

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Тюкавкина С.Ю.¹, Харсеева Г.Г.¹, Миронов А.Ю.^{2,3}



<https://elibrary.ru/onxomw>

ПОСТБИОТИКИ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ (обзор литературы)

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, 344022, Ростов-на-Дону, Россия;

² ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

³ ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125212, Москва, Россия

Хорошо известно, что многие патологические изменения в организме человека коррелируют с нарушением композиции и функционирования микробиоты (дисбиозом), поэтому она является важной клинической биомаркером для лечения заболеваний различной этиологии. В обзоре рассмотрен новый класс препаратов микробного происхождения, позволяющий восстановить состояние гомеостаза за счет модуляции микробиоты, регенерации поврежденных эпителиальных клеток слизистой оболочки, благотворного системного воздействия на органы и ткани. В отличие от хорошо известных и давно используемых пробиотиков и синбиотиков, они содержат неживые бактерии и их компоненты, обладающие биологическими эффектами, аналогичными живым микроорганизмам, но более широким профилем безопасности, быстродействием, высокой биодоступностью, стабильностью. Интерес к постбиотическим препаратам постоянно растет, смещая к ним фокус внимания от пробиотиков. Поскольку существует несколько терминов для обозначения таких препаратов (парапробиотики, метабиотики, постбиотики и др.) с противоречивыми определениями, с целью унификации их названия в 2019 году Международной научной ассоциацией по пробиотикам и пребиотикам принят термин «постбиотик» – препараты неживых микроорганизмов и/или их компоненты (клеточные структуры, метаболиты), сохранившие свою биологическую активность и приносящие пользу для здоровья хозяина. Они нашли широкое применение в медицине при лечении и профилактике патологии желудочно-кишечного тракта, метаболических, аллергических, онкологических заболеваний, болезней центральной нервной системы и др. Описаны основные типы постбиотиков и возможные механизмы их действия, этапы производства, перспективы развития и риски, существующие в постбиотической отрасли, коммерческие препараты, наиболее широко применяемые в Российской Федерации.

Ключевые слова: микробиота; дисбиоз; постбиотики; метабиотики; парапробиотики; микробные метаболиты

Для цитирования: Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г., Миронов А.Ю. Постбиотики: механизмы действия, применение в медицине (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2026; 71(1): 50-63.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-1-50-63>

EDN: ONXOMW

Для корреспонденции: Харсеева Галина Георгиевна, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии и вирусологии № 2, начальник отдела микробиологии и вирусологии; e-mail: galinagh@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила	04.11.2025
Принята к печати	21.12.2025
Опубликовано	25.12.2025

Tyukavkina S.Y.¹, Kharseeva G.G.¹, Mironov A.Yu.^{2,3}

POSTBIOTICS: MECHANISMS OF ACTION, APPLICATION IN MEDICINE (literature review)

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation;

² G. N. Gabrichevsky research institute for epidemiology & microbiology, 125212, Moscow, Russian Federation;

³ Federal research and clinical center of specialized medical care & medical technologies FMBA of Russia, 125212, Moscow, Russian Federation

Currently, it is well known that many pathological changes in the human body correlate with a violation of the composition and functioning of the microbiota (dysbiosis), therefore it is an important clinical biomarker for the treatment of diseases of various etiologies. The review considers a new class of drugs of microbial origin that allows restoring the state of homeostasis by modulating the microbiota, regenerating damaged epithelial cells of the mucous membrane, as well as systemic beneficial effects on organs and tissues. Unlike well-known and long-used probiotics and synbiotics, they contain inanimate bacteria and their components that have biological effects similar to living microorganisms, but with a broader safety profile, high speed, high bioavailability and stability. In this regard, researchers' interest in postbiotic drugs is constantly growing, shifting the focus of attention away from probiotics. Since there are several terms for such drugs (paraprobiotics, metabiotics, postbiotics, etc.) with contradictory definitions, in order to unify their names in 2019, the International Scientific Association on Probiotics and Prebiotics adopted the term "postbiotic" – preparations of inanimate microorganisms and/or their components (cellular structures, metabolites), which preserved their biological activity and benefit the host's health. They have found wide application in medicine in the treatment and prevention of diseases of the gastrointestinal tract (GIT), metabolic, allergic, oncological diseases, diseases of the central nervous system (CNS), etc. The main types of postbiotics and possible mechanisms of their action, production stages, development prospects and risks existing in the postbiotic industry, as well as commercial drugs most widely used in the Russian Federation are described.

Key words: microbiota; dysbiosis; postbiotics; metabiotics; paraprobiotics; microbial metabolites

For citation: Tyukavkina S.Y., Kharseeva G.G., Mironov A.Yu. Postbiotics: mechanisms of action, application in medicine (review)

of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71(1): 50-63 (in Rus).
 DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-1-50-63>
 EDN: ONXOMW

For correspondence: Galina G. Kharseeva, MD, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology № 2, Head of the Department of Microbiology and Virology; e-mail: galinagh@bk.ru

Information about authors:

Tyukavkina S.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-9291-2012>;
 Kharseeva G.G., <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>;
 Mironov A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>.

Funding. The study had no sponsorship.

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

Received 04.11.2025
 Accepted 21.12.2025
 Published 25.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Эволюция человека как биологического вида всегда проходила в условиях контакта и взаимодействия с микроорганизмами, поскольку мир микробов возник задолго до него. Многие локусы организма человека колонизированы многочисленными и многообразными сообществами микроорганизмов. Их количество достигает от 10 до 100 триллионов клеток, расположенных преимущественно на эпителиальных поверхностях кожи, слизистой оболочки толстого кишечника, в меньшей степени – респираторного и урогенитального тракта, превосходя по численности эукариотические клетки человека, по крайней мере, в десять раз. Совокупность всех форм жизнеспособных микроорганизмов (преимущественно бактерий, но также вирусов и микроскопических эукариотов), присутствующих в определенном биотопе организма хозяина, обозначается термином «микробиота», совокупность всех генов микробиоты (коллективный геном) – термином «микробиом». Поскольку 70–80 % представителей микробиоты являются некультивируемыми или трудно культивируемыми формами, разработка современных молекулярно-генетических методов исследования, не зависящих от выделения чистой культуры, расширила наши знания в области микробиоты (рис. 1). Достижения в области метагеномики и других «некультуральных» технологий позволили выявить микробные популяции в органах и тканях, ранее считавшихся стерильными (альвеолы легких, параназальные синусы, простата, печень, поджелудочная железа, матка), показали наличие бактериальной ДНК в крови практически здоровых лиц [1–3].

Роль микробиоты. Микробиота представляет динамичное сообщество микроорганизмов, адаптирующееся к конкретным нишам и местам обитания, вступая в симбионтные отношения с организмом хозяина. Тесно взаимодействуя с клетками организма, она формирует единый микроботканевый комплекс, состоящий из микроколоний бактерий, слизи (муцина), эпителиальных клеток барьерных тканей и их гликокаликса, клеток стромы слизистых оболочек (фибробласты, лейкоциты, нейроэндокринные клетки, клетки микроциркуляторного русла и др.). Получая стабильную, богатую питательными веществами среду обитания, бактерии-симбионты гармонично сосуществуют на протяжении всей индивидуальной жизни человека в обмен на предоставление пользы хозяину. Учитывая, что организм человека не способен самостоятельно осуществлять все жизненно важные функции, микробиота играет

важнейшую роль в поддержании его здоровья за счет участия в различных физиологических процессах путем выделения метаболитов и сигнальных молекул, контактных межклеточных взаимодействий.

Продукция биологически и фармакологически активных метаболитов происходит в результате утилизации бактериями пищевых питательных веществ и эндогенных субстратов (секретов, эпителиоцитов и др.), биосинтеза *de novo* витаминов, аминокислот и других соединений. Микробные метаболиты могут быть локализованы как внутри, так и вне прокариотических клеток, их количество может превышать 40 тыс. Большинство метаболитов способно проходить через эпителиальный барьер и поступать в различные жидкости и ткани организма. Попадая в системную циркуляцию и действуя дистанционно, они взаимодействуют с рецепторами соответствующих эукариотических клеточных мишеней, вызывая локальные и системные эффекты через нейроэндокринные, иммунные, биохимические и эпигенетические механизмы [4–6]. Так они осуществляют контроль ряда метаболических путей, регуляцию энергетического баланса, поведенческие реакции, предотвращение развития воспаления, сдерживание роста, биопленкообразования, проявления вирулентности патогенных микроорганизмов. Некоторые комменсальные микроорганизмы способны выделять сигнальные молекулы, модифицирующие межбактериальные взаимодействия (*quorum sensing*, *QS*), и подавлять экспрессию генов вирулентности в патогенах. Сохранение иммунного гомеостаза и полноценности эпителия поддерживается не только за счет дистанционного воздействия метаболитов, но и контактного, внутриклеточно-



Рис. 1. Прямые и косвенные методы изучения микробиоты

го взаимодействия микробиоты с иммуннокомпетентными клетками, в результате чего достигается эффект обмена клеточным материалом: микробиота приобретает рецепторы и другие антигены, присущие «хозяину», а эпителиальные клетки – антигены бактерий [7].

Фактически весь метаболический потенциал микрофлоры локализован в толстом отделе кишечника (более 70 % всех биохимических процессов в организме напрямую связано с кишечной микрофлорой). Он определяет ее функциональное значение для организма хозяина, участвуя в регуляции гомеостаза не только органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и висцеральных органов (легкие, кожа, головной мозг, сердце и др.), имеющих тесную взаимосвязь с микробиомом: «ось кишечник-лёгкие», «ось кишечник-кожа», «ось кишечник-ЦНС» и др.

Транслокация бактерий, фрагментов их клеток, метаболитов, сигнальных молекул, как и низкомолекулярных соединений, образующихся в результате микробной деградации эпителиальных клеток, слюны, кишечных соков, содержимого мукозного слоя, пищевых субстратов из просвета кишечника, является нормальным физиологическим процессом. Динамическое перекрестное взаимодействие между хозяином и его микробиотой важно для достижения и поддержания гомеостаза. Появились исследования двунаправленного взаимодействия между микрофлорой и клетками различных органов, например, мозгом и микробиотой кишечника. Коммуникация «оси кишечник-мозг» поддерживается через пептидогликаны бактерий, метаболизм триптофана, монокарбоновые короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), разветвленные аминокислоты и др. Описаны «ось кишечник-легкие», «ось кишечник-кожа» [8].

Взаимодействия внутри микробиоты характеризуются как конкуренцией (антагонизмом), так и сотрудничеством (мутуализмом) [9, 10]. Ее основные функции формируются к двум-трем годам жизни, достигая полного развития к 12–14 годам. Нормально функционирующие микрэкосистемы человека, как правило, имеют сбалансированный набор многих видов микроорганизмов. Наиболее часто выявляемые кишечные бактерии относятся к филумам: *Bacillota* (до 60 %) – роды *Faecalibacterium* (основной), *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Oscillibacter*, *Subdoligranulum*, *Dialister*, *Faecalibacterium*; *Bacteroidota* (35 %) – роды *Prevotella*, *Bacteroides*; *Actinomycetota* – род *Bifidobacterium*, *Pseudomonadota*. Редкие таксоны, на которые приходится всего 1 % бактерий, представлены филумами *Verrucomicrobiota* (вид *Akkermansia muciniphila*) и *Fusobacteriota* [11].

Новые подходы к модуляции микробиоты. Нормальная микробиота человека оказывает влияние практически на все жизненно важные процессы и функции организма. Многие заболевания коррелируют с изменением композиции микробиоты ЖКТ, а, следовательно и ее функций, – дисбиозом. Дисбиоз сопровождается нарушением функционирования иммунной системы и воспалительными процессами – от локальных до системных, охватывающих все органы и системы человека, модификацией процессов метаболизма и является одним из важных факторов в патогенезе ряда соматических, метаболических (ожирение, сахарный диабет 2 типа), аллергических и инфекционных заболеваний,

развития злокачественных новообразований [2, 12, 13]. Микробиота является важной клинической биомаркером для коррекции заболеваний различной этиологии. Нарушение микробиоты кишечника может вести к патологическому состоянию, а воздействия, направленные на ее коррекцию и восстановление конфигурации, могут вернуть предшествующее состояние гомеостаза [14].

Известны различные способы модуляции микробиоты с использованием биологически активных компонентов. На основе бактерий и их метаболитов созданы препараты, естественно встраивающиеся в функционирование организма человека, имеющие минимальные побочные эффекты, применение которых даёт многообещающие результаты [15].

Первым поколением таких средств, направленных на коррекцию микрээкологических нарушений, стали препараты, содержащие жизнеспособные «полезные» кишечные бактерии – пробиотики и синбиотики. Пробиотики – фармакологические препараты или биологически активные добавки (БАД), содержащие живые штаммы одного или нескольких представителей микробиоты человека, благотворно влияющие на его организм. Термин «пробиотик» имеет греческое происхождение: «про» означает «в пользу», «биотический» – «жизнь». Пребиотики – препараты немикробного происхождения, являющиеся питательными субстратами (на основе пищевых волокон, олигосахаридов, аминокислот и др.), не утилизируемые в кишечнике и избирательно стимулирующие рост представителей микробиоты за счет создания оптимальных для них условий. Синбиотики являются усовершенствованной формой пробиотиков и представлены живыми бактериями в сочетании с пребиотиками. Они позволяют достигать более выраженный или новый эффект, что не всегда наблюдается при отдельном приеме компонентов. Синбиотики могут быть взаимодополняющими (каждый компонент выбирается независимо друг от друга для решения проблемы здоровья хозяина различными способами) или синергетическими. Взаимодополняющие (общие) пробиотические режимы действия включают пищеварительную поддержку в расщеплении клетчатки, выработку лактата и КЦЖК, являющихся важными источниками энергии для энтероцитов, укрепляющих кишечные барьеры, иммунную защиту, активность против патогенных бактерий путем конкурентного исключения, блокировки или производства противомикробных препаратов или/и ингибиторов QS. В синергетических, или таргетных, симбиотиках включен пребиотический компонент, поддерживающий активность конкретного пробиотика, усиливающий его имплантацию, повышающий жизнеспособность и как следствие – продукцию определенных биологически активных веществ. В результате целенаправленного действия комбинации метабиотических пробиотиков с конкретными субстратами происходит биосинтез желаемых соединений *in vivo*, модуляция микробиома или ингибирование неблагоприятных соединений [14, 16, 17].

Взаимосвязь между здоровьем человека и микробиомом привлекло большое внимание и пробиотики стали ключевыми терапевтическими агентами из-за их огромного потенциала в отношении широкого круга различных видов патологии. Использование препаратов на основе живых микроорганизмов, охватившее более

чем 50-летний период, пока является одним из ведущих направлений коррекции дисбиоза и ассоциированных с ним заболеваний [18]. За последнее десятилетие накопилось достаточное количество сведений, касающихся безопасности их использования. Несмотря на хорошую эффективность, в современной научной литературе все чаще встречаются сообщения о возможных побочных эффектах пробиотиков, особенно у иммунокомпрометированных лиц и детей раннего возраста. Установлено, что в некоторых случаях они способны [19–21]:

- увеличивать частоту возникновения аутоиммунных нарушений и аллергической сенсibilизации;
- участвовать в горизонтальном переносе генов антибиотикорезистентности, факторов патогенности и генов, контролируемых другие функции, путем трансформационного, трансдукционного и конъюгационного переноса ДНК с далеко идущими негативными последствиями как для организма, так и окружающей среды;
- нарушать целостность генома, индуцировать в ЖКТ дополнительную экспрессию более 400 новых генов, участвующих в иммунном ответе и воспалении, росте клеток и их дифференциации, апоптозе, межклеточном обмене информацией и процессах адгезии;
- осуществлять передачу эпигенетических изменений, связанных с предрасположенностью развития хронических метаболических заболеваний последующим поколениям;
- увеличивать агрегацию тромбоцитов, ведущую к усилению клинических проявлений гемолитического уремического синдрома.

К недостаткам пробиотиков можно отнести некоторые технологические аспекты и кинетические факторы, от которых зависит их эффективность [22–24]:

- низкая устойчивость к условиям обработки/консервации;
- низкая устойчивость к кислой pH и действию ферментов, желчных кислот в желудке и тонком отделе кишечника (выживает лишь 20–40 % селективных штаммов; из 10^8 микробных тел лактобацилл, принятых в кислотоустойчивой капсуле, в кишечнике обнаруживается только 10^7);
- невозможность четко определить оптимальное количество бактерий для оказания пробиотического эффекта;
- кратковременность позитивного эффекта или его отсутствие, неопределенность, слабая выраженность;
- недостаточность данных о способности живых пробиотических штаммов интерферировать с биодоступностью и фармакологической активностью лекарственных средств, включая поликомпонентные пробиотики, состоящие из нескольких штаммов, или созданные на основе генно-модифицированных микроорганизмов;
- снижение терапевтической эффективности при приеме на фоне антибиотикотерапии.

В последнее время акцент на пользе микробов для здоровья сместился с живых пробиотиков на нежизнеспособные микроорганизмы, полученные из штаммов-предшественников с «полезной» активностью. Потенциальное влияние нежизнеспособных бактериальных клеток и их компонентов на пробиотические функции

недавно получило некоторое признание, открыло новые глобальные перспективы и привело к возникновению революционного биотехнологического направления в области микрoэкологической медицины – эпохи «постбиотиков» [25, 26].

Концепция постбиотиков как революционный подход в восстановлении микробиоты. Концепция постбиотиков появилась для преодоления недостатков пробиотиков. Это препараты микробного происхождения нового поколения, не содержащие живых микроорганизмов, способные оптимизировать специфические для организма хозяина физиологические функции (регуляторные, метаболические, поведенческие реакции), связанные с деятельностью эндогенной микробиоты, не вступая в антагонистические взаимоотношения с ней [27, 28]. Они не вписываются в хорошо известные пробиотики, пребиотические или синбиотические категории и как класс выделены в практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации, в определениях Экспертного комитета ФАО и ВОЗ в 2008 г. С этого времени во многочисленных публикациях (более 600) встречались и встречаются различные, часто противоречивые, определения данной группы препаратов. Для их обозначения наиболее часто используется предварительный термин «постбиотики». «Постбиотик» в дословном переводе («пост», префиксное значение после и «биотик») означает «связанный с живыми организмами или происходящий из них». Эти биоактивные препараты получили еще несколько названий: парaproбиотики, парapsихобиотики, метабиотики, необиотики, тиндализованные пробиотики, бактериальные лизаты и др. Из них наиболее часто в литературе как дублирующий или дополняющий термин постбиотиков встречаются парaproбиотики и метабиотики [26, 29].

Рост популярности использования термина «постбиотик» потребовал его формализации. В 2019 году Международная научная ассоциация по пробиотикам и пребиотикам (*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP*) создала консенсусную группу для пересмотра определения и сферы применения постбиотиков. В ее работе приняли участие 11 экспертов из 10 стран, специализирующихся в области гастроэнтерологии, педиатрии, микробиологии, иммунологии, генетики, питания.

По определению экспертов *ISAPP*, постбиотики – «препараты неживых микроорганизмов и/или их компоненты (клеточные структуры, метаболиты), приносящие пользу для здоровья хозяина», оказывая благотворное воздействие прямо или косвенно. При этом очищенные микробные метаболиты в отсутствии клеточной биомассы и вакцины не являются постбиотиками. Вирусы, включая бактериофаги, не могут быть квалифицированы как постбиотики сами по себе, однако некоторое их количество может присутствовать в постбиотиках [30, 31]. Унификация определения постбиотических препаратов является важным моментом как для компаний-производителей, так и для врачей, рекомендующих их прием, и для потребителей этих продуктов.

Хотя нет официально зарегистрированного в регулирующих документах определения термина «парaproбиотики», им обычно обозначают группу препаратов на основе нежизнеспособных, то есть не способных к росту, микробных клеток (неповрежденных или дефект-

ных), обладающих полезными для здоровья эффектами. Парапробиотики называют инактивированными, или «призрачными» пробиотиками. Исходя из этого определения предполагается, что парапробиотики не содержат метаболитов, выделенных штаммами-предшественниками при их жизни, и, по сути, являются одной из разновидностей постбиотиков [16, 26] (рис. 2).

Термин «метабиотики» большинство авторов, в том числе российские, употребляют как синоним постбиотиков [26, 32–34]. Существует мнение, что это разные группы препаратов, при этом авторы либо не указывают, чем конкретно они отличаются [16, 28], либо дают им противоречивые формулировки, например, метабиотики представляют собой комплекс постбиотиков и парапробиотиков [25] или содержат только микробные метаболиты [18, 35].

Среди многих экспертов по-прежнему существуют разногласия и на данный момент общепринятый термин, обозначающий препараты из неживых бактерий и их компонентов, отсутствует. Появились названия для функциональных разновидностей постбиотиков: парапсихобиотики, герабиотики, иммунобиотики, оральбиотики, кардиобиотики, дермабиотики, урогенибиотики, гастробиотики [35, 36].

Классы постбиотиков. На основании формулировки и комментариев к ней, данным экспертами ISAPP, постбиотики (метабиотики) могут представлять собой широкий класс активных субстанций, являющихся преимущественно производными комменсальных бактерий-симбионтов (в некоторых случаях условно-патогенных микроорганизмов (УПМ)), находящихся в препарате в различном сочетании: бактериальные экстракты; бактериальные лизаты; бесклеточные супернатанты (фильтраты); фрагменты клеточных стенок; метаболиты; ферменты.

Формально с 2019 года под определение постбиотического препарата не подпадают те, в которых содержатся только метаболиты, без присутствия клеточной биомассы. Бесклеточные фильтраты и изолированные соединения должны называться по их химическому названию без какой-либо ссылки на постбиотики [30, 37].

Бактериальные экстракты представляют концентраты культуральной жидкости комменсальных бактерий, содержащие инактивированные цельноклеточные компоненты симбионтов; являются наиболее широко применяемыми постбиотиками [32].

Бактериальные лизаты состоят из разрушенных физическими, химическими, биохимическими методами бактериальных клеток и представляют сочетание структурных компонентов штаммов и их метаболитов, обладающих «полезной» биологической активностью. Для получения многокомпонентного (комбинированного) биопрепарата лизаты различных бактерий, выращенных отдельно, объединяют в заданных соотношениях. Созданы и широко применяются лизаты из УПМ, являющиеся сильными иммуномодуляторами. Важное внимание привлекали препараты из бактериальных фрагментов УПМ – приоритетных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae*, *K. pneumoniae subsp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. sanguinis*, *Moraxella catarrhalis* и др.) – из-за их роли в снижении

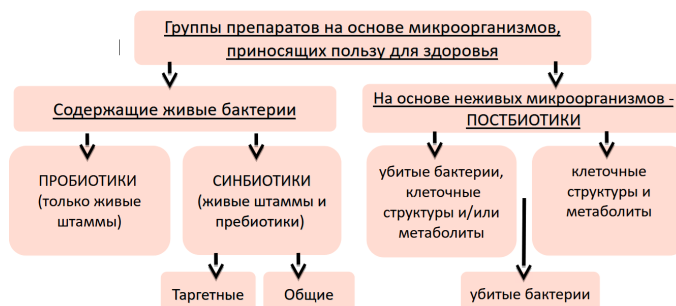


Рис. 2. Принципиальный состав препаратов на основе микроорганизмов и их производных, используемых для коррекции дисбиозов

частоты рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей, положительного влияния на течение хронической обструктивной болезни легких [30, 38].

Бесклеточные супернатанты, или фильтраты (отфильтрованные продукты), представляют собой жидкости, содержащие метаболиты и/или сигнальные молекулы с определенной (известной) химической структурой, оставшиеся после роста микробов, и питательные вещества из культуральной среды; обладающие противовоспалительными, антиоксидантными и противоопухолевыми свойствами; используются для лечения диареи [31].

Структурные компоненты мембран бактерий способны оказывать иммуномодулирующее действие за счет взаимодействия между PAMP (Pathogen-associated molecular patterns) – патоген-ассоциированными молекулярными паттернами микроорганизмов и Toll-подобными рецепторами (TLR) клеток врожденного иммунитета (нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, натуральных киллеров). Фрагменты клеточных стенок (мурамилдипептид, липотейхоевые кислоты и тейхоевые кислоты пептидогликанов) обладают антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами [26]. При поглощении иммунокомпетентными клетками (М-клетками пейеровых бляшек кишечника, дендритными клетками, В-лимфоцитами слизистой ЖКТ) они специфически взаимодействуют с рецепторами из семейства NLR. В результате сигнального каскада реакций происходит экспрессия генов провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, острофазовых белков, ферментов воспаления, что усиливает антимикробную и цитотоксическую функцию клеток врожденного иммунитета, и цитотоксических лимфоцитов. Активация факторов адаптивного иммунитета приводит к увеличению продукции секреторных иммуноглобулинов sIgA не только в ЖКТ, но и в верхних и нижних дыхательных путях. Этот феномен описан как солидарность слизистых оболочек [31, 33].

Наиболее значимыми группами бактериальных метаболитов являются КЦЖК, экзополисахариды (ЭПС), витамины, полиамины (низкомолекулярные алифатические амины с двумя или несколькими первичными аминогруппами), аминокислоты, ферменты, энзимы, деградирующие QS-ассоциированные сигнальные молекулы – аутоиндукторы, бактериоцины, нейромедиаторы и др. [20, 39, 40] (табл. 1).

Изучение микробных метаболитов является ключом к раскрытию тайн микробных экосистем. Такие проблемы, как неполные компьютерные базы данных и не-

достаточно высокая точность их идентификации, оставили многие метаболиты неидентифицированными.

Преимущества постбиотиков по сравнению с препаратами, содержащими живые бактерии. Постбиотики обладают таким же профилем пользы, что и пробиотики, при этом у них есть явные преимущества [23, 41]:

- безопасность (свободны от рисков и неопределенных реакций, связанных с введением в организм живых бактерий);
- иммунокомпрометированные лица имеют минимальный или не имеют риска бактериальной транслокации из просвета желудка в кровь;
- действуют оперативно и быстро (отсутствие латентного периода для реализации биологического эффекта после попадания в ЖКТ);
- имеют высокую биодоступность (95–97 % метаболитических веществ доходят до толстого кишечника в неизменном виде);
- не вступают в антагонистические отношения с собственной микробиотой;
- отсутствует возможность приобретения и передачи генов патогенности и резистентности к АМП;
- полная резистентность по отношению к АМП;
- известное молекулярное строение отдельных веществ и понимание их целевых точек воздействия, обеспечиваю-

щее прогнозируемость биологических эффектов;

- более высокие потребительские свойства лекарственных форм, в том числе простота хранения, транспортировки и более длительный срок годности.

Механизмы действия постбиотиков разнообразны и не до конца изучены. Основными являются [14, 20, 42, 43]:

- нормализация кишечного микробиоценоза – восстановление равновесия в экологической конфигурации микробиома кишечника и связанного с ним выделения продуктов метаболизма кишечных бактерий (за счет роста симбионтов и восстановления их метаболической активности, антимикробного эффекта – сдерживания роста и деградации патогенной микрофлоры и УПИМ, переноса *QS*-ассоциированных молекул, предотвращения источников углерода);
- восстановление кишечного эпителия (регенерации поврежденных эпителиальных клеток слизистой оболочки), усиление барьерной функции кишечника;
- иммуномодулирующий эффект в отношении местных и системных иммунных реакций, в том числе противоаллергическое действие (установление баланса субпопуляций Т-хелперов – Th_1/Th_2 -опосредованных иммунных реакций, содействие созреванию иммунной системы);
- усиление антиоксидантного и противовоспалительного действия;

Таблица 1

Метаболиты кишечной микробиоты и их значение для организма хозяина

Тип микробного метаболита	Способ получения бактериями	Роль в организме человека
КЦЖК: – ацетат (уксусная кислота); – бутират (масляная кислота); – пропионат (пропионовая кислота)	ферментация не утилизируемых организмом хозяина пищевых волокон с преобразованием сложных углеводов (пектин, целлюлоза, крахмал)	Энергообеспечение, дифференцировка и пролиферация эпителия толстой кишки, иммуностимуляция и блокирование активации патогенной микрофлоры; регуляция ипо- и глюконеогенеза, стимуляция синтеза инсулина, активация рецепторов <i>GPR-41</i> , <i>GPR-43</i> L-клеток и адипоцитов кишечника, приводящая к повышению чувствительности тканей к инсулину, достижение чувства сытости за счет стимуляции высвобождения лептина жировыми клетками и прямого воздействия на центр насыщения в гипоталамусе
ЭПС (гомополисахарид, гетерополисахарид)	биосинтез <i>de novo</i> ; ферментация питательных субстратов (источников углерода) преобразованием продуктов распада	участие в межклеточных взаимодействиях, адгезии и образовании биопленки, антибактериальный эффект за счёт связывания УПИМ и патогенных бактерий, иммуностимуляция (выработка антител, секреция цитокинов макрофагами), субстрат для питания кишечной микробиоты; антиоксидантные свойства: увеличение синтеза антиоксидантных ферментов и регуляция сигнальных антиоксидантных путей хозяина (<i>Nrf2-Keap1-ARE</i> ; <i>NF-κB</i>), поддержание редокс-потенциала
Витамины группы В (B_{12} , B_{9}) и K_2 (менахион)	биосинтез <i>de novo</i> биосинтез <i>de novo</i> ; извлечение из пищевых субстратов (B_1 , фолаты)	участие в метаболических процессах организма (коферменты), синтезе ДНК и РНК (рост и деление клеток), гемоглобина, поддержании процесса образования эритроцитов, миелиновой оболочки и работы ЦНС; бактерии обеспечивают 30-80% суточной дозы пиридоксина, фолата, кобаламина и полностью – K_2
аминокислоты (20 стандартных аминокислот)	биосинтез <i>de novo</i> ; ферментация питательных субстратов-белков	синтез структурных белков, ферментов, нейромедиаторов, при необходимости – источник энергии
полиамины (путресцин, спермин, спермидин)	биосинтез <i>de novo</i> из аминокислот	нейромодуляторы, регуляция клеточного роста и пролиферации, апоптоза, стабилизация клеточных структур – мембран клеток, митохондрий, рибосом, лизосом, защита клеток от продуктов перекисного окисления липидов и свободных радикалов
<i>QS</i> -ассоциированные молекулы	биосинтез <i>de novo</i> ; ферментация питательных субстратов	нарушение системы <i>quorum sensing</i> (межклеточной коммуникации) патогенных бактерий: ингибирование экспрессии факторов вирулентности, формирования биопленки
бактериоцины	биосинтез <i>de novo</i>	регуляция баланса микробных сообществ, подавление жизнедеятельности других штаммов того же вида или родственных видов, противогрибковые, противовирусные, противораковые свойства
нейромедиаторы (серотонин, допамин, норадреналин, ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота, гистамин)	биосинтез <i>de novo</i> , утилизация триптофана	регуляция функций ЦНС (модуляция свойств нейронов и синапсов): влияние на двигательную активность, когнитивные функции (память, обучение), эмоциональное состояние, сон; влияние на перистальтику кишечника, метасимпатическую нервную систему ЖКТ и др.

– модуляция системных метаболических реакций;
 – регуляция функций ЦНС за счет действия нейромедиаторов, модуляции кишечной нервной системы и блуждающего нерва.

Хотя точный механизм «оси микробиота кишечника – мозг» еще не полностью изучен, высказано предположение, что он содержит несколько возможных путей связи, включая гипоталамо-гипофизарный и нейроанатомический пути, и опосредованный иммунной системой кишечника, через систему метаболизма кишечной микробиоты. Производство и применение нейротрансмиттеров, противовоспалительных цитокинов, КЦЖК могут привести к улучшению психического здоровья [44].

Требования к производству постбиотиков. Объем мирового рынка пробиотических, а теперь и постбиотических препаратов постоянно растет. Быстрое коммерческое развитие этой области биотерапевтической промышленности предполагает наличие четких инструкций для технологии их промышленного производства, оценки безопасности и эффективности. Единых норм, требований и универсальной регулирующей структуры относительно постбиотиков не существует, как и единого определения термина «постбиотик», правила оценки отличаются в разных странах, однако любой пробиотик должен иметь описание конечного постбиотического состава и количественную оценку его компонентов.

Технологическая схема производства постбиотиков, используемых в медицине, принципиально включает несколько стадий:

– отбор и процесс культивирования микробных штаммов как основы для получения постбиотиков;
 – инаktivация бактериальной культуры;
 – получение биологически активных компонентов (клеточных структур и/или метаболитов), их идентификация и оценка биологической активности;

– изготовление определенной формы терапевтического препарата или БАД.

Микроорганизмы, из которых получен постбиотик, не должны быть изолированы из коммерческого продукта пробиотика как его инаktivированная версия, что позволяет разработчикам пробиотиков сохранять право собственности на свои ингредиенты [30].

Строгая идентификация и оценка исходных штаммов имеет решающее значение для обеспечения их безопасности и эффективности. Производственные штаммы (микроорганизмы-предшественники) должны быть идентифицированы по фенотипическим и генотипическим свойствам с указанием рода, вида и подвида, иметь расшифрованные механизмы действия и установленную функциональную активность. Молекулярная характеристика (например, полностью аннотированная последовательность генома), важна для обеспечения не только точной идентификации, но и скрининга потенциальных генов, влияющих на безопасность. Исследователям рекомендуется предоставить жизнеспособные штаммы-предшественники для исследовательских целей путем их размещения в общедоступных коллекциях [18, 30, 37, 45].

Описано более 40 видов бактерий, используемых в качестве исходного материала для постбиотиков. Полезные эффекты постбиотиков напрямую зависят от свойств этих штаммов. Особенно важным является оценка их эффектов *in vivo*, которая до настоящего времени в основном проводилась на лабораторных и сельскохозяйственных животных [31, 46] (табл. 2).

Технологические факторы, в том числе описание процедуры культивирования и техники инаktivации, играют важную роль, поскольку каждый процесс может привести к различной постбиотической композиции с различными эффектами.

В пробиотическом производстве для накопления биомассы бактерий чаще всего используется глубин-

Таблица 2

Полезные эффекты постбиотиков, наблюдаемые в исследованиях *in vivo*

Используемый штамм	Биологическая активность	Эффекты
<i>Lactobacillus spp.</i>	Антимикробные свойства	Уменьшение инфекционности и общая активность <i>кишечной палочки</i> , предотвращающая воспаление кишечника у мышей Ингибирование активности около 90% <i>Listeria monocytogenes</i> как в исследованиях <i>in vivo</i> , так и <i>in vitro</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Противовирусные свойства	Оперативное средство против инфекции <i>SARS-CoV-2</i> путем модуляции иммунной системы
	Антиоксидантные свойства	Снижение перекисного окисления липидов в сыворотке у мышей, повышение активности сыворотки и жвачной жидкости у коров; повышение общей активности ферментов пероральными добавками у бройлеров
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Противовирусные свойства	Увеличение под действием метаболитов продукции интерферонов и модуляция иммунитета бройлеров против вируса гриппа (<i>H9N2</i>)
<i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	Противовоспалительные свойства	Эффективный прогресс течения колита у мышей
<i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus paracasei</i>	Противораковые свойства	Снижение уровня пролиферации и апоптоза
<i>Clostridium butyricum</i>	Противоопухолевые свойства	Подавление роста опухолей при использовании пероральных добавок у мышей
<i>Bifidobacterium breve</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	Противовоспалительные свойства	Выраженные стимулирующие эффекты на иммунную систему у мышей
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Антиоксидантные свойства	Повышенная активность ферментов, таких как глутатион и пероксидаза, при включении в рацион питания бройлеров

ное культивирование, эффективность которого зависит от качества питательной среды, параметров режима культивирования, определяемых техническим уровнем оборудования. Этот этап может быть произведен аналогично культивированию пробиотических штаммов или по разработанной уникальной методике.

Для получения бактериальных супернатантов, содержащих метаболитические продукты, наиболее популярным методом являются центрифугирование культуральной жидкости после инкубации пробиотических культур и фильтрация надосадочной фракции. Для получения постбиотиков на основе нежизнеспособных бактерий и их структурных компонентов биомассу микроорганизмов инактивируют различными методами, не представляющими опасности для последующего употребления препарата: физическими, химическими, биохимическими. При этом происходит гибель клетки с сохранением целостности и/или высвобождение остатков ее бактериальных структур в зависимости от выбранного режима. Наиболее часто используемым методом является тепловая обработка, редкими – методы нетепловой физической инактивации: гамма- и ультрафиолетовое облучение, действие высокого давления, ультразвука, высоковольтный электрический разряд, импульсный свет, нагрев магнитного поля, умеренное магнитное поле и плазменная технология. Нетепловые методы разработаны для получения безопасных и стабильных продуктов с сохранением функциональных характеристик, близких к живым предшественникам. Химические методы включают обработку формалином, кислотами, щелочами или другими соединениями, биохимические – ферментативная обработка, характеризующаяся более мягким воздействием на структуры бактерий. Для получения отдельных структурных компонентов с целью более эффективной деградации микроорганизмов используют различные комбинации методов. Постбиотики могут быть получены из ферментированных пищевых продуктов, изготовленных с использованием определенных (идентифицированных) штаммов микроорганизмов. Дополнительные стадии экстракции и очистки метаболитов могут быть выполнены путем центрифугирования, центрифугирования в сочетании с микрофильтрацией, ультрацентрифугирования, диализа, использования хроматографических колонок, экстракции химическими веществами и др. [16, 17, 46].

К постбиотикам не предъявляется требование микробиологической стерильности и в них может содержаться остаточное количество жизнеспособных клеток. Европейская фармакопея разработала рекомендации, определяющие максимально допустимые количества живых микроорганизмов для фармацевтических препаратов и лекарственных средств [30, 46].

Для предотвращения потери биологической активности и утраты безопасности постбиотический продукт должен храниться должным образом, в тщательно регулируемых условиях. Супернатанты, компоненты клеточной стенки и внеклеточные метаболиты являются продуктами, которые могут быть чувствительны к факторам окружающей среды, таким как температура, влажность и свет, часто требуют хранения при низких температурах (2–8 °C) или даже отрицательных температурах (-20 °C и ниже). Поскольку молекулярный кислород и влажность могут ускорить распад постбиоти-

ческих веществ, необходимо использовать непроницаемые упаковочные материалы и вакуумные герметичные контейнеры; постбиотические продукты должны быть защищены от действия прямых солнечных лучей, вызывающих деградацию, непрозрачной или УФ-стойкой упаковкой. Для удобства хранения возможно применение лиофилизации/сублимационной сушки и распылительной сушки. Эти виды обработки экстрагированных постбиотиков могут влиять на их состав, снижать их активность. Лиофилизация способствует выведению перекиси водорода, являющейся фактором, ответственным за антимикробную активность, распылительная сушка удаляет летучие метаболиты, такие как этанол [31, 48].

Обнаружение, анализ, идентификация метаболитов. Идентификация и количественная характеристика метаболитов, присутствующих в постбиотических препаратах и отражающих спектр их биологической активности, является важным этапом в оценке их функциональности и эффективности. Существуют два подхода для решения этой задачи – нецелевая и целевая идентификация (обнаружение определенной группы соединений, которые уже охарактеризованы и имеются в базах данных) и две технологические платформы: масс-спектрометрия (МС) (основная) и спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

МС – метод, измеряющий отношение массы к заряду молекулы. Принцип хроматографии заключается в определении времени удержания компонентов, движущихся с разной скоростью при определенном состоянии, поскольку им требуется разное время, чтобы пройти от входа до детектора хроматографической системы. МС обеспечивает широкий охват многих классов вторичных метаболитов: аминокислоты, липиды, сахара, органические кислоты и др. Разновидностями МС, наиболее часто используемыми для анализа микробных метаболитов в настоящее время, являются:

- газовая хроматограф-масс-спектрометрия (ГХ–МС), разработана раньше других вариантов, позволяет анализировать сотни соединений, оснащена стандартной библиотекой метаболитов;

- жидкостная хроматограф-масс-спектрометрия (ЖХ–МС), позволяет одновременно анализировать полярные и неполярные метаболиты, неприменима для идентификации КЦЖК;

- капиллярный электрофорез-масс-спектрометрия (КЭ–МС), имеет преимущества быстрого анализа, низкого потребления реагентов, относительной дешевизны.

Масс-спектрометрия, по сравнению с ЯМР, является более чувствительной и позволяет обнаруживать больший спектр метаболитов.

Принцип ЯМР основан на использовании магнитных свойств атомных ядер для определения химических и физических свойств атомов или молекул, в которых они содержатся (регистрация электромагнитного излучения ядер при нахождении в магнитном поле, интенсивность которого зависит от магнитных свойств изотопа атома).

Поскольку спектр химических классов микробных метаболитов очень широк, ни один аналитический метод не позволяет идентифицировать все микробные продукты. Разновидности МС и ЯМР часто являются взаимодополняющими методами. ЯМР может использоваться для различения структурных изомеров, МС

предоставляет информацию о формуле молекулы.

Анализ полученных данных и конечный результат идентификации в большой степени зависит от использования компьютерного программного обеспечения. Его целью является сравнение полученных метаболомических данных с сотнями или тысячами спектров известных метаболитов, имеющимися в базе данных (библиотеке), а затем по сходству с эталонным соединением идентифицируется анализируемый метаболит. Некоторые базы данных доступны в интернете, они обновляются практически ежедневно, однако значительное количество вторичных метаболитов в биологической системе все еще не определено [49–51].

Применение постбиотиков в клинической практике. Место действия постбиотиков (метабиотиков) не ограничивается кишечником. Их применение в качестве профилактической или сопутствующей терапии может способствовать повышению эффективности базового лечения. Постбиотики могут быть использованы при:

- коррекции дисбиозов кишечника [52];
- профилактике и лечении инфекционных заболеваний ЖКТ, респираторного тракта [31, 52];
- послеоперационных острых и хронических критических состояниях, после бариатрических операций [53–56];
- профилактике злокачественных новообразований [57];
- лечении аллергической патологии (бронхиальная астма, пищевая аллергия и др.) [31, 58];
- лечении метаболических заболеваний (сахарного диабета 2 типа, ожирения) [46, 59, 60];
- лечении туберкулеза [61];
- терапии заболеваний ЦНС (болезни Альцгеймера и Паркинсона, расстройств аутистического спектра, депрессии) [25].

Коммерческие постбиотики, используемые в медицине. Рынок постбиотических препаратов сегментирован и включает функциональные продукты питания и напитки, БАДы и фармацевтические препараты. Коммерческие постбиотики, используемые с профилактической и терапевтической целью, наиболее часто выпускаются в виде БАДов, но могут иметь и статус лекарственного препарата. Подавляющее большин-

ство доступных и широко применяемых на территории России постбиотиков (в соответствии со сведениями из государственных реестров лекарственных средств, реестра свидетельств о государственной регистрации) получены на основе штаммов *Bifidobacterium spp.*, *Lactiplantibacillus spp.*, *Streptococcus thermophilus*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Enterococcus spp.*, *Bacillus subtilis* и некоторых других. Они предназначены, прежде всего, для коррекции дисбиоза и нормализации микробиоты кишечника, регенерации поврежденных эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника, имеют дополнительный спектр биологической активности и область применения (в соответствии с официальными инструкциями). Хорошо известны бактериальные лизаты – лечебные препараты с выраженным иммуномодулирующим действием для профилактики и лечения рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита, заболеваний полости рта, изготовленные из лиофилизированных бактериальных фрагментов УПМ – основных возбудителей респираторных инфекций) (табл. 3).

Перспективы развития рынка постбиотиков. Учитывая, что в настоящее время серьезной проблемой здравоохранения является увеличение количества резистентных к АМП штаммов микроорганизмов, как альтернативу антибиотикотерапии рассматривают создание и применение синергетических комбинаций метабиотиков и АМП с таргетным действием на проблемные патогены (бесклеточные супернатанты *Lactocaseibacillus rhamnosus* и *Pediococcus acidilactici* с цефтазидимом или гентамицином против клинических изолятов *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*) [45].

Еще одним важным направлением является создание новых постбиотических препаратов, эффективных при острых респираторных инфекциях (ОРИ) и особенно при их рецидивирующих формах (с частотой 4–6 эпизодов в год и более в детской возрастной группе). Рецептуры современных коммерческих постбиотиков большей частью содержат композиции на основе компонентов кишечных бактерий и ориентированы, как правило, на коррекцию инфекционной и неинфекционной патологии ЖКТ. Хорошо известно, что одной из самых частых причин заболеваемости и смертности населения являются инфекции дыхательных путей

Таблица 3

Наиболее часто применяемые постбиотики и микробные метаболиты, зарегистрированные в Российской Федерации

Препараты для коррекции дисбиоза и нормализации микробиоты кишечника, регенерации поврежденных эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника при хронических заболеваниях ЖКТ (колит, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона)		
Название и статус препарата	Состав препарата	Дополнительная область применения
ПОСТБИОТИКИ		
Хелибакт Плюс (Россия); БАД	инактивированные бактерии пробиотического штамма <i>Lactobacillus reuteri</i>	при заболеваниях, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i> ; дополнительный источник цинка
Комплекс Метабиотиков Линебакт (Россия); БАД	пептидные ультрализаты пробиотических микроорганизмов: <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides subsp. dextranicum</i> , фосфорная кислота, янтарная кислота, кальция бутират	дополнительный источник янтарной кислоты
Метабиотик «Компас здоровья» (Россия); БАД	пептидный ультрализат на основе <i>Bifidobacterium breve</i>	иммуномодулирующая терапия, коррекция нарушений в работе эндокринной системы, при невралгиях

Дайго (Япония); БАД	ферментированный экстракт соевого молока, содержит комплекс метаболитов (в т.ч. витамин К ₂) и инактивированные цельноклеточные компоненты 16 штаммов лактобактерий	при заболеваниях, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i> ; полипы толстой кишки; антибиотик-ассоциированная диарея; нарушения функций печени; сахарный диабет; аллергические заболевания; стоматит и кариес; проведение ормональной и лучевой терапии; кандидозный вагинит, воспаление шейки матки; источник витамина К ₂
Х-Code (Япония); БАД	ферментированный экстракт соевого молока, содержит метаболиты (аминокислоты, микроэлементы, витамины, олигосахариды и др.) и фрагменты тел микроорганизмов 21 штамма (5 штаммов бифидобактерий и 16 штаммов лактобацилл)	нормализация веса, омоложение организма, при аллергическом дерматите и системных аллергических реакциях
Хелинорм (Индия); БАД	инактивированные бактерии пробиотического штамма <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17648	при заболеваниях, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i>
МИКРОБНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ БЕЗ КЛЕТОЧНОЙ МАССЫ		
Хилак форте (Германия); лекарственный препарат	фильтрат, содержит только метаболиты: КЦЖК, полученные из сахаролитических бактерий (<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i>) и протолиотических (<i>Escherichia coli</i>) представителей кишечной микрофлоры	синдром недостаточности пищеварения; хронические заболевания ЖКТ; диарея; энтерогенные заболевания желчного пузыря и печени; аллергические кожные заболевания; сальмонеллёз в стадии реконвалесценции
Актофлор-С (Россия); БАД	аналог фильтрата, содержит только метаболиты (комплекс из 12 аминокислот и органических кислот - аналогов метаболитов пробиотических бактерий): янтарная, аспарагиновая, глутаминовая, муравьиная, уксусная и молочная кислоты, а также аминокислоты аланин, глицин, валин, лейцин, лизин и метионин	источник аминокислот, в т.ч. незаменимых, и органических кислот, обладающих регуляторным действием.
Металакт (Россия); БАД	метаболиты более 30 штаммов лактобактерий, <i>Lactococcus lactis subsp. diacetylactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides subsp.</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> ; основной компонент - КЦЖК, дигидрокверцетин (полифенол - флавоноид из группы кверцетина, который считается антиоксидантом натурального происхождения) и токоферол (витамин Е).	коррекция массы тела, снижения риска образования раковых клеток
Бактистатин (Россия); БАД	метаболиты бесклеточной культуральной жидкости <i>Bacillus subtilis</i> (штамм 3) с антибактериальной активностью (бактериоцины, лизоцим), ферментной активностью (гидролитические ферменты), иммуноактивными факторами	при кишечных инфекциях; при аллергических и дерматологических заболеваниях; иммуномодулирующее действие
Бактимунал (Россия); БАД	метаболиты лиофильно высушенной бесклеточной культуральной жидкости бактерий <i>B. subtilis subtilis</i> штамм SA44 (бактериоцины, лизоцим, витамины, аминокислоты и др.) в комбинации с пребиотиком – фруктоолигосахаридом	при острых респираторных инфекциях; при аллергических дерматитах
ПОСТБИОТИК ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ		
Биокомплит Дентабиотик, Россия (БАД):	инулин, смесь инактивированных бактерий рода <i>Lactobacillus</i> (<i>L. acidophilus</i> LA85, <i>L. salivarius</i> LS97, <i>L. paracasei</i> LC86)	поддерживает баланс микрофлоры ротовой полости, улучшает состояние пародонта, снижает риск возникновения кариеса, гингивита (таблетки для рассасывания)
ПОСТБИОТИКИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (бактериальные лизаты)		
Бронхомунал (Словения); лекарственный препарат	лиофилизированные лизаты бактерий <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella ozaenae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	
ИРС-19 (Франция); лекарственный препарат	лизаты 19 штаммов: <i>Streptococcus pneumoniae</i> (6 серотипов), <i>Streptococcus pyogenes</i> группы А, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> типа b, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Neisseria subflava</i> , <i>Enterococcus faecium</i> и др.	подготовка к плановому оперативному вмешательству на ЛОР-органах и в послеоперационном периоде
Имудон (Россия); лекарственный препарат	лизаты 12 штаммов: <i>Lactobacillus</i> (4 штамма), <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Fusiformis fusiformis</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Corynebacterium pseudodiphtheriae</i>	подготовка к плановому оперативному вмешательству на ЛОР-органах и в послеоперационном периоде; в стоматологии: поверхностные и глубокие пародонтозы, пародонтит, стоматит (в т.ч. афтозный), глоссит; эритематозный и язвенный гингивит; дисбактериоз полости рта; инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней; изъязвления, вызванные зубными протезами.
Иммуновак	лизаты <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Escherichia coli</i>	аллергические заболевания (бронхиальная астма, обструктивный бронхит, atopический дерматит, поллинозы)

(ДП). Ежегодно в мире от них умирает более 4 млн. человек. Для решения этой проблемы успешно используются комбинированные бактериальные лизаты, позволяющие сформировать кратковременный иммунный ответ к приоритетным возбудителям ОРИ. Число штаммов-предшественников, используемых для их получения, может быть велико и достигать 12–19 (Имудон, ИРС-19), выбранные виды относятся к патогенным или УПМ. Ведущую роль в симбиогенезе играют симбионтные бактерии и их метаболиты, оказывающие эволюционно закрепленное положительное и безопасное влияние на механизмы работы иммунной системы, функции которой значительно шире, чем обеспечение невосприимчивости к тем или иным возбудителям инфекций. Создание новых постбиотиков на основе компонентов комменсальных бактерий, колонизирующих респираторный тракт, с целью обеспечения защиты ротовой полости и верхних дыхательных путей (ВДП) от приоритетных патогенов занимает особое место. Внимание исследователей все больше привлекают недифтерийные коринебактерии (*Corynebacterium* spp.), колонизирующие слизистую оболочку ВДП человека и принадлежащих к основным полезным видам микробиоты носоглотки [62]. Разработан постбиотик на основе пептидополисахаридов (структурные компоненты клеточной стенки) нетоксигенных коринебактерий (*Corynebacterium diphtheriae* tox) «Кодивак», обладающий иммуномодулирующим действием. Препарат предназначен для лечения носителей токсигенных штаммов возбудителя дифтерии [63].

Другой передовой областью постбиотических исследований является интеграция с персонализированной медициной. Использование ОМИК-технологий, новых и синтетических моделей клеточных культур и изолированных из них органелл позволит конструировать метабиотики целевого (адресно-патогенетического) назначения («точные постбиотики», продуктивно устраняющие дисбаланс микробиоты и ее метаболитов. Разработка таких прототипов ориентирована на достижение наилучшего эффекта при проведении профилактических мероприятий и терапии конкретных заболеваний. Интересными направлениями являются использование постбиотиков в качестве биологического допинга (имеются данные, свидетельствующие о повышении физической работоспособности мышей за счет превращения молочной кислоты в пропионат при ферментации в кишечнике бактериями рода *Veillonella*), возможность их применения в качестве биоконсервантов при изготовлении пищевых продуктов (например, бактериоцина низина, синтезируемого в результате метаболической активности консорциума грамположительных бактерий родов *Lactococcus* и *Streptococcus*) [64]. Перспектива применения постбиотиков для удаления биопленок может стать инновационным подходом в стратегии профилактики и лечения инфекций ЖКТ и ВДП. Актуальной темой для будущего остается усовершенствование терминологии для постбиотических препаратов. Международная группа ученых из России, Бразилии, Китая, Португалии, Новой Зеландии предложила обозначить полезные вещества, выделяемые микроорганизмами во внешнюю среду, экзопостбиотиками, а вещества, связанные с отдельными структурами инактивированных микроорганизмов, или остающиеся

внутри них – эндопостбиотиками [65].

Риски постбиотической концепции. Производство и использование постбиотических препаратов является развивающейся областью, в связи с чем оптимальные технологии их изготовления в коммерческих целях четко не разработаны: нуждаются в усовершенствовании протоколы экстракции, требуется оптимизация питательных сред и условий культивирования. Необходимы дальнейшие исследования механизмов модуляции функций организма под воздействием постбиотиков непосредственно у человека. Поскольку постбиотические препараты являются относительно новой концепцией, в настоящее время еще нет подробных клинических или эпидемиологических отчетов о вреде для здоровья, связанном с их употреблением; имеется мало исследований, в которых задокументированы неблагоприятные побочные эффекты постбиотиков у людей. Нельзя считать, что постбиотики безопасны только на основании профиля безопасности микроорганизмов-предшественников. Чтобы улучшить понимание проблем, связанных с безопасностью постбиотиков, актуальны обширные исследования не только в лабораторных масштабах, но и на животных моделях, и клинические испытания. Необходимы интервенционные исследования, рандомизированные клинические испытания и метаболомные исследования для определения подходящей дозы, оптимальной частоты употребления препаратов для оказания положительных эффектов и оценки пользы постбиотиков для здоровья. Существует неизбежная необходимость в проведении исследований постбиотиков на людях с обязательной проверкой терапевтического и нетерапевтического воздействия этих биологически активных соединений. Наиболее уязвимым является вопрос об отсутствии нормативно-правовой базы, устанавливающей требования к постбиотикам. Существующий нормативный разрыв обеспечивает большую свободу в разработке и коммерциализации постбиотических препаратов, поэтому создание соответствующих документов, определяющих набор стандартов безопасности и регулирования, которые должны применяться к ним, является одним из приоритетов развития постбиотической отрасли. Постбиотики не заменяют, а дополняют рынок пробиотических препаратов [30, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисбаланс кишечной микробиоты может привести к развитию различных заболеваний, в связи с чем она стала важной клинической биомаркером не только для восстановления ее конфигурации и предшествующего состояния гомеостаза, но и лечения хронических болезней ЖКТ, метаболических (сахарного диабета 2 типа, ожирения), аллергических, инфекционных заболеваний, патологии ЦНС (болезни Альцгеймера и Паркинсона, расстройств аутистического спектра, депрессии), профилактики злокачественных новообразований и др. Известны различные способы модуляции микробиоты с использованием биологически активных компонентов на основе бактерий и их метаболитов. Традиционно основное внимание уделялось непосредственному применению живых бактерий, называемых пробиотиками и синбиотиками, для оказания благотворного для здоровья действия. Новые данные свидетельствуют о том,

что полезные эффекты, приписываемые пробиотикам, могут возникать не только из-за присутствия жизне-способных микробов. Возможно, значительная часть их терапевтического воздействия связана с метаболитами, которые они производят, и отдельными клеточными структурами. Инновационной профилактической и клинической стратегией в различных областях стала разработка и использование биопрепаратов нового поколения, называемых постбиотиками. Они представляют собой препараты неживых микроорганизмов и/или их компоненты (клеточные структуры, метаболиты), сохранившие свою биологическую активность и приносящие пользу для здоровья хозяина, оказывая благотворное воздействие прямо или косвенно, при этом не вступая в антагонистические взаимоотношения с микробиотой хозяина. Постбиотики являются лучшей альтернативой пробиотикам, имея эквивалентную положительную пользу для здоровья и минимальный риск развития нежелательных эффектов, связанных с введением живых микроорганизмов, что особенно важно для недоношенных детей и лиц с иммунодефицитными состояниями. Важными преимуществами постбиотиков является их быстрое действие, отсутствие возможности приобретения и передачи генов патогенности и антибиотикорезистентности, полная резистентность к АМП, высокая биодоступность, более простые режимы и длительность хранения. Благодаря широкому спектру активности (модуляция резидентной микробиоты, местных и системных иммунных и метаболических реакций, усиление эпителиальных барьерных функций) их применение в лечении и профилактике различных заболеваний даёт многообещающие результаты. Рынок постбиотиков завоевал достаточно большую нишу. Существует необходимость дальнейшего изучения механизмов их действия на организм, усовершенствования технологических процессов производства, разработки нормативно-правовой базы.



ЛИТЕРАТУРА (П. П. 2-5, 8-10, 12-16, 18, 19, 21, 22, 24-31, 35, 36, 38-51, 54, 55, 57-61, 64, 65 СМ. REFERENCES)

- Каргальцева Н.М., Миронов А.Ю., Борисова О.Ю., Кочеровец В.И., Карпова Е.И., Данишук О.И., Козырева М.В. Микробиом крови клинически здорового человека - миф или реальность? (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (4): 142-49. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-142-149.
- Шендеров Б.А., Ткаченко Е.И., Лазебник Л.Б., Ардатская М.Д., Сеница А.В., Захарченко М.М. Метабиотики - новая технология профилактики и лечения заболеваний, связанных с микробиологическими нарушениями в организме человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; (3): 83-92.
- Ардатская М.Д., Столярова Л.Г., Архипова Е.В., Филимонова О.Ю. Метабиотики как естественное развитие пробиотической концепции. *Рецепт*. 2019; 22 (2): 291-8
- Ворошилина Е.С., Москвина М.В., Кириллов М.Ю., Огнева Л.В., Донников А.Е., Итани Т.М. и др. Фундаментальные основы современных подходов к оценке микробиоты кишечника детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2023; 11 (3): 47-59. DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59.
- Корниенко Е. А. Пробиотики, постбиотики и парапробиотики. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022; 205(9): 240-50. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-240-25.
- Шендеров Б.А., Ткаченко Е.И., Захарченко М.М., Сеница А.В. Метабиотики: перспективы, вызовы и возможности. *Медицин-*

ский алфавит. 2019; 2(13): 43-8. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-43-48.

- Ткаченко Е. И., Дадали В. А. Метабиотики - новое направление эффективной профилактики и лечения заболеваний. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023; 220(12): 4-8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-4-18.
- Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю. 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; 34(4): 113-36. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312.
- Сорокин О.В., Зинатулин С.Н., Козлова А.П., Суботьялов М.А. Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. *Биология. Химия*. 2025; 11(2): 224-36. DOI: 10.29039/2413-1725-2025-11-2-224-236.
- Плотникова Е.Ю., Грачева Т.Ю. Метабиотики - комплексное решение дисбиотических проблем при различных заболеваниях. *РМЖ*. 2018; 5(II): 72-6.
- Чистяков В. А., Празднова Е. В., Денисенко Ю. В., Стаценко В. Н., Матросова С. В., Кучко Т. Ю. Постбиотики: новая группа биопрепаратов. *«Живые и биокосные системы»*, 2023. URL: <https://jbks.ru/archive/issue-46/article-1>. DOI: 10.18522/2308-9709-2023-46-1.
- Борис Д.А., Аполихина И.А., Сакмаров А.В. Метабиотики и комплексный подход в профилактике дисбиотических нарушений. *Женское здоровье и репродукция*. 2024; 2(63): 7-12. DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-2-ZhZiR.
- Трухманов А.С., Румянцев Д.Е. Перспективы применения метабиотиков в комплексной терапии заболеваний кишечника. *Consilium Medicum*. 2020; 22(8): 51-6. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200282.
- Еселевич Р.В., Сувор 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*. 2024; (4): 75-84. DOI: 10.24412/1819-1495-2024-4-75-84.
- Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Миронов А.Ю. Коринебактериозы: этиология, микробиологическая диагностика (лекция). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(1): 59-67. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-1-59-67
- Шмелева Е. А., Вершинин А. Е., Андина С. С. Метабиотический препарат из симбиотных коринебактерий: профилактика и лечение. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 18(3): 59-66. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-59-66



REFERENCES

- Kargaltseva N M, Mironov A Yu, Borisova O Yu, Kocherovets V I, Karpova E I, Danishuk O I, Kozyreva M V. Blood microbiome of a clinically healthy person - myth or reality? (review of literature) *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (4): 142-49. DOI: 10.5160/0869-2084-2024-69-4-142-149. (in Russian)
- Peña-Durán E, García-Galindo JJ, López-Murillo LD, Huerta-Huerta A, Balleza-Alejandri LR, Beltrán-Ramírez A, Anaya-Ambríz EJ, Suárez-Rico DO. Microbiota and Inflammatory Markers: A Review of Their Interplay, Clinical Implications, and Metabolic Disorders. *Int J Mol Sci*. 2025;26(4):1773. DOI: 10.3390/ijms26041773.
- Bermúdez-Humarán LG, Chassaing B, Langella P. Exploring the interaction and impact of probiotic and commensal bacteria on vitamins, minerals and short chain fatty acids metabolism. *Microb Cell Fact*. 2024;23(1):172. doi: 10.1186/s12934-024-02449-3.
- Park M, Joung M, Park JH, Ha SK, Park HY. Role of Postbiotics in Diet-Induced Metabolic Disorders. *Nutrients*. 2022;14(18):3701. DOI: 10.3390/nu14183701.
- Kayama H, Okumura R, Takeda K. Interaction Between the Microbi-

- ota, Epithelia, and Immune Cells in the Intestine. *Annu Rev Immunol*. 2020; 38: 23-48. DOI: 10.1146/annurev-immunol-070119-115104.
6. Shenderov B.A., Tkachenko E.I., Lazebnik L.B., Ardatskaya M.D., Sinita A.V., Zakharchenko M.M. Metabiotics - novel technology of protective and treatment of diseases associated with microecological imbalance in human being. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;(3):83-92. (in Russian)
7. Ardatskaya M.D., Stolyarova L.G., Arkhipova E.V., Filimonova O.Yu. Metabiotics as a natural development of the probiotic concept. *Retsept*. 2019;22 (2). (in Russian)
8. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M. et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*. 2019; 99(4): 1877-2013. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.
9. Puls JS., Winnerling B, Power JJ, Krüger AM, Brajtenbach D, Johnson M et al. Staphylococcus epidermidis bacteriocin A37 kills natural competitors with a unique mechanism of action. *The ISME Journal*. 2024;18(1): 044.doi: 10.1093/ismej/wrae044.
10. Heilbronner S, Krismer B, Brötz-Oesterhelt H, Peschel A. The microbiome-shaping roles of bacteriocins. *Nat Rev Microbiol*. 2021; 19(11): 726-39. DOI: 10.1038/s41579-021-00569-w.
11. Voroshilina E.S., Moskvina M.V., Kirillov M. Yu., Ogneva L.V., Donnikov A.E., Itani T.M. et al. Fundamental principles of modern approaches to the assessment of the intestinal microbiota of children. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2023; 11(3): 47-59. DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59. (in Russian)
12. Wang Z, Li L, Wang C, Wang Q, Wang F, Xu X, Zhou X. Dysbiosis of oral and gut microbiota and its association with metabolites in patients with different degrees of coronary artery stenosis. *Chin Med J (Engl)*. 2024; 137(9): 1121-23. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002943.
13. Luangphiphat W, Jamjuree P, Chantarangkul C, Amornariyakool O, Taweechotipatr M. Protective Effects of Limosilactobacillus reuteri MSMC64 in Hyperlipidemia Rats Induced by a High-Cholesterol Diet. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025. DOI: 10.1007/s12602-025-10555-w
14. Speckmann B, Ehring E, Hu J, Rodriguez Mateos A. Exploring substrate-microbe interactions: a metabiotic approach toward developing targeted synbiotic compositions. *Gut Microbes*. 2024; 16(1): 2305716. Doi: 10.1080/19490976.2024.2305716.
15. Mishra S, Jain S, Agadzi B, Yadav H.A. Cascade of Microbiota-Leaky Gut-Inflammation- Is it a Key Player in Metabolic Disorders? *Curr Obes Rep*. 2025; 14(1): 32. DOI: 10.1007/s13679-025-00624-0.
16. Sharma N, Kang DK, Paik HD, Park YS. Beyond probiotics: a narrative review on an era of revolution. *Food Sci. Biotechnol*. 2023; 32: 413-21. doi: 10.1007/s10068-022-01212-x.
17. Kornienko E. A. Probiotics, postbiotics and paraprobiotics. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2022; 205(9): 240-50. (in Russian) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-240-250.
18. Chakravarty K, Gaur S, Kumar R, Jha NK, Gupta PK. Exploring the Multifaceted Therapeutic Potential of Probiotics: A Review of Current Insights and Applications. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025; 17(1): 341-63. doi: 10.1007/s12602-024-10328-x.
19. Behnsen J, Deriu E, Sassone-Corsi M, Raffatellu M. Probiotics: properties, examples, and specific applications. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013; 3(3): a010074. doi: 10.1101/cshperspect.a010074.
20. Shenderov B.A., Tkachenko E.I., Zakharchenko M.M., Sinita A.V. Metabiotics: prospects, challenges and opportunities. *Meditinskiy al'favit*. 2019; 2(13): 43-8. (in Russian)DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-13(388)-43-48.
21. Li HY, Zhou DD, Gan RY, Huang SY, Zhao CN, Shang A, Xu XY, Li HB. Effects and Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics on Metabolic Diseases Targeting Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 13(9): 3211. doi: 10.3390/nu13093211.
22. Moradi M, Molaei R, Guimarães JT. A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme Microb. Technol*. 2021; 143: 109722. DOI:10.1016/j.enzmictec.2020.109722.
23. Tkachenko E. I., Dadali V. A. Metabiotics – a new direction in the effectiveness of disease prevention and treatment. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2023; 220(12): 4-18. (in Russian) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-4-18.
24. Shenderov B. A., Sinita Alexander V., Zakharchenko M.M., Lang C. Metabiotics: present state, challenges and perspectives. Springer Nature, 2020.
25. Jang HJ, Lee NK, Paik HD. Narrative Review on the Advance of Probiotics to Metabiotics. *J Microbiol Biotechnol*. 2024; 34(3): 487-94. doi: 10.4014/jmb.2311.11023.
26. Nataraj BH, Shivanna SK, Rao P, Nagpal R, Behare PV. Evolutionary concepts in the functional biotics arena: a mini-review. *Food Sci. Biotechnol*. 2021; 30: 487-96. doi: 10.1007/s10068-020-00818-3.
27. Wilcox H, Carr C, Seney S, Reid G, Burton JP. Expired probiotics: What is really in your cabinet? *FEMS Microbes*. 2020; 1(1): xtaa007. doi: 10.1093/femsmc/xtaa007.
28. Karukuvelraja R, Saranya N. Exploring the Multitude: A Review on Different Categorization of Probiotics. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025; 17(1): 341-63. doi: 10.1007/s12602-024-10328-x.
29. Murata M., Kondo J., Iwabuchi N., Takahashi S., Yamauchi K., Abe F., Miura K. Effects of paraprobiotic Lactobacillus paracasei MCC1849 supplementation on symptoms of the common cold and mood states in healthy adults. *Benef. Microbes*. 2018; 9: 855-64. doi: 10.3920/BM2017.0197.
30. Salminen S., Collado M. C., Endo A., Hill C., Lebeer S., Quigley E. M. et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021; 18(9): 649-67.
31. Thorakkattu P, Khanashyam AC, Shah K, Babu KS, Mundanat AS, Deliephan A et al. Postbiotics: Current Trends in Food and Pharmaceutical Industry. *Foods*. 2022; 11(19): 3094. doi: 10.3390/foods11193094.
32. Ivashkin V.T., Gorelov A.V., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Baranovsky A. Yu. et al. Methodological Guidelines of the Scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterology Association (RGA) on the Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Metabiotics and Functional Foods Enriched with Them for the Treatment and Prevention of Gastrointestinal Diseases in Adults and Children. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2024; 34(4): 113-36. (in Russian) DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312.
33. Sorokin O.V., Zinatulin S.N., Kozlova A.P., Subotyalov M.A. Scientific Notes of the Vernadsky Crimean Federal University. *Biologiya. Khimiya*. 2025; 11(2): 224-36. (in Russian) DOI: 10.29039/2413-1725-2025-11-2-224-236.
34. Plotnikova E.Yu., Gracheva T.Yu. Metabiotics - a comprehensive solution to dysbiotic problems in various diseases. *RMZh*. 2018; 5(II): 72-6. (in Russian)
35. Pihurov M, Păcuraru-Burada B, Cotârlet M, Vasile MA, Bahrim GE. Novel Insights for Metabiotics Production by Using Artisanal Probiotic Cultures. *Microorganisms*. 2021; 9(11): 2184. doi: 10.3390/microorganisms9112184.
36. Aguilar-Toalá J.E., Arioli S., Behare P., Belzer C., Canani R.B., Chatel J.-M. et al. Postbiotics -When simplification fails to clarify. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2021; 18: 825-26. doi: 10.1038/s41575-021-00521-6.
37. Chistyakov V.A., Prazdnova E.V., Denisenko Y.V., Statsenko V.N., Matrosova S.V., Kuchko T.Y. Postbiotics for the prevention and treatment of major economically significant animal diseases. Postbiotics: a new group of biological products. «Zhivye i biokosnye sistemy», 2023. URL:<https://jbks.ru/archive/issue-46/article-1>. (in Russian) DOI:10.18522/2308-9709-2023-46-1.
38. Vinderola G, Sanders ME, Cunningham M, Hill C. Frequently asked questions about the ISAPP postbiotic definition. *Frontiers in Microbiology*. 2024; 14: 1324565. doi: 10.3389/fmicb.2023.1324565
39. Lebeer S., Bron P. A., Marco ML., Van Pijkeren J-P., O'Connell Motherway M., Hill C., Pot B., Roos S., Klaenhammer T. Identification of probiotic effector molecules: present state and future perspectives. *Current Opinion in Biotechnology*. 2018; 49: 217-23. doi: 10.1016/j.copbio.2017.10.007
40. Daisley BA, Koenig D, Engelbrecht K, Doney L, Hards K, Al KF, Reid G, Burton JP. Emerging connections between gut microbiome bioenergetics and chronic metabolic diseases. *Cell Rep*. 2021; 37(10): 110087. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110087.
41. Pique N., Berlanga M., Minana-Galbés D. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *Int. J. Mol. Sci*. 2019; 20: 2534. doi: 10.3390/ijms20102534
42. Spisni, E., Turroni, S., Alvisi, P., Spigarelli, R., Azzinnari, D., Ayala, D., Valerii, M. C. Nutraceuticals in the modulation of the intestinal microbiota: Current status and future directions. *Frontiers in Phar-*

- # ОКТЕНИДИН ЭКОЛАБ

Антисептик широкого спектра действия

 - Безопасен для детей и взрослых
 - Не содержит спирта
 - Способствует заживлению ран

Дезинфицирующее средство

Обработка кожи, поверхностей, инструментов и других предметов

ПОКУПАЙТЕ НА МАРКЕТПЛЕЙСАХ

The product box is white with blue accents. It features the brand logo 'ЭКОлаб' at the top right. The name 'ОКТЕНИДИН ЭКОЛАБ' is prominently displayed in large blue letters. Below it, a red banner reads 'Дезинфицирующее средство'. At the bottom, the volume '150 мл' is indicated. On the left side of the box, there are three icons: a spray bottle, a hand being washed, and a shield with a checkmark. The right side of the box contains vertical Russian text describing the product's uses and safety.