

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТАВОВ МЕТАБИОТИКОВ И ИХ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

COMPARATIVE EVALUATION OF METABIOTIC FORMULATIONS AND THEIR INDICATIONS FOR USE IN PATIENTS IN ACUTE AND CHRONIC CRITICAL CONDITIONS

Еселевич Р.В. Eselevich R.V.
Суров Д.А. Surov D.A.
Герасимов Д.Г. Gerasimov D.G.
Балюра О.В. Balyura O.V.
Румянцев В.Н. Rumyantsev V.N.
Монгуш С.М. Mongush S.M.
Черненко С.В. Chernenko S.V.

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

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Омск, Россия

Цель — сравнительная оценка составов метабิโอ́тиков и их показаний к применению, позволяющая определить наиболее предпочтительный вариант для наилучшего лечения дисбиоза кишечника у пациентов в острых и хронических критических состояниях.

Материалы и методы. Из баз данных PubMed и Google Scholar (95 работ), а также научной электронной библиотеки (eLIBRARY.ru — 23 источника) выбраны и проанализированы результаты 118 научных исследований по проблеме дисбиоза кишечника и методов его коррекции.

Результаты. Учитывая сложность механизмов патогенеза дисбиоза кишечника и его многочисленные особенности у больных в острых и хронических критических состояниях, необходимо нивелировать данные проявления многокомпонентным метабioticом для уменьшения выраженности уже имеющегося патологического процесса с целью направленного его купирования. Целесообразно, чтобы в нем присутствовали непатогенные бактерии, в частности лизат штамма *Streptococcus thermophilus*, доказательно содействующий синергизму лечебных эффектов всех штаммов.

Выводы. У больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях существуют грубые нарушения качественного и количественного состава микробиоты кишечника, которые активизируют в нем инвертируемые метаболические процессы и эволюционируют его дисфункцию, что не может способствовать улучшению их общего состояния. Механизм патогенеза дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, сложен и имеет многочисленные особенности.

Objective — comparative assessment of metabiотic formulations and indications to determine the most preferred option for the best treatment of intestinal dysbiosis in patients with acute and chronic critical conditions.

Materials and methods. From the PubMed and Google Scholar databases (95 papers), as well as the scientific electronic library (eLIBRARY.ru-23 sources), the results of 118 scientific studies on the problem of intestinal dysbiosis and methods of its correction were selected and analyzed.

Results. Given the intricacy of the mechanisms of pathogenesis of intestinal dysbiosis and its numerous features in patients with acute and chronic critical conditions, it is advisable to level these manifestations with a multicomponent metabiотic in order to reduce the severity of the already existing pathological process in order to target its relief. It is advisable that non-pathogenic bacteria are present in it, in particular the lysate of the *Streptococcus thermophilus* strain, which evidently contributes to the synergism of the therapeutic effects of all strains.

Conclusion. In patients in acute and chronic critical conditions, there are gross violations of the qualitative and quantitative composition of the intestinal microbiota, which activate inverted metabolic processes in it and evolve its dysfunction, which cannot contribute to improving their overall condition. The mechanism of pathogenesis of intestinal dysbiosis in patients in acute and chronic critical conditions is intricate and has numerous features.

Для цитирования: Еселевич Р.В., Суров Д.А., Герасимов Д.Г., Балюра О.В., Румянцев В.Н., Монгуш С.М., Черненко С.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТАВОВ МЕТАБИОТИКОВ И ИХ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2024. № 4. С. 75-84.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/559>

DOI: 10.24412/1819-1495-2024-4-75-84

При дисбиозе кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, наиболее стремительно и сильно страдают бифидобактерии и лактобактерии.

В составе метабиотика, применяемого для адресно-патогенетического и продуктивного купирования дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, должны присутствовать структурные и клеточные компоненты, а также внутриклеточное содержимое не только бифидобактерий и лактобактерий, но и непатогенных бактерий, содействующих каталитическому синергизму лечебных эффектов используемых штаммов.

Для обеспечения эффективности лечебного действия применяемого метабиотика в отношении нивелирования дисбиоза у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, необходимо наличие в его составе многокомпонентного комплекса структурных и клеточных компонентов бифидобактерий, лактобактерий и других непатогенных бактерий в связи с многообразием и разнонаправленностью их терапевтических эффектов.

Применение метабиотика Нутризет у больных в острых и хронических критических состояниях, страдающих дисбиозом кишечника, будет оперативно и действенно содействовать возрастанию количества полезных бактерий и снижению популяции патогенных микроорганизмов, что, в свою очередь, позволит не только редуцировать патологический процесс, но и продуктивно реконструировать микрофлору кишечника для его позитивного функционирования.

Ключевые слова: метабиотики; дисбиоз кишечника; острые и хронические критические состояния

With intestinal dysbiosis, in patients in acute and chronic critical conditions, bifidobacteria and lactobacilli are most rapidly and severely affected.

The metabiotic composition used for targeted pathogenetic and productive relief of intestinal dysbiosis in patients in acute and chronic critical conditions should contain structural and cellular components, as well as the intracellular contents of not only bifidobacteria and lactobacilli, but also non-pathogenic bacteria that contribute to the catalytic synergism of the therapeutic effects of the strains used.

To ensure the breadth and completeness of the therapeutic effect, the metabiotic used in relation to leveling dysbiosis in patients in acute and chronic critical conditions, it is necessary to include a multicomponent complex of structural and cellular components of bifidobacteria, lactobacteria and other non-pathogenic bacteria, due to the diversity and directionality of their therapeutic effects.

The use of the Nutrizet metabiotic in patients with acute and chronic critical conditions suffering from intestinal dysbiosis will promptly and effectively contribute to an increase in the number of beneficial bacteria and a decrease in the population of pathogenic microorganisms, which, in turn, will allow not only to reduce the pathological process, but also to productively reconstruct the intestinal microflora for its positive functioning.

Keywords: metabiotics; intestinal dysbiosis; acute and chronic critical conditions

Нарушение качественного и количественного состава микробиоты кишечника, приводящее к его дисбиозу, отмечается у всех без исключения хирургических больных, находящихся как в остром [1, 2], так и в хроническом критическом состоянии [3, 4].

В частности, у пациентов с травмой в послеоперационном периоде факторами развития дисбиоза кишечника являются травматическая, ишемическая, гипоксическая и воспалительная альтерации всех органов и систем, обуславливающие полное истощение их компенсаторных механизмов [1]. Кроме того, назначение массивной антибактериальной терапии способствует отрицательной реформации качественного и количественного состава кишечной микробиоты, заключающейся в доминировании условно-патогенных микроорганизмов над другими представителями кишечной микробиоты, что содействует негативной реконструкции ее деятельности, вызывая дестабилизацию гомеостаза организма [5].

Поэтому развитие дисбиоза у больных является не только предиктором наличия и возникновения воспалительных заболеваний, но и длительности их пребывания в

профильных и реанимационных отделениях, а также возникновения негативных исходов [1, 2, 6, 7].

Важно и то, что у больных с травмой, особенно шокогенной, послеоперационный период нередко осложняется сепсисом [1, 6, 8, 11, 12]. Именно при сепсисе дисбиоз кишечника негативно изменяет содержание в крови фенолкарбоновых кислот, которое, многократно возрастая, провоцирует утяжеление состояния пострадавших и увеличение летальности в этой категории пациентов [9, 10].

Пациенты с травмой, особенно с шокогенной, в раннем послеоперационном периоде находятся в остром критическом состоянии, но в течение небольшого промежутка времени переходят в хроническое критическое состояние с последующим сохранением у них дисбиоза кишечника [1, 3–5, 8, 10–12]. Поэтому у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в условиях длительно существующих грубых нарушений качественного и количественного состава микробиоты кишечника, активируются инвертируемые метаболические процессы, повышающие его альтерацию, не способствующую улучшению состояния [1, 13, 14].

Именно дисбиоз кишечника провоцирует нарушение иннервации кишечника и эволюцию расстройств гомеостаза, тем самым замыкая порочный патогенетический круг у пациентов [12–15]. Это сопряжено с тем, что качественный и количественный состав микробиоты кишечника участвует в регулировании многих систем и органов [1, 2, 9–16], и именно негативное его изменение непосредственно отрицательно влияет на функционирование органов и систем пациента [1, 9–18].

Дисбиоз кишечника у больных с травмой, находящихся в хроническом критическом состоянии, является ответственным за нарушение всех без исключения функций кишечника [13–15, 19–21], которые формируют обменные расстройства, недостаточность питания и интегративное воспаление [1, 22–30].

Так как питание кишечника осуществляется преимущественно из его же полости, то на фоне имеющегося дисбиоза будет образовываться не только его локальная недостаточность питания, содействующая дисфункции этого органа, но и непосредственно системная — вследствие инвертирован-

ной утилизации нутриентов из него [1].

В свою очередь, дисфункция кишечника и возникающая на ее фоне нутритивная недостаточность у больных перенесших как острое [2], так и хроническое критическое состояние [3, 12], будет напрямую связана со степенью выраженности и длительностью его дисбиоза, а также возникших неблагоприятных последствий [1, 5, 16]. Это свидетельствует о том, что практически невозможно действенно купировать питательную недостаточность у больных на фоне существующего дисбиоза кишечника, непосредственно определяющего его дисфункцию [1].

С учетом всего вышесказанного становится ясным, что лечение дисбиоза кишечника для купирования его дисфункции у больных, находящихся в острых или хронических критических состояниях, на сегодняшний момент развития медицины должно быть строго направленным и осуществляться с помощью метабиотиков [1, 31–40]. Именно применение в программе лечения дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых или хронических критических состояниях, метабиотиков создает значимые и положительные условия для развития адекватного микробиома у пациентов даже на фоне кризисно негативного изменения его качественного и количественного состава [2–10, 31–40].

На текущий момент использование пробиотиков при лечении дисбиоза кишечника не является патогенетически обоснованным и значимым вследствие того, что они являются живыми микроорганизмами, что требует нормальной работы желудочно-кишечного тракта, которая невозможна при имеющейся патологии, а также существования определенных условий для их колонизации [1, 31–34], которые значимо нарушены у больных, находящихся в острых или хронических критических состояниях [2–10, 35–40].

Лечение дисбиоза кишечника метабиотиками полярно отличается от терапии пробиотиками [31–34]. Это связано с тем, что метабиотики, в сравнении с пробиотиками, не

замещают собственную микрофлору кишечника чужеродными живыми микроорганизмами, а создают оперативные условия для катализа роста ее собственной микробиоты, содействующей созданию управляемого микробиоценоза в нем [31–35, 39, 43].

Преимущества метабиотиков по отношению к пробиотикам следующие [31–35]:

- В отличие от пробиотиков, метабиотики не являются антагонистами собственной флоры больного.

- Метабиотики, по сравнению с пробиотиками, действуют оперативно и быстро.

- Лечебные действия метабиотиков комплексны, а именно, они создают не только максимально комфортные условия для оптимального сотрудничества эпителия и микрофлоры кишечника, но и непосредственно позитивно воздействуют на гомеостаз макроорганизма посредством активации клеток и биопленок, что положительно мотивирует флору кишечника.

- Пиково естественно и максимально благоприятно регулируют отношения хозяина и флоры кишечника, содействуя минимизации негативных моментов при осуществлении лечения.

Метабиотики, рационализируя пищеварение, генерируют синтез всевозможных субстанций, способствующих нормализации метаболических процессов у больного с компрометированным кишечником [31–36]. В этой связи создание управляемого микробиоценоза кишечника [31, 33, 40, 41] за счет нормализации представителей эндогенной микробиоты кишечника [42] у больных с помощью метабиотиков позволит улучшить лечебные эффекты осуществляемого энтерального питания, способствующие уменьшению питательной и полиорганной недостаточности [1, 26].

Кроме того, у больных для усиления и улучшения их терапевтических результатов метабиотики могут применяться как изолированно, так и комплексно, что позволяет реализовать оптимальное лечебное действие [31–36, 38, 39]. Это крайне важно и в связи с тем, что при дисбиозе динамика нарушений микробиоты кишечни-

ка, которая не только огромна по своей численности (около 1015 клеток, вес которых составляет около 3 кг) и многообразна по видовому содержанию [2, 6] непосредственно в норме, становится крайне разнородной и практически непредсказуемой как по качественному, так и по количественному составу [5, 13, 43].

Примерно 90 % флоры кишечника представлено анаэробами его толстого отдела, из которых ориентировочно 60 % составляют бифидобактерии [2, 6, 42, 44]. Поэтому негативные качественные и количественные изменения в большей степени бифидобактерий, а в меньшей — лактобактерий формируют развитие дисбактериоза, который значимо отрицательно влияет на гомеостаз [6, 7, 33, 45].

Из этого следует, что для наиболее продуктивной инверсии дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях [2–5, 7–10, 13, 14], необходимы многокомпонентные метабиотики [46–53], наделенные многогранными конструктивными лечебными направленностями [54–76] для благоприятной реформации гомеостаза [1]. В частности, лактобактерии благоприятно стимулируют гуморальный иммунитет [77–81], рационализируют интегративное воспаление [82, 83], реформируют процессы обмена [84–89], а также, увеличивая кислотность химуса, создают крайне невыгодную среду для эволюции и катализа патогенов [90, 91].

Восстановленная с помощью метабиотиков микрофлора кишечника способствует нормализации деятельности иммунитета, так как 60 % иммунных клеток организма находятся в слизистой оболочке кишечника [1, 43], которая также одновременно является преградой против движения патогенных микроорганизмов через нее в лимфатическую систему, особенно при возникновении критического состояния, нарушающего равновесие аутофлоры [2, 92], содействующее системному воспалению [26, 93].

Это справедливо и потому, что метабиотики являются продуктами расщепления пробиотических бак-

териальных клеток на фрагменты, которые включают в себя частицы их клеточной стенки и внутриклеточного содержимого. К тому же метабитики, будучи по сути метафильтратами, имеют ряд преимуществ по отношению к классическим пробиотикам, а именно: обладают высокой биодоступностью невступления в конфликт с собственной микрофлорой, имеют четкую химическую структуру, не разрушаются в желудке и быстро продвигаются до кишечника [43], обуславливают снижение риска микробной транслокации и системного воспаления [1, 26], могут применяться безопасно даже в высоких дозах [94–96].

Метабитики, обеспечивая нормализацию компрометированного пищеварения, протежируют улучшение утилизации и метаболизма вводимых питательных субстратов, содействующих снижению имеющихся дисфункций органов и систем [1, 26, 33, 34, 37, 43].

Вне сомнения, учитывая изложенное, сегодня метабитики необходимо рассматривать как вещества, которые инновационно благо-

приятно и оперативно регулируют компрометированную флору кишечника при его дисбиозе — как за счет интенсификации эволюции аутофлоры без антагонистических последствий, так и вследствие радикального воздействия на условнопатогенную и патогенную флору [31, 32].

Целью обзора являлась сопоставительная оценка составов метабитиков и их показаний к применению, позволяющая определить наиболее предпочтительный вариант для наилучшего лечения дисбиоза кишечника у пациентов в острых и хронических критических состояниях.

Метабитики имеют значимо неоднородный качественный и количественный состав [1], а также различающиеся механизмы действия и показания к применению (табл.).

В частности, учитывая сведения из **государственного реестра лекарственных средств** (номер регистрационного удостоверения — ЛП-№(000100)-(ПГ-РУ); дата регистрации: 13.01.2023), метабитик «Хилак форте», активными компонентами которого

являются короткоцепочные жирные кислоты, полученные из сахаролитических (*Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*) и протеолитических (*Escherichia coli*) представителей кишечной флоры, имеет такое показание в инструкции для применения (www.ratiopharm.com), как лечение различных диарейных расстройств кишечника. Данный метабитик содержит только короткоцепочные жирные кислоты, заимствованные у *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus* и *Escherichia coli*, но в нем отсутствуют структурные и клеточные компоненты как бифидобактерий и лактобактерий, так и других непатогенных бактерий, необходимых для наиболее эффективного реформирования микрофлоры кишечника и нейтрализации патогенных бактерий, способствующих оперативному и адресному купированию патологического процесса [33, 36, 45]. Это особенно значимо для больных, находящихся в острых [2, 4, 13, 30] и хронических [3, 5,

Таблица
Классификация метабитиков (Р.В. Еселевич и соавт., 2024)
Table
Classification of metabiotics (R.V. Eselevich et al., 2024)

Метабитик Metabiotic	Хилак Форте Hilak Forte	Актофлор-С Actoflor-S	Дайго Daigo	Нутризет Nutriset
Вид метабитика Metabiotic type	Метаболитный (фильтрат) Metabolite (filtrate)	Метаболитный (аналог фильтрата) Metabolite (filtrate analogue)	Метаболитный (фильтрат) Metabolite (filtrate)	Клеточно-метаболический (лизат с метаболитами) Cellular metabolite (lysate with metabolites)
Правовой статус метабитика Legal status of metabiotic	Лекарственный препарат Medicinal product	Биологически активная добавка Biologically active supplement	Биологически активная добавка Biologically active supplement	Пищевая добавка, комплексная пищевая добавка Food supplement, complex food supplement
Механизм действия Mechanism of action	Нормализация кишечного микробиоценоза за счет его роста и активности, а также регенерации поврежденных эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника Normalization of intestinal microbiocenosis due to its growth and activity, as well as regeneration of damaged epithelial cells of the intestinal mucosa	Стимуляция роста полезной микрофлоры, подавление патогенов Stimulation of growth of beneficial microflora, suppression of pathogens	Возрождение собственной флоры, деградация патогенов Regeneration of own flora, degradation of pathogens	Возрождение собственной флоры, деградация патогенов, регенерация слизистой оболочки кишечника, усиление иммунного ответа, противомикробного и противовоспалительного действий Revival of the body's own flora, degradation of pathogens, regeneration of the intestinal mucosa, strengthening of the immune response, antioxidant and anti-inflammatory effects

12, 14, 15, 17–21] критических состояниях. Существенным недостатком этого метабиотика, как следует из сведений государственного реестра лекарственных средств и инструкции по применению, является невозможность его использования для лечения дисбиоза кишечника у больных, в частности, в острых и хронических критических состояниях из-за отсутствия прямых показаний к его терапии.

В метабиотике **Актофлор-С**, как свидетельствует **реестр свидетельств о государственной регистрации** (номер свидетельства: RU.77.99.88.003.E.010437.11.15; дата свидетельства: 27.11.2015.), в совокупности находятся кислоты: янтарная, аспарагиновая, глутаминовая, муравьиновая, уксусная и молочная, а также аланин, глицин, валин, лейцин, лизин и метионин [1].

Данные реестра свидетельств о государственной регистрации по составу и показания к его применению (www.solopharm.com) свидетельствуют, что **Актофлор-С** представлен для устранения симптомов кишечных расстройств и для улучшения обмена веществ, укрепления иммунитета, повышения общей сопротивляемости организма к инфекциям и стрессу, а также является комплементарным фактором снабжения органическими кислотами. В **Актофлор-С** не входят структурные и клеточные компоненты бифидобактерий и лактобактерий, а также другие непатогенные бактерии, необходимые для наиболее эффективного реформирования микрофлоры кишечника и нейтрализации патогенных бактерий, способствующих оперативному и адресному купированию патологического процесса [33, 36, 45]. Это особенно значимо для больных, находящихся в острых [2, 4, 13, 30] и хронических [3, 5, 12, 14, 15, 17–21] критических состояниях, у которых происходит уменьшение полезных и увеличение патогенных бактерий. Серьезным недостатком данного препарата, как следует из сведений государственного реестра лекарственных средств и инструкции по применению, является невозможность его использования для лечения дисбиоза кишечника

у больных в острых и хронических критических состояниях из-за отсутствия прямых показаний к его лечению.

По сведениям из **реестра свидетельств о государственной регистрации** метабиотик **Дайго** (номер свидетельства: RU.77.99.11.003.R.000006.01.21; дата свидетельства: 11.01.2021; область применения: дополнительный источник витамина K₂), в его составе имеется питательная составляющая и клеточная субстанция, состоящая из 16 штаммов лактобактерий, но отсутствуют структурные и клеточные компоненты бифидобактерий, которые представляют наиболее уязвимой микрофлорой при дисбиозе как в качественном, так и в количественном соотношении [42, 44–46], что позволяет говорить о неполной коррекции дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, учитывая многообразие существующих нарушений аутофлоры [2–5, 12–15, 17–21, 30]. Кроме того, в составе метабиотика **Дайго** отсутствуют не только структурные и клеточные компоненты лактобактерий, которые также напрямую повреждаются при дисбиозе [82, 83], но и другие непатогенные бактерии, что особенно значимо для больных, находящихся в острых [2, 4, 13, 30] и хронических [3, 5, 12, 14, 15, 17–21] критических состояниях, у которых имеется уменьшение полезных и увеличение патогенных бактерий. В этой ситуации данные нарушения не могут максимально эффективно нивелироваться **Дайго** вследствие отсутствия у него оперативного действия на конструктивное регулирование качественного и количественного состава микрофлоры кишечника.

Сведения из декларации о соответствии по метабиоту Нутризет (номер свидетельства: ЕАЭС N RU Д-RU.PA02.B.12010/23; дата свидетельства: 2023-03-01; группа продукции: пищевые добавки, комплексные пищевые добавки) констатируют, что в его состав входят 18 лизатов (оказывающих прямое и косвенное влияние на состав и функционирование микробиоты кишечника человека), а именно:

штаммы *Streptococcus thermophilus* (20 %), *Bifidobacterium bifidum* (6,475 %), *Bifidobacterium adolescentis* (6,475 %), *Bifidobacterium animalis* (6,475 %), *Bifidobacterium longum* (6,475 %), *Bifidobacterium breve* (6,475 %), *Bifidobacterium infantis* (6,475 %), *Lactobacillus acidophilus* (0,393 %), *Lactobacillus acidophilus* (0,393 %), *Lactobacillus plantarum* (0,393 %), *Lactobacillus plantarum* (0,393 %), *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* (0,393 %), *Lactobacillus salivarius* (0,393 %), *Lactobacillus salivarius* (0,393 %), *Lactobacillus rhamnosus* (0,393 %), *Lactobacillus rhamnosus* (0,393 %), *Lactobacillus helveticus* (0,393 %), *Lactobacillus helveticus* (0,393 %), а также переносящий (мальтодекстрин — 8,12 %) и питательный (концентрат для безалкогольного напитка Камбиочай — 19,2 %, гуммиарабик — 7,48 %, молочная пищевая кислота — 2,03 %) субстраты. Именно видовое и штаммовое разнообразие метабиотика **Нутризет**, а также наличие в нем органических кислот и короткоцепочечных жирных кислот обеспечивает эффективность его физиологического действия в отношении нивелирования дисбиоза посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшения популяции патогенных микроорганизмов [97] для нормализации компрометированного пищеварения в кишечнике и улучшения метаболизма вводимых питательных субстратов [1, 16].

Термин «лизаты пробиотических бактерий» понимается как «нежизнеспособные пробиотики» или «инактивированные пробиотики» (бактерии, не способные к росту, но сохраняющие полезные для здоровья эффекты), имеющие в своем составе метаболиты и компоненты клеточной стенки, что, в свою очередь, относит их к метабиотикам (постбиотикам) [33]. Лизаты обладают различными свойствами, а именно антимикробными, антиоксидантными и иммуномодулирующими, которые положительно влияют на метаболизм и гомеостаз микробиоты [31, 35]. В большинстве случаев лизаты получают из штаммов *Lactobacillus*

и *Bifidobacterium*, а также *Streptococcus* и *Faecalibacterium* [97].

Наличие в составе метабиотика Нутризет лизатов штаммов *Streptococcus thermophilus* (является одной из ведущих непатогенных бактерий, способствующих не только размножению других полезных бактерий для эффективной нормализации баланса микрофлоры кишечника, но и ключевым антагонистом, ингибитором и конкурентом патогенных бактерий за счет выработки и высвобождения бактериоцинов, способствуя тем самым уменьшению выраженности уже имеющегося патологического процесса) [98–108], *Bifidobacterium bifidum* (положительно влияет на обмен липидов и кальция, энергетический гомеостаз и метаболизм микробиоты кишечника [109, 110], *Bifidobacterium adolescentis* (поддерживает правильный состав кишечника, защищает от патогенов) [11–113], *Bifidobacterium animalis* (стимулирует рост и жизнедеятельность собственной микрофлоры, а также обладает антиоксидантными, иммуномодулирующими, противомикробными и антибактериальными свойствами) [114, 115], *Bifidobacterium longum* (стимулирует рост и жизнедеятельность собственной микрофлоры, а также имеет иммуномодулирующие, противомикробные, противоопухолевые и антиаллергические свойства) [116, 117], *Bifidobacterium breve* (осуществляет возрождение собственной флоры, усиление иммунного ответа, контрокислительное и контрвоспалительное и контропухолевое действия) [118–120], *Bifidobacterium infantis* (имеет контрпатогенное действие, регенерирует слизистую оболочку кишечника) [118, 121], *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus acidophilus* (оказывают контрпатогенное и контрвоспалительное действия, усиливают иммунный ответ) [122, 123], *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus plantarum* (оказывают воздействие возрождение собственной флоры, деградацию патогенов, способствуют усилению иммунного ответа) [124], *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* (активизиру-

ет возрождение собственной флоры, регенерацию слизистой оболочки кишечника, усиление иммунного ответа) [125], *Lactobacillus salivarius* и *Lactobacillus salivarius* (стимулируют возрождение собственной флоры, деградацию патогенов, усиление иммунного ответа и имеют противовоспалительное действие) [116, 126], *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus rhamnosus* (способствуют деградации патогенов и усилению иммунного ответа) [123, 127], *Lactobacillus helveticus* и *Lactobacillus helveticus* (оказывают влияние на деградацию патогенов, усиление иммунного ответа) [128, 129] позволяет предельно действенно нейтрализовывать дисбиоз [2–5, 12–15, 17–21, 30]. Указанные лизаты также характеризуются потенцированием вышеуказанных конструктивных эффектов и действий между собой, что содействует их синергизму [97, 101, 130].

Кроме того, лечебные эффекты лизатов бифидобактерий и лактобактерий способствуют улучшению синтеза незаменимых витаминов группы В и К [97]; концентрат гриба комбучи содержит большое количество биологически активных веществ, содействует образованию физиологической кислотности в кишечнике и активной регенерации его слизистой [97]. В свою очередь, молочная кислота как естественный метаболит молочнокислых бактерий создает благоприятные условия для эволюции собственной микрофлоры. Стимуляции роста и активности полезной микробиоты содействуют и нерастворимые пищевые волокна-пребиотики — инулин [131] и гуммиарабик [132].

Сведения государственного реестра лекарственных средств, реестра свидетельств о государственной регистрации и декларации о соответствии говорят о том, что метабиотики Актофлор-С, Дайго, за исключением Хилак форте, не являются лекарственными препаратами, а зарегистрированы как биологически активные добавки. Метабиотик Нутризет представляется пищевой добавкой и комплексной пищевой добавкой.

И государственный реестр лекарственных средств, и инструк-

ция по применению метабиотика Хилак форте относят его к противодиарейным средствам, а показанием к применению значится лечение различных диарейных расстройств кишечника. Реестр свидетельств о государственной регистрации и инструкция по применению свидетельствуют о том, что метабиотик Актофлор-С применяется как источник янтарной кислоты. Реестр свидетельств о государственной регистрации относит метабиотик Дайго к дополнительному источнику витамина К₂, а инструкция по применению — к средству лечения дисбактериоза различного происхождения. Декларация о соответствии относит метабиотик Нутризет к группе продукции пищевые добавки и комплексные пищевые добавки. Это констатирует, что ни один из рассматриваемых метабиотиков, по данным государственного реестра лекарственных средств, не имеет конкретных прямых показаний для лечения дисбиоза кишечника.

В то же время у метабиотиков Хилак форте (ratiopharm.com), Актофлор-С (solopharm.com, actoflor.ru), Дайго (daigo.ru) и Нутризет (contract.artlife.ru) в инструкциях по применению описываются механизмы действия на устранение нарушений компрометированного качественного и количественного состава микробиоты кишечника, а также ее функций.

Учитывая сложность механизмов патогенеза дисбиоза кишечника и их многочисленные особенности у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях [2–5, 8, 45], важно нивелировать его проявления многокомпонентным метабиотиком, имеющем в своем составе максимальное количество структурных и клеточных компонентов, а также внутриклеточного содержимого [27, 45, 48, 51, 53, 82, 83, 98–108] с целью направленного его купирования. Чрезвычайно целесообразно присутствие в многокомпонентном комплексе непатогенных бактерий, в частности штамма *Streptococcus thermophilus*, обладающего не только значительным потенциалом доказанных благоприятных воздействий, но и достоверно

содействующего синергизму лечебных эффектов с другими штаммами [97–108, 130].

Без сомнения, в метабиотике должны присутствовать не только субстраты, способствующие нормализации кишечного микробиоценоза [1, 2, 31–33, 43], но и другие субстанции, также стимулирующие рост и активности полезной микробиоты и гуммиарабик [97, 131].

Основываясь на изложенном, можно сделать заключение, что метабиотик Нутризет на основании специфических особенностей своего многокомпонентного состава сегодня в наибольшей степени, по сравнению с другими рассматриваемыми метабиотиками, соответствует практически всем установкам и требованиям, необходимым для оперативного и продуктивного устранения дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, с учетом всех его многочисленных особенностей [2–5, 13, 45].

ВЫВОДЫ

1. У больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях существуют грубые нарушения качественного и количественного состава микробиоты

кишечника, которые активизируют в нем инвертируемые метаболические процессы и эволюционируют его дисфункцию, что не может способствовать улучшению их общего состояния.

2. Механизм патогенеза дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, сложен и имеет многочисленные особенности.

3. При дисбиозе кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, наиболее стремительно и сильно страдают бифидобактерии и лактобактерии.

4. В составе метабиотика, применяемого для адресно-патогенетического и продуктивного купирования дисбиоза кишечника у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, должны присутствовать структурные и клеточные компоненты, а также внутриклеточное содержимое не только бифидобактерий и лактобактерий, но и непатогенных бактерий, содействующих каталитическому синергизму лечебных эффектов используемых штаммов.

5. Для обеспечения эффективности лечебного действия применяемого метабиотика в отношении

нивелирования дисбиоза у больных, находящихся в острых и хронических критических состояниях, необходимо наличие в его составе многокомпонентного комплекса структурных и клеточных компонентов бифидобактерий, лактобактерий и других непатогенных бактерий в связи с многообразием и разнонаправленностью их терапевтических эффектов.

6. Применение метабиотика Нутризет у больных в острых и хронических критических состояниях, страдающих дисбиозом кишечника, будет оперативно и действенно содействовать возрастанию количества полезных бактерий и снижению популяции патогенных микроорганизмов, что, в свою очередь, позволит не только редуцировать патологический процесс, но и продуктивно реконструировать микрофлору кишечника для его позитивного функционирования.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа не имела спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES:

- Parenteral and enteral nutrition: national guidelines. Edited by Petrikov SS, et al. 2nd edition, revised and extended. Moscow: GEOTAR-Media, 2023; 1166 p. Russian (Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / гл. редакторы: С. С. Петриков и др. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1166 с.)
- Mazurok VA, Golovkin AS, Bautin AE, Gorelov II, Belikov VL, Slivin O A. Gastrointestinal tract in critical conditions: the first suffers, the last to whom attention is paid. *Bulletin of Intensive Care*. 2016; (2): 28-37. Russian (Мазурок В., Головкин А., Баутин А. Е., Горелов И. И., Беликов В. Л., Сливин О. А. Желудочно-кишечный тракт при критических состояниях: первый страдает, последний, кому уделяют внимание // Вестник интенсивной терапии. 2016. № 2. С. 28-37.)
- Grechko AV, Buyakova IV, Beloborodova NV. Microbiota dysfunction in patients with brain damage in a chronic critical condition. *Russian Neurological Journal*. 2022; 27(1): 94-104. Russian (Гречко А. В., Буякова И. В., Белобородова Н. В. Дисфункция микробиоты у пациентов с повреждением головного мозга, находящихся в хроническом критическом состоянии // Российский неврологический журнал. 2022. Т. 27, № 1. С. 94-104.)
- Zandalasini M, Pelizzari L, Ciardi G, Giraudo D, Guasconi M, Paravati S, et al. Bowel dysfunctions after acquired brain injury: a scoping review. *Front Hum Neurosci*. 2023;17:1146054. doi: 10.3389/fnhum.2023.1146054.
- Beloborodova NV, Grechko AV, Olenin AY. Metabolomic discovery of microbiota dysfunction as the cause of pathology. *Metabolomics - New Insights into Biology and Medicine*. 2019. https://www.researchgate.net/publication/334240658_Metabolomic_Discovery_of_Microbiota_Dysfunction_as_the_Cause_of_Pathology.
- Guo X, Huang C, Xu J, Xu H, Liu L, Zhao H, et. al. Gut Microbiota is a potential biomarker in inflammatory bowel disease. *Front Nutr*. 2022;8:818902. doi: 10.3389/fnut.2021.818902.
- Evans T, Ali U, Anderton R, Raby E, Manning L, Litton E. Lower gut dysbiosis and mortality in acute critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med Exp*. 2023;11(1):6. doi: 10.1186/s40635-022-00486-z.
- Sekino N, Selim M, Shehadah A. Sepsis-associated brain injury: underlying mechanisms and potential therapeutic strategies for acute and long-term cognitive impairments. *J. Neuroinflammation*. 2022; 19(1):101. doi: 10.1186/s12974-022-02464-4.
- Beloborodova NV, Moroz VV, Bedova AY, Osipov AA, Sarshor YN, Chemevskaya EA. Participation of aromatic microbial metabolites in the development of severe infection and sepsis. *Anesthesiology and resuscitation*. 2016; 61(3): 202-208. Russian (Белобородова Н. В., Мороз В. В., Бедова А. Ю., Осипов А. А., Саршор Ю. Н., Черневская Е. А. Участие ароматических микробных метаболитов в развитии тяжелой инфекции и сепсиса // Анестезиология и реаниматология. 2016. Т. 61, №3. С. 202–208.)
- Beloborodova NV, Ostrova IV. Sepsis-associated encephalopathy (review). *General resuscitation*. 2017; 13(5): 121-139. Russian (Бе-

- лобородова Н. В., Острова И. В. Сепсис-ассоциированная энцефалопатия (обзор) // *Общая реаниматология*. 2017. Т 13, № 5. С. 121–139.)
11. Intensive therapy. National leadership. Edited by I.B. Zabolotskikh, DN. Protsenko 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Geotar-medicine, 2021. 2208 p. Russian (Интенсивная терапия : национальное руководство : в 2 томах / под редакцией И. Б. Заболотских, Д. Н. Проценко. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 2208 с.)
 12. Parfenov AL, Razzhivin VP, Petrova MV. Chronic critical illness: current aspects of the problem (review). *Modern technologies in medicine*. 2022; 14(3): 70-83. Russian (Парфенов А. Л., Разживин В. П., Петрова М. В. Хроническое критическое заболевание: современные аспекты проблемы (обзор) // *Современные технологии в медицине*. 2022. Т. 14, № 3. С. 70-83.)
 13. Beloborodova NV. Microbiota metabolism under critical conditions (review and postulates). *General resuscitation*. 2019; 15(6): 62-79. Russian (Белобородова Н. В. Метаболизм микробиоты при критических состояниях (обзор и постулаты) // *Общая реаниматология*. 2019. Т. 15, № 6. С. 62–79.)
 14. Sirota GG, Kirilina SI, Sirota VS, Lebedeva MN, Ivanova EYu, Pervukhin SA, et al. Intestinal and nutritional insufficiency in complicated cervical spine injury. *Polytrauma*. 2018; (3): 20-26. Russian (Сирота Г. Г., Кирилина С. И., Сирота В. С., Лебедева М. Н., Иванова Е. Ю., Первухин С. А., и др. Кишечная и нутритивная недостаточность при осложненной травме шейного отдела позвоночника // *Политравма*. 2018. № 3. С. 20-26.)
 15. Baleev MS, Ryabkov MG, Perlmutter OA, Fraerman AP, Sheiko GE, Smirnov II, et al. Digestive tract dysfunction in the acute period of spinal cord injury (literature review). *Polytrauma*. 2021; (3): 82-90. Russian (Балеев М. С., Рябков М. Г., Перльмуттер О. А. Фраерман А. П., Шейко Г. Е., Смирнов И. И. и др. Дисфункция пищеварительного тракта в остром периоде травмы спинного мозга (обзор литературы) // *Политравма*. 2021. № 3. С. 82-90.)
 16. Iwasaki M, Akiba Y, Kaunitz JD. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system. *F1000Research*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1629.
 17. Kigerl KA, Popovich PG. Gut dysbiosis and recovery of function after spinal cord injury. *Oxford Research Encyclopedia of Neuroscience*. 2019; 15(1): 60-67.
 18. Eldahan KC, Rabchevsky AG. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: systemic pathophysiology and methods of management. *Autonomic Neuroscience*. 2018; 209:59-70.
 19. Steensgaard R, Bonne S, Wojke P, Kasch H. SCI-SCREEN: a more targeted nutrition screening model to detect spinal cord-injured patients at risk of malnutrition. *Rehabil Nurs*. 2019; 44(1):11-19.
 20. White AR, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural regeneration research*. 2019; 14(2):222-231.
 21. Bernardi M, Fedullo AL, Bernardi E. Diet in neurogenic bowel management: A viewpoint on spinal cord injury. *World J Gastroenterol*. 2020; 26(20):2479-2497.
 22. Montesinos-Magraner L, Castellano-Tejedor C, Frias A, Launois P, Rojas-Cuotto K, González-Viejo MA. Spanish validation of the autonomic standards assessment form in spinal cord injuries. *Rehabilitacion (Madr)*. 2019; 53(1): 20-27.
 23. Bazzocchi G. Changes in gut microbiota in the acute phase after spinal cord injury correlate with severity of the lesion. *Scientific reports*. 2021. 11(1): 1-13.
 24. Qi Z, Middleton JW, Malcolm A. Bowel dysfunction in spinal cord injury. *Current gastroenterology reports*. 2018; 20(10):47-58.
 25. White AR, Holmes GM. Anatomical and functional changes to the colonic neuromuscular compartment after experimental spinal cord injury. *Journal of Neurotrauma*. 2018; 35(9):1079-1090.
 26. Sepsis: classification, clinical diagnostic concept and treatment: manual. Edited by BR Gelfand. 4th edition, supplemented and revised. Moscow: MIA, 2017. 214 p. Russian (Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство / под ред. Б. Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. Москва : МИА. 2017. 214 с.)
 27. Fung C, Vanden Berghe P. Functional circuits and signal processing in the enteric nervous system. *Cell Mol Life Sci*. 2020; 77(22):4505-4522.
 28. Ivashkin VT, Ivashkin KV. Intestinal microbiome as a factor in the regulation of the enteral and central nervous system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017; 27(5): 11-19. Russian (Ивашкин В. Т., Ивашкин К. В. Кишечный микробиом как фактор регуляции деятельности энтеральной и центральной нервной системы // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017. Т. 27, № 5. С. 11-19.)
 29. Lussi C, Frotzler A, Jenny A, Schaefer DJ, Kressig RW, Scheel-Sailer A. Nutritional blood parameters and nutritional risk screening in patients with spinal cord injury and deep pressure ulcer-a retrospective chart analysis. *Spinal Cord*. 2018;56(2):168-175. doi: 10.1038/s41393-017-0016-4.
 30. Evseev MA, Fomin VS, Nikitin VE. Pathogenetic aspects of the development of enteral insufficiency syndrome in the postoperative period. *Annals of Surgery*. 2018; 23(1): 5-13. Russian (Евсеев М. А., Фомин В. С., Никитин В. Е. Патогенетические аспекты развития синдрома энтеральной недостаточности в послеоперационном периоде // *Анналы хирургии*. 2018. Т. 23, № 1. С. 5-13.)
 31. Shenderov BA, Tkachenko EI, Lazebnik LB, Ardatskaya MD, Sinitsa AV, Zakharchenko MM. Metabiotics is a new technology for the prevention and treatment of diseases associated with microecological disorders in the human body. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2018; 151(3): 83-92. Russian (Шендеров Б. А., Ткаченко Е. И., Лазебник Л. Б., Ардатская М. Д., Синица А. В., Захарченко М. М. Метабиотики - новая технология профилактики и лечения заболеваний, связанных с микроэкологическими нарушениями в организме человека // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018. № 151(3). С. 83-92.)
 32. Shenderov BA, Tkachenko EI, Zakharchenko MM, et al. Metabiotics: prospects, challenges and opportunities. *Medical alphabet*. 2019. Vol. 2(13). P. 43-48. Russian. (Шендеров Б.А., Ткаченко Е.И., Захарченко М.М. и др. Метабиотики: перспективы, вызовы и возможности. *Медицинский алфавит*. 2019. № 2(13). С. 43-48.)
 33. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. 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.
 34. Vinderola G, Sanders ME, Salminen S. The Concept of Postbiotics. *Foods*. 2022; 11(8):1077.
 35. Shenderov BA. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb. Ecol. Health Dis*. 2013; 24:203–299.
 36. Plotnikova EYu, Gracheva TYu. Metabiotics - a comprehensive solution to dysbiotic problems in various diseases. *RMG*. 2018; 5(II):72-76. Russian (Плотникова Е. Ю., Грачева Т. Ю. Метабиотики - комплексное решение дисбиотических проблем при различных заболеваниях // *РМЖ*. 2018. № 5(II). С. 72-76.)

37. Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics-A Step beyond pre- and probiotics. *Nutrients*. 2020;12(8):2189. doi: 10.3390/nu12082189.
38. Ma L, Tu H, Chen T. Postbiotics in human health: a narrative review. *Nutrients*. 2023;15(2):291.
39. Cuevas-González PF, Liceaga AM, Aguilar-Toalá JE. Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications. *Food Res Int*. 2020;136:109502.
40. Microbiota. Ed. EL, Nikonova and EL. Popova. Moscow: Media Sphere. 2019. P. 20-30. Russian (Микробиота / под ред. Е. Л. Никонова и Е. Н. Поповой. Москва: Издательство Медиа Сфера, 2019. С. 20–30.)
41. Kaibysheva VO. Probiotics from the standpoint of evidence-based medicine. *Evidence-based gastroenterology*. 2019; 8 (3): 45-54. Russian (Кайбышева ВО. Пробиотики с позиции доказательной медицины // Доказательная гастроэнтерология. 2019. Т.8, № 3. С. 45–54.)
42. Adak A, Han G. Verständnis der Darmmikrobiota und ihrer Funktionalität. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76:473-493.
43. Shenderov BA, et al. Metabiotics. Cham: Springer International Publishing, 2020. 123 c.
44. Malkoch AV, Belmer SV Intestinal microflora and the importance of prebiotics for its functioning. *Attending physician*. 2006; (4): 60-65. Russian (Малкох АВ, Бельмер СВ. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования // Лечащий врач. 2006. № 4. С. 60–65.)
45. Funk IA, Irkitova AN. Biotechnological potential of bifidobacteria. *Acta Biologica Sibirica*. 2016; 2(4):67-79. Russian (Функ И. А., Иркитова А. Н. Биотехнологический потенциал бифидобактерий // Acta Biologica Sibirica. 2016. № 2(4). С. 67–79.)
46. Bottacini F, Ventura M, van Sinderen D, O'Connell Motherway M. Diversity, ecology and intestinal function of bifidobacteria. *Microb Cell Fact*. 2014;13 (Suppl 1):S4. doi: 10.1186/1475-2859-13-S1-S4.
47. De Vuyst L, Leroy F. Cross-feeding between bifidobacteria and butyrate-producing colon bacteria explains bifidobacterial competitiveness, butyrate production, and gas production. *Int. J. Food Microbiol*. 2011;149:73-80.
48. Turróni F, van Sinderen D, Ventura M. Genomics and ecological overview of the genus. *Bifidobacterium*. *Int. J. Food Microbiol*. 2011;149:37-44.
49. Russell DA, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Metabolic activities and probiotic potential of bifidobacteria. *Int J Food Microbiol*. 2011;149(1):88-105. doi: 10.1016/j.jfoodmicro.2011.06.003.
50. Novik GI. Bifidobacteria: scientific foundations of practical use. *Health and environmental concerns*. 2006; (4):144-151. Russian (Новик Г. И. Бифидобактерии: научные основы практического использования // Проблемы здоровья и экологии. 2006. № 4. С. 144-151.)
51. O'Callaghan A, and Van Sinderen D. Bifidobacteria and their role as members of the human gut microbiota. *Front. Microbiol*. 2016; 7:925.
52. Utebaeva MA, Burmasova MA, Sysoeva MA. Prospects for the use of bifidobacteria in functional foods and medicines. *News of universities. applied chemistry and biotechnology*. 2016. 6(4): 100-109. Russian (Утебаева М. А., Бурмасова М. А., Сысоева М. А. Перспективы использования бифидобактерий в продуктах функционального питания и лекарственных средствах // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2016. Т.6, № 4. С.100-109.)
53. Turróni F, Marchesi JR, Foroni E, Gueimonde M, Shanahan F, Margolles A, et al. Microbiomic analysis of the bifidobacterial population in the human distal gut. *ISME J*. 2009; 3(6):745-751. doi: 10.1038/ismej.2009.19.
54. Chen J, Chen X, Ho CL. Recent development of probiotic *Bifidobacterium* for treating human diseases. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2021; 9: 770248.
55. Arbolea S, Watkins C, Stanton C, Ross RP. Gut Bifidobacteria populations in human health and aging. *Front Microbiol*. 2016;7:1204. doi: 10.3389/fmicb.2016.01204.
56. Zhao Y, Yu YB. Intestinal microbiota and chronic constipation. *Springerplus*. 2016;5(1):1130. doi: 10.1186/s40064-016-2821-1.
57. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Minireview: gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Mol Endocrinol*. 2014;28(8):1221-1238. doi: 10.1210/me.2014-1108.
58. Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and butyrate-producing colon bacteria: importance and strategies for their stimulation in the human gut. *Front Microbiol*. 2016; 7:979. doi: 10.3389/fmicb.2016.00979.
59. Yakovenko EP, Strokova TV, Ivanov AN, Yakovenko AV, Gioeva IZ, Aldiyarova MA. Efficacy of a probiotic containing *Bifidobacterium longum* BB-46 and *Enterococcus faecium* ENCfa-68 in the treatment of post-infectious irritable bowel syndrome. A prospective randomized comparative study. *Therapeutic Archive*. 2022; 94(2): 180-187. Russian (Яковенко Э. П., Строчкова Т. В., Иванов А.Н., Яковенко А. В., Гюева И. З., Алдиярова М. А. Эффективность пробиотика, содержащего *Bifidobacterium longum* BB-46 и *Enterococcus faecium* ENCfa-68, в терапии постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. Проспективное рандомизированное сравнительное исследование // Терапевтический архив. 2022. Т.94, № 2.С. 180–187.)
60. Qing G, Shiyu, L, Xie Y, Xu Z, Mengge L, Zhang Q, et al. Bifidobacterium longum as an orally administered carrier of LL-37 to treat bacterial diarrhea. *Journal of pharmaceutical and biomedical sciences*. 2017; 7: 141-152.
61. Finamore A, Roselli M, Donini L, Brasili DE, Rami R, Carnevali P, et al. Supplementation with *Bifidobacterium longum* Bar33 and *Lactobacillus helveticus* Bar13 mixture improves immunity in elderly humans (over 75 years) and aged mice. *Nutrition*. 2019;63-64:184-192. doi: 10.1016/j.nut.2019.02.005.
62. Bukharin OV, Ivanova EV, Perunova NB, Chainikova IN. The role of bifidobacteria in the formation of human immune homeostasis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2015; N6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-bifidobakteriy-v-formirovani-immunnogo-gomeostaza-cheloveka> (date of circulation: 23.08.2024). Russian (Бухарин О. В., Иванова Е. В., Перунова Н.Б., Чайникова И. Н. Роль бифидобактерий в формировании иммунного гомеостаза человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-bifidobakteriy-v-formirovani-immunnogo-gomeostaza-cheloveka> (дата обращения: 23.08.2024).)
63. Pokusaeva K, Fitzgerald GF, van Sinderen D. Carbohydrate metabolism in bifidobacteria. *Genes Nutr*. 2011; 6:285-306.
64. LeBlanc JG, Chain F, Martín R, Bermúdez-Humarán LG, Courau S, Langella P. Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microb Cell Fact*. 2017;16(1):79. doi: 10.1186/s12934-017-0691-z.
65. Din AU, Hassan A, Zhu Y, Zhang K, Wang Y, Li T, et al. Inhibitory effect of *Bifidobacterium bifidum* ATCC 29521 on colitis and its mechanism. *J Nutr Biochem*. 2020;79:108353. doi: 10.1016/j.jnutbio.2020.108353.

Источники 66—131 см.

<https://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/559>

Сведения об авторах:

Еселевич Р.В., к.м.н., начальник онкологического отделения клиники кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Суров Д.А., д.м.н., профессор, начальник кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Герасимов Д.Г., к.м.н., начальник отделения анестезиологии и реанимации клиники кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Балюра О.В., к.м.н., старший преподаватель кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Румянцев В.Н., преподаватель кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Монгуш С.М., слушатель 2-го факультета подготовки врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Черненко С.В., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Адрес для переписки:

Еселевич Роман Владимирович, ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, Россия. 194044

Тел: +7 (911) 128-21-05;

E-mail: r_eselevich@mail.ru

Статья поступила в редакцию 09.09.2024

Рецензирование пройдено 30.09.2024

Подписано в печать 01.12.2024

Information about authors:

Elesevich R.V., candidate of medical sciences, head of oncology department of clinic of department of naval surgery, Kirov Military Medical academy, Saint Petersburg, Russia.

Surov D.A., MD, PhD, professor, chief of department of military naval surgery, Kirov Military Medical academy, Saint Petersburg, Russia.

Gerasimov D.G., candidate of medical sciences, chief of anesthesiology and intensive care unit, Kirov Military Medical academy, Saint Petersburg, Russia.

Balyura O.V., candidate of medical sciences, senior lecturer of department of military naval surgery, Kirov Military Medical academy, Saint Petersburg, Russia.

Rumyantsev V.N., lecturer of department of military naval surgery, Kirov Military Medical academy, Saint Petersburg, Russia.

Mongush S.M., student of the 2nd faculty of training doctors, Kirov Military Medical academy, Saint Petersburg, Russia.

Chernenko S.V., candidate of medical sciences, associate professor, chief of general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Address for correspondence:

Eselevich Roman Vladimirovich, Academica Lebedeva St., 6, Saint Petersburg, Russia, 194044

Tel: +7 (911) 128-21-05;

E-mail: r_eselevich@mail.ru

Received 09.09.2024

Review completed 30.09.2024

Passed for printing 01.12.2024

