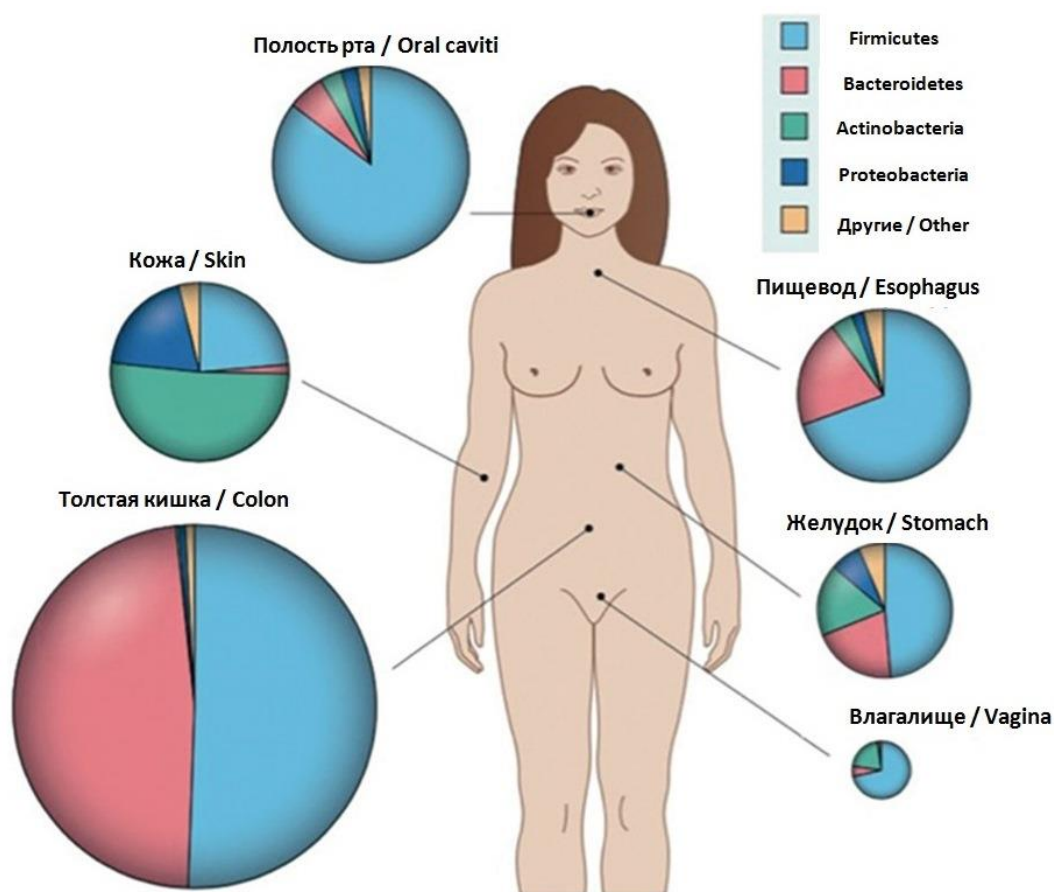


Рис. 1. Преобладающие типы бактерий различных локусов организма [8]

Fig. 1. Predominant types of bacteria in different loci of the body [8]

По своим количественным и качественным характеристикам, функциональной значимости ведущее место в микробиоме занимает микро-

биота кишечника (рис. 2). Она составляет 60 % микробиома, а суммарная масса ее бактерий (2,5–3 кг) больше, чем масса мозга (около 1,5 кг) [9].

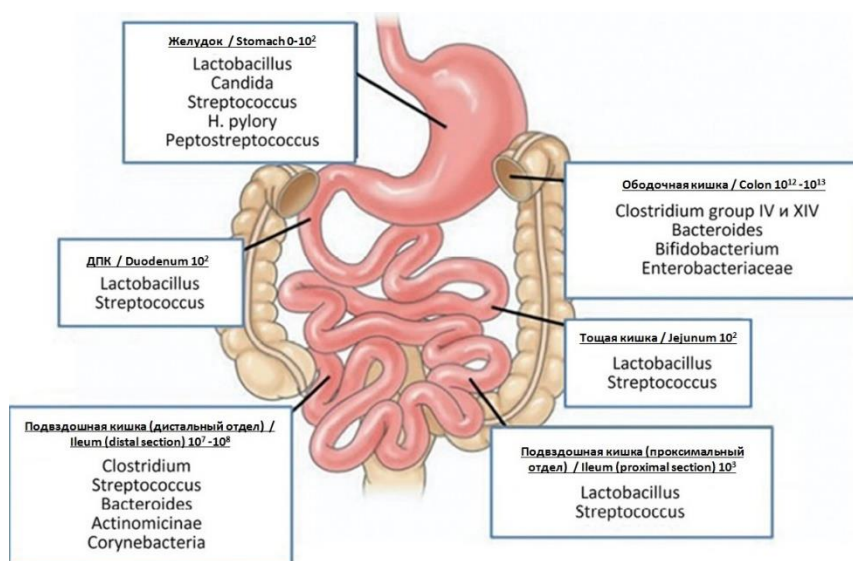


Рис. 2. Численность и основные представители микробиоты различных отделов пищеварительного тракта человека [10]

Fig. 2. The number and main representatives of the microbiota in various parts of the human digestive tract [10]

Микробиота кишечника вырабатывает 20 % общей энергии и на 90 % обеспечивает энергией клетки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Именно микробиота кишечника определяет метаболизм клеток ЖКТ. К примеру, применение *regos* культуры некоторых живых бактерий приводило к изменению активности 42 генов, принимающих участие в регуляции клеточного цикла, апоптоза и межмикробного обмена информацией. Иссле-

дования на животных, выращенных со стерильным кишечником, показали, что отсутствие микробиоты кишечника приводит к выраженному снижению иммунитета. Дисбиоз микробиоты кишечника тесно связан с получившими в наши дни пандемическое распространение рядом заболеваний: ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, гипертонической болезнью, воспалительными заболеваниями кишечника (рис. 3) [11–13].



Рис. 3. Заболевания, ассоциированные с нарушением микробиома [14]

Fig. 3. Diseases associated with microbiome imbalance [14]

На состав микробиоты человека в течение жизни влияют такие факторы, как возраст, пол, пищевые предпочтения, социально-эко-

номический статус, характер питания, прием лекарственных средств, особенно антибиотиков и др. (рис. 4) [15].

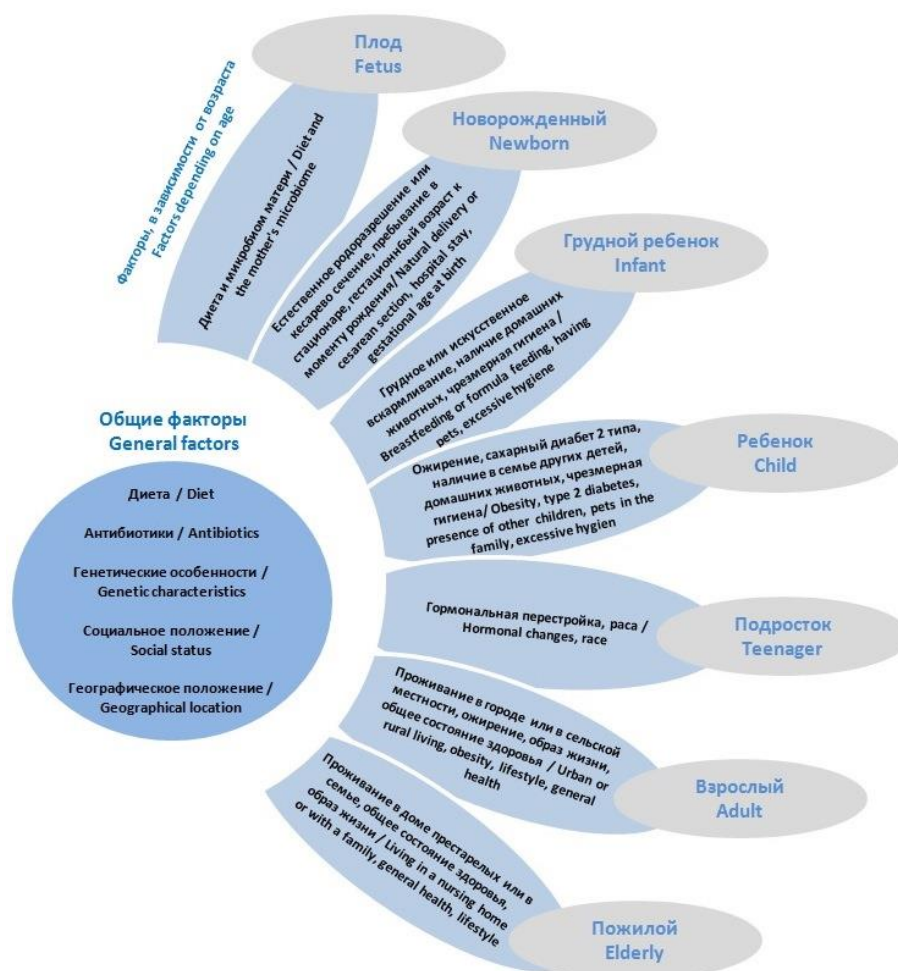


Рис. 4. Факторы, влияющие на состав микробиоты желудочно-кишечного тракта [16]

Fig. 4. Factors affecting the composition of the gastrointestinal microbiota [16]

Так, например, доказано, что белковая пища способствует росту протеолитических бактерий (например, бактероидов), а жирная – росту бактерий, участвующих в метаболизме желчных кислот [17–19].

Симбиотические отношения между микробиотой и организмом-хозяином являются взаимовыгодными. Организм человека обеспечивает адекватную среду обитания и питательные вещества для микробиома, а микробиота, особенно кишечника, поддерживает развитие метаболической системы, созревание и функционирование иммунной системы

(например, синтезирует витамины, короткоцепочечные жирные кислоты). Взаимодействие между микробиотой и иммунной системой кишечника (около 80 % иммунокомпетентных клеток локализованы именно в слизистой оболочке кишечника) значительно влияет на гомеостаз ЖКТ [20].

Отметим, что сегодня получено практическое подтверждение взаимосвязи микробиоты и иммунной системы: доказано, что английский иммуно-пробиотик БАК-СЕТ Колд/Флю укрепляет иммунитет, повышает сопротивляемость организма к простудным и вирусным

заболеваниям, способствует ускорению процесса выздоровления [21].

Бактерии, содержащиеся в пробиотике, запускают врожденный неспецифический иммунный ответ – синтез интерферона и секреторного IgA, который вырабатывается на всей поверхности слизистых оболочек организма (ЖКТ, органов дыхания, глаз). Кроме того, известно, что в процессе прохождения через ЖКТ некоторые молчащие гены пробиотических микроорганизмов способны активироваться и запускать биосинтез многих продуктов микробиоты [22, 23].

К основным методам диагностики дисбиотических нарушений следует отнести генотипирование микробиоты методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) Real-time (в режиме реального времени), посев микрофлоры и микроскопию. Наиболее часто микрофлора исследуется помощью метода ПЦР. Ген 16S рРНК является идеальной мишенью для классификации бактерий из-за его девяти областей, которые помогают различить виды с помощью отдельных нуклеотидных полиморфизмов [24].

Методы биоинформатики (QIIME, Mothur, Genbore) позволяют обрабатывать таксономическую информацию, полученную из исследований 16S, что упрощает процесс фильтрации качества, выбора таксономических единиц работы и удаления химерной последовательности. Кроме того, они позволяют выполнять базовый анализ микрофлоры [25]. Исследования MetaHit и Human Microbiome Project позволили уточнить молекулярный профиль кишечной микрофлоры здорового человека [26].

Новые методы молекулярной биологии – омикс-технологии – способствовали изучению концентрации различных биологических молекул, что сегодня позволяет определить вариации микроорганизмов в различных биологических состояниях в рамках генома [27].

Роль микробиоты в обеспечении жизнедеятельности человека определяется влиянием непосредственно самих микроорганизмов на состояние обменных процессов, а также влиянием метаболитов кишечной микробиоты (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Метаболиты кишечной микробиоты и их функции [28]

Gut microbiota metabolites and their functions [28]

Метаболит / Metabolite	Функция / Function
Короткоцепочечные жирные кислоты: ацетат, бутират, пропионат, гексаноат, валерат Short-chain fatty acids: acetate, butyrate, propionate, hexanoate, valerate	Регуляция метаболизма через систему рецепторов, сопряженных с G-белком: энергообеспечение эпителия; антибактериальный эффект; увеличение продукции лептина; повышение толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину; стимуляция пролиферации клеток кишечника; глюконеогенез; липогенез в кишечном эпителии; иммуномодулирующий эффект, активация дендритных клеток иммунной системы кишечника Regulation of metabolism via the G-protein-coupled receptor system: energy supply to the epithelium; antibacterial effect; increased leptin production; increased glucose tolerance and insulin sensitivity; stimulation of intestinal cell proliferation; gluconeogenesis; lipogenesis in the intestinal epithelium; immunomodulatory effect, activation of dendritic cells of intestinal immune system
Производные индола: индол, индоксил сульфат, индол-3-пропионовая кислота Indole derivatives: indole, indoxyl sulfate, indole-3-propionic acid	Антиоксидантное действие; противовоспалительный эффект; снижение проницаемости кишечной стенки Antioxidant effect; anti-inflammatory effect; reduction of intestinal wall permeability

Метаболиты желчных кислот: дезоксихолевая кислота, литохолевая кислота Bile acid metabolites: deoxycholic acid, lithocholic acid	Активация ядерных рецепторов и сигнальных путей клетки-хозяина: регуляция метаболизма желчных кислот, холестерина, глюкозы, липидов и энергетического обмена; антимикробное действие Activation of nuclear receptors and host cell signaling pathways: regulation of bile acids, cholesterol, glucose, lipids and energy metabolism; antimicrobial action
Метаболиты холина: холин, N-оксид триметиламина, бетаин Choline metabolites: choline, trimethylamine N-oxide, betaine	Регуляция метаболизма липидов и гомеостаза глюкозы; ассоциированы с развитием неалкогольной жировой болезни печени и сердечно-сосудистых заболеваний Regulation of lipid metabolism and glucose homeostasis associated with non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases
Производные фенола: фенилуксусная кислота, уролитины, эквол, энтеродиол, энтеролактон, 8-пренилнарингенин, 2-(3,4-дигидроксифенил)-пропионовая кислота, 3-(4-гидроксифенил)-пропионовая кислота, 5-(3,4-дигидроксифенил)-пропионовая кислота Phenol derivatives: phenylacetic acid, urolithins, equol, enterodiols, enterolactone, 8-prenylnaringenin, 2-(3,4-dihydroxyphenyl) propionic acid, 3-(4-hydroxyphenyl) propionic acid, 5-(3,4-dihydroxyphenyl), propionic acid	Угнетение роста патогенной микробиоты; модуляция состава микробиоты кишечника; антиоксидантный эффект; эстроген-модулирующий эффект; антиагрегантное действие Inhibition of pathogenic microbiota growth; modulation of intestinal microbiota composition; antioxidant effect; estrogen-modulating effect; antiplatelet action
Витамины: B₁, B₂, B₃, B₆, B₅, B₇, B₁₂, K₂ Vitamins: B₁, B₂, B₃, B₆, B₅, B₇, B₁₂, K₂	Кофакторы разнообразных биохимических реакций; репликация, репарация и метилирование ДНК; регуляция пролиферации клеток Cofactors for biochemical reaction diversity; DNA replication, repair and methylation; regulation of cell proliferation
Полиамины: путресцин, спермидин, спермин Polyamines: putrescine, spermidine, spermine	Синтез нуклеотидов, витаминов и аминокислот; поддержание высокого пролиферативного индекса эпителия кишечника; участие в синтезе белков плотных контактов; участие в созревании адаптивной (приобретенной) иммунной системы; регуляция активности макрофагов Synthesis of nucleotides, vitamins and amino acids; maintenance of high proliferative index of intestinal epithelium; tight junction protein synthesis; maturation of the adaptive (acquired) immune system; regulation of macrophage activity

Среди проблем, стоящих перед мировым здравоохранением последних десятилетий, наиболее актуальной является нарастающая антибиотикоустойчивость к возбудителям инфекционных заболеваний.

Согласно оценке ВОЗ ежегодно от «супервозбудителей» инфекционных заболеваний погибает около 8 млн человек. Нарастающая плотность населения способствует рас-

пространению вирусных инфекций и появлению новых возбудителей. Как полагают эксперты ВОЗ, к 2050 г. «супервозбудители» унесут уже 39 млн жизней. Поэтому перед учеными стоит задача создания новых антибиотиков, а также поиск альтернативных методов лечения инфекционных заболеваний [29].

Сегодня в мире все шире распространяется идея возможности снижения фармакохи-

мической нагрузки на организм человека путем применения препаратов, созданных самой природой, в частности производных бактериальных клеток.

В развитии нового направления в медицине в нашей стране — микробной экологии человека — ведущая роль принадлежит бывшему директору Института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, ученому с мировым именем в области микробиологии, гнотобиологии, функциональных продуктов питания Б.А. Шендерову (1940–2020). В 1990 г. он обосновал концепцию клинической микробной экологии, согласно которой нарушения симбиотических микробиоценозов человека являются механизмами, запускающими патогенез большинства соматических и метаболических заболеваний человека. Его исследования послужили основой для массового внедрения в повседневную жизнь населения страны пробиотиков на основе штаммов лактобацилл и бифидобактерий человеческого происхождения. Б.А. Шендеров представление о человеке как о сообществе эукариотических клеток заменяет идеей о том, что человек — это суперорганизм, сообщество эукариотических,

прокариотических клеток и вирусов. Поскольку микроорганизмы участвуют в формировании заболеваний, ученый внедряет эффективный способ профилактики и лечения болезней — управление микробиотой [30, 31].

Микробиоту кишечника многие ученые рассматривают как «второй мозг», влияющий на регуляцию генов и индивидуальное развитие организмов. Более того, этим «мозгом» можно управлять, поскольку вариабельность микробиоты кишечника только на 10 % зависит от ее генома, а на 90 % определяется пищей и факторами окружающей среды [32–35].

Профессор Е.И. Ткаченко в докладе на конференции «Микробиота как средство преодоления антибиотикорезистентности» представил вариант взаимодействия сетевых структур с основными системами организма, который представляет собой как горизонтальную, так и вертикальную взаимосвязь (рис. 5). Представленная система взаимоотношений имеет самодовлеющий характер, а коррекция нарушений сетевых структур (применение пробиотиков) является новым вариантом патогенетической терапии [7, 36].

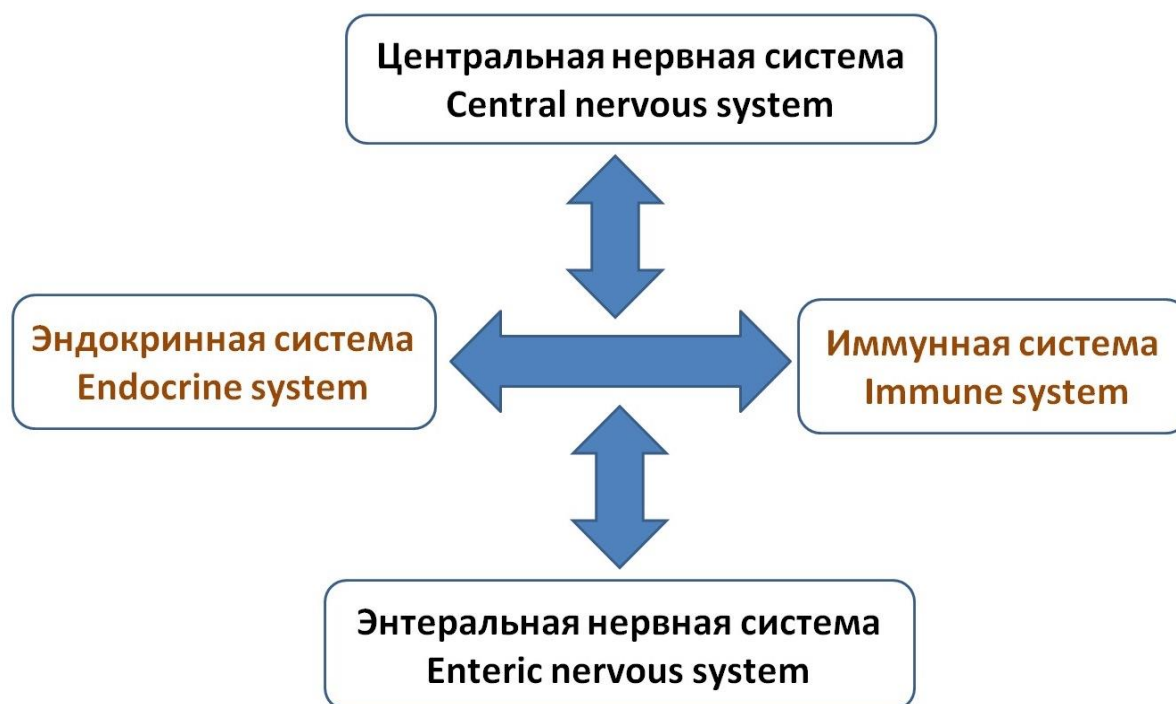


Рис. 5. Взаимодействие сетевых структур с основными системами организма

Fig. 5. Interaction of network structures with the main systems of the body

Хотя первый пробиотик (от греч. *pro* – «для», *bios* – «жизнь») был открыт в 1905 г. болгарским микробиологом С. Григоровым (штамм бациллы *Lactobacillus bulgaricus* в болгарском йогурте), а научное обоснование его применения дал И.И. Мечников в 1907 г, настоящее внедрение пробиотических продуктов началось только в 1960-е гг. В 1965 г. D.M. Lilly и R.H. Stillwell ввели термин «пробиотики» для обозначения микробных метаболитов, а современное толкование слова дали G.R. Gibson, M.B. Robertroid в 1995 г. [35].

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу здоровью хозя-

ина [37]. Пробиотики могут быть моноштаммовые (содержащие лишь один штамм микроорганизмов) и мультиштаммовые (содержащие два и более штамма).

Ряд связанных с питанием социально-экономических, экологических проблем последних десятилетий XX в. определил актуальность включения в рацион пробиотиков в виде пищевых добавок или уже готовых продуктов, произведенных на основе *Lactobacillus acidophilus*, бифидобактерий и других микроорганизмов. Особенно широко они используются в США, Японии, Германии и Франции [38, 39]. Рис. 6 демонстрирует принцип действия пробиотиков.

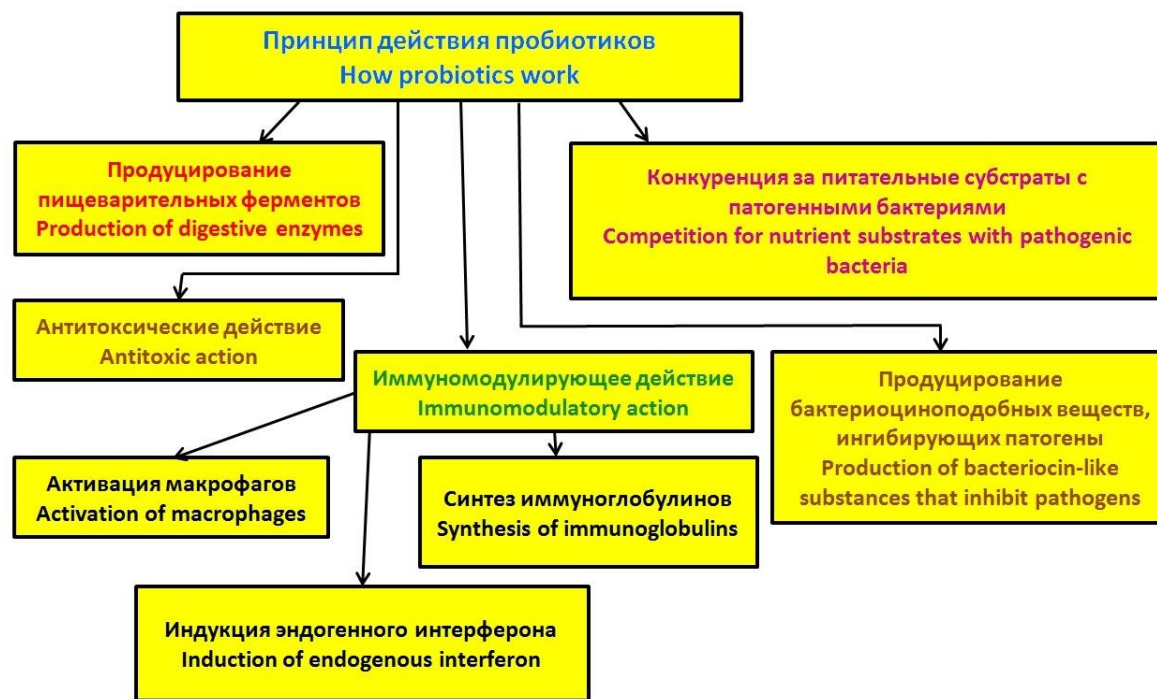


Рис. 6. Спектр действия пробиотиков

Fig. 6. Spectrum of action of probiotics

Широту спектра действия пробиотиков обеспечивает наличие осей взаимодействия: «микробиота кишечника – эндокринные органы» (в кишечнике масса эндокринных клеток больше, чем масса всех эндокринных органов); «микробиота кишечника – кожа»; «микробиота кишечника – головной мозг»; «микробиота кишечника – печень»; «микробиота кишечника –

легкие»; «микробиота кишечника – почки»; «микробиота кишечника – мочевой пузырь» и т.д. [40, 41]. На сегодняшний день к возможностям пробиотической терапии следует отнести:

- коррекцию дисбиоза кишечника и оптимизацию гомеостатических параметров организма у терапевтических больных различного профиля;

- лечение острых кишечных инфекций, профилактику антибиотикоассоциированной диареи;
- повышение иммунотолерантности, потенцирование действия антибиотиков в борьбе с инфекционно-септическими осложнениями;
- снижение выраженности побочных эффектов полихимиотерапии, коррекцию статуса питания, снижение риска развития рецидивов и генерализации неопластического процесса; оптимизацию психологического статуса, нивелирование личностных расстройств;
- стресс-протекцию, повышение адаптационного потенциала, умственной и физической работоспособности, интеллектуальных возможностей организма.

В последние два десятилетия появились пребиотики и синбиотики.

Пребиотики – это не перевариваемые пищеварительными ферментами человека, но ферментируемые кишечной микробиотой субстанции, которые приводят к специфическим изменениям в составе и/или активности желудочно-кишечной микробиоты, принося таким образом пользу здоровью организма [42].

Синбиотики – это продукты, имеющие в своем составе пробиотические штаммы и пребиотические субстанции и совмещающие их свойства. Синбиотики разделяют на синергетические (содержат пребиотический субстрат, стимулирующий размножение и активность входящих в его состав бактерий) и дополнительные (препараты, в которых пробиотические и пребиотические компоненты приносят пользу организму человека независимо друг от друга) [43].

XXI в. ознаменовался появлением принципиально нового продукта – метабиотиков. Метабиотики – это сочетание структурных компонентов пробиотических микроорганизмов с их метаболитами и/или сигнальными молекулами, способное оптимизировать физиологические функции организма хозяина, метаболические и поведенческие реакции, связанные с симбиотической микробиотой [44, 45]. К метабиотикам относятся инактивированные микробные клетки, компоненты

клеточной стенки бактерий и метаболиты микробного происхождения: короткоцепочечные жирные кислоты, бактериоцины, энзимы, аминокислоты с разветвленной цепью, углеводы, органические кислоты, витамины и др. [46, 47].

В нашей стране для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых применяются следующие препараты и функциональные пищевые продукты, содержащие пробиотики, пребиотики, синбиотики и метабиотики: «Актибио», «Ак-тимуно», «Бактимунал», «Бифиформ», «Необиотик Лактобаланс», «Линекс Форте», «Палека», «Пробиолог», «Пробиолог-СРК», «Симбиозис Альфлорекс», «Хелинорм», «Энтерол», «Энтеролакис Фибра», «Инулин», «Лактулоза», «Олигофруктоза» [48].

Альтернативным средством коррекции нарушений кишечной микробиоты является трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – введение фекальной суспензии, полученной от здорового человека, в ЖКТ другого человека [49, 50]. Сегодня изучается возможность применения ТФМ в лечении различных заболеваний (воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, злокачественных опухолей и т.д.). Однако недостаточность доказательной базы по подавляющему спектру патологий затрудняет широкое распространение этого метода [51].

Взаимодействие микробиоты кишечника и легких было продемонстрировано в исследовании, проведенном в Ульяновском государственном университете [52]. Так, включение в стандартное лечение курса сипингового питания смесью «Эншур 2» (Abbot), содержащей пребиотические компоненты, у пациентов с обострением аллергической бронхиальной астмы сопровождалось улучшением показателей функции внешнего дыхания и снижением расхода противоастматических препаратов по сравнению с контрольной группой, пациенты которой получали только стандартную противоастматическую терапию. Кроме того, зарегистрировано снижение количества патогенных микроорганизмов в мокроте пациентов, получавших питательную смесь с пребиотиком.

Следующим этапом развития данного направления медицины должно стать внедрение таргетной (англ. target «цель, мишень») терапии в целях повышения эффективности, доступности и сравнительной безопасности пробиотической продукции. Кроме того, отметим, что традиционная фармакотерапия инфекционных болезней основывается на использовании вакцин, антитоксических сывороток, антибиотиков, противовирусных препаратов, в т.ч. и прямого действия. В качестве нового перспективного метода можно рассматривать применение про-, пре-, сим-, син- и метабиотиков, факторов микробного антагонизма, препаратов на основе антисмысловых РНК с искусственными фрагментами (гибридов молекул информационной РНК с искусственными фрагментами РНК, блокирующими синтез токсинов и т.п.), препаратов, блокирующих образование регуляторов «чувства кворума», перехода микроорганизмов с планктонной форму на пленочную [41, 43, 53, 54].

В 2024 г. вышли Методические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей, которые содержат информацию о терминологии, классификации, механизмах действия, требованиях к реализации на территории Российской

Федерации, доказательствам эффективности и безопасности [48].

Согласно данным рекомендациям препараты пре- и пробиотического ряда применяются для профилактики антибиотик-ассоциированной и инфекционной диареи, *C. difficile*-ассоциированной болезни, функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у здоровых взрослых (включая период после перенесенной инфекции COVID-19), улучшения исходов эрадикации инфекции *H. pylori* и синдрома избыточного бактериального роста, лечения синдрома раздраженного кишечника, функционального (хронического) запора, заболеваний печени (цирроза печени и метаболически ассоциированной болезни печени) [48].

Заключение. Микробиота (прежде всего кишечника) играет значительную роль в жизнеобеспечении человеческого организма. Нарушение микробного баланса может сопровождаться развитием различных заболеваний, в т.ч. снижением иммунитета. Таким образом, применение пробиотиков и других групп препаратов, способствующих нормализации состава кишечной микрофлоры (пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков), влияет на патогенез определенных заболеваний. Таргетная терапия, применение факторов микробного антагонизма, препаратов на основе антисмысловых РНК с искусственными фрагментами, препаратов, блокирующих образование регуляторов «чувства кворума», переход микроорганизмов с планктонной форму на пленочную являются перспективными направлениями дальнейшего развития пробиотической медицины.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Белозеров Е.С., Хохлов М.П.

Литературный поиск: Белозеров Е.С., Хохлов М.П.

Написание и редактирование текста: Белозеров Е.С., Хохлов М.П.

Литература

1. Кузина С.В. Микробы правят миром. URL: <https://www.kp.ru/daily/23223/26879/> (дата обращения: 23.05.2025).
2. Радунская И.Л. «Безумные» идеи. М.: Молодая гвардия; 1965. 416.
3. Hatton I.A., Galbraith E.D., Merleau N.S.C., Miettinen T.P., Smith B.M., Shander J.A. The human cell count and size distribution. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2023; 120 (39): e2303077120. DOI: 10.1073/pnas.2303077120.

4. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М., Лазебник Л.Б., Минушкин О.Н., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Суворов А.Н., Хавкин А.И., Шендеров Б.А. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015; 117 (5): 13–50.
5. Lederberg J., McCray A.T. 'Ome sweet, 'omicsa genealogical treasury of words. The Scientist. 2001; 15 (7): 8.
6. Davenport E.R., Sanders J.G., Song S.J., Amato K.R., Clark A.G., Knight R. The human microbiome in evolution. BMC Biol. 2017; 15 (1): 1–27. DOI: 10.1186/s12915-017-0454-7.
7. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Микробиом человека: возрастные изменения и функции. Доказательная гастроэнтерология. 2020; 9 (2): 42–55. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142.
8. Dethlefsen L., McFall-Ngai M., Relman D.A. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. Nature. 2007; 449 (7164): 811–818. DOI: 10.1038/nature06245.
9. Round J.L., Lee S.M., Li J., Tran G., Jabri B., Chatila T.A., Mazmanian S.K. The toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota. Science. 2011; 332: 974–977. DOI: 10.1126/science.1206095.
10. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. PLoS Biology. 2016; 14 (8): e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
11. Рылова Н.В., Жолинский А.В., Самойлов А.С. Роль микробиоты кишечника в поддержании гомеостаза организма. Современные проблемы науки и образования. 2019; 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29490> (дата обращения: 05.12.2024).
12. Ahmad A., Yang W., Chen G., Shafiq M., Javed S., Ali Zaidi S.S., Shahid R., Liu C., Bokhari H. Analysis of gut microbiota of obese individuals with type 2 diabetes and healthy individuals. PLoS One. 2019; 14 (12): e0226372. DOI: 10.1371/journal.pone.0226372.
13. Белозеров Е.С., Андриянов А.И., Козлов С.С. Алиментарно-зависимые болезни. СПб.: СпецЛит; 2022. 245.
14. Baohong W., Mingfei Y., Longxian L., Zongxin L., Lanjuan L. The Human Microbiota in Health and Disease. Engineering. 2017; 3 (1): 71–82. DOI: 10.1016/J.ENG.2017.01.008.
15. David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D.B., Button J.E., Wolfe B.E., Ling A.V., Devlin A.S., Varma Y., Fischbach M.A., Biddinger S.B., Dutton R.J., Turnbaugh P.J. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014; 505 (7484): 559–563. DOI: 10.1038/nature12820.
16. Greenhalgh K., Meyer K.M., Aagaard K.M., Wilmes P. The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime. Environmental Microbiology. 2016; 18 (7): 2103–2116. DOI: 10.1111/1462-2920.13318.
17. Maukonen J., Saarela M. Human gut microbiota: does diet matter? Proceedings of the Nutrition Society. 2015; 74 (1): 23–36. DOI: 10.1017/S0029665114000688.
18. Graf D., Di Cagno R., Fåk F., Flint H.J., Nyman M., Saarela M., Watzl B. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. Microbial Ecology in Health and Disease. 2015; 26: 26164. DOI: 10.3402/mehd.v26.26164.
19. Flint H.J., Duncan S.H., Scott K.P., Louis P. Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. Proceedings of the Nutrition Society. 2015; 74 (1): 13–22. DOI: 10.1017/S0029665114001463.
20. Wiertsema S.P., van Bergenhenegouwen J., Garssen J., Knippels L.M.J. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. Nutrients. 2021; 13 (3): 886. DOI: 10.3390/nu13030886.
21. Панова Л.Д., Хисматуллина З.Р., Давлетбаева Г.А., Панова А.Н., Булатова С.Т. Иммунопробиотик в педиатрии: от концепции к практике. Медицинский Совет. 2022; 1: 212–224. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-1-212-224.
22. Белкина Т.В., Аверина О.В., Савенкова Е.В., Даниленко В.Н. Микробиом кишечника человека и иммунная система: роль пробиотиков в формировании иммунобиологического потенциала, препятствующего развитию инфекции COVID-19. Успехи современной биологии. 2020; 140 (6): 523–539. DOI: 10.31857/S0042132420060034.

23. Salminen S., Nurmi J., Gueimonde M. The genomics of probiotic intestinal microorganisms. *Genome Biol.* 2005; 6: 225. DOI: 10.1186/gb-2005-6-7-225.
24. Yang M.Q., Wang Z.J., Zhai C.B., Chen L.Q. Research progress on the application of 16S rRNA gene sequencing and machine learning in forensic microbiome individual identification. *Front Microbiol.* 2024; 2 (15): 1360457. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1360457.
25. López-García A., Pineda-Quiroga C., Atxaerandio R., Pérez A., Hernández I., García-Rodríguez A., González-Recio O. Comparison of Mothur and QIIME for the Analysis of Rumen Microbiota Composition Based on 16S rRNA Amplicon Sequences. *Front. Microbiol.* 2018; 9: 3010. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03010.
26. Morgan X.C., Huttenhower C. Meta'omic analytic techniques for studying the intestinal microbiome. *Gastroenterology.* 2014; 146 (6): 1437–1448. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.049.
27. Пальцев М.А., Чemezov А.С., Линькова Н.С., Дробинцева А.О., Полякова В.О., Белишук Н.Н., Кветной И.М. Омиксные технологии: роль и значение для развития персонализированной медицины. *Молекулярная медицина.* 2019; 17 (4): 3–8. DOI: 10.29296/24999490-2019-04-01.
28. Kho Z.Y., Lal S.K. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Frontiers in Microbiology.* 2018; 9: 1835. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01835.
29. Тренин А.С. Методология поиска новых антибиотиков: состояние и перспективы. *Антибиотики и химиотерапия.* 2015; 60 (7-8): 34–46.
30. Шендеров Б.А., Синица А.В., Захарченко М.М. Метабиотики: вчера, сегодня, завтра. СПб.: Крафт; 2017. 80.
31. Стома И.О., Юцук Н.Д. Микробиом человека на стыке инфектологии и других разделов медицины: современное состояние проблемы и переоценка взглядов на патогенез заболеваний. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2019; 8 (3): 78–84. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-13012.
32. Ochoa-Repáraz J., Kasper L.H. The Second Brain: Is the Gut Microbiota a Link Between Obesity and Central Nervous System Disorders? *Curr Obes Rep.* 2016; 5 (1): 51–64. DOI: 10.1007/s13679-016-0191-1.
33. Ткаченко Е.И., Дадали В.А. Метабиотики — новое направление эффективной профилактики и лечения заболеваний. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023; 220 (12): 4–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-4-18.
34. Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микрoэкологических нарушений кишечника. *Медицинский совет.* 2015; 13: 94–99.
35. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 1998; 1: 61–65.
36. Kumar A., Sivamaruthi B.S., Dey S., Kumar Y., Malviya R., Prajapati B.G., Chaiyasut C. Probiotics as modulators of gut-brain axis for cognitive development. *Front. Pharmacol.* 2024; 15: 1348297. DOI: 10.3389/fphar.2024.1348297.
37. Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., Cohen H., Eliakim R., Herrera-deGuise C., Karakan T., Merenstein D., Piscoya A., Ramakrishna B., Salminen S., Melberg J. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2024; 58 (6): 533–553. DOI: 10.1097/MCG.0000000000002002.
38. Su G.L., Ko C.W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A.V., Morgan R.L. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2020; 159 (2): 697–705. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
39. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J., Scott K., Stanton C., Swanson K.S., Cani P.D., Verbeke K., Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14 (8): 491–502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75.
40. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021; 3: 5–14.
41. Berg G., Rybakova D., Fischer D., Cernava T., Vergès M.-C.C., Charles T., Chen X., Cocolin L., Eversole K., Corral G.H., Kazou M., Kinkel L., Lange L., Lima N., Loy A., Macklin J.A., Maquin E., Mauchline T., McClure R., Mitter B., Ryan M., Sarand I., Smidt H., Schelke B., Roume H., Kiran G.S., Selvin J., Souza R.S.C., van Overbeek L., Singh B.K., Wagner M., Walsh A., Sessitsch A., Schloter M.

- Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiom.* 2020; 8: 103. DOI: 10.1186/s40168-020-00875-0.
42. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., Seifan M., Mohkam M., Masoumi S.J., Berenjian A., Ghasemi Y. Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods.* 2019; 8 (3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092.
43. Swanson K.S., Gibson G.R., Hutkins R., Reimer R.A., Reid G., Verbeke K., Scott K.P., Holscher H.D., Azad M.B., Delzenne N.M., Sanders M.E. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 17 (11): 687–701. DOI: 10.1038/s41575-020-0344-2.
44. Ma L., Tu H., Chen T. Postbiotics in human health: A narrative review. *Nutrients.* 2023; 15 (2): 291. DOI: 10.3390/nu15020291.
45. Salminen S., Collado M.C., Endo A., Hill C., Lebeer S., Quigley E.M.M., Sanders M.E., Shamir R., Swann J.R., Szajewska H., Vinderola G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18 (9): 649–667. DOI: 10.1038/s41575-021-00440-6.
46. Asif A., Afzaal M., Shahid H., Saeed F., Ahmed A., Shah Y.A., Ejaz A., Ghani S., Ateeq H., Khan M.R. Probing the functional and therapeutic properties of postbiotics in relation to their industrial application. *Food Sci Nutr.* 2023; 11 (8): 4472–4484. DOI: 10.1002/fsn3.3465.
47. Thorakkattu P., Khanashyam A.C., Shah K., Babu K.S., Mundanat A.S., Deliephan A., Deokar G.S., Santivarangkna C., Nirmal N.P. Postbiotics: Current trends in food and pharmaceutical industry. *Foods.* 2022; 11 (19): 3094. DOI: 10.3390/foods1119309.
48. Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Захарова И.Н., Зольникова О.Ю., Ивашкин К.В., Ивашкина Н.Ю., Корочанская Н.В., Маммаев С.Н., Николаева С.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Усенко Д.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В., Шифрин О.С., Бережная И.В., Лапина Т.Л., Масленников Р.В., Сугян Н.Г., Ульянов А.И. Методические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024; 34 (4): 113–136. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312.
49. Власов В.В., Морозов В.В. Российский опыт трансплантации фекальной микробиоты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023; 212 (4): 113–120. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-113-120.
50. Yadegar A., Bar-Yoseph H., Monaghan T.M., Pakpour S., Severino A., Kuijper E.J., Smits W.K., Terveer E.M., Neupane S., Nabavi-Rad A., Sadeghi J., Cammarota G., Ianiro G., Nap-Hill E., Leung D., Wong K., Kao D. Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes. *Clin Microbiol Rev.* 2024; 37 (2): e0006022. DOI: 10.1128/cmr.00060-22.
51. Сас Е.И., Гриневич В.Б., Барнакова В.А. Фекальная трансплантация: клинические реалии и перспективы в терапии метаболического синдрома. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020; 183 (11): 102–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-102-112.
52. Хохлов М.П. Влияние сипинга и компьютерной электроакупунктуры на микрофлору мокроты у пациентов с обострением бронхиальной астмы. Сборник XXVI Международной научно-практической конференции «Развитие современной науки и технологии в условиях трансформационных процессов». Москва; 2024: 206–209. DOI 10.62994/4984.2024.67.60.001
53. Суворов А.М. Микробиота человека и инфекции. Актовая речь, ФГБУ «НИИИМЭМ» СЗО РАМН, СПб.; 2014. 32.
54. Микробиотические нарушения как междисциплинарная проблема глобального уровня. *Медицинский совет.* 2019; 2: 53–60. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-2-53-60.

Поступила в редакцию 24.12.2024; принята 09.03.2025.

Авторский коллектив

Белозеров Евгений Степанович – доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова». 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; e-mail: estesy21@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5266-8892>.

Хохлов Михаил Павлович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: mikhokhlov@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9165-6395>.

Образец цитирования

Белозеров Е.С., Хохлов М.П. Пробиотики как компонент патогенетической терапии в современной медицине: предпосылки и перспективы. Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 2: 19–36. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-19-36.

PROBIOTICS AS A COMPONENT OF PATHOGENETIC THERAPY IN MODERN MEDICINE: BACKGROUND AND PROSPECTS

E.S. Belozarov ¹, M.P. Khokhlov ²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;

² Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

The human body is often described as being a combination of human cells and the microbiome, with a ratio of approximately 1.3 microbial cells for every 1 human cell. The microbiome of each person is unique; within each individual, the colonies of microorganisms in different parts of the body are distinct. The gut microbiota plays a leading role in the human microbiome. Thus, the vital activity of bacteria within the gastrointestinal tract significantly influences both metabolism and the state of immunity. There is a strong link between gut dysbiosis and the development of several diseases, including obesity, type 2 diabetes, hypertension, etc.

The work aims to analyze the current scientific knowledge regarding the role of microbiota in human life and the use of microorganisms in pathogenetic therapy.

Pubmed, eLIBRARY, and CyberLeninka were used for literature search.

Probiotics have an immunomodulatory and antitoxic effects, and also promote the production of bactericidal substances. Modern probiotic therapy offers various possibilities, such as optimization of homeostasis, treatment for acute intestinal diseases, immunotolerance increase, leveling of chemotherapy side effects, and stress protection. In recent years, in addition to probiotics, new groups of drugs are used to correct the microbiome: prebiotics (contain substances that stimulate the growth of beneficial gut bacteria), synbiotics (a combination of pro- and prebiotics) and metabiotics (contain metabolic products and structural components of probiotic microorganisms). Promising advancements in probiotic medicine include targeted therapy, the use of microbial antagonism factors, drugs based on artificial antisense RNA, etc.

Key words: probiotics, prebiotics, synbiotics, metabiotics, microbiota, microbiome, probiotic therapy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Belozarov E.S., Khokhlov M.P.

Literature search: Belozarov E.S., Khokhlov M.P.

Text writing and editing: Belozarov E.S., Khokhlov M.P.

References

1. Kuzina S.V. *Mikroby pravlyat mirom* [Microbes rule the world]. Available at: <https://www.kp.ru/daily/23223/26879/> (accessed: May 23, 2025) (in Russian).

2. Radunskaya I.L. «*Bezumnnye*» idey ["Crazy" ideas]. Moscow: «Molodaya gvardiya»; 1965. 416 (in Russian).
3. Hatton I.A., Galbraith E.D., Merleau N.S.C., Miettinen T.P., Smith B.M., Shander J.A. The human cell count and size distribution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2023; 120 (39): e2303077120. DOI: 10.1073/pnas.2303077120.
4. Ardatskaya M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P., Zakharenko S.M., Lazebnik L.B., Minushkin O.N., Oreshko L.S., Sitkin S.I., Tkachenko E.I., Suvorov A.N., Khavkin A.I., Shenderov B.A. Disbioz (disbakterioz) kishechnika: sovremennoe sostoyanie problemy, kompleksnaya diagnostika i lechebnaya korrektsiya [Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2015; 117 (5): 13–50. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142 (in Russian).
5. Lederberg J., McCray A.T. 'Ome sweet, 'omicsa genealogical treasury of words. *The Scientist*. 2001; 15 (7): 8.
6. Davenport E.R., Sanders J.G., Song S.J., Amato K.R., Clark A.G., Knight R. The human microbiome in evolution. *BMC Biol*. 2017; 15 (1): 1–27. DOI: 10.1186/s12915-017-0454-7.
7. Kaybysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Mikrobiom cheloveka: vozrastnye izmeneniya i funktsii [Human microbiome: age-related changes and functions]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2020; 9 (2): 42–55. DOI: 10.17116/dokgastro2020902142 (in Russian).
8. Dethlefsen L., McFall-Ngai M., Relman D.A. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature*. 2007; 449 (7164): 811–818. DOI: 10.1038/nature06245.
9. Round J.L., Lee S.M., Li J., Tran G., Jabri B., Chatila T.A., Mazmanian S.K. The toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota. *Science*. 2011; 332: 974–977. DOI: 10.1126/science.1206095.
10. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*. 2016; 14 (8): e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
11. Rylova N.V., Zholinskiy A.V., Samoylov A.S. Rol' mikrobioty kishechnika v podderzhanii gomeostaza organizma [The role of intestinal microbiota in maintaining body homeostasis]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 6. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29490> (accessed: December 05, 2024) (in Russian).
12. Ahmad A., Yang W., Chen G., Shafiq M., Javed S., Ali Zaidi S.S., Shahid R., Liu C., Bokhari H. Analysis of gut microbiota of obese individuals with type 2 diabetes and healthy individuals. *PLoS One*. 2019; 14 (12): e0226372. DOI: 10.1371/journal.pone.0226372.
13. Belozerov E.S., Andriyanov A.I., Kozlov S.S. *Alimentarno-zavisimye bolezniyu* [Alimentary-dependent diseases]. St. Petersburg.: SpetsLit; 2022. 245. (in Russian).
14. Baohong W., Mingfei Y., Longxian L., Zongxin L., Lanjuan L. The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering*. 2017; 3 (1): 71–82. DOI: 10.1016/J.ENG.2017.01.008.
15. David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D.B., Button J.E., Wolfe B.E., Ling A.V., Devlin A.S., Varma Y., Fischbach M.A., Biddinger S.B., Dutton R.J., Turnbaugh P.J. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014; 505 (7484): 559–563. DOI: 10.1038/nature12820.
16. Greenhalgh K., Meyer K.M., Aagaard K.M., Wilmes P. The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime. *Environmental Microbiology*. 2016; 18 (7): 2103–2116. DOI: 10.1111/1462-2920.13318.
17. Maukonen J., Saarela M. Human gut microbiota: does diet matter? *Proceedings of the Nutrition Society*. 2015; 74 (1): 23–36. DOI: 10.1017/S0029665114000688.
18. Graf D., Di Cagno R., Fåk F., Flint H.J., Nyman M., Saarela M., Watzl B. Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2015; 26: 26164. DOI: 10.3402/mehd.v26.26164.
19. Flint H.J., Duncan S.H., Scott K.P., Louis P. Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2015; 74 (1): 13–22. DOI: 10.1017/S0029665114001463.
20. Wiertsema S.P., van Bergenhenegouwen J., Garssen J., Knippels L.M.J. The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*. 2021; 13 (3): 886. DOI: 10.3390/nu13030886.

21. Panova L.D., Khismatullina Z.R., Davletbaeva G.A., Panova A.N., Bulatova S.T. Immunoprobiotik v pediatrii: ot kontseptsii k praktike [Immunoprobiotic in pediatrics: from concept to practice]. *Meditsinskiy Sovet*. 2022; 1: 212–224. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-1-212-224 (in Russian).
22. Belkina T.V., Averina O.V., Savenkova E.V., Danilenko V.N. Mikrobiom kishechnika cheloveka i immunnaya sistema: rol' probiotikov v formirovanii immunobiologicheskogo potentsiala, prepyatstvuyushchego razvitiyu infektsii COVID-19 [Human intestinal microbiome and immune system: the role of probiotics in shaping an immune system unsusceptible to COVID-19 infection]. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2020; 140 (6): 523–539. DOI: 10.31857/S0042132420060034 (in Russian).
23. Salminen S., Nurmi J., Gueimonde M. The genomics of probiotic intestinal microorganisms. *Genome Biol*. 2005; 6: 225. DOI: 10.1186/gb-2005-6-7-225.
24. Yang M.Q., Wang Z.J., Zhai C.B., Chen L.Q. Research progress on the application of 16S rRNA gene sequencing and machine learning in forensic microbiome individual identification. *Front Microbiol*. 2024; 2 (15): 1360457. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1360457.
25. López-García A., Pineda-Quiroga C., Atxaerandio R., Pérez A., Hernández I., García-Rodríguez A., González-Recio O. Comparison of Mothur and QIIME for the Analysis of Rumen Microbiota Composition Based on 16S rRNA Amplicon Sequences. *Front. Microbiol*. 2018; 9: 3010. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03010.
26. Morgan X.C., Huttenhower C. Meta'omic analytic techniques for studying the intestinal microbiome. *Gastroenterology*. 2014; 146 (6): 1437–1448. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.049.
27. Pal'tsev M.A., Chemezov A.S., Lin'kova N.S., Drobintseva A.O., Polyakova V.O., Belushkina N.N., Kvetnoy I.M. Omiksnye tekhnologii: rol' i znachenie dlya razvitiya personalizirovannoy meditsiny [Omics technologies: the role and significance for personalized medicine]. *Molekulyarnaya meditsina*. 2019; 17 (4): 3–8. DOI: 10.29296/24999490-2019-04-01 (in Russian).
28. Kho Z.Y., Lal S.K. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 1835. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01835.
29. Trenin A.S. Metodologiya poiska novykh antibiotikov: sostoyanie i perspektivy [Methodology of searching for new antibiotics: status and prospects]. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2015; 60 (7-8): 34–46 (in Russian).
30. Shenderov B.A., Sinitsa A.V., Zakharchenko M.M. *Metabiotiki: vchera, segodnya, zavtra* [Metabiotics: yesterday, today, tomorrow]. St. Petersburg: Kraft; 2017. 80 (in Russian).
31. Stoma I.O., Yushchuk N.D. Mikrobiom cheloveka na styke infektologii i drugikh razdelov meditsiny: sovremennoe sostoyanie problemy i pereotsenka vzglyadov na patogenezu zabolevaniy [Human microbiome at the junction of infectology and other branches of medicine: the current state of the problem and reassessment of views on the pathogenesis of diseases]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019; 8 (3): 78–84. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-13012 (in Russian).
32. Ochoa-Repáraz J., Kasper L.H. The Second Brain: Is the Gut Microbiota a Link Between Obesity and Central Nervous System Disorders? *Curr Obes Rep*. 2016; 5 (1): 51–64. DOI: 10.1007/s13679-016-0191-1.
33. Tkachenko E.I., Dadali V.A. Metabiotiki — novoe napravlenie effektivnoy profilaktiki i lecheniya zabolevaniy [Metabiotics — a new direction in the effectiveness of disease prevention and treatment]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2023; 220 (12): 4–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-4-18 (in Russian).
34. Ardatskaya M.D. Probiotiki, prebiotiki i metabiotiki v korrektsii mikroekologicheskikh narusheniy kishechnika [Probiotics, prebiotics and metabiotics in the correction of the intestinal microecological disorders]. *Meditsinskiy sovet*. 2015; 13: 94–99 (in Russian).
35. Shenderov B.A. Normal'naya mikroflora i ee rol' v podderzhanii zdorov'ya cheloveka [Normal microflora and its role in maintaining human health]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 1998; 1: 61–65 (in Russian).
36. Kumar A., Sivamaruthi B.S., Dey S., Kumar Y., Malviya R., Prajapati B.G., Chaiyasut C. Probiotics as modulators of gut-brain axis for cognitive development. *Front. Pharmacol*. 2024; 15: 1348297. DOI: 10.3389/fphar.2024.1348297.
37. Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., Cohen H., Eliakim R., Herrera-deGuise C., Karakan T., Merenstein D., Piscoya A., Ramakrishna B., Salminen S., Melberg J. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2024; 58 (6): 533–553. DOI: 10.1097/MCG.0000000000002002.

38. Su G.L., Ko C.W., Bercik P., Falck-Ytter Y., Sultan S., Weizman A.V., Morgan R.L. AGA clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2020; 159 (2): 697–705. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
39. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J., Scott K., Stanton C., Swanson K.S., Cani P.D., Verbeke K., Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14 (8): 491–502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75.
40. Malaeva E.G. Infektsii mochevyvodyashchikh putey i microbiota [Urinary tract infections and microbiota]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2021; 3: 5–14 (in Russian).
41. Berg G., Rybakova D., Fischer D., Cernava T., Vergès M.-C.C., Charles T., Chen X., Cocolin L., Eversole K., Corral G.H., Kazou M., Kinkel L., Lange L., Lima N., Loy A., Macklin J.A., Maguin E., Mauchline T., McClure R., Mitter B., Ryan M., Sarand I., Smidt H., Schelkle B., Roume H., Kiran G.S., Selvin J., Souza R.S.C., van Overbeek L., Singh B.K., Wagner M., Walsh A., Sessitsch A., Schloter M. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiom*. 2020; 8: 103. DOI: 10.1186/s40168-020-00875-0.
42. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., Seifan M., Mohkam M., Masoumi S.J., Berenjian A., Ghasemi Y. Probiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*. 2019; 8 (3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092.
43. Swanson K.S., Gibson G.R., Hutkins R., Reimer R.A., Reid G., Verbeke K., Scott K.P., Holscher H.D., Azad M.B., Delzenne N.M., Sanders M.E. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17 (11): 687–701. DOI: 10.1038/s41575-020-0344-2.
44. Ma L., Tu H., Chen T. Postbiotics in human health: A narrative review. *Nutrients*. 2023; 15 (2): 291. DOI: 10.3390/nu15020291.
45. Salminen S., Collado M.C., Endo A., Hill C., Lebeer S., Quigley E.M.M., Sanders M.E., Shamir R., Swann J.R., Szajewska H., Vinderola G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18 (9): 649–667. DOI: 10.1038/s41575-021-00440-6.
46. Asif A., Afzaal M., Shahid H., Saeed F., Ahmed A., Shah Y.A., Ejaz A., Ghani S., Ateeq H., Khan M.R. Probing the functional and therapeutic properties of postbiotics in relation to their industrial application. *Food Sci Nutr*. 2023; 11 (8): 4472–4484. DOI: 10.1002/fsn3.3465.
47. Thorakkattu P., Khanashyam A.C., Shah K., Babu K.S., Mundanat A.S., Deliephan A., Deokar G.S., Santivarangkna C., Nirmal N.P. Postbiotics: Current trends in food and pharmaceutical industry. *Foods*. 2022; 11 (19): 3094. DOI: 10.3390/foods1119309.
48. Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Baranovskiy A.Yu., Zakharova I.N., Zol'nikova O.Yu., Ivashkin K.V., Ivashkina N.Yu., Korochanskaya N.V., Mamaev S.N., Nikolaeva S.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Usenko D.V., Khlynov I.B., Tsukanov V.V., Shifrin O.S., Berezhnaya I.V., Lapina T.L., Maslennikov R.V., Sugyan N.G., Ul'yanin A.I. Metodicheskie rekomendatsii Nauchnogo soobshchestva po sodeystviyu klinicheskomu izucheniyu mikrobioma cheloveka (NSOIM) i Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii (RGA) po primeneniyu probiotikov, prebiotikov, sinbiotikov, metabiotikov i obogashchennykh imi funktsional'nykh pishchevykh produktov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy gastroenterologicheskogo profilya u vzroslykh i detey [Methodological Guidelines of the Scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterology Association (RGA) on the Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Metabiotics and Functional Foods Enriched with Them for the Treatment and Prevention of Gastrointestinal Diseases in Adults and Children]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2024; 34 (4): 113–136. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312 (in Russian).
49. Vlasov V.V., Morozov V.V. Rossiyskiy opyt transplantatsii fekal'noy mikrobioty [Russian experience in fecal microbiota transplantation]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2023; 212 (4): 113–120. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-113-120 (in Russian).
50. Yadegar A., Bar-Yoseph H., Monaghan T.M., Pakpour S., Severino A., Kuijper E.J., Smits W.K., Terveer E.M., Neupane S., Nabavi-Rad A., Sadeghi J., Cammarota G., Ianaro G., Nap-Hill E., Leung D., Wong K., Kao D. Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes. *Clin Microbiol Rev*. 2024; 37 (2): e0006022. DOI: 10.1128/cmr.00060-22.

51. Sas E.I., Grinevich V.B., Barnakova V.A. Fekal'naya transplantatsiya: klinicheskie realii i perspektivy v terapii metabolicheskogo sindroma [Fecal transplantation: clinical realities and prospects in the treatment of metabolic syndrome]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2020; 183 (11): 102–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-102-112 (in Russian).
52. Khokhlov M.P. Vliyanie sipinga i komp'yuternoy elektroakupunktury na mikrofloru mokroty u patsientov s obostreniem bronkhial'noy astmy [Effect of sipping and computer electroacupuncture on the sputum microflora in patients with exacerbation of bronchial asthma]. *Sbornik XXVI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Razvitie sovremennoy nauki i tekhnologii v usloviyakh transformatsionnykh protsessov»* [Proceedings of the 26th International Science-to-Practice Conference “Development of Modern Science and Technology in the Context of Transformation Processes”]. Moscow; 2024: 206–209. DOI 10.62994/4984.2024.67.60.001 (in Russian).
53. Suvorov A.M. *Mikrobiota cheloveka i infektsii* [Human microbiota and infections]: Aktovaya rech', FGBU «NII MEM» SZO RAMN, St. Petersburg.; 2014. 32 (in Russian).
54. Mikrobioticheskie narusheniya kak mezhdistsiplinarnaya problema global'nogo urovnya [Microbiotic disorders as an interdisciplinary global problem]. *Meditinskiy sovet*. 2019; 2: 53–60. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-2-53-60 (in Russian).

Received December 24, 2024; accepted March 09, 2025.

Information about the authors

Belozerov Evgeniy Stepanovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Senior Researcher, Research Center, Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Russia, St. Petersburg, Akademika Lebedeva St., 6; e-mail: estes21@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5266-8892>.

Khokhlov Mikhail Pavlovich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Postgraduate Education and Family Medicine, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: mikhokhlov@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9165-6395>.

For citation

Belozerov E.S., Khokhlov M.P. Probiotiki kak komponent patogeneticheskoy terapii v sovremennoy meditsine: predposylki i perspektivy [Probiotics as a component of pathogenetic therapy in modern medicine: background and prospects]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2025; 2: 19–36. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-19-36 (in Russian).