

Экспериментальные, метаболические и клинические аспекты использования метапребиотиков

М.Д. Ардатская¹, <https://orcid.org/0000-0001-8150-307X>, ma@uni-med.ru

А.М. Колодкин², <https://orcid.org/0000-0002-3898-2017>, alexey.kolodkin66@gmail.com

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

² Научное общество «Микробиота»; 141313, Россия, Московская обл., Сергиев Посад, ул. 2-я Рыбная, д. 5А

Резюме

Нарушения микробиоценоза кишечника рассматриваются как один из патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования не только заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и ряда других патологий, включая онкологические, аллергические, аутоиммунные, дерматологические, неврологические, нейропсихические и метаболические нарушения. Современные методы, в частности геномное секвенирование, позволили выявить большое количество ранее неизвестных видов и родов кишечной микробиоты, роль которых еще только начинает проявляться. В связи с этим в настоящее время все большее значение придается метаболической активности микробиоты. Основными метаболитами здоровой микробиоты являются короткоцепочечные жирные кислоты, которые оказывают метаболическое и регуляторное воздействие как на организм хозяина, так и на саму микробиоту. Имеются различные средства для коррекции микробиоты: пробиотики, пребиотики, метабиотики. Так, комбинация пробиотиков и пребиотиков в симбиотиках направлена на улучшение их свойств. В обзоре рассматривается сочетание метабиотика лактата кальция и пребиотиков инулина и олигофруктозы. Такую комбинацию можно рассматривать как отдельный подкласс средств с синергическим влиянием на микробиоту – метапребиотики. Рассмотрено экспериментальное влияние лактата кальция на колонизационную резистентность, протективное действие на нормобиоту и скорость восстановления собственной микробиоты при антибиотико-индуцированном дисбиозе у животных. Оценено влияние метапребиотика на метаболическую функцию микробиоты у пациентов с функциональными заболеваниями кишечника (ФЗК). Показана клиническая эффективность применения метапребиотика в отношении симптоматики и частоты стула у пациентов с ФЗК разных возрастных групп, а также при дерматологических заболеваниях.

Ключевые слова: микробиота, короткоцепочечные жирные кислоты, пребиотики, метабиотики, кальция лактат, функциональный запор, функциональная диарея, синдром раздраженного кишечника

Для цитирования: Ардатская МД, Колодкин АМ. Экспериментальные, метаболические и клинические аспекты использования метапребиотиков. *Медицинский совет.* 2026;20(8):170–181. <https://doi.org/10.21518/ms2026-173>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experimental, metabolic, and clinical aspects of the use of metaprebiotics

Mariya D. Ardatskaya¹, <https://orcid.org/0000-0001-8150-307X>, ma@uni-med.ru

Alexey M. Kolodkin², <https://orcid.org/0000-0002-3898-2017>, alexey.kolodkin66@gmail.com

¹ Central State Medical Academy; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

² Scientific Society “Microbiota”; 5A, 2nd Rybnaya St., Sergiev Posad, Moscow Region, 141313, Russia

Abstract

Disorders of the intestinal microbiocenosis are considered to be one of the pathogenetic mechanisms of the occurrence and progression of not only diseases of the gastrointestinal tract, but also other diseases, exactly oncological, allergic, autoimmune, dermatological, neurological, neuropsychiatric and metabolic disorders. Modern methods, in particular, genomic sequencing, have revealed a large number of previously unknown species and genera of the intestinal microbiota, the role of which is only beginning to be clarified. In this regard, the metabolic activity of the microbiota is currently becoming increasingly important. The main metabolites of a healthy microbiota are short-chain fatty acids, which have metabolic and regulatory effects on both the host and the microbiota itself. There are various tools for correcting the microbiota, such as probiotics, prebiotics, and metaprebiotics. The combination of probiotics and prebiotics in symbiotics aims to improve their properties. This review focuses on the combination of the metaprebiotics calcium lactate and the prebiotics inulin and oligofructose. This combination can be considered as a separate subclass of agents metaprebiotic with a synergistic effect on the microbiota. The article examines the experimental effect of calcium lactate on colonization resistance, the protective effect on the normal microbiota, and the rate of restoration of the host microbiota in antibiotic-induced dysbiosis in animals. The article also evaluates the effect of a metaprebiotic on the metabolic function of the microbiota in patients with functional bowel disorders. The clinical efficacy of metaprebiotic use on symptoms and stool frequency has been demonstrated in patients with functional bowel disorders of different ages, as well as in dermatological diseases.

Keywords: microbiota, short chain fatty acids, prebiotics, metabiotics, calcium lactate, metaprebiotics, functional constipation, functional diarrhea, irritable bowel syndrome

For citation: Ardatskaya MD, Kolodkin AM. Experimental, metabolic, and clinical aspects of the use of metaprebiotics. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(8):170–181. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-173>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время роль нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в поддержании здоровья человека и развитии заболеваний ЖКТ не вызывает сомнений. Термин «микробиота» относится к совокупности микроорганизмов (бактерий, архей, грибов, вирусов и простейших) в конкретной среде, т. е. к таксономической принадлежности и обилию членов сообщества, тогда как «микробиом» представляет собой совокупность геномов микробиоты и часто используется для описания сущности микробных признаков (функций), кодируемых микробиотой [1]. Практически не существует гастроэнтерологической патологии, в патогенез которой не были бы вовлечены нарушения микробиоты [2, 3]. Микробиом человека и его связь с заболеваниями – это новая и быстро развивающаяся область исследований. Взаимосвязь между микробиомом и некоторыми заболеваниями человека активно изучается на примере колоректального рака, воспалительных заболеваний кишечника и иммуноопосредованных кожных заболеваний [4]. Дисбиоз может привести к нарушению регуляции функций организма и развитию различных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых и респираторных. Патогенетические пути воздействия при развитии и прогрессировании заболеваний, в первую очередь связанных с нарушением состава микробного сообщества, включают модуляцию иммунного ответа организма и индукцию хронического воспаления [5]. В последнее время все больше внимания уделяется так называемой оси «микробиота – кишечник – мозг». Установлено, что определенные кишечные микроорганизмы могут быть связаны с памятью, обучением, стрессом, настроением, нарушениями развития нервной системы и нейродегенеративными заболеваниями [6–8].

Для восстановления численности, качественного состава и метаболической активности микробиоты используется широкий спектр средств, включая лекарственные препараты, биологически активные добавки и продукты функционального питания [9]. К наиболее многочисленным и наиболее длительно применяемым в клинической практике средствам, направленным на нормализацию микробиоценоза ЖКТ, относятся пробиотики. Согласно определению Всемирной гастроэнтерологической организации (World Gastroenterology Organisation, WGO), пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу организму хозяина. В качестве пробиотиков чаще всего используются представители родов и видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii* и некоторые виды *Escherichia coli* и *Bacillus*. Недавно в Европейском союзе в качестве пребиотика была зарегистрирована *Clostridium butyricum* [10]. Однако не каждый штамм перечисленных микроорганизмов может

быть отнесен к пробиотикам: для этого он должен соответствовать целому ряду требований по эффективности, устойчивости и безопасности [11, 12].

Другой группой средств, применяемых для коррекции дисбиоза кишечника, являются пребиотики. Пребиотики – это селективно ферментированные ингредиенты, которые образуются при специфических изменениях в составе и/или активности желудочно-кишечной микробиоты и, таким образом, оказывают положительное влияние на здоровье хозяина [10]. Пребиотики питают кишечную микробиоту, а продукты их расщепления – короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) – поступают в кровоток, оказывая не только локальные эффекты, но и участвуя в системных обменных процессах. Фруктоолигосахариды и галактоолигосахариды – две важные группы пребиотиков, благотворно влияющих на здоровье человека [13].

Помимо пробиотиков и пребиотиков, в настоящее время значительный интерес представляют метабиотики. Данный класс препаратов можно рассматривать как естественное развитие пробиотической концепции. К метабиотикам относят структурные компоненты пробиотических микроорганизмов и/или их метаболиты, и/или сигнальные молекулы с известной химической структурой, которые могут оптимизировать главные специфические физиологические функции, метаболические и/или поведенческие реакции, связанные с деятельностью макроорганизма и его микробиоты [14].

Комбинация различных средств направлена на усиление их положительного влияния на микробиоту ЖКТ. Так, широко известны симбиотики, представляющие комбинацию пробиотиков и пребиотиков. Рассмотренная в настоящем обзоре комбинация метабиотика лактата кальция с пребиотиками инулином и олигофруктозой продолжает развитие этой концепции.

Целью настоящего обзора являлась оценка экспериментальных данных, а также метаболической и клинической эффективности метапребиотиков СТИМ, СТИМ Лакс и СТИМ Кидс при различных состояниях.

Биологически активные добавки к пище СТИМ и СТИМ Лакс, а также специализированный продукт для диетического профилактического и диетического лечебного питания СТИМ Кидс разрешены к использованию на территории РФ (свидетельства о государственной регистрации №RU.77.99.11.003.R.002017.08.25, №RU.77.99.11.003.R.002017.08.25 от 05.08.2025 и №RU.77.99.88.004.R.001738.07.25 от 09.07.2025). Данные продукты содержат пребиотический комплекс из инулина и олигофруктозы, а также метабиотик лактат кальция и предназначены для коррекции дисбиоза при различных нарушениях ЖКТ, включая такие состояния, как диарея и запор, у пациентов разных возрастных групп.

В состав препаратов линейки СТИМ в качестве пребиотического комплекса входят инулин и олигофруктоза. Данные пребиотики, наряду с галактоолигосахаридами, олигосахаридами человеческого молока и лактулозой, максимально изучены и рекомендованы к использованию WGO. Ферментация олигофруктозы в толстой кишке сопровождается рядом физиологических эффектов, в том числе:

- увеличением количества бифидобактерий в толстой кишке;
- улучшением усвоения кальция;
- увеличением объема каловых масс;
- сокращением времени транзита пищи по ЖКТ;
- снижением уровня липидов в крови [10].

Инулин, обладая длинной полимерной цепью остатков фруктозы в молекуле, более устойчив к бактериальной ферментации в проксимальной части толстой кишки и проявляет метаболическую активность в ее дистальной части [15, 16]. Входящая в состав препаратов линейки СТИМ олигофруктоза позволяет доставить достаточное количество пребиотика в проксимальный отдел толстой кишки. То есть комбинация инулина и олигофруктозы позволяет «накормить» бактерии на всем протяжении кишки [17, 18]. Кроме того, различные пропорции инулина и олигофруктозы в различных препаратах линейки подобраны с учетом скорости кишечного транзита. Так, для пациентов с запорами предназначен СТИМ Лакс, содержащий 40% инулина и 60% олигофруктозы. Для пациентов с диареей в СТИМ доля инулина снижена до 30%, а в СТИМ Кидс составляет всего 9%, что обусловлено более быстрым кишечным транзитом у детей раннего возраста. Состав и особенности препаратов представлены в *табл. 1*.

В качестве метабиотика в состав линейки продуктов СТИМ входит кальциевая соль молочной кислоты – лактат кальция. Лактат поддерживает оптимальный уровень колонизационной резистентности индигенной микробиоты, помогая ей противостоять возбудителям кишечной инфекции, стимулирует размножение представителей филлометаболического ядра кишечной микробиоты, усиливает барьерную функцию слизистой оболочки кишечника, снижает уровень противовоспалительных цитокинов, стимулирует

кишечные макрофаги и иммунный ответ [9, 18]. Несмотря на то что роль молочной кислоты в организме определяется как антимикробная, поддерживающая pH, регулирующая моторную и секреторную активность кишечника и выполняющая функцию «эндогенного слабительного» [12], можно согласиться с G.L. Garrote et al., которые рассматривают лактат как значительно недооцененный продукт [19].

Микробиологические, метаболические и клинические эффекты достигаются за счет двух компонентов, входящих в состав линейки продуктов СТИМ: комплекса пребиотиков и метабиотика. Совместное воздействие этих двух компонентов взаимно усиливает их влияние на бактерии филлометаболического ядра кишечника и позволяет охарактеризовать их взаимодействие как синергическое, а также выделить данные продукты в отдельную подгруппу средств для коррекции дисбиоза и восстановления эубиоза кишки – метапребиотики.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАКТАТА КАЛЬЦИЯ

Роль и влияние молочной кислоты и ее солей на микробиоту ЖКТ продемонстрированы в ряде экспериментальных работ. Установлено, что ведущим компонентом надосадочной жидкости *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 является молочная кислота (70% от общего количества метаболитов), вторым значимым компонентом (14% от общего количества метаболитов) являются соли фосфорной кислоты; остальные компоненты надосадочной жидкости в сумме составляют 16%. Также показано, что супернатант культуры *L. plantarum* 8P-A3 и его аналог, полученный из метаболитов небиологического происхождения и преимущественно содержащий молочную кислоту, купировал развитие экспериментального ацинетобактериоза у конвенциональных белых мышей, инфицированных при энтеральном введении суспензии бактерий *Acinetobacter haemolyticus* KR в дозе 3 LD₅₀. Прерывание инфекционного процесса подтверждено данными гистологического исследования стенки толстой кишки животных опытной и контрольных групп, которые

● **Таблица 1.** Состав и особенности продуктов линейки СТИМ
● **Table 1.** Composition and features of STIM products

Показатель	СТИМ	СТИМ Лакс	СТИМ Кидс
Таблетка/саше, масса, мг	710,5	1 015	3 000*
Лактат кальция, мг	240	430	200
Олигофруктоза, мг	280	290	300
Инулин, мг	120	190	50
Соотношение олигофруктозы и инулина	70% / 30%	60% / 40%	91% / 9%
Режим приема	2 таблетки 3 раза в день	1 таблетка 3 раза в день	Детям 6–11 мес. – 1–2 стика в день; детям 1–2 лет – 2–3 стика в день; детям 3–6 лет – 1–2 стика 2–3 раза в день
Суточная доза, мг (олигофруктоза / инулин / лактат кальция)	1 680 / 720 / 1 440	870 / 570 / 1290	300–1 800 / 50–300 / 200–1 200
Специфика	Восстановление микробиоты при диарее	Восстановление микробиоты при запоре	Восстановление микробиоты у детей с 6 мес.

Примечание. * В качестве наполнителя в каждом саше содержится 2 450 мг мальтодекстрина.

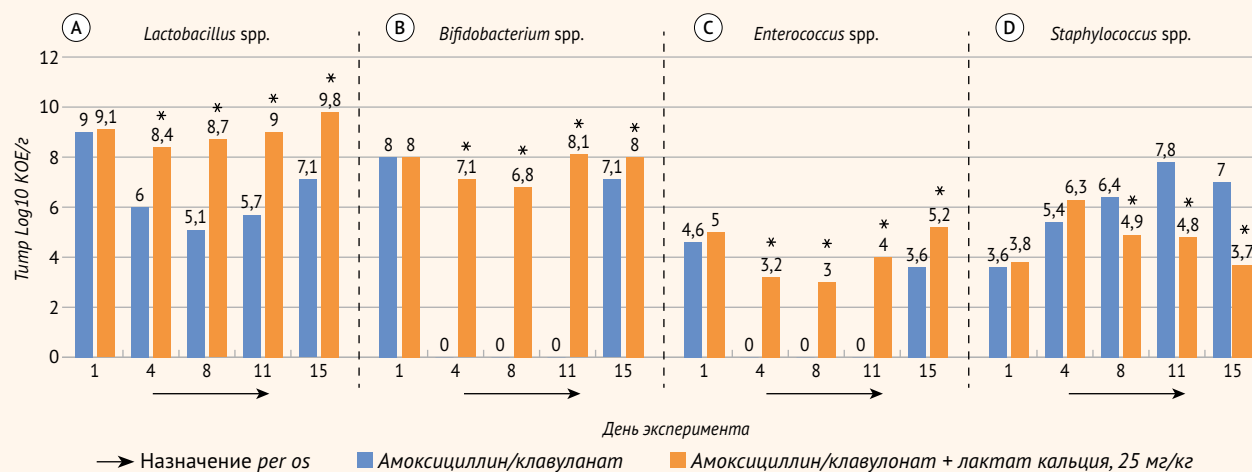
свидетельствуют о предохранении слизистой оболочки и стенки кишечника от некротизации [20].

И.Ю. Чичерин и соавт. исследовали эффективность лактата кальция в комбинации с инулином и олигофруктозой у мышей, инфицированных *Yersinia enterocolitica* KM1407, *Yersinia pseudotuberculosis* KM07, *Salmonella enteritidis* KM08, *E. coli* EG, выделенными от больных с манифестной формой инфекционного заболевания. Мыши, инфицированные каждым видом возбудителя, были разделены на три группы: контрольную; группу, начавшую получать лактат кальция в комбинации с инулином и олигофруктозой через 2 ч после заражения и в течение последующих 6 дней; и группу, которой начали давать лактат кальция в комбинации с инулином и олигофруктозой за 3 дня до заражения и затем в течение последующих 6 дней. В контрольной группе все животные погибли в течение 6–16 дней. Введение метапребиотика в двух других группах полностью предотвратило размножение возбудителей *Y. enterocolitica* KM1407, *Y. pseudotuberculosis* KM07, *S. enteritidis* KM08, *E. coli* EG в кишечнике, генерализацию процесса и, соответственно, гибель животных. У выживших после инфицирования опытных групп в фекалиях возбудители кишечных инфекций выявлены не были. Кроме того, при бактериологическом исследовании фекалий животных не было обнаружено дисбиотических изменений микробиоты кишечника, как это было в случае изучения содержимого толстой кишки животных контрольной группы [21].

Для оценки влияния лактата кальция на микробиоту ЖКТ было проведено его изучение на модели экспериментального антибиотик-индуцированного дисбиоза у крыс. Микробиота кишечника здоровых крыс была представлена преимущественно облигатными бактериями (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *Enterococcus* spp.) и в меньшей степени – факультативными микроорганизмами (*Staphylococcus* spp. и *Candida* spp.). До начала эксперимента состав кишечной микробиоты не различался у экспериментальных животных. В качестве индуктора дисбиоза крысам внутривенно вводили суспензию амоксициллина/клавуланата в дозе 75 мг/кг (по действующему веществу

амоксициллин) ежедневно 1 раз в день в течение 7 дней. Аналогично экспериментальным животным вводили лактат кальция в дозе 25 мг/кг (соответствует высшей терапевтической дозе человека) ежедневно 1 раз в день через 2 ч после введения индуктора дисбиоза. Животным контрольной группы вводили 1% раствор крахмала. На 1-й, 4-й, 8-й, 11-й и 15-й дни исследования проводили микробиологическое исследование кала. По мере развития антибиотик-индуцированного дисбактериоза у крыс группы негативного контроля отмечались существенные изменения состава кишечной микробиоты. На протяжении всего эксперимента регистрировали статистически значимое снижение количества *Lactobacillus* spp. относительного исходного уровня (рис. 1А). Отмечено отсутствие роста на питательных средах *Bifidobacterium* spp. и *Enterococcus* spp. на 4-й и 8-й дни эксперимента (период индукции дисбиоза), а также на 11-й день (период отмены введения индуктора дисбиоза) (рис. 1В, С). По окончании эксперимента (15-й день) данные микроорганизмы были обнаружены в небольших количествах по сравнению с их исходным содержанием в образцах кала. По мере развития дисбиоза отмечено статистически значимое увеличение количества факультативных (условно-патогенных) бактерий (*Staphylococcus* spp., *Candida* spp.) по сравнению с началом эксперимента (рис. 1D). Также отмечен обильный рост плесени. Во время индукции дисбиоза, начиная с 4-го дня эксперимента, микробиота животных изменилась в сторону увеличения факультативных и уменьшения облигатных бактерий с последующим восстановлением после прекращения приема антибиотиков. Однако первоначальный количественный состав микробиоты не восстановился. Получены выраженные положительные эффекты при применении лактата кальция в дозе 25 мг/кг. Отмечено статистически значимое снижение КОЕ/г кала представителей условно-патогенной микробиоты и увеличение количества облигатных микроорганизмов по сравнению с группой негативного контроля. В период введения индуктора дисбиоза наблюдалось незначительное снижение КОЕ/г кала *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. по сравнению с исходным уровнем (рис. 1А, В). Стоит отметить,

● **Рисунок 1.** Изменение титра микробиоты при одновременном приеме амоксициллина/клавуланата и лактата кальция
● **Figure 1.** Changes in microbiota titer with concomitant administration of amoxicillin/clavulanate and calcium lactate



* статистически значимое отличие от группы негативного контроля ($p < 0,05$).

что в данной группе на протяжении всего эксперимента отмечался рост на питательных средах *Bifidobacterium* spp. и *Enterococcus* spp. По окончании эксперимента регистрировалась полная нормализация количества облигатной микрофлоры в образцах кала. Несмотря на умеренное повышение в образцах количества *Candida* spp. в экспериментальной группе, роста плесени не наблюдалось [22].

В еще одном исследовании оценивали скорость восстановления микробиоты у конвенциональных мышей после антибиотик-индуцированного дисбиоза, вызванного пероральным введением гентамицина в течение 7 дней. После индукции дисбиоза мышам назначались различные пробиотики, пребиотики, синбиотики и метабиотики. Одновременное применение лактата кальция в комбинации с инулином и фруктоолигосахаридами в значительной мере ускоряло восстановление собственной микробиоты у лабораторных животных по сравнению с использованием других препаратов [23].

Таким образом, экспериментальные данные демонстрируют, что молочная кислота и ее соль – лактат кальция – являются одними из самых значимых метаболитов лактобактерий. При введении внутрь лактат создает оптимальную среду для жизнедеятельности индигенных бактерий, повышая их устойчивость и жизнеспособность. Лактат кальция оказывает протективное действие в отношении индигенных *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. и *Enterococcus* spp., а также подавляет развитие условно-патогенных бактерий и грибов. Под воздействием лактата в значительной степени повышается колонизационная резистентность собственной микробиоты, что позволяет ей противостоять патогенным бактериям, препятствуя их адгезии на слизистой оболочке кишки и реализации их инфекционного потенциала. Добавление инулина и олигофруктозы к лактату кальция оказывает синергетический эффект, усиливая действие лактата кальция и повышая скорость восстановления микробиоты при антибиотико-ассоциированном дисбиозе.

ВЛИЯНИЕ МЕТАПРЕБИОТИКА СТИМ НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИКРОБИОТЫ

Благодаря развитию методов геномного секвенирования знания о видовом составе и многообразии микробиоты ЖКТ человека значительно расширились. Большое количество новых данных о составе микробиоты было получено при использовании геномного 16S рРНК-секвенирования [24]. Так, по данным проектов MetaHit и Human Microbiome Project, в ЖКТ человека выявили 2 172 вида бактерий, относящихся к 12 разным филумам, из которых 95,3% принадлежат к *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Bacteroides* [25, 26]. Развивающиеся новые методы исследования, в частности метод полногеномного ДНК-секвенирования, показывают, что количество видов и разнообразие микроорганизмов, населяющих ЖКТ человека, значительно больше, чем известно в настоящее время [27]. При этом возможность оценки видового состава микробиоты при использовании методов геномного секвенирования в настоящий момент сталкивается с рядом сложностей, включая доступность методов секвенирования, неполноту геномных

библиотек и чрезвычайную сложность интерпретации результатов для клинической практики. В связи с этим для оценки состояния микробиоты все большее внимание уделяется не видовому и количественному составу микробиоты, а ее метаболизму. О количестве микробиоты и ее условном здоровье можно косвенно судить по ее метаболической активности. Наиболее изученным и распространенным методом оценки метаболической активности микробиоты является определение КЖК в кале с использованием газожидкостной хроматографии. Общее количество КЖК коррелирует с общим количеством микробиоты в ЖКТ, а изменение концентрации отдельных кислот (уксусной, пропионовой, янтарной, масляной) и их относительных долей позволяет судить о микробном балансе¹ [28]. КЖК играют важную роль в энергетическом обеспечении и регуляции функций кишечника. Нормализация КЖК в кале может служить методом оценки эффективности терапии, направленной на коррекцию метаболического дисбиоза при различных состояниях, как при функциональных заболеваниях кишечника (ФЗК) [29, 30], так и при других заболеваниях ЖКТ [1–3, 31, 32].

Влияние метапребиотиков на метаболическую функцию микробиоты было оценено в исследовании О.Н. Минушкина и соавт., включавшем 73 пациента с ФЗК. 1-й группе из 32 пациентов с функциональным запором (ФЗ) проводилась монотерапия препаратом СТИМ Лакс в дозе 1 таблетка 3 раза в день в течение 30 дней. 2-й группе из 41 пациента с функциональной диареей (ФД) препарат СТИМ назначали в дозе 2 таблетки 3 раза в день в течение 30 дней. При анализе параметров КЖК методом газожидкостной хроматографии исходно у пациентов с ФЗ отмечено достоверное снижение абсолютного содержания КЖК (фракции C2–C6) за счет снижения абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот. После лечения наблюдалось увеличение абсолютного содержания КЖК за счет повышения концентрации уксусной и масляной кислот. Исходно в профиле ($pC_n = C_n / C_2 + C_3 + C_4$) кислот с длиной цепи до 4 атомов углерода у пациентов с ФЗ отмечалось снижение относительного содержания уксусной и масляной кислот и повышение относительного содержания пропионовой кислоты. После лечения в профиле C2–C4 выявлено значимое повышение относительного количества масляной кислоты. Дополнительно для количественной оценки изменения окислительно-восстановительного баланса в полости кишечника был рассчитан анаэробный индекс (АИ). Исходно значения АИ были смещены в область отрицательных значений. После лечения отмечалось динамическое смещение показателей АИ в область более резко отрицательных значений, способствующих активизации анаэробных микроорганизмов. У пациентов с ФЗ наблюдалось снижение абсолютного содержания изокилот при повышении их относительного содержания ($0,176 \pm 0,067$ мг/г и $0,072 \pm 0,023$ ед.) по сравнению с нормой ($0,631 \pm 0,011$ мг/г и $0,059 \pm 0,003$ ед.). После лечения было отмечено снижение как абсолютного, так и относительного содержания изокилот до $0,144 \pm 0,046$ мг/г

¹ Ардатская МД. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2003. 45 с. Режим доступа: <http://uni-med.ru/articles/art022.pdf>.

и $0,064 \pm 0,019$ ед. При анализе параметров КЖК у пациентов с ФД также выявлено достоверное снижение абсолютного содержания КЖК (фракции C2–C6) исходно за счет снижения абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот. После лечения отмечено увеличение абсолютного содержания КЖК за счет повышения концентрации в основном уксусной кислоты. Исходно в профиле ($pCn = Cn / C2 + C3 + C4$) кислот с длиной цепи до 4 атомов углерода у пациентов с ФД наблюдалось снижение относительного содержания уксусной кислоты и повышение относительного содержания пропионовой и масляной кислот. После лечения в профиле C2–C4 выявлено значимое повышение относительного количества уксусной кислоты при снижении относительного содержания масляной кислоты. Исходно значения AI были смещены в область резко отрицательных значений. После лечения наблюдалось смещение показателей AI в область нормальных значений. Отмечено снижение абсолютного и относительного содержания изокилот ($0,117 \pm 0,059$ мг/г и $0,033 \pm 0,019$ ед.) по сравнению с нормой ($0,631 \pm 0,011$ мг/г $0,059 \pm 0,003$ ед.). После лечения выявлено повышение значений указанных параметров (как абсолютного, так и относительного содержания) изокилот до $0,155 \pm 0,052$ мг/г и $0,041 \pm 0,024$ ед. соответственно [29]. Динамика параметров КЖК позволяет предположить следующий механизм действия изучаемых препаратов:

- СТИМ Лакс стимулирует численность и активность как молочнокислой флоры, так и микроорганизмов, продуцирующих масляную кислоту, а также является дополнительным источником бутирата (за счет метаболизма лактата в бутират);
- СТИМ стимулирует численность и активность молочнокислой флоры, создает условия для улучшения утилизации бутирата клетками кишечника;
- отмечается восстановление процессов протеолиза и муцинообразования.

В другой работе оценивалось влияние метапребиотика СТИМ Кидс на изменения метаболической активности микробиоты по изменению содержания КЖК в кале у детей с функциональными нарушениями ЖКТ. Дети случайным образом были распределены на исследуемую и контрольную группы. Возраст детей в исследуемой группе составил $4,31 \pm 1,75$ года, в контрольной – $4,97 \pm 1,35$ года. Всего в каждой группе отобрано по 32 образца кала (по 16 до начала и в конце исследования). Специализированный диетический продукт СТИМ Кидс назначался детям исследуемой группы в течение 14 дней по 1 стикку 3 раза в день. В одном стике продукта (3,0 г) в качестве метабиотического компонента содержится 200 мг лактата кальция и пробиотический комплекс, включающий 300 мг олигофруктозы и 50 мг инулина. Дети исследуемой и контрольной групп для проведения сравнительного анализа были распределены на подгруппы в зависимости от относительной концентрации уксусной кислоты: исследуемая подгруппа 1 («аэробный тип» микробиоты) (8 детей) с исходной относительной концентрацией уксусной кислоты более 0,641 и исследуемая подгруппа 2 («анаэробный тип» микробиоты) (8 детей) с исходной относительной концентрацией уксусной кислоты менее 0,641. Контрольная группа аналогичным образом

также была разделена на две подгруппы: на контрольную подгруппу 1 (6 детей) и контрольную подгруппу 2 (10 детей). Исходно в исследуемой подгруппе 1 наблюдался дисбаланс в профиле C2–C4 с повышенным относительным содержанием уксусной кислоты и снижением относительного содержания пропионовой кислоты, особенно выраженным для масляной кислоты. После приема метапребиотика СТИМ Кидс в исследуемой подгруппе 1 наблюдались благоприятные изменения в профиле C2–C4: отмечена тенденция к нормализации относительного содержания уксусной кислоты, а также к повышению относительных значений пропионовой и масляной кислот. Значение AI вышло из области слабоотрицательных значений и практически нормализовалось, изменившись с $-0,37 \pm 0,13$ до $-0,58 \pm 0,14$ ед. Тогда как в контрольной подгруппе 1 продолжал нарастать дисбаланс C2–C4 КЖК, выражающийся в дальнейшем повышении относительного содержания уксусной кислоты с $0,69 \pm 0,06$ до $0,75 \pm 0,05$ ед. При этом значение AI отклонилось в область более слабоотрицательных значений: с $-0,46 \pm 0,09$ до $-0,32 \pm 0,13$ ед., что свидетельствует об усугублении дисбиотических явлений. Исходно в исследуемой подгруппе 2 наблюдался дисбаланс в профиле C2–C4 с пониженным относительным содержанием уксусной кислоты и повышенным уровнем пропионовой кислоты. После окончания приема метабиотика отмечены изменения в профиле кислот C2–C4: повышение относительного содержания уксусной кислоты при сохранении уровня пропионовой кислоты. Наряду с этим наблюдалось снижение относительного содержания масляной кислоты в этой подгруппе. Абсолютное содержание масляной кислоты осталось фактически на прежнем уровне. Значение AI сместилось из области резко отрицательных показателей ($-0,67 \pm 0,05$ ед.) в область нормальных значений ($-0,59 \pm 0,21$ ед.). В то же время в контрольной подгруппе 2 исходно отмечавшийся дисбаланс относительного содержания КЖК не претерпел каких-либо существенных изменений к концу исследования. AI в этой подгруппе продолжал оставаться в области резко отрицательных значений ($-0,69 \pm 0,18$ ед.) [30].

В другом исследовании у 16 детей с неврологической патологией, страдающих хроническими запорами, четырнадцатидневный прием метабиотика СТИМ Кидс привел к значимому увеличению суммарного содержания КЖК (C2–C4) в кале, что свидетельствует о повышении активности индигенной микробиоты. Также значимо увеличилась частота стула. В контрольной группе, не получавшей метабиотик, положительных сдвигов не отмечено [33].

Таким образом, использование метапребиотиков линейки СТИМ, имеющих в составе лактат кальция с инулином и олигофруктозой, помогает модифицировать микробиоту взрослых и детей с функциональными нарушениями ЖКТ как при запорах, так и при диарее. Увеличение суммарного абсолютного содержания КЖК свидетельствует о повышении численности и активности представителей индигенной микробиоты. Происходит восстановление качественного состава микроорганизмов. При этом тенденция к нормализации микробиоты отмечается как при аэробном, так и при анаэробном типах ее исходного нарушения.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАПРЕБИОТИКА СТИМ

Анализ литературы выявил 7 работ, в которых оценивалась эффективность клинического использования метапребиотиков линейки СТИМ (табл. 2) [29, 33–38]. Работы охватывают наблюдения над 264 пациентами. В основном эффективность монотерапии метапребиотиком исследовалась у взрослых пациентов с ФЗК – ФД, ФЗ и синдромом раздраженного кишечника (СРК). Однако также имеется исследование, оценивающее эффективность применения специализированного продукта для диетического профилактического и диетического лечебного питания СТИМ Кидс у детей с неврологическими нарушениями и запором, а также работа, в которой изучалась возможность добавления метапребиотиков к стандартной терапии атопического дерматита (АтД) и псориаза.

Проведен анализ лечения 73 пациентов с ФЗК. В исследование вошли 32 пациента с ФЗ (8 мужчин и 24 женщины; средний возраст – $45,7 \pm 12,4$ года) и 41 пациент с ФД (19 мужчин и 22 женщины; средний возраст – $41,0 \pm 15,8$ года). Проводилось изучение клинических симптомов на основании индивидуальных дневников пациентов и с использованием специализированных опросников с балльной оценкой выраженности симптомов по шкалам F. Agachan et al. [39] и PAC-SYM (Patient Assessment of Constipation Symptoms) [40] до и после курса лечения, а также оценивалась скорость кишечного транзита по результатам карболеновой пробы. Пациентам с ФЗ проводилась монотерапия препаратом СТИМ Лакс в дозе 1 таблетка (в 1 таблетке содержится 450 мг лактата кальция, 290 мг олигофруктозы и 190 мг инулина) 3 раза в день в течение 30 дней. Пациентам с ФД назначался метапребиотик СТИМ в дозе 2 таблетки (в 1 таблетке содержится 240 мг лактата кальция, 280 мг олигофруктозы и 120 мг инулина) 3 раза в день в течение 30 дней. Результаты исследования показали, что терапия ФЗ метапребиотиком СТИМ Лакс эффективно снижала частоту и выраженность таких симптомов, как затруднение/боль при дефекации, дискомфорт при

дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника, боли в животе, увеличение времени пребывания в туалете, а также количество неудачных попыток опорожнения кишечника. Наблюдалась нормализация времени транзита по карболеновой пробе и увеличение частоты стула до 5 раз в неделю. Лечение пациентов с ФД препаратом СТИМ приводило к достоверному снижению интенсивности боли в животе, урчания и метеоризма, а также к нормализации частоты и консистенции стула и времени кишечного транзита по карболеновой пробе. Нежелательные явления наблюдали у 8 (10,9%) пациентов (4 пациента с ФЗ и 4 пациента с ФД). На 3–5-й день лечения отмечалось усиление метеоризма и урчания в животе. Временное уменьшение дозы препарата до 1–2 таблеток в день снимало эти явления, а появившиеся симптомы разрешались в течение 1–3 дней. После этого дозу препарата постепенно увеличивали до исходной (эффективной), которую пациенты переносили нормально. Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности и хорошей переносимости метапребиотиков СТИМ Лакс и СТИМ у пациентов с ФЗ и ФД. В ряде случаев требуется титрование дозы препарата (в сторону уменьшения), однако это не сопровождается снижением эффективности терапии [29].

В другой работе авторы оценивали влияние приема метапребиотика СТИМ Лакс у пациентов с ФЗ и СРК с запором (СРК 3). В исследование было включено 15 пациентов в возрасте от 26 до 90 лет, средний возраст составил $57 \pm 17,89$ года; среди них было 14 женщин и 1 мужчина. У 12 пациентов имелся диагноз ФЗ, а у 3 – СРК 3. Критерии постановки диагноза пациентам соответствовали Римским критериям IV (2016 г.). Длительность заболевания варьировала от 1 года до 36 лет, средняя длительность составила 11,2 года. Эффективность оценивалась по изменению частоты стула и внешнего вида кала по Бристольской шкале [41] до начала приема СТИМ Лакс и после окончания его применения. Для объективизации динамики клинических проявлений симптомы, имеющиеся у пациентов до и после приема метапребиотика, оценивались с помощью опросника PAC-SYM. После окончания

● **Таблица 2.** Перечень работ, в которых изучалась клиническая эффективность продуктов линейки СТИМ [29, 33–38]

● **Table 2.** List of studies that studied the clinical efficacy of STIM products [29, 33–38]

Авторы и год исследования	Диагноз	Количество пациентов	Примечание
О.Н. Минушкин и соавт., 2020 [38]	ФЗ / ФД	n = 20 / n = 19	Взрослые пациенты, монотерапия метапребиотиком СТИМ / СТИМ Лакс
О.Н. Минушкин и соавт., 2021 [29]	ФЗ / ФД	n = 32 / n = 41	Взрослые пациенты, монотерапия метапребиотиком СТИМ / СТИМ Лакс
Н.И. Бейлина и соавт., 2021 [36]	ФЗ	n = 36	Пожилые пациенты с оценкой тревожности и депрессии, монотерапия метапребиотиком СТИМ Лакс
К.В. Каткова и соавт., 2022 [37]	АтД / псориаз	n = 18 / n = 25	Взрослые пациенты, добавление метапребиотика СТИМ / СТИМ Лакс к стандартной терапии
А.М. Колодкин, С.Н. Мехтиев, 2023 [35]	ФД / СРК Д	n = 17 / n = 9	Взрослые пациенты, монотерапия метапребиотиком СТИМ
А.И. Сафронова и соавт., 2023 [33]	ФЗ	n = 32	Дети с неврологическими нарушениями, монотерапия метапребиотиком СТИМ Кидс
А.М. Колодкин, С.Н. Мехтиев, 2024 [34]	ФЗ / СРК 3	n = 12 / n = 3	Взрослые пациенты, монотерапия метапребиотиком СТИМ Лакс
Итого:		n = 264	

Примечание. ФЗ – функциональный запор; ФД – функциональная диарея; АтД – атопический дерматит; СРК Д – синдром раздраженного кишечника с диареей; СРК 3 – синдром раздраженного кишечника с запором.

приема оценивалась переносимость терапии и нежелательные явления, связанные с применением СТИМ Лакс. Метапребиотик назначался по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение не менее 28 дней. Продолжительность приема составляла от 28 до 52 дней, в среднем – 39,0 дня. Средняя частота стула у пациентов до начала исследования составляла $3,82 \pm 2,11$ раза в неделю. После окончания приема метапребиотика СТИМ Лакс частота стула увеличилась до $5,64 \pm 1,81$ раза в неделю ($p < 0,05$). Отмечено изменение характера стула по Бристольской шкале до и после приема метапребиотика СТИМ Лакс: с $1,64 \pm 0,84$ до $2,71 \pm 0,91$ балла ($p < 0,001$). Среднее суммарное количество баллов по опроснику PAC-SYM уменьшилось с $10,4 \pm 4,256$ до $3,821 \pm 2,109$ ($p < 0,001$). Средний суммарный балл, характеризующий выраженность боли в животе, уменьшился с $0,86 \pm 0,92$ до $0,34 \pm 0,56$ ($p < 0,05$), а показатели метеоризма и вздутия живота – с $0,47 \pm 0,83$ до $0,20 \pm 0,56$ ($p < 0,05$). Нежелательные явления при приеме СТИМ Лакс отмечены у 1 пациента в виде усиления вздутия живота в первые дни терапии, что составило 6,7% от всех пациентов, получавших метапребиотик. Отмены препарата или модификации дозы у данного пациента не потребовалось; симптомы вздутия в дальнейшем купировались самостоятельно. В целом переносимость метапребиотика СТИМ Лакс исследователи оценили как хорошую. Курсовое применение СТИМ Лакс у пациентов с ФЗ и СРК 3 приводит к нормализации частоты стула и улучшению его консистенции. Отмечается также улучшение симптоматики, сопровождающей запор, в частности уменьшение дискомфорта и боли в животе, а также снижение выраженности болезненной дефекации, затрудненного опорожнения кишечника и чрезмерного натуживания [34].

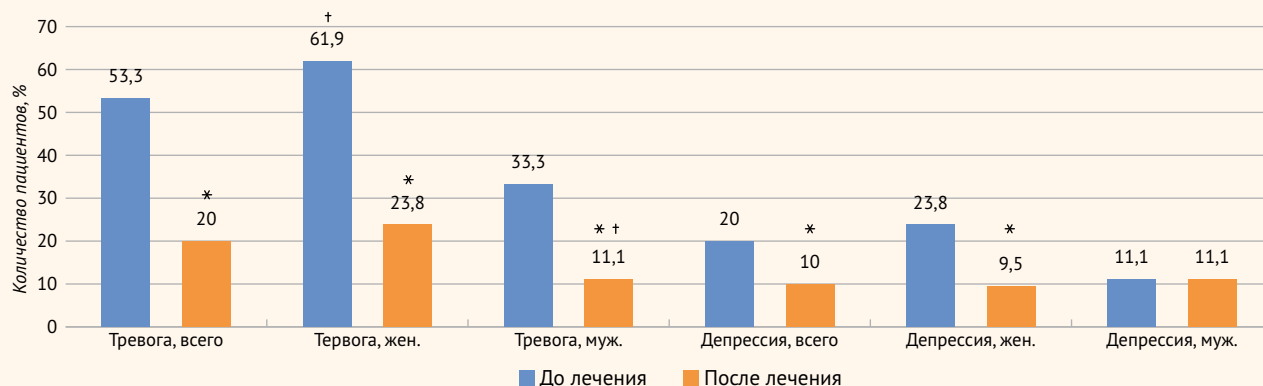
Эффективность метапребиотика СТИМ оценивалась у 28 пациентов в возрасте от 16 до 69 лет, средний возраст составил $42,89 \pm 18,99$ года; среди них было 17 женщин и 11 мужчин. У 17 пациентов был установлен диагноз ФД, у 9 – СРК Д, у 2 – смешанная форма СРК с преобладанием диареи на момент включения в исследование. Критерии постановки диагноза пациентам соответствовали Римским критериям IV (2016 г.). Длительность заболевания варьировала от 3 мес. до 35 лет, средняя длительность составила 8,09 года. Эффективность оценивалась по изменению частоты стула и внешнего вида кала по Бристольской шкале симптомов до начала приема метапребиотика СТИМ и после завершения курса его применения. Для объективизации динамики клинических проявлений выраженность таких симптомов, как вздутие, урчание и боль в животе, оценивалась в баллах: 0 баллов – симптома нет; 1 балл – симптом выражен слабо; 2 балла – симптом выражен умеренно; 3 балла – симптом выражен сильно. СТИМ назначался по 2 таблетки 3 раза в день. Продолжительность приема составила от 30 до 176 дней, в среднем – 58,21 дня. Средняя частота стула у пациентов до начала приема СТИМ составляла $2,07 \pm 1,043$ раза в день. После окончания приема частота стула уменьшилась до $1,43 \pm 0,589$ раза в день ($p < 0,01$). Отмечено изменение характера стула по Бристольской шкале до и после приема СТИМ: с $4,86 \pm 1,026$ до $4,04 \pm 0,827$ балла ($p < 0,001$). Средний

суммарный балл, характеризующий выраженность боли в животе, уменьшился с $0,86 \pm 0,92$ до $0,34 \pm 0,56$ ($p < 0,01$), урчание в животе – с $0,91 \pm 0,89$ до $0,63 \pm 0,80$ ($p < 0,05$), а метеоризм и вздутие живота – с $0,47 \pm 0,83$ до $0,20 \pm 0,56$ ($p < 0,05$). Нежелательные явления, связанные с приемом метапребиотика, отмечены у 1 пациента в виде усиления вздутия живота в первые три дня от начала приема, что составило 3,6% от всех пациентов, получавших метапребиотик. Вздутие купировалось самостоятельно к 4-му дню приема метапребиотика и не потребовало его отмены или коррекции дозы. Применение метапребиотика СТИМ у пациентов с ФД и СРК приводит к нормализации частоты стула и улучшению его консистенции. Кроме того, отмечается уменьшение выраженности симптомов, в частности боли в животе, метеоризма и вздутия живота. В целом переносимость СТИМ хорошая [35].

Проведено исследование у 36 пожилых пациентов с ФЗ в соответствии с Римскими критериями IV: 15 мужчин и 21 женщина. Средний возраст пациентов составил $62,1 \pm 1,8$ года. Проводились оценка выраженности запора по счетной шкале Agachan, изучение клинических симптомов с помощью опросника PAC-SYM, а также оценка степени тревожности при помощи опросника HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Всем пациентам назначался метапребиотик СТИМ Лакс в дозе 1 таблетка 3 раза в день в течение 4 нед. Через 2 нед. проводился контроль терапии и динамики симптомов посредством телефонного опроса. Через 4 нед. оценивалась эффективность лечения по счетной шкале Agachan, а также по опросникам PAC-SYM и HADS. На фоне терапии отмечено снижение частоты и интенсивности всех симптомов, ассоциированных с запором. Частота стула, составлявшая до лечения $3,17 \pm 1,03$ раза в неделю, достоверно увеличилась до $4,83 \pm 1,27$ раза ($p < 0,05$). После лечения статистически значимо уменьшилось количество пациентов с симптомами тревоги как в общей когорте исследуемых (50% и 19,4%), так и среди мужчин (33,3% и 13,3%) и женщин (61,9% и 23,8%); статистически значимо уменьшилось количество пациентов с симптомами депрессии как в общей когорте исследуемых (19,4% и 8,3%), так и среди женщин (23,8% и 9,5%) (рис. 2). Получены положительные результаты лечения запора и сопровождающих его тревоги и депрессии у пожилых пациентов на фоне применения метапребиотика при хорошей переносимости терапии [36].

Оценивалось влияние метапребиотического продукта СТИМ Кидс на состояние кишечной функции у детей с неврологической патологией. В исследование были включены 32 ребенка с хроническими запорами и нарушениями кишечной микробиоты: 13 мальчиков и 19 девочек в возрасте от 6 мес. до 6 лет (средний возраст $4,6 \pm 1,6$ года). Пациенты были разделены на основную группу и группу сравнения. Дети основной группы дополнительно к стандартной диете в течение 14 дней получали специализированный продукт, обладающий метапребиотическими свойствами. Были оценены антропометрические показатели, переносимость продукта, в т. ч. частота и характер стула. На фоне применения исследуемого продукта у детей основной группы частота стула увеличилась с $0,61 \pm 0,25$ раза в сутки

● **Рисунок 2.** Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале HADS у пациентов на фоне терапии метапребиотиком СТИМ Лакс
 ● **Figure 2.** Dynamics of anxiety and depression symptoms according to the HADS scale in patients during therapy with the meta-prebiotic STIM Lax



* отличия между группами до лечения и по завершении лечения статистически значимы; † отличия между показателями у мужчин и женщин статистически значимы.

в начале наблюдения до $0,93 \pm 0,11$ раза в сутки в конечной точке исследования ($p < 0,05$). В группе сравнения частота стула статистически значимо не изменилась: $0,7 \pm 0,19$ и $0,85 \pm 0,15$ раза в сутки в начале и в конце исследования соответственно. Результаты проведенного исследования показали эффективность специализированного пищевого продукта с метапребиотическими свойствами на основе лактата кальция, инулина и олигофруктозы в коррекции кишечной функции у детей с неврологической патологией [33].

Была проведена оценка целесообразности включения метапребиотиков СТИМ и СТИМ Лакс в терапию пациентов с заболеваниями кожи. В исследовании приняли участие пациенты с АтД в стадии обострения ($n = 18$; возраст – 18–32 года) с основными жалобами на зуд, гиперемия и сухость кожных покровов. Индекс SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) у них в среднем составил $38,7 \pm 7,1$ балла. Также в исследование были включены пациенты с диагнозом «распространенный вульгарный псориаз» в стадии обострения ($n = 25$; возраст – 18–56 лет). Средний индекс тяжести поражения псориазом PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – $26,3 \pm 9,8$ балла. Пациенты с АтД получали стандартную терапию: антигистаминные препараты, дезинтоксикационная терапия, физиотерапия. Пациенты с псориазом также получали стандартную терапию: дезинтоксикационные препараты, гепатопротекторы, физиотерапия. Кроме того, 13 пациентов с псориазом дополнительно получали метотрексат. Пациенты с АтД были разделены на группы: 1-я группа ($n = 8$) – пациенты с АтД и жалобами на неустойчивый стул – в дополнение к стандартной терапии получали метапребиотик СТИМ; 2-я группа ($n = 10$) – пациенты с АтД без проблем со стулом – получали метапребиотик СТИМ Лакс. Пациенты с псориазом также были разделены на группы. В 3-ю группу ($n = 13$) вошли пациенты с псориазом и жалобами на неустойчивый стул, получавшие метотрексат и в дополнение к стандартной терапии метапребиотик СТИМ. Важно отметить, что ранее данные пациенты уже получали метотрексат и связывают нарушения работы кишечника с его приемом. 4-я группа ($n = 12$) – пациенты с псориазом – в дополнение к стандартной терапии

получали метапребиотик СТИМ Лакс. Все пациенты принимали метапребиотик в течение 14 дней по 1 таблетке 3 раза в день. Подсчет индексов SCORAD и PASI осуществлялся до начала лечения и через 14 дней терапии. Значение индексов SCORAD и PASI у пациентов с АтД и псориазом, получавших комплексную терапию, составило 14,2 и 13,4 соответственно, что было значительно ниже, чем у пациентов со стандартной терапией. Клинически у пациентов с АтД уже на 3–4-е сут. комплексной терапии отмечалось уменьшение зуда. К 14-му дню терапии значительно уменьшились гиперемия и инфильтрация. У пациентов с псориазом значительное улучшение псориатического процесса (отсутствие шелушения, свежих высыпаний, уменьшение инфильтрации) наблюдалось к 10–14-му дню комплексной терапии. В 1-й и 3-й группах на 4–5-е сут. приема метапребиотика СТИМ отмечалась нормализация стула. Пациентам с псориазом, принимающим метотрексат (3-я группа), было рекомендовано продолжить прием комплекса СТИМ на протяжении всего курса основной терапии [37].

Нарушение целостности кишечного барьера является важным звеном в патогенезе различных заболеваний ЖКТ, в частности неалкогольной жировой болезни и других хронических заболеваний печени. Повышение кишечной проницаемости ассоциировано с кишечным дисбиозом. С учетом высокой активности метапребиотиков линейки СТИМ, направленной на поддержание и восстановление индигенной микробиоты, подавление условно-патогенных бактерий и нормализацию микробного метаболизма, предполагается, что данные продукты могут быть препаратами выбора у пациентов с хроническими заболеваниями печени [42].

Таким образом, метапребиотики на основе лактата кальция, инулина и олигофруктозы могут оказывать положительное влияние не только на количественный и качественный состав, но и на метаболическую функцию микробиоты. Применение продуктов линейки СТИМ приводит к нормализации стула, уменьшению выраженности таких симптомов, как боль, вздутие, урчание, дискомфорт в животе и т. п. у пациентов всех возрастных групп с функциональными заболеваниями ЖКТ, а также оказывает влияние на

симптомы депрессии и тревоги. Кроме того, данные средства могут рассматриваться как дополнительный компонент терапии, способствующий снижению повышенной кишечной проницаемости в случаях, когда это патогенетически оправдано, например, при заболеваниях печени и ряде дерматологических заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лактат кальция оказывает выраженное протективное действие на представителей собственной микробиоты, в частности на *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp., а также проявляет ингибирующий эффект в отношении условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus* spp. и *Candida* spp.) в дозе, соответствующей высшей терапевтической дозе человека. Комбинация метабиотика лактата кальция с пребиотическим комплексом из инулина и олигофруктозы обладает синергическим действием на индигенную микробиоту. Наблюдаемая у пациентов с различными формами ФЗК нормализация спектра КЖК после терапии лактатом кальция в сочетании с инулином и олигофруктозой свидетельствует о нормализации метаболической функции микробиоты.

Применение препаратов линейки СТИМ в терапии ФЗК у взрослых и детей приводит к улучшению клинической симптоматики, а также к нормализации консистенции и частоты стула как при ФЗ и ФД, так и при СРК, что позволяет рекомендовать их включение в схемы терапии пациентов с ФЗК. Наличие различных продуктов линейки СТИМ с разным соотношением инулина и олигофруктозы позволяет индивидуализировать подбор терапии в зависимости от клинического варианта нарушений – диареи или запора.

Метапребиотики линейки СТИМ обладают психобиотическим действием у пациентов с ФЗК, сопровождающимися симптомами депрессии и тревоги. Добавление метапребиотиков линейки СТИМ позволяет улучшить результаты стандартной терапии при состояниях, в патогенезе которых важную роль играет повышение кишечной проницаемости, в частности при АтД и псориазе.

Клиническое применение метапребиотиков линейки СТИМ характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой нежелательных явлений, как правило, не требующих коррекции дозы.



Поступила / Received 27.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.04.2026

Принята в печать / Accepted 22.04.2026

Список литературы / References

- Schlaeppli K, Bulgarelli D. The plant microbiome at work. *Mol Plant Microbe Interact.* 2015;28(3):212–217. <https://doi.org/10.1094/MPMI-10-14-0334-Fl>.
- Ардатская МД, Топчий ТБ, Буторова ЛИ, Туаева ЕМ, Саютина ЕВ. Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника в практике клинициста. М.: Прима Принт; 2020. 53 с. Режим доступа: <https://zacofalk.ru/files/34b9d611ea28e0715b9f91f13759f34a1581081985.pdf>.
- Ардатская МД, Масловский ЛВ, Зверков ИВ. Коррекция нарушений микробиоты кишечника при хроническом панкреатите. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;(11):52–59. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-52-59>.
- Ardatskaya MD, Maslovskii LV, Zverkov IV. Is it necessary to correct the intestinal microbiota disorders in chronic pancreatitis? *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;(11):52–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-52-59>.
- Cho I, Blaser M. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet.* 2012;13(4):260–270. <https://doi.org/10.1038/nrg3182>.
- Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):135. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>.
- Chakrabarti A, Geurts L, Hoyles L, Iozzo P, Kraneveld AD, La Fata G et al. The microbiota–gut–brain axis: pathways to better brain health. Perspectives on what we know, what we need to investigate and how to put knowledge into practice. *Cell Mol Life Sci.* 2022;79(2):80. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-04060-w>.
- Голованова ЕВ. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: подходы к коррекции психосоматических нарушений. *РМЖ.* 2019;(5):24–29. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Funkcionalnyye_gastrointestinalnyye_rasstroystva_podhody_k_korrekcii_psihosomaticheskikh_narusheniy/.
- Golovanova EV. Functional gastrointestinal disturbances: ways to psychosomatic correction. *RMJ.* 2019;(5):24–29. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Funkcionalnyye_gastrointestinalnyye_rasstroystva_podhody_k_korrekcii_psihosomaticheskikh_narusheniy/.
- Голованова ЕВ. Возможности коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у пациентов с тревожными расстройствами. *РМЖ.* 2020;(6):45–48. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Vozmognosti_korrekcii_funkcionalnykh_rasstroystv_gheludochno-kishechnogo_trakta_u_pacientov_s_trevoghnymi_rasstroystvami/.
- Golovanova EV. Treatment modalities for functional gastrointestinal disorders in patients with anxiety disorders. *RMJ.* 2020;(6):45–48. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Vozmognosti_korrekcii_funkcionalnykh_rasstroystv_gheludochno-kishechnogo_trakta_u_pacientov_s_trevoghnymi_rasstroystvami/.
- Ардатская МД. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 264 с.
- Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-deGuise C et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2024;58(6):533–553. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002002>.
- Плотникова ЕЮ, Гриневич ВБ, Захарова ЮВ, Грачева ТЮ. Такие разные и одинаковые пробиотики – проблема выбора. *Фарматека.* 2019;26(2):97–105. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.2.97-105>.
- Plotnikova EYu, Grinevich VB, Zakharova YuV, Gracheva TYu. So different and the same probiotics – the problem of choice. *Pharmateca.* 2019;26(2):97–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.2.97-105>.
- Ардатская МД, Зверков ИВ, Масловский ЛВ, Топчий ТБ, Минускин ОН. Эффективность синбиотических биокомплексов в коррекции нарушений кишечного микробиоценоза. *Медицинский совет.* 2025;19(23):64–73. <https://doi.org/10.21518/ms2025-529>.
- Ardatskaya MD, Zverkov IV, Maslovskii LV, Topchiy TB, Minushkin ON. Effectiveness of synbiotic biocomplexes in correction of gut microbiocenosis disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(23):64–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-529>.
- Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ et al. Probiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods.* 2019;8(3):92. <https://doi.org/10.3390/foods8030092>.
- Шендеров БА, Ткаченко ЕИ, Лазебник ЛБ, Ардатская МД, Синица АВ, Захарченко ММ. Метабиотики – новая технология профилактики и лечения заболеваний, связанных с микробиологическими нарушениями в организме человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;(3):83–92. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/578>.
- Shenderov BA, Tkachenko EI, Lazebnik LB, Ardatskaya MD, Sinitsa AV, Zakharchchenko MM. Metabiotics – novel technology of protective and treatment of diseases associated with microecological imbalance in human being. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;(3):83–92. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/578>.
- Kelly G. Inulin-type prebiotics – a review: part 1. *Altern Med Rev.* 2008;13(4):315–329. Available at: <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v13-4-315.pdf>.
- Sridevi V, Sumathi V, Prasad MG, Satish KM. Fructooligosaccharides-type prebiotic: A Review. *J Pharm Res.* 2014;8(3):321–330. Available at: https://www.researchgate.net/publication/301693191_Fructooligosaccharides_-_type_prebiotic_A_Review.
- Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Fructans of chicory: intestinal transport and fermentation of different chain lengths and relation to fructose and sorbitol malabsorption. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):357–364. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.357>.
- Morita N, Umemoto E, Fujita S, Hayashi A, Kikuta J, Kimura I et al. GPR31-dependent dendrite protrusion of intestinal CX3CR1+ cells by bacterial

- metabolites. *Nature*. 2019;566(7742):110–114. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0884-1>.
19. Garrote GL, Abraham AG, Rumbo M. Is lactate an undervalued functional component of fermented food products? *Front Microbiol*. 2015;6:629. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00629>.
 20. Чичерин ИЮ, Погорельский ИП, Лундовских ИА, Гаврилов КЕ, Дармов ИВ, Горшков АС и др. Протективная эффективность метаболитов *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 и их аналогов небиологического происхождения при экспериментальном ацинетобактериозе конвенциональных белых мышей. *Инфекционные болезни*. 2018;16(1):58–69. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-1-58-69>. Chicherin IYu, Pogorelsky IP, Lundovskikh IA, Gavrilov KE, Darmov IV, Gorshkov AS et al. The protective efficacy of *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 metabolites and their analogues of nonbiological origin in experimental acinetobacter infection in conventional white mice. *Infectious Diseases*. 2018;16(1):58–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-1-58-69>.
 21. Чичерин ИЮ, Погорельский ИП, Колодкин АМ, Лундовских ИА, Шабалина МР, Колеватых ЕП. Роль колонизационной резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника в развитии инфекций бактериальной природы желудочно-кишечного тракта. *Инфекционные болезни*. 2019;17(3):55–68. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-3-55-68>. Chicherin IYu, Pogorelsky IP, Kolodkin AM, Lundovskikh IA, Shabalina MR, Kolevatykh EP. Role of colonization resistance of gastric and intestinal mucosa in the development of gastrointestinal bacterial infections. *Infectious Diseases*. 2019;17(3):55–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-3-55-68>.
 22. Пилуэга НЛ, Трофимец ЕИ, Боровкова КЕ, Никифорова ЛР, Салмова ЮВ, Пелешок АА и др. Фармакологическая активность лактата кальция на модели дисбактериоза у крыс. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2023;(3):39–49. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2023-3-39-49>. Polyuga NL, Trofimets EI, Borovkova KE, Nikiforova LR, Salmova JV, Peleshok AA et al. Pharmacological activity of calcium lactate on a model of dysbiosis in rats. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2023;(3):39–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2023-3-39-49>.
 23. Чичерин ИЮ, Погорельский ИП, Лундовских ИА, Дармов ИВ, Шабалина МР, Подволоцкий АС. Сравнительная экспериментальная оценка эффективности современных пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метаболитов при коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у животных с антибиотикоассоциированным дисбиозом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;(7):106–120. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/246>. Chicherin IYu, Pogorelsky IP, Lundovskikh IA, Darmov IV, Shabalina MR, Podvolotsky AS. Comparative experimental evaluation of the effectiveness of modern probiotics, prebiotics, synbiotics and metabolites for correction of intestinal microbiocenosis in animals with antibiotic-associated dysbiosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(7):106–120. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/246>.
 24. Browne HP, Forster SC, Anonye BO, Kumar N, Neville BA, Stares MD et al. Culturing of 'unculturable' human microbiota reveals novel taxa and extensive sporulation. *Nature*. 2016;533(7604):543–546. <https://doi.org/10.1038/nature17645>.
 25. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JL. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449(7164):804–810. <https://doi.org/10.1038/nature06244>.
 26. Arora T, Bäckhed F. The gut microbiota and metabolic disease: current understanding and future perspectives. *J Intern Med*. 2016;280(4):339–349. <https://doi.org/10.1111/joim.12508>.
 27. Dean FB, Nelson JR, Giesler TL, Lasken RS. Rapid Amplification of Plasmid and Phage DNA Using Phi29 DNA Polymerase and Multiply-Primed Rolling Circle Amplification. *Genome Res*. 2001;11(6):1095–1099. <https://doi.org/10.1101/gr.180501>.
 28. Visekruna A, Luu M. The Role of Short-Chain Fatty Acids and Bile Acids in Intestinal and Liver Function, Inflammation, and Carcinogenesis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:703218. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.703218>.
 29. Минущкин ОН, Масловский ЛВ, Ардатовская МД, Буланова МИ, Бейлина НИ, Колодкин АМ и др. Клинико-метаболические эффекты терапии метапребиотиками некоторых функциональных заболеваний кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(10):100–108. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-100-108>. Minushkin ON, Maslovskiy LV, Ardatskaya MD, Bulanova MI, Beilina NI, Kolodkin AM et al. Clinical and metabolic effects of metaprebiotic therapy for some functional bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(10):100–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-100-108>.
 30. Колодкин АМ, Ардатовская МД. Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале у детей с функциональными нарушениями ЖКТ при воздействии метапребиотика. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(5):98–99. Режим доступа: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/6171>. Kolodkin AM, Ardatskaya MD. Study of the content of short-chain fatty acids in feces in children with functional gastrointestinal disorders under the influence of a metaprebiotic. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(Suppl.):98–99. (In Russ.) Available at: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/6171>.
 31. Ардатовская МД. Роль низкомолекулярных метаболитов кишечной микробиоты в патогенезе, диагностике и профилактике колоректального рака. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(3):13–21. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/661>. Ardatskaya MD. The role of low molecular weight metabolites of the intestinal microbiota in the pathogenesis, diagnosis and prevention of colorectal cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(3):13–21. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/661>.
 32. Ардатовская МД, Гарушьян ГВ, Мойсак РП, Топчий ТБ. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(1):106–116. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-106-116>. Ardatskaya MD, Garushyan GV, Moysak RP, Topchiy TB. Role of short chain fatty acids in evaluation of gut microbiocenosis disorders and their correction in patients with NAFLD of different stages. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(1):106–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-106-116>.
 33. Сафронова АИ, Пырьева ЕА, Тимошина МИ, Тоболева МА, Колодкин АМ. Опыт использования метапребиотических продуктов в питании детей с запорами. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(4):33–40. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-4-33-40>. Safronova AI, Pyrieva EA, Timoshina MI, Tobeleva MA, Kolodkin AM. Experience of using metaprebiotic products in the nutrition of children with constipation. *Pediatric Nutrition*. 2023;21(4):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-4-33-40>.
 34. Колодкин АМ, Мехтиев СН. Опыт применения метапребиотика у пациентов с функциональным запором и синдромом раздраженной кишки. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(S2):55–56. Режим доступа: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/6262>. Kolodkin AM, Mekhtiev SN. Experience of using a metaprebiotic in patients with functional constipation and irritable bowel syndrome. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(Suppl. 2):55–56. (In Russ.) Available at: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/6262>.
 35. Колодкин АМ, Мехтиев СН. Опыт применения метапребиотика у пациентов с функциональной диареей и синдромом раздраженной кишки. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(S):196–197. Режим доступа: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/6171>. Kolodkin AM, Mekhtiev SN. Experience of using a metaprebiotic in patients with functional diarrhea and irritable bowel syndrome. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(Suppl.):196–197. (In Russ.) Available at: <https://ojs3.gpmu.org/index.php/Un-ther-journal/article/view/6171>.
 36. Бейлина НИ, Пальгова ЛК, Колодкин АМ, Поздняк АО. Новые возможности в лечении запора у пожилых пациентов. *Современная медицина*. 2021;(4):14–17. Режим доступа: <https://s-tim.ru/14-17.pdf>. Beylina NI, Palgova LK, Kolodkin AM, Pozdnyak AO. New opportunities in the treatment of constipation in elderly patients. *Sovremennaya Meditsina*. 2021;(4):14–17. Available at: <https://s-tim.ru/14-17.pdf>.
 37. Каткова КВ, Рамазанова ТР, Беленкова АА, Денисова ЕВ, Корсунская ИМ, Колодкин АМ. Возможности применения лактата кальция в комбинации с пребиотическим комплексом в терапии хронических дерматозов. *Врач*. 2022;(5):78–82. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-16>. Katkova KV, Ramazanova TR, Belenkova AA, Denisova EV, Korsunskaya IM, Kolodkin AM. Possibilities of using calcium lactate in combination with a prebiotic complex in the therapy of chronic dermatoses. *Vrach*. 2022;(5):78–82. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-16>.
 38. Минущкин ОН, Масловский ЛВ, Буланова МИ, Гордиенко ЕС, Топчий ТБ, Бейлина НИ. Опыт применения метапребиотиков в лечении некоторых функциональных заболеваний кишечника. *Медицинский совет*. 2020;(15):105–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-105-111>. Minushkin ON, Maslovskiy LV, Bulanova MI, Gordiyenko ES, Topchiy TB, Beylina NI. Experience of using metaprebiotics in the treatment of certain functional gastrointestinal disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(15):105–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-105-111>.
 39. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(6):681–685. <https://doi.org/10.1007/BF02056950>.
 40. Frank L, Kleinman L, Farup CE, Taylor L, Miner P Jr. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(9):870–877. <https://doi.org/10.1080/003655299750025327>.
 41. Lewis SJ, Heaton KW. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(9):920–924. <https://doi.org/10.3109/0036552970901203>.
 42. Мехтиев СН, Мехтиева ОА, Берко ОМ, Колодкин АМ. Роль повышенной проницаемости кишечника в развитии и прогрессировании заболевания печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(12):130–139. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-130-139>. Mekhtiyev SN, Mekhtiyeva OA, Berko OM, Kolodkin AM. Role of increased intestinal permeability in the development and progression of liver diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(12):130–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-220-12-130-139>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **М.Д. Ардатская**

Концепция и дизайн исследования – **М.Д. Ардатская, А.М. Колодкин**

Написание текста – **А.М. Колодкин**

Сбор и обработка материала – **А.М. Колодкин, М.Д. Ардатская**

Обзор литературы – **М.Д. Ардатская, А.М. Колодкин**

Анализ материала – **А.М. Колодкин, М.Д. Ардатская**

Редактирование – **М.Д. Ардатская, А.М. Колодкин**

Утверждение окончательного варианта статьи – **М.Д. Ардатская**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Mariya D. Ardatskaya**

Study concept and design – **Mariya D. Ardatskaya, Alexey M Kolodkin**

Text development – **Alexey M. Kolodkin**

Collection and processing of material – **Alexey M. Kolodkin, Mariya D. Ardatskaya**

Literature review – **Mariya D. Ardatskaya, Alexey M. Kolodkin**

Material analysis – **Alexey M. Kolodkin, Mariya D. Ardatskaya**

Editing – **Mariya D. Ardatskaya, Alexey M. Kolodkin**

Approval of the final version of the article – **Mariya D. Ardatskaya**

Информация об авторах:

Ардатская Мария Дмитриевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А; ma@uni-med.ru

Колодкин Алексей Михайлович, исследователь, Научное общество «Микробиота»; 141313, Россия, Московская обл., Сергиев Посад, ул. 2-я Рыбная, д. 5А; alexey.kolodkin66@gmail.com

Information about the authors:

Mariya D. Ardatskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; ma@uni-med.ru

Alexey M. Kolodkin, Researcher, Scientific Society "Microbiota"; 5A, 2nd Rybnaya St., Sergiev Posad, Moscow Region, 141313, Russia; alexey.kolodkin66@gmail.com