




# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАБИОТИКОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ГЕРОНТОЛОГОВ И ГЕРИАТРОВ)

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-164-174

УДК: 615.246.2:612.67:616-053.9

Машарова А. А. , Арефьева М. С. \*, Ткачева О. Н. 

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),  
ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

\*Автор, ответственный за переписку, Арефьева Мария Сергеевна.  
E-mail: arefieva\_ms@rgnkc.ru

## РЕЗЮМЕ

В методических рекомендациях рассматриваются сложные взаимоотношения между кишечной микробиотой и процессами старения, анализируется потенциал терапевтических подходов, направленных на коррекцию микробиома с применением метабитиков, как перспективного подхода для увеличения продолжительности и качества жизни у лиц гериатрического профиля, представлены преимущества применения метабитиков в комплексной терапии некоторых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** метабитики; микробиота; гериатрия; методические рекомендации.

**Для цитирования:** Машарова А. А., Арефьева М. С., Ткачева О. Н. Применение метабитиков в клинической гериатрической практике (Методические рекомендации Российской ассоциации геронтологов и гериатров). *Российский журнал гериатрической медицины*. 2026 ; 2 (26) : 164–174. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-164-174

Поступила: 17.03.2026. Принята к печати: 23.03.2026. Дата онлайн-публикации: 30.04.2026.

## THE USE OF METABIOTICS IN CLINICAL GERIATRIC PRACTICE (GUIDELINES OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF GERONTOLOGISTS AND GERIATRICIANS)

Masharova A. A. , Arefeva M. S. \*, Tkacheva O. N. 

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University),  
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

\* Corresponding author: Arefeva Mariia Sergeevna. E-mail: arefieva\_ms@rgnkc.ru

## Abstract

These guidelines examine the complex relationships between the gut microbiota and the aging process. They analyze the potential of therapeutic approaches aimed at microbiome correction through the use of metabiotics, presenting this as a promising strategy to increase both the lifespan and healthspan in geriatric populations. The advantages of incorporating metabiotics into the comprehensive therapy of certain diseases in elderly and senile patients are detailed.

**Keywords:** metabiotics; microbiota; geriatrics; guidelines.

**For citation:** Masharova A. A., Arefeva M. S., Tkacheva O. N. The use of metabiotics in clinical geriatric practice (Guidelines of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians). *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2026 ; 2 (26) : 164–174. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-164-174

Received: 17.03.2026. Accepted: 23.03.2026. Published online: 30.04.2026.

## ВВЕДЕНИЕ

Увеличение доли лиц пожилого возраста актуализирует оптимизацию подходов к ведению гериатрических пациентов. Ключевые вызовы — мультиморбидность и ассоциированная с ней полипрагмазия, приводящие к высокой степени неопределенности в отношении эффективности и безопасности терапевтических вмешательств.

В качестве критического модулятора физиологических функций, патологических процессов и фармакологического ответа рассматривается кишечная микробиота, определяемая как сообщество микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), реализующих метаболические, иммунологические и барьерно-защитные функции [1, 2]. Метаболическая активность микробиома включает ферментацию пищевых волокон с продукцией короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), синтез витаминов и антимикробных пептидов, биотрансформацию ксенобиотиков и лекарственных препаратов [3]. Регуляторное воздействие на организм хозяина реализуется через поддержание иммунного гомеостаза и контроль проницаемости кишечной стенки [4, 5].

Нарушения кишечной микрофлоры способны привести к дисфункции не только ЖКТ, но и других органов и систем. Современные лекарственные средства обеспечивают эффективную коррекцию микробиоценоза с учетом индивидуальных особенностей [6]. Кишечная микробиота — интегральный регулятор здоровья, а ее возраст-ассоциированные изменения вносят существенный вклад в патогенез инволютивных заболеваний и модуляцию фармакоответа [7]. Многообразие факторов, влияющих на микробиоценоз пожилых, требует комплексного подхода к его коррекции. Ввиду ограничений пробиотиков, в гериатрии перспективны метабиотики — комплексы компонентов бактерий и их метаболитов с высоким профилем безопасности и предсказуемым действием.

В монографии Шендерова с соавт. (2020) метабиотики определяются как комплексные продукты на основе компонентов клеток, метаболитов и сигнальных молекул пробиотических штаммов и рассматриваются как «новый этап развития концепции пробиотиков», лишенный недостатков живых бактерий (риск инфекций, нестабильность при приеме антибиотиков) [8]. «Истинные» метабиотики — это не живые бактерии, а только продукты их жизнедеятельности или клеточные структуры. В России этот термин официально был закреплен в 2024 г. в методических рекомендациях Научного сообщества по содействию клиническому изучению

микробиома человека и Российской гастроэнтерологической ассоциации, где метабиотики были выделены в отдельную группу наряду с пробиотиками, пребиотиками и синбиотиками для лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний у взрослых и детей при наличии доказательной базы [9]. На международном уровне термин «метабиотики» используется преимущественно в научной литературе, но пока не закреплен в официальных клинических рекомендациях.

Целью настоящих методических рекомендаций является систематизация данных о возраст-ассоциированных изменениях кишечной микробиоты и обоснование применения метабиотиков у пациентов гериатрического профиля.

## ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА

В физиологических условиях у здоровых взрослых доминируют филы Firmicutes и Bacteroidetes, составляющие более 90 % микробного пула [10, 11]. Процессы старения характеризуются постепенной утратой микробного разнообразия с редукцией пула полезных анаэробов (*Bacteroides*, *Bifidobacteria*) и ростом воспалительного потенциала кишечной флоры с увеличением численности представителей Proteobacteria (включая *Escherichia coli*) [12, 13]. Соотношение Firmicutes/Bacteroidetes в пожилом возрасте снижается, что напрямую влияет на метаболизм [14, 15].

Микробиом долгожителей отличается перегруппировкой Firmicutes, обилием факультативных анаэробов (Proteobacteria, Bacilli) и редукцией бутират-продуцентов (*Roseburia intestinalis*, *Faecalibacterium prausnitzii*) при увеличении муцин-деградирующих *Akkermansia muciniphila* и *Eubacterium limosum* — потенциальных маркеров долголетия [16, 17]. Сравнительные исследования урбанизированных популяций и жителей «деревень долголетия» выявили у последних протективный микробиом: более низкое соотношение Firmicutes/Bacteroidetes, повышение *Bacteroides*, *Prevotella*, *Lachnospira* и *Faecalibacterium* spp. наряду с меньшим содержанием липополисахарида [18, 19].

Функциональный профиль микробиоты долгожителей отличается обогащением генов, участвующих в гликолизе и биосинтезе КЦЖК, среди которых бутират играет ключевую противовоспалительную, антиканцерогенную и барьеропротективную роль [20, 21]. Дополнительно регистрируется повышенное содержание генов синтеза менахинона (витамин K2) и рибофлавина (витамин B2), снижение

провоспалительного триметиламина и уникальный профиль иммуномодулирующих вторичных желчных кислот [22, 23].

### **Дисбиоз как возраст-ассоциированный феномен**

Согласно современной концепции, старение детерминировано двенадцатью фундаментальными признаками, среди которых особое место занимают хроническое воспаление и дисбактериоз [17]. Патогенетическая связь между дисбиозом и воспалением реализуется через повышение проницаемости кишечного эпителия, транслокацию липополисахаридов и активацию системного иммунного ответа, что лежит в основе инфламэйджинга и ассоциировано с широким спектром возраст-зависимых заболеваний, включая метаболические, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные процессы [24, 25]. Возрастная перестройка микробиома индуцирует хроническое системное воспаление и дефицит КЦЖК, что ухудшает трофику кишечного эпителия, ослабляет иммунный ответ, приводит к развитию психоэмоциональных расстройств через ось «кишечник — мозг» и метаболических нарушений (сахарный диабет 2 типа, ожирение и саркопения).

### **Факторы, модулирующие микробиоту в пожилом возрасте**

**Алиментарные факторы.** Инволютивные изменения зубочелюстной системы и сенсорных функций модифицируют пищевое поведение пожилых, смещая рацион в сторону сахара и жиров с одновременной редукцией растительных компонентов [26].

**Физиологические изменения.** Возрастная инволюция ЖКТ приводит к снижению моторной функции, вызывая нарушение абсорбции нутриентов и запоры [27]. Динамика индекса массы тела коррелирует с изменениями соотношения Firmicutes/Bacteroidetes [28].

**Медико-социальные и средовые факторы.** Спектр детерминант включает сдвиги иммунологической реактивности, госпитализацию, снижение физической активности, рекуррентные инфекции и полипрагмазию [29, 30]. Проживание в учреждениях длительного ухода ассоциировано с утратой здоровье-ассоциированных микробных компонентов и снижением бактериального разнообразия [31, 32]. Физическая активность, напротив, способствует нивелированию возраст-ассоциированных различий микробиоты, тогда как стресс и курение оказывают негативное модулирующее влияние [33–35].

**Фармакологические агенты.** Антибиотики оказывают наиболее выраженное деструктивное

воздействие, снижая таксономическое разнообразие и повышая риск *C. difficile*-ассоциированной инфекции [36, 37]. Значимо модифицируют микробиом метформин, статины, психотропные средства и ингибиторы протонной помпы, прием которых также ассоциирован с редукцией Bifidobacteriaceae и повышением риска кишечных инфекций вследствие снижения барьерной функции желудочного сока [38–41].

### **Ограничения классической пробиотической терапии и обоснование перехода к метабиотикам в гериатрии**

В настоящее время для коррекции микробиома известны несколько групп средств. Пробиотики — живые микроорганизмы, полезные при введении в адекватных количествах [42]. Пребиотики — не перевариваемые пищеварительными ферментами человека, но ферментируемые кишечной микробиотой субстанции, влияющие на состав и/или активность желудочно-кишечной микробиоты [43]. Синбиотики — продукты, имеющие в составе пробиотические штаммы и пребиотические субстанции; обладающие свойствами как пробиотика, так и пребиотика [44]. Метабиотики — структурные компоненты пробиотических микроорганизмов в сочетании с их метаболитами и/или сигнальными молекулами, оптимизирующие физиологические функции организма хозяина, метаболизм и поведенческие реакции, связанные с симбионтной микробиотой [45, 46].

Для коррекции дисбиоза применяют пробиотики, преимущественно лакто- и бифидобактерии, но их применение в гериатрии сопряжено с ограничениями [47, 48]. Во-первых, их эффективность зависит от жизнеспособности при транзите через ЖКТ (низкий pH желудочного сока, детергентное действие желчных кислот) и адгезии к эпителию. У пожилых с атрофией слизистой, дисбиозом и нарушением моторики эти процессы часто нарушены, что ставит под сомнение достижение клинически значимой колонизации. Во-вторых, у иммунокомпрометированных лиц старшего возраста существует риск транслокации микроорганизмов через поврежденный кишечный эпителий с развитием бактериемии, септических состояний и инфекционного эндокардита, особенно при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР), после резекций кишечника и при наличии центральных венозных катетеров. В-третьих, отсутствуют доказательства безопасности не-селективного применения пробиотиков у мультиморбидных пациентов, что усугубляется вариабельностью и штаммоспецифичностью

эффектов. В-четвертых, живые бактерии в пробиотиках инактивируются при одновременном применении с антибиотиками, требуя разнесения приема или защищенных форм, что не всегда осуществимо на практике.

Альтернативные стратегии модуляции микробиоты, включая пребиотики, диеты, трансплантацию фекальной микробиоты и фаговую терапию, также обладают рядом преимуществ, однако их широкое внедрение в гериатрию лимитировано высокой вариабельностью индивидуальных ответов, нерешенными вопросами безопасности у ослабленных пациентов и отсутствием долгосрочных проспективных исследований.

### МЕТАБИОТИКИ КАК ЭВОЛЮЦИОННАЯ СТРАТЕГИЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОТЫ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Совокупность ограничений классической пробиотической терапии формирует потребность в альтернативных стратегиях — безопасных, предсказуемых и применимых у полиморбидных и иммунокомпрометированных пациентов. В связи с чем возникла новая научная концепция — «метабиотики» [49]. К их репрезентативным ингредиентам относят КЦЖК, бактериоцины, полисахариды, пептиды, ферменты и органические кислоты [50]. Высокий профиль безопасности, стабильность форм и независимость от состояния желудочно-кишечного транзита делают метабиотики перспективными в гериатрии.

Медико-биологические эффекты метабиотиков включают иммунорегуляцию, противовоспалительное, противоканцерогенное и нейропротекторное действие. Особо значима модуляция оси «кишечник — мозг», открывающая перспективы их применения при нейродегенеративных и аффективных расстройствах (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, тревога, депрессия), патогенетически связанных с дисбиозом [51]. Изучение иммунотулирующих и противораковых свойств бактериальных метаболитов прогнозирует расширение показаний по мере накопления доказательной базы.

Таким образом, метабиотики — перспективное направление в гериатрии, позволяющее преодолеть ограничения классической стратегии коррекции дисбиоза и воздействовать на ключевые патогенетические механизмы возраст-зависимых заболеваний.

#### Механизмы действия метабиотиков

Терапевтический потенциал метабиотиков реализуется через комплексное

многоуровневое воздействие, выходящее за рамки простой модуляции микробиоты.

**Эпигенетические механизмы.** Бактериальные метаболиты индуцируют долговременные изменения экспрессии генов посредством метилирования ДНК, посттрансляционных модификаций гистонов, ремоделирования хроматина и регуляции некодирующими РНК [52]. Данные механизмы влияют на пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и старение клеток.

**Биохимические и сигнальные пути.** Эпигенетические изменения реализуются в модуляции ключевых сигнальных каскадов, таких как регуляция продукции цитокинов и генотоксинов со смещением баланса в сторону противовоспалительного фенотипа, ингибирование провоспалительных путей NF-κB и TLR-NLR, контроль окислительного стресса, модуляция сигнальных путей, участвующих в пролиферации и канцерогенезе, регуляция экспрессии эпирегулина, вовлеченного в репарацию тканей и воспаление [53].

**Физиологические эффекты.** Клинически значимые эффекты включают:

- иммуномодуляцию и контроль инфламэйджинга через снижение провоспалительных цитокинов с активацией регуляторных Т-клеток под действием вторичных желчных кислот;
- сигнальную регуляцию — прямое влияние метаболитов на транскрипционную активность клеток кишечника, иммунцитов и ЦНС через ось «кишечник — мозг»;
- трофическое действие и укрепление барьера: повышение экспрессии белков плотных контактов, стимуляцию продукции муцина, снижение кишечной проницаемости;
- антимикробное действие: подавление патогенов органическими кислотами (снижение pH), бактериоцинами (разрушение стенок клетки) и блокировкой адгезии.

Совокупность механизмов определяет терапевтический потенциал метабиотиков при возраст-ассоциированных заболеваниях: онкологических, метаболических, нейродегенеративных и сердечно-сосудистых патологиях, воспалительных заболеваниях кишечника, а также в коррекции стресса и поддержании орального здоровья.

#### Преимущества применения метабиотиков в гериатрии

Применение метабиотиков в гериатрической практике имеет ряд принципиальных преимуществ перед классическими пробиотиками.

**Стандартизация состава и точность дозирования.** В отличие от живых пробиотических культур, эффективность которых зависит от их

жизнеспособности в ЖКТ и колонизации, метаболиты представляют собой четкие химические структуры, что обеспечивает контроль дозировки и предсказуемость фармакологического ответа [54].

**Высокий профиль безопасности.** Метабиотики лишены рисков, присущих живым пробиотикам: возможности транслокации бактерий через поврежденную слизистую кишечника, передачи генов антибиотикорезистентности, а также не содержат генотоксичных элементов, способных индуцировать повреждение ДНК [55].

**Устойчивость к антибиотикам и возможность комбинированной терапии.** Метабиотики не содержат живых микроорганизмов, их можно назначать одновременно с антибиотиками без риска инактивации, что важно при лечении инфекций у пожилых пациентов с полипрагмазией, в частности *H. pylori*.

Метабиотики лактобактерий подавляют *H. pylori* путем снижения pH (молочная, уксусная кислоты), разрушения клеточной стенки бактериоцинами и конкурентной блокады адгезии к эпителию желудка, что делает их важным дополнением к стандартным схемам эрадикационной терапии, повышая ее безопасность и эффективность для пациента.

**Фармакокинетика.** Метабиотики демонстрируют лучшие характеристики абсорбции, метаболизма, распределения и выведения по сравнению с пробиотиками [56].

**Стабильность и длительный срок хранения.** Четко определенная химическая структура метаболитов обеспечивает их стабильность при хранении (при комнатной температуре), что упрощает логистику и применение в клинической практике [57].

**Потенциал воздействия на фундаментальные механизмы старения.** Отдельные метаболиты и пробиотические штаммы демонстрируют влияние на ключевые признаки старения — дисфункцию митохондрий (*L. paracasei* PS23, *B. breve* B-3) и истощение теломер (*L. fermentum* DR9) [58], что открывает перспективы для модуляции процессов старения.

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБИОТИКОВ В ГЕРИАТРИИ

### **Антибиотик-ассоциированная диарея и *Clostridium difficile*-инфекция**

Возрастная инволюция ЖКТ повышает восприимчивость пожилых к инфекционным заболеваниям. Особую значимость приобретает *C. difficile*-ассоциированный колит [59].

Метабиотики — более безопасная и патогенетически обоснованная альтернатива

пробиотикам у пожилых с антибиотик-ассоциированной диареей и дисбиозом. Отсутствие живых бактерий позволяет сочетать их с антибиотиками без риска инактивации, исключает развитие СИБР, бактериемии, чрезмерного газообразования. Органические кислоты в составе закисляют среду, предотвращая колонизацию условно-патогенной флорой и грибами рода *Candida*, также способствуя регенерации клеток эпителия кишечника.

### **Синдром избыточного бактериального роста**

У пожилых людей СИБР встречается значительно чаще, чем у лиц молодого возраста, достигая распространенности в 84 %, что связано с естественным замедлением моторики кишечника и снижением защитных барьеров организма [60]. Особенности СИБР у пожилых: более тяжелое течение и специфические причины — снижение кислотности в желудке (атрофический гастрит), устраняющее бактериальный барьер; частый прием ИПП и препаратов, приводящий к замедлению моторики и застою микрофлоры наряду с гастропарезом на фоне сопутствующих заболеваний; скрытое течение с преобладанием слабости, резкого похудения и дефицита витаминов.

Терапевтическая стратегия при СИБР у пожилых направлена не только на коррекцию избыточного роста бактерий, но и на восполнение дефицита питательных веществ, и включает в себя прием антибиотиков, пробиотическую поддержку, стимуляцию моторики кишечника и восполнение витаминов и других питательных веществ [61].

Кроме того, у пожилых людей лечение СИБР осложняется инволютивными изменениями пищеварительной системы: истончением слизистой, замедлением моторики и повышенным риском побочных эффектов фармакотерапии. В этой ситуации метаболиты становятся более безопасной и логичной альтернативой традиционным пробиотикам, которые могут усилить вздутие и метеоризм, конкурировать с эндогенной микрофлорой за субстраты. Метабиотики, благодаря содержанию КЦЖК, способствуют репарации слизистой, снижению системного воспаления. Мягкое закисление среды в тонкой кишке создает неблагоприятные условия для условно-патогенных бактерий, вызывающих СИБР, и поддерживает рост собственной флоры. Дополнительно метаболиты стимулируют интерорецепторы кишечной стенки, улучшая моторику и предотвращая застой содержимого кишечника, являющийся главной причиной рецидивов СИБР у пожилых.

### **Метаболический синдром и кардиометаболические риски**

Кишечная микробиота играет ключевую роль в патогенезе метаболических нарушений. КЦЖК (ацетат, пропионат, бутират), вырабатываемые бактериями, активируют рецепторы GPR41/43, повышая уровень GLP-1 и улучшая секрецию инсулина. Влияние на атерогенез реализуется через метаболизм-независимый (снижение транслокации липополисахаридов и подавление воспаления) и метаболизм-зависимый (регуляция активности гидролазы желчных кислот — элиминация холестерина, подавление синтеза провоспалительного триметиламин-N-оксида) пути [62].

Применение метабиотиков у пациентов пожилого возраста ассоциировано с улучшением метаболического профиля, что проявляется снижением уровня глюкозы, липидов, маркеров системного воспаления, а также уменьшением массы тела [63]. Метабиотики модулируют ось «кишечник — сердце» через подавление системного воспаления (снижение провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и С-реактивного белка), защиту сосудистой стенки (снижение уровня молекул адгезии, например VCAM-1, замедление атерогенеза и улучшение функции эндотелия), восполнение дефицита КЦЖК (регуляция энергообмена и снижение метаболической эндотоксемии). Еще одним преимуществом метабиотиков в гериатрической практике является их совместимость со стандартной терапией (гиполипидемическими, гипогликемическими средствами) наряду со способностью повышать ее эффективность за счет улучшения метаболического фона.

### **Саркопения и нутритивный статус**

Саркопения — ключевая гериатрическая проблема, снижающая качество жизни. Метабиотики перспективны при саркопении благодаря содержанию бутирата, поддерживающего трофику кишечного эпителия и увеличивающего всасывание аминокислот, а также — полиаминам, укрепляющим эпителиальный барьер, предотвращая потерю нутриентов [7]. Метаболиты *L. curvatus* способны препятствовать деградациии мышечной ткани, а КЦЖК — подавлять продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), противодействуя основным механизмам возникновения саркопении. Комменсальная микробиота обладает способностью синтезировать менахинон (витамин K2), играющий критическую роль в костном метаболизме, и витамины группы B, необходимые для энергообмена, устраняя их дефицит за счет активации синтеза.

### **Когнитивные функции и нейродегенеративные заболевания**

Согласно концепции, ось «кишечник — мозг» представляет собой двунаправленную систему коммуникации между ЦНС и ЖКТ, влияющую на психическое здоровье и поведение за счет выработки нейромедиаторов в кишечнике (серотонин, дофамин). Нарушения в рамках этой оси приводят к плохой переносимости стресса, депрессии, тревоге, расстройствам пищевого поведения, когнитивным нарушениям, диссоции, расстройствам аутистического спектра [64]. Интересно, что функции нейромедиатора серотонина в кишечнике также многогранны: регуляция моторики, влияние на образование ферментов и слизи, модуляция болевой чувствительности. Высокий уровень серотонина в стенках кишечника может быть связан с гиперчувствительностью и болями (например, при СРК).

В настоящее время выделяют особую группу микроорганизмов, названных психобиотиками [65]. Применение метабиотиков для воздействия на ось «кишечник — мозг» — одно из перспективных направлений в геронтологии. С возрастом проницаемость кишечного барьера растет, потенцируя нейровоспаление. Метабиотики (прежде всего, за счет содержания бутирата) блокируют выработку провоспалительных цитокинов, замедляя активацию микрोगлии и повреждение нейронов. Метаболиты бактерий способствуют выработке нейротрофического фактора мозга, улучшая память и обучаемость; а также — стимуляции образования ГАМК, серотонина и дофамина, что приводит к снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера для токсинов, коррекции психоэмоциональных нарушений. Активация антиоксидантной защиты защищает митохондрии нейронов от повреждения, что критично для профилактики болезни Паркинсона.

### **ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАБИОТИКОВ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С УЧЕТОМ ТРЕБУЕМОГО СОСТАВА МЕТАБОЛИТОВ**

Выбор метабиотика для пожилого пациента основывается на идентификации ведущего гериатрического синдрома или патологического состояния, доказанной эффективности конкретных метаболитов и структурных компонентов пробиотических микроорганизмов. Среди представленных на рынке метабиотиков необходимо обратить внимание на японский — Дайго. Данный продукт — биологически активная добавка к пище, содержащая метаболиты и клеточный материал лактобактерий,

полученные путем длительного совместного культивирования 16 штаммов молочнокислых бактерий рода *Lactobacillus*, а также являющаяся дополнительным источником витамина K2.

История создания Дайго насчитывает почти 100 лет: от понимания пользы молочнокислого брожения до выделения штаммов бактерий (из маринованных и квашеных овощей, ЖКТ и ротовой полости здоровых людей) и разработки производства путем длительной ферментации. В качестве питательной среды для культивирования лактобактерий в течение года используют стерильную жидкую среду на основе соевого молока, обеспечивающего наибольшую плотность бактерий в одном объеме. Вначале производится культивирование по 4 штамма до выделения наиболее жизнеспособных, затем смешивание полученных культур и выбраживание до получения метаболитов естественным путем без нагревания и химических компонентов. Окончательный экстракт ферментации лактобактерий (ЭФЛ) содержит наиболее устойчивые бактериальные метаболиты и тела, к которым добавляют молочную и лимонную кислоты в качестве регуляторов кислотности и консервантов. Таким образом, готовый продукт ЭФЛ не содержит живых лактобактерий (не является пробиотиком) и питательных веществ для микробов (не является пребиотиком).

Преимущество метабиотиков, прошедших полный цикл ко-ферментации нескольких штаммов, заключается в том, что длительное совместное культивирование моделирует конкурентную борьбу, а это заставляет бактерии выделять более мощные защитные вещества и регуляторные пептиды, приводя к более высокой биологической активности и восстановлению собственной микрофлоры человека через механизмы «перекрестного питания». Метабиотик также должен содержать широкий спектр метаболитов от различных штаммов лактобактерий (например, *L. curvatus*, *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. brevis*, *L. rhamnosus*), короткоцепочечные пептиды, свободные аминокислоты, витамины группы В и витамин К, органические кислоты, обеспечивая многогранное положительное влияние на организм. Все это присутствует в метабиотике Дайго.

### **Экспериментальное и клиническое изучение метабиотика Дайго**

В целях изучения действия ЭФЛ на иммунную систему кишечника лабораторным мышам ежедневно в течение недели давали в пищу данный продукт. В процессе наблюдения было зафиксировано значительное увеличение

интраинтестинальных интраэпителиальных лимфоцитов (IELs), интестинальных натуральных киллеров (NK1.1+T cell) и уровня ИФ-у в сыворотке крови, а также соотношения Т-хелперов первого типа к Т-хелперам второго типа ( $Th_1/Th_2$ ) в тонком и толстом кишечнике мышей, которые получали ЭФЛ. Проводился контроль уровня ИЛ-4 — изменения зафиксированы не были.

Авторы заключают, что ЭФЛ обладает иммунорегуляторной функцией, потенцирует иммунный баланс и усиливает иммунную защиту слизистой оболочки тонкой кишки. Увеличение уровня NK1.1+T cell свидетельствует об эффективности препарата против аутоиммунных заболеваний и рака, а улучшение баланса  $Th_1/Th_2$  (преобладание  $Th_1$ ) доказывает эффективность при аллергических заболеваниях и раке [66].

В экспериментальном исследовании был изучен противоопухолевый эффект ЭФЛ: мышам вводили потенциальный канцероген (1,2-диметилгидразин, ДМГ) в течение 10 недель. Частота опухолей толстой кишки на 24–26-й неделе была ниже в группе ДМГ+ЭФЛ, чем у тех, кто получал только ДМГ (76 % и 100 % соответственно). Авторы заключают, что прием ЭФЛ подавляет раннее развитие аденомы толстой кишки и ингибирует микроаденомы, что приводит к снижению частоты возникновения последующих полипов и опухолей в толстой кишке мыши [67].

В доклинических исследованиях был показан положительный эффект метабиотика (экстракт брожения кисломолочных бактерий Дайго) на состав микрофлоры и моторную функцию кишечника при экспериментальном дисбиозе, и этот эффект сохранялся даже после прекращения приема [68]. Это свидетельствует о долгосрочном модулирующем действии на экосистему кишечника, однако для устойчивого результата у возрастных пациентов с инволютивными изменениями микрофлоры рекомендуется курсовое применение.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с полипами толстой кишки прием ЭФЛ (Дайго) в дозе 10 мл ежедневно в течение 6 месяцев привел к полному исчезновению или заметному уменьшению полипов у 5 из 8 пациентов, в то время как в группе плацебо изменений не произошло [69]. Доклинические данные подтверждают, что механизм действия связан с подавлением активности проканцерогенных ферментов (нитроредуктазы и азоредуктазы) в кишечнике.

В открытом пилотном исследовании изучалось влияние ЭФЛ на микробиоту кишечника у японских студентов-спортсменов, занимающихся видами спорта на выносливость.

Производился анализ метагенома 16S рНК фекалий и метаболитов мочи для выявления изменений в составе микробиоты кишечника и метаболизме организма. При исследовании микробиоты фекалий до и после соревнования без использования добавок было отмечено увеличение количества бактерий типа Firmicutes и уменьшение количества бактерий типа Bacteroidetes. Прием ЭФЛ привел к снижению чрезмерного роста дрожжей и грибов в желудочно-кишечном тракте и усилению митохондриальной метаболической функции [70].

Курс лечения Дайго в комплексной терапии:

- При острых состояниях (антибиотик-ассоциированная диарея, обострение СРК): по 10 мл 1–2 раза в день, курс 2–4 недели.
- При хронических состояниях, гериатрических синдромах: по 5–10 мл 1–2 раза в день, курс 8–12 недель.
- Для поддерживающей терапии: по 5–10 мл 1 раз в день, длительно.
- Для профилактики рецидивов: повторные курсы 2–3 раза в год по 4–8 недель.

### Портрет пациента

**Портрет 1: Пациент 78 лет с антибиотик-ассоциированной диареей**

• **Клиническая ситуация:** Пациент К., 78 лет, получал антибиотикотерапию по поводу внебольничной пневмонии. На 5-й день приема развилась диарея (до 5–6 раз в сутки). В кале обнаружены токсины А и В *S. difficile*.

• **Вмешательство:** К стандартной терапии (метронидазолом) добавлен метабиотик Дайго по 10 мл 2 раза в день. Выбор обоснован наличием метаболитов *L. rhamnosus*, обладающих способностью ускорять регенерацию слизистой и восстанавливать пул бифидобактерий.

• **Результат:** Через 7 дней отмечено уменьшение частоты стула до 2 раз в сутки, стул оформленный. Через 28 дней приема — нормализация микробиоценоза по данным анализа.

**Портрет 2: Пациентка 82 лет с хроническим запором и тревожностью**

• **Клиническая ситуация:** Пациентка М., 82 года, длительно принимает амлодипин по поводу артериальной гипертензии. Жалобы на хронические запоры (стул 1 раз в 3–4 дня, по Бристольской шкале тип 1–2), вздутие, повышенную тревожность, поверхностный сон.

• **Вмешательство:** Рекомендован метабиотик Дайго. Выбор основан на содержании штаммов *L. brevis* (продуценты ГАМК) и комплекса метаболитов, улучшающих моторику.

• **Результат:** Через 4 недели приема пациентка отметила уменьшение вздутия, стул стал ежедневным (тип 3–4). По шкале тревоги HADS

отмечено снижение с 11 до 6 баллов, улучшилось качество сна.

**Портрет 3: Пациент 75 лет с постхолецистэктомическим синдромом и ХСН**

• **Клиническая ситуация:** Пациент Л., 75 лет, после холецистэктомии. Беспокоят вздутие, неустойчивый стул. Сопутствующая ХСН с отечным синдромом, получает диуретики (эффект нестабилен).

• **Вмешательство:** Назначен метабиотик Дайго курсом 8 недель с целью коррекции дисбиоза, улучшения всасывания (нутритивная поддержка) и потенцирования эффекта диуретиков.

• **Результат:** Через 1 месяц отмечена стабилизация стула, уменьшение диспепсии. Улучшение всасывания привело к более предсказуемому ответу на диуретическую терапию и стабилизации нутритивного статуса.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метабиотики — перспективные корректоры микробиоты в гериатрии благодаря стандартизации, безопасности и эффективности в комплексном лечении дисбиоза, саркопении и когнитивных нарушений. Особо ценны метабиотики длительной ко-ферментации (например, Дайго с 16 штаммами *Lactobacillus*), моделирующие естественную конкуренцию бактерий. Метабиотики (Дайго) эффективны и безопасны для гериатрических пациентов с дисбиозом, СИБР, нарушениями оси «мозг — кишечник» и в комплексной терапии заболеваний ЖКТ. Поэтому рекомендуется выбирать метабиотики полного цикла ко-ферментации (как Дайго) для более выраженного синергичного и длительного эффекта.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов:** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку методических рекомендаций, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Распределение вклада авторов: Машарова А. А. — научное обоснование, разработка методологии, проверка и редактирование рукописи; Арефьева М. С. — проведение поиска литературы, написание текста рукописи; Ткачева О. Н. — научное обоснование, разработка методологии, проверка рукописи.

**Author Contributions:** All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception and development

of these guidelines and read and approved the final version before publication). The contributions were distributed as follows: Masharova A. A. — scientific substantiation, methodology development, manuscript review, and editing; Arefeva M. S. — literature search and manuscript writing; Tkacheva O. N. — scientific substantiation, methodology development, manuscript review.

**Информация о финансировании:** Разработка и издание настоящих методических рекомендаций осуществлены при финансовой поддержке ООО «МЕТАБИОТИК» (Российская Федерация, г. Москва).

**Funding source:** The development and publication of these guidelines were supported by METABIOTIC LLC (Moscow, Russian Federation).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ / CONFLICT OF INTEREST

**Раскрытие информации о потенциальном конфликте интересов:** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

**Disclosure of interests:** The authors declare no competing interests.

## ORCID АВТОРОВ:

Машарова А. А. / Masharova A. A. — 0009-0004-5720-2663  
Арефьева М. С. / Arefeva M. S. — 0000-0001-5869-0233  
Ткачева О. Н. / Tkacheva O. N. — 0000-0002-4193-688X

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hou Y., Dan X., Babbar M., et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2019; 15 (10): 565–581. DOI: 10.1038/s41582-019-0244-7.
- Gyriki D., Nikolaidis C., Stavropoulou E., et al. Exploring the gut microbiome's role in inflammatory bowel disease: insights and interventions. *J. Pers. Med.* 2024; 14 (5): 507. DOI: 10.3390/jpm14050507.
- Jandhyala S. M., Talukdar R., Subramanyam C., et al. Role of the normal gut microbiota. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (29): 8787–8803. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
- Prosty C., Katergi K., Papenburg J., et al. Causal role of the gut microbiome in certain human diseases: a narrative review. *eGastroenterology.* 2024; 2 (3): e100086. DOI: 10.1136/egastro-2024-100086.
- Haran J. P., McCormick B. A. Aging, frailty, and the microbiome-how dysbiosis influences human aging and disease. *Gastroenterology.* 2021; 160 (2): 507–523. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.060.
- Ардатская М. Д., Бельмер С. В., Добрица В. П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2015. — Т. 5, № 117. — С. 13–50. [Ardatskaya M. D., Belmer S. V., Dobritsa V. P., et al. Dysbiosis (dysbacteriosis) of the intestine: current state of the problem, comprehensive diagnosis and therapeutic correction. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2015; 5 (117): 13–50. (In Russ.)].
- Gyriki D., Nikolaidis C. G., Bezirtzoglou E., et al. The gut microbiota and aging: interactions, implications, and

interventions. *Front Aging.* 2025; 6: 1452917. DOI: 10.3389/fragi.2025.1452917.

8. Shenderov B. A., Sinita A. V., Zakharchenko M. M., Lang C. Metabiotics: Present State, Challenges and Perspectives. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2020. 122 p. DOI: 10.1007/978-3-030-34167-1.

9. Ивашкин В. Т., Горелов А. В., Абдулганиева Д. И. и др. 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. — Т. 34, № 4. — С. 113–136. [Ivashkin V. T., Gorelov A. V., Abdulganieva D. I., et al. Guidelines of the Scientific Society for the Clinical Study of the Human Microbiome (NSCIM) and the Russian Gastroenterological Association (RGA) on the use of probiotics, prebiotics, synbiotics, metabiotics and functional foods enriched with them for the treatment and prevention of gastroenterological diseases in adults and children. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024; 34 (4): 113–136. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312.

10. Claesson M. J., Cusack S., O'Sullivan O., et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2011; 108 (Suppl 1): 4586–4591. DOI: 10.1073/pnas.1000097107.

11. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms.* 2019; 7 (1): 14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014.

12. Mariat D., Firmesse O., Levenez F., et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiol.* 2009; 9: 123. DOI: 10.1186/1471-2180-9-123.

13. Biagi E., Nylund L., Candela M., et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One.* 2010; 5 (6): e10667. DOI: 10.1371/journal.pone.0010667.

14. Odumaki T., Kato K., Sugahara H., et al. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol.* 2016; 16 (1): 90. DOI: 10.1186/s12866-016-0708-5.

15. Vaiserman A., Romanenko M., Piven L., et al. Differences in the gut Firmicutes to Bacteroidetes ratio across age groups in healthy Ukrainian population. *BMC Microbiol.* 2020; 20 (1): 221. DOI: 10.1186/s12866-020-01903-7.

16. Biagi E., Nylund L., Candela M., et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One.* 2010; 5 (6): e10667. DOI: 10.1371/journal.pone.0010667.

17. López-Otín C., Blasco M. A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell.* 2023; 186 (2): 243–278. DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001.

18. Park S.-H., Kim K.-A., Ahn Y.-T., et al. Comparative analysis of gut microbiota in elderly people of urbanized towns and longevity villages. *BMC Microbiol.* 2015; 15: 49. DOI: 10.1186/s12866-015-0386-8.

19. Yu X., Wu X., Qiu L., et al. Analysis of the intestinal microbial community structure of healthy and long-living elderly residents in Gaotian Village of Liuyang City. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015; 99 (21): 9085–9095. DOI: 10.1007/s00253-015-6888-3.

20. Wu L., Zeng T., Zinellu A., Rubino S., Kelvin D. J., Carru C. A cross-sectional study of compositional and functional profiles of gut microbiota in Sardinian centenarians. *mSystems.* 2019; 4 (4): e00325-19. DOI: 10.1128/mSystems.00325-19.

21. Liu P., Wang Y., Yang G., et al. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation,

- oxidative stress, and colonic carcinogenesis. *Pharmacol Res.* 2021 ; 165 : 105420. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105420.
22. Sato Y., Atarashi K., Plichta D. R., et al. Novel bile acid biosynthetic pathways are enriched in the microbiome of centenarians. *Nature.* 2021 ; 599 (7885) : 458–464. DOI: 10.1038/s41586-021-03832-5.
23. Salazar J., Durán P., Díaz M. P., et al. Exploring the relationship between the gut microbiota and ageing: a possible age modulator. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 ; 20 (10) : 5845. DOI: 10.3390/ijerph20105845.
24. Brüßow H. Problems with the concept of gut microbiota dysbiosis. *Microb Biotechnol.* 2020 ; 13 (2) : 423–434. DOI: 10.1111/1751-7915.13479.
25. Dogra S. K., Doré J., Damak S. Gut microbiota resilience: definition, link to health and strategies for intervention. *Front Microbiol.* 2020 ; 11 : 572921. DOI: 10.3389/fmicb.2020.572921.
26. Liu F., Yin J., Wang J., Xu X. Food for the elderly based on sensory perception: A review. *Curr Res Food Sci.* 2022 ; 5 : 1550–1558. DOI: 10.1016/j.crfs.2022.09.014.
27. Woodmansey E. J., McMurdo M. E. T., Macfarlane G. T., Macfarlane S. Comparison of compositions and metabolic activities of fecal microbiotas in young adults and in antibiotic-treated and non-antibiotic-treated elderly subjects. *Appl Environ Microbiol.* 2004 ; 70 (10) : 6113–6122. DOI: 10.1128/AEM.70.10.6113-6122.2004.
28. Koliada A., Syzenko G., Moseiko V., et al. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol.* 2017 ; 17 (1) : 120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1.
29. Wegierska A. E., Charitos I. A., Topi S., et al. The Connection Between Physical Exercise and Gut Microbiota: Implications for Competitive Sports Athletes. *Sports Med.* 2022 ; 52 (10) : 2355–2369. DOI: 10.1007/s40279-022-01696-x.
30. Yu L., Bi M., Xie L. Correlation Between Polypharmacy and Gut Microbiota Compositional Changes in Older People Who Were Treated with Multidrug Therapy. *Rejuvenation Res.* 2025 ; 28 (6) : 291–299. DOI: 10.1177/15491684251365971.
31. Jeffery I. B., Lynch D. B., O'Toole P. W. Composition and temporal stability of the gut microbiota in older persons. *ISME J.* 2016 ; 10 (1) : 170–182. DOI: 10.1038/ismej.2015.88.
32. Kim B.-S., Choi C. W., Shin H., et al. Comparison of the gut microbiota of centenarians in longevity villages of South Korea with those of other age groups. *J Microbiol Biotechnol.* 2019 ; 29 (3) : 429–440. DOI: 10.4014/jmb.1811.11023.
33. Zhu Q., Jiang S., Du G. Effects of exercise frequency on the gut microbiota in elderly individuals. *Microbiologyopen.* 2020 ; 9 (8) : e1053. DOI: 10.1002/mbo3.1053.
34. Conlon M. A., Bird A. R. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients.* 2014 ; 7 (1) : 17–44. DOI: 10.3390/nu7010017.
35. Lutgendorff F., Akkermans L. M. A., Söderholm J. D. The role of microbiota and probiotics in stress-induced gastrointestinal damage. *Curr Mol Med.* 2008 ; 8 (4) : 282–298. DOI: 10.2174/156652408784533779.
36. Coman V., Vodnar D. C. Gut microbiota and old age: modulating factors and interventions for healthy longevity. *Exp Gerontol.* 2020 ; 141 : 111095. DOI: 10.1016/j.exger.2020.111095.
37. Ramirez J., Guarner F., Bustos Fernandez L., et al. Antibiotics as major disruptors of gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 ; 10 : 572912. DOI: 10.3389/fcimb.2020.572912.
38. Falony G., Joossens M., Vieira-Silva S., et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science.* 2016 ; 352 (6285) : 560–564. DOI: 10.1126/science.aad3503.
39. Hou K., Wu Z.-X., Chen X.-Y., et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 ; 7 (1) : 135–228. DOI: 10.1038/s41392-022-00974-4.
40. Imhann F., Vich Vila A., Bonder M. J., et al. The influence of proton pump inhibitors and other commonly used medication on the gut microbiota. *Gut Microbes.* 2017 ; 8 (4) : 351–358. DOI: 10.1080/19490976.2017.1284732.
41. Tian L., Huang C., Fu W., et al. Proton pump inhibitors may enhance the risk of digestive diseases by regulating intestinal microbiota. *Front Pharmacol.* 2023 ; 14 : 1217306. DOI: 10.3389/fphar.2023.1217306.
42. World Gastroenterology Organisation. Probiotics and prebiotics. 2023. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics>. Accessed March 15, 2026.
43. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., et al. Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods.* 2019 ; 8 (3) : 92. DOI: 10.3390/foods8030092.
44. Swanson K. S., Gibson G. R., Hutkins R., et al. 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.
45. Ma L., Tu H., Chen T. Postbiotics in human health: a narrative review. *Nutrients.* 2023 ; 15 (2) : 291. DOI: 10.3390/nu15020291.
46. Salminen S., Collado M. C., Endo A., 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.
47. Cicero A. F. G., Fogacci F., Bove M., et al. Impact of a short-term synbiotic supplementation on metabolic syndrome and systemic inflammation in elderly patients: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Eur J Nutr.* 2021 ; 60 (2) : 655–663. DOI: 10.1007/s00394-020-02271-8.
48. Yang D., Ren D., Zhang Y., et al. The gut microbiota dysbiosis in geriatric multimorbidity: pharmacotherapeutic implications, pathophysiological mechanisms, and precision modulation strategies. *Ageing Res Rev.* 2026 ; 115 : 103023. DOI: 10.1016/j.arr.2026.103023.
49. Biswas I., Das Mohapatra P. K. Recent advancement in metabiotics: a consortium with bioactive molecules after fermentation by probiotic bacteria with multidisciplinary application potential and future solution in health sector. *Bioresour Technol Rep.* 2023 ; 23 (9) : 101583. DOI: 10.1016/j.biteb.2023.101583.
50. Jang H. J., Lee N. K., Paik H. D. A narrative review on the advance of probiotics to metabiotics. *J Microbiol Biotechnol.* 2024 ; 34 (3) : 487–494. DOI: 10.4014/jmb.2311.11023.
51. Nataraj B. H., Shivanna S. K., Rao P., Nagpal R., Behare P. V. Evolutionary concepts in the functional biotics arena: a mini-review. *Food Sci Biotechnol.* 2021 ; 30 (4) : 487–496. DOI: 10.1007/s10068-020-00818-3.
52. Shenderov B. A. Gut indigenous microbiota and epigenetics. *Microb Ecol Health Dis.* 2012 ; 23 : 17195. DOI: 10.3402/mehd.v23i0.17195.
53. Sheflin A. M., Whitney A. K., Weir T. L. Cancer-promoting effects of microbial dysbiosis. *Curr Oncol Rep.* 2014 ; 16 (10) : 406. DOI: 10.1007/s11912-014-0406-0.
54. Caselli M., Vaira G., Calo G., et al. Structural bacterial molecules as potential candidates for an evolution of the classical concept of probiotics. *Adv Nutr.* 2011 ; 2 (5) : 372–376. DOI: 10.3945/an.111.000604.
55. Shenderov B. A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis.* 2013 ; 24. DOI: 10.3402/mehd.v24i0.20399.
56. Shaikh A. M., Sreeja V. Metabiotics and their health benefits. *Int J Food Ferment Technol.* 2017 ; 6 (1) : 11–23. DOI: 10.5958/2321-712X.2017.00002.3.
57. Tsai Y. C., Cheng L. H., Liu Y. W., et al. Gerobiotics: probiotics targeting fundamental aging processes. *Biosci Microbiota Food Health.* 2021 ; 40 (1) : 1–11. DOI: 10.12938/bmfh.2020-026.

58. Chen L. H., Huang S. Y., Huang K. C., et al. Lactobacillus paracasei PS23 decelerated age-related muscle loss by ensuring mitochondrial function in SAMP8 mice. *Aging (Albany NY)*. 2019 ; 11 (2) : 756–770. DOI: 10.18632/aging.101782.
59. Серкова М. Ю., Бакулин И. Г., Авалуева Е. Б., и др. Антибиотик-ассоциированная диарея. Практические вопросы диагностики и лечения у пациентов пожилого и старческого возраста // *Первичная медико-санитарная помощь*. — 2025. — Т. 2, № 2. — С. 64–72. [Serkova M. Yu., Bakulin I. G., Avalueva E. B., et al. Antibiotic-associated diarrhea. Practical issues of diagnosis and treatment in elderly and senile patients. *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025 ; 2 (2) : 64–72. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/3034-4123-2025-54.
60. Dukowicz A. C., Lacy B. E., Levine G. M. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2007 ; 3 (2) : 112–122.
61. Martyniak A., Wójcicka M., Rogatko I., et al. A comprehensive review of the usefulness of prebiotics, probiotics, and postbiotics in the diagnosis and treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Microorganisms*. 2025 ; 13 (1) : 57. DOI: 10.3390/microorganisms13010057
62. Yoo J. Y., Kim S. S. Probiotics and prebiotics: present status and future perspectives on metabolic disorders. *Nutrients*. 2016 ; 8 (3) : 173. DOI: 10.3390/nu8030173.
63. Musso G., Gambino R., Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care*. 2010 ; 33 (10) : 2277–2284. DOI: 10.2337/dc10-0556.
64. Bauer K. C., Rees T., Finlay B. B. The gut microbiota-brain axis expands neurologic function: a nervous rapport. *Bioessays*. 2019 ; 41 (10) : 1800268. DOI: 10.1002/bies.201800268.
65. Cheng L. H., Liu Y. W., Wu C. C., et al. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *J Food Drug Anal.* 2019 ; 27 (3) : 632–648. DOI: 10.1016/j.jfda.2019.01.002.
66. Takahashi S., Kawamura T., Kanda Y., et al. Activation of CD1d-independent NK1.1+ T cells in the large intestine by lactobacilli. *Immunol Lett.* 2006 ; 102 (1) : 74–78. DOI: 10.1016/j.imlet.2005.07.003.
67. Fukui M., Fujino T., Tsutsui K., et al. The tumor-preventing effect of a mixture of several lactic acid bacteria on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in mice. *Oncol Rep.* 2001 ; 8 (5) : 1073–1078. DOI: 10.3892/or.8.5.1073.
68. Попова Т. С., Тропская Н. С., Черненькая Т. В. и др. Влияние экстракта брожения кисло-молочных бактерий Дайго на состав микрофлоры и моторную функцию кишечника при экспериментальном дисбиозе // *Трансплантология*. — 2016. — № 4. — С. 39–47. [Popova T. S., Tropskaya N. S., Chernen'kaya T. V., et al. Effect of the extract of Daigo lactic acid bacteria fermentation on the composition of the microflora and intestinal motor function in experimental dysbiosis. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2016 ; (4) : 39–47. (In Russ.)].
69. Odashiro K., Fukata M., Saito K., et al. The effects of lactic acid bacteria-fermented soymilk extract on patients with colonic polyps: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *J Integr Stud Diet Habits*. 2014 ; 25 (1) : 20–25. DOI: 10.2740/jisdh.25.20.
70. Fukuchi M., Sugita M., Banjo M., et al. The impact of a competitive event and the efficacy of a lactic acid bacteria-fermented soymilk extract on the gut microbiota and urinary metabolites of endurance athletes: an open-label pilot study. *PLoS One*. 2022 ; 17 (1) : e0262906. DOI: 10.1371/journal.pone.0262906.