

Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника

Н.В. Стуров, ORCID: 0000-0002-3138-8410, sturov-nv@rudn.ru

С.В. Попов, ORCID: 0000-0002-0567-4616, servit77@yandex.ru

В.А. Жуков, ORCID: 0000-0001-9995-264X, vladimirzh94@gmail.com

Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

В статье представлены современные данные о формировании, структуре, функциях и возможностях коррекции кишечной микробиоты. Кишечная микробиота является совокупностью живых организмов, населяющих кишечник человека и формирующей сложную микроэкологическую систему, выполняющую множество функций. Известно, что на состав и состояние кишечной микробиоты оказывают влияние факторы окружающей среды, такие как диета и образ жизни, а также особенности организма человека, включая генетическую предрасположенность. Нарушение в данной системе (дисбиоз) может спровоцировать развитие ряда заболеваний и патологических состояний, при которых коррекция кишечной микробиоты может оказаться перспективной терапевтической стратегией. Наиболее распространенными методами коррекции дисбиоза являются соблюдение диеты, применение про- и пребиотиков и трансплантация фекальной микробиоты. Диета оказывает влияние на качественно-количественный состав и функции кишечной микробиоты, активность отдельных ее представителей. Пробиотики используются для модуляции, сохранения кишечной микробиоты при дисбиозе, а также для профилактики его развития. Трансплантация фекальной микробиоты осуществляется путем переноса микробиоты от здорового донора. Данный метод является одним из эффективных способов лечения инфекции *Clostridium difficile*. В данной обзорной статье также представлены результаты применения трансплантации фекальной микробиоты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и печеночной энцефалопатией. Показано, что после трансплантации наблюдается быстрое изменение состава кишечной микробиоты, которая становится сходной с микробиотой здорового донора. Каждый из перечисленных способов коррекции демонстрирует различную степень влияния на кишечную микробиоту, а их терапевтическая эффективность зависит от непосредственных характеристик используемых методов, а также конкретного заболевания и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: кишечная микробиота, дисбиоз, коррекция микробиоты, диета, пробиотики, трансплантация фекальной микробиоты

Благодарности. Работа выполнена в рамках НИР №033802-0-000 «Исследование микрофлоры кишечника и методов ее коррекции у пациентов с заболеваниями почек и мочевыводящих путей».

Для цитирования: Стуров Н.В., Попов С.В., Жуков В.А. Современные подходы к коррекции микробиоты кишечника. *Медицинский совет*. 2021;(4):136–143. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-136-143.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to the correction of the gut microbiota

Nikolay V. Sturov, ORCID: 0000-0002-3138-8410, sturov-nv@rudn.ru

Sergey V. Popov, ORCID: 0000-0002-0567-4616, servit77@yandex.ru

Vladimir A. Zhukov, ORCID: 0000-0001-9995-264X, vladimirzh94@gmail.com

Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

The article presents modern data on the formation, structure, functions and possibilities of correction of the gut microbiota. The gut microbiota is a collection of living organisms that inhabit the human intestine and form a complex microecological system that performs many functions. It is known that the composition and state of the gut microbiota is influenced by both environmental factors, such as diet and lifestyle, and the human body, including genetic predisposition. A violation in this system (dysbiosis) can provoke the development of a number of diseases and pathological conditions, in which the correction of the gut microbiota may be a promising therapeutic strategy. The most common methods of correcting dysbiosis are dieting, the use of pro-and prebiotics, and fecal microbiota transplantation. The diet affects the qualitative and quantitative composition and functions of the gut microbiota, the activity of its individual representatives. Probiotics are used to modulate, preserve the gut microbiota in dysbiosis, as well as to prevent its development. Fecal microbiota transplantation is performed by transferring the microbiota from a healthy donor. This method is one of the most effective ways to treat *Clostridium difficile* infection. This review article also presents the results of fecal microbiota transplantation in patients with inflammatory bowel disease and hepatic encephalopathy. It is shown that after transplantation, there is a rapid change in the composition of the gut microbiota, which becomes similar to the microbiota of a healthy donor. Each of these methods of correction demonstrates a different degree of influence on the gut

microbiota, and their therapeutic effectiveness depends on the direct characteristics of the methods used, as well as the specific disease and requires further study.

Keywords: gut microbiota, dysbiosis, microbiota correction, diet, probiotics, fecal microbiota transplantation

Acknowledgments. This paper prepared according to Research Project №N°033802-0-000 “Study of intestinal microflora and methods of its correction in patients with kidney and urinary tract diseases”.

For citation: Sturov N.V., Popov S.V., Zhukov V.A. Modern approaches to the correction of the gut microbiota. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):136–143. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-136-143.

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

ВВЕДЕНИЕ

Кишечная микробиота (КМ) представляет собой совокупность микроорганизмов, населяющих кишечник человека. Помимо бактерий, микробиоту составляют археи и простейшие, вирусы и грибы, а также некоторые нематоды. Данные микроорганизмы образуют собственные микрoэкологические ниши, формируя сложную и динамичную систему. Наибольшее количество исследований посвящено изучению бактериального состава КМ [1]. По оценкам специалистов, в состав КМ входят порядка 10^{14} бактерий, большинство которых являются анаэробами (соотношение между аэробами и анаэробами в норме около 1:10) [1, 2]. Они подразделяются на облигатных (резидентных) представителей, постоянно присутствующих в организме человека и выполняющих основные для человека функции, и транзиторных (факультативных), состав которых непостоянен [1]. КМ начинает формироваться еще во внутриутробном периоде и претерпевает ряд последовательных изменений [3]. Известно, что микробный профиль матери является одним из первоначальных факторов, влияющих на формирование КМ новорожденных. Большое значение имеют также способ родоразрешения (кесарево сечение или роды через естественные пути), способ кормления (грудное молоко или вскармливание с помощью смеси), использование антибиотиков, время введения твердой пищи и прекращения кормления грудью [3, 4]. При родоразрешении путем кесарева сечения, в отличие от родов через естественные пути, состав КМ новорожденного меньше похож на материнский и чаще включает представителей микробиоты кожи и полости рта, а также бактерии из операционной [5]. После рождения в КМ новорожденного временно преобладают Enterobacteriaceae и Staphylococcus [6]. Далее, на время грудного кормления, в микробиоте наблюдается преобладание Bifidobacterium, которое продолжается до введения в рацион питания ребенка твердой пищи и прекращения кормления грудью. Начинает формироваться КМ взрослого типа с соответствующим разнообразием видов и набором функций, который окончательно формируется к трехлетнему возрасту [3, 7]. Становление микробиоты в младенчестве является важным этапом в развитии иммунной системы. Известно, что нарушение этого процесса может иметь долгосрочные последствия, способствовать развитию заболеваний в более позднем возрасте, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), различные аллергии и бронхиальную астму [8].

Состав и состояние КМ зависят от влияния как факторов окружающей среды, таких как диета и образ жизни, так и организма хозяина, включая генетическую предрасположенность. Известно, что существует комплекс взаимодействий представителей КМ между собой и с макроорганизмом [9–12]. Контроль микробиоты со стороны макроорганизма осуществляется посредством следующих механизмов: воздействие на микроорганизмы механических факторов (десквамация эпителия слизистых оболочек, влияние секретов и перистальтики); выработка активных химических веществ (соляной кислоты желудочного сока, кишечного сока, желчных кислот в тонкой кишке, щелочного секрета слизистой оболочки тонкой кишки); выделение бактерицидных секретов слизистых оболочек; подавление адгезии бактерий на слизистых оболочках секреторными антителами класса IgA [10]. В кишечнике здорового взрослого человека доминирующими представителями являются бактерии филотипов *Firmicutes* (включая *Lactobacillus*) и *Bacteroidetes*, составляющих около 90% бактериальной структуры КМ. Меньшая часть приходится на *Actinobacteria* (включая *Bifidobacterium*), *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* и *Fusobacteria* (табл.) [13, 14]. Между тем здоровая микробиота не является идеальным и строго установленным набором конкретных микроорганизмов. Комплекс функций в определенной среде может выполняться различными представителями КМ у людей, образуя «здоровое функциональное ядро». Исследование и определение необходимых и достаточных наборов микробов и их нормальных диапазонов, которые выполняют данные функции и поддерживают здоровье носителя, является важным и перспективным предметом изучения [15, 16]. Одной из потенциальных характеристик, свойственных здоровой КМ, является ее устойчивость к внешним факторам и способность к поддержанию нормального функционального состояния [15].

Здоровая КМ выполняет множество функций и поддерживает состояние гомеостаза. Она продуцирует ферменты и участвует в метаболизме желчных кислот, белков, липидов и углеводов, способствуя перевариванию пищи и усиливая перистальтику кишечника, а также синтезирует витамины (включая синтез небольшого количества витамина B12 лакто- и пропионобактериями) и незаменимые аминокислоты. Нормальная КМ поддерживает целостность слизистого барьера кишечника и играет важную роль в формировании иммунитета и защите макроорганизма от патогенов [9]. Комплексная защита от колонизации патогенами реализуется посредством активации иммунных механиз-

- **Таблица.** Качественно-количественный состав микробиоты толстого кишечника у здоровых людей*
- **Table.** Qualitative and quantitative composition of the colon microbiota in healthy people

Виды микроорганизмов	Возраст, годы		
	<1	1–60	>60
	Содержание, КОЕ/г фекалий		
Бифидобактерии	1010–1011	109–1010	108–109
Лактобактерии	106–107	107–108	106–107
Бактероиды	107–108	109–1010	1010–1011
Энтерококки	105–107	105–108	106–107
Фузобактерии	<106	108–109	108–109
Эубактерии	106–107	109–1010	109–1010
Пептострептококки	<105	109–1010	1010
Клостридии	≤103	≤105	≤106
<i>E. coli</i> типичные	107–108	107–108	107–108
<i>E. coli</i> лактозонегативные	<105	<105	<105
<i>E. coli</i> гемолитические	0	0	0
Другие условно-патогенные энтеробактерии (<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Hafnia</i> , <i>Proteus</i> и др.)	<104	<104	<104
Стафилококк золотистый	0	0	0
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)	≤104	≤104	≤104
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	≤103	≤104	≤104
Неферментирующие бактерии (<i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> и др.)	≤103	≤104	≤104

* Согласно ОСТ 91500.11.0004–2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

мов (в частности, индукции продуцирования антител класса IgA), препятствия адгезии и конкуренции за локусы обитания и питательные вещества, а также синтеза ряда веществ, подавляющих рост и размножение патогенов, прежде всего органических кислот, перекиси водорода и других биологически активных субстанций [9, 14]. Важными продуктами жизнедеятельности КМ являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как ацетат, бутират и пропионат. Известно, что бутират, образующийся в результате метаболических процессов в основном представителями *Firmicutes* и *Actinobacteria*, способствует поддержанию барьерной функции кишечника, может препятствовать миграции бактерий и обладает противовоспалительной и противоопухолевой активностью, участвуя в модуляции регуляторных Т-клеток, а также сдерживая пролиферацию и избирательно способствуя апоптозу клеток [17–19].

Состав и функции КМ могут быть нарушены при дисбиозе. Данное состояние обуславливает снижение общего микробного разнообразия, нарушение защитных свойств микробиоты, а также рост условно-патогенных и патогенных микробов и их преобладание в экосистеме [20, 21]. Нарушаются обменные процессы КМ, в результате бакте-

риальной ферментации ароматических аминокислот образуются токсичные соединения, такие как нитриты, аммиак, полиамины, сульфиды и пр. Данные вещества обладают провоспалительной и канцерогенной активностью, участвуя в процессах алкилирования ДНК и окислительного стресса, а также нарушая обмен КЦЖК, в частности бутирата. Некоторые патогены способны использовать полиамины для повышения вирулентности [19, 22]. Обменные процессы изменяются также вследствие нарушения метаболизма и синтеза витаминов. Снижение количества *Bifidobacterium* ведет к дефициту витамина B2, что сопровождается различными заболеваниями кожи [23]. Известно, что на состав КМ может влиять употребление и концентрация витамина D в крови. Изучается возможность прямого влияния витамина D на бактерии, а также связь данных взаимоотношений с развитием аутоиммунных заболеваний [24, 25]. Дисбиоз ассоциирован с различными заболеваниями, такими как ВЗК, синдром раздраженного кишечника (СРК), первичный склерозирующий холангит, хронический запор, осмотическая диарея, инфекции мочевыводящих путей, метаболический синдром и ожирение, колоректальный рак [19, 26–28]. Обсуждается роль нарушений КМ в развитии ревматоид-

ного артрита, рассеянного склероза, анкилозирующего спондилоартрита, системной красной волчанки и псориаза [29]. Коррекция нарушений микробиоты возможна с помощью модификации диеты, применения про- и пребиотиков, а также трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) и других альтернативных методик.

ДИЕТА

Диета является одним из основополагающих факторов, влияющих на состав и функции КМ [17]. Каждый тип макроэлементов (белки, жиры, углеводы и пищевые волокна) специфическим образом влияет на качественно-количественный состав КМ и функции ее представителей [27]. Диета, основанная на продуктах растительного происхождения (овощи, фрукты, бобовые, злаковые), с употреблением достаточного количества пищевых волокон и ограничением в рационе или полным исключением мяса и яиц положительно влияет на общее микробное разнообразие. Такой рацион способствует увеличению в составе КМ количества полезных, продуцирующих бутират бактерий филотипа *Firmicutes* (в т.ч. *Lactobacillus spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Roseburia spp.*), а также Actinobacteria (*Bifidobacterium spp.*) [27, 30–32]. Употребление в пищу мяса, яиц и молока отрицательно сказывается на общем микробном разнообразии. Данный тип питания с употреблением продуктов животного происхождения, высоким содержанием жиров и недостатком в пищевых волокнах уменьшает количество полезных *Firmicutes*, а также стимулирует рост патогенов в КМ. Краткосрочная диета подобного типа также способна оказывать влияние на КМ. В результате увеличивается количество гнилостных протеолитических бактерий (в основном *Bacteroides*), развивается гнилостный дисбиоз. Образуются токсичные соединения (аммиак, амины и фенолы), повышается риск развития ряда заболеваний [27, 30, 32–34].

В исследовании P. Smith-Brown et al. было проанализировано влияние продуктов питания на КМ 37 детей в возрасте 2–3 лет. Потребление молочных продуктов было ассоциировано со снижением микробного разнообразия, а потребление овощей было связано с увеличением относительной численности представителей рода *Lachnospira*. Также наблюдалась положительная корреляция между потреблением растительных белков (соя, бобовые и орехи) и относительной численностью *Bacteroides xylanisolvens*, которая в отличие от большинства других видов *Bacteroides* неспособна разлагать крахмал. Рост *Bacteroides xylanisolvens*, предположительно, является следствием того, что соевые бобы, послужившие источником питания для данного вида, содержат очень мало крахмала в отличие от большинства других бобовых [35]. Подобные результаты были продемонстрированы в работе F. De Filippis et al., где диета на основе растительных продуктов была связана с увеличением рода *Lachnospira* и *Prevotella*. При этом наблюдалась положительная корреляция между употреблением продуктов животного происхождения и содержанием в КМ *Ruminococcus* и *Streptococcus* [31]. Молочные продукты

в рационе также увеличивают численность *Streptococcus* в КМ [31, 35]. Стоит отметить, что относительное количество родов *Lachnospira*, *Veillonella*, *Faecalibacterium* и *Rothia* снижено у детей, относящихся к группе риска развития бронхиальной астмы [36].

ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ

Пробиотиками являются живые микроорганизмы, применение которых в адекватной дозировке может оказывать положительное воздействие на организм человека [37]. Для успешного использования пробиотики должны обладать способностью сохранять свои свойства при прохождении по желудочно-кишечному тракту, а также быть способными к колонизации и существованию в конкурентной среде КМ. Штаммы пробиотиков должны принадлежать к видам, содержащимся в составе здоровой КМ в естественных условиях. Такие препараты должны быть безопасны, демонстрировать клиническую эффективность и оставаться стабильными при хранении. Пробиотики используются как для модуляции и сохранения КМ при дисбиозе, так и для профилактики ее нарушения [20, 38]. Благоприятное влияние пробиотических штаммов реализуется через иммунологические (активация макрофагов, стимулирование выработки IgA, модулирование цитокинового ответа и повышение толерантности к антигенам) и неиммунологические механизмы (метаболические процессы, участие в пищеварении, конкуренция с патогенами за локусы адгезии и питательные вещества, синтез бактериоцинов, изменение pH среды и др.) [39, 40]. Использование пробиотиков целесообразно для снижения потребности в антимикробных препаратах при некоторых инфекционных заболеваниях. Установлено, что совместное применение пробиотика с антибиотиком может обуславливать возможность сокращения продолжительности антимикробной терапии [41, 42]. Как правило, используются штаммы молочнокислых бактерий (*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* и т.д.), *Bifidobacterium* и *Saccharomyces boulardii* [43]. *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* способны стимулировать иммунитет хозяина и способствовать образованию полезных КЦЖК. Результаты некоторых исследований демонстрируют, что пробиотики и пребиотики могут способствовать нормализации липидного профиля (снижение уровня общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, увеличение холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)), оказывая тем самым терапевтическое и профилактическое влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний [44]. Пробиотики (*L. lactis*, *Bifidobacterium*) секретируют аналог инсулина с характерным биологическим эффектом и могут применяться при лечении сахарного диабета второго типа [44, 45]. Обсуждается также возможность применения пробиотиков при ВИЧ-инфекции [46]. Активно изучаются пробиотики нового поколения (*Akkermansia muciniphila*, *Clostridium IV, XIVa* и *XVIII*, *Faecalibacterium prausnitzii* и др.) [20, 47–49]. Показано,

что количество *Akkermansia muciniphila* значительно снижается при ожирении, у пациентов с сахарным диабетом и другими метаболическими нарушениями [50, 51].

В метаанализе L.E. Miller et al., включающем 21 исследование, было показано, что пробиотики с *Lactobacillus* или *Bifidobacterium* увеличивают частоту стула у взрослых пациентов с запором [52]. Недавний систематический обзор демонстрирует также эффективность применения *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* при СРК. Назначение этих препаратов способствовало уменьшению симптоматики (боли в животе и метеоризма) и обуславливало улучшение качества жизни пациентов [53]. Существуют также данные о благоприятном влиянии пробиотиков на течение ВЗК. Сообщается, что подобная терапия может способствовать профилактике рецидивов язвенного колита (ЯК) [54]. Метаанализ 18 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) демонстрирует терапевтический эффект от применения комбинации из 8 штаммов (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, подвид *bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis* и *Streptococcus salivarius*) при лечении пациентов с ЯК, включенных в группу приема данных пробиотиков, и снижение частоты рецидивов [55]. В отличие от ЯК при болезни Крона применение пробиотиков на сегодняшний день не имеет убедительных доказательств эффективности [40, 56]. Существуют данные о том, что дефицит витамина D или дефект соответствующих рецепторов может ослаблять благоприятное воздействие от приема пробиотиков при ВЗК и СРК. Это позволяет предположить, что положительный результат при терапии с применением пробиотиков в некоторых случаях отсутствовал вследствие дефицита витамина D [57]. Определено, что применение пробиотиков оказывает положительный клинический эффект на течение хронических заболеваний почек [58]. Результаты исследований свидетельствуют об уменьшении в крови концентрации мочевины, при этом отмечается повышение содержания мочевой кислоты [59]. Известно также о положительных эффектах пробиотиков при терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), нарушении всасываемости лактозы, а также при профилактике и лечении печеночной энцефалопатии и для эрадикации *Helicobacter pylori* [40].

Пребиотики – это вещества, избирательно стимулирующие рост и метаболическую активность микроорганизмов, входящих в состав КМ [40]. В качестве пребиотиков используются фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, лактулоза и неперевариваемые полисахариды (инулин, целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины и пр.) [20, 44]. Большинство пребиотиков, включая фруктоолигосахариды и инулин, перевариваются бифидобактериями, что способствует стимулированию их роста [44]. Пребиотики естественным образом присутствуют в овощах, таких как артишоки, лук, цикорий, чеснок и лук-порей. Увеличение численности *Lactobacilli*, *Bacteroides*, *Lachnospiraceae* и *F. prausnitzii* наблюдалось в результате дополнения рациона данными пребиотиками [27]. Комбинация пробиотика и пребиотика позволяет пробиотическим штаммам эффективнее развиваться в конкурентных условиях среды КМ. Такая комбинация

называется синбиотиком. Продуктами ферментации пребиотиков обычно являются КЦЖК [14, 20]. В систематическом обзоре, опубликованном A. Hadi et al., показано, что использование синбиотических добавок пациентами с НАЖБП может снизить массу тела, уровень сахара в крови натощак, инсулин, холестерин ЛПНП, ОХ, триглицериды, высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, уровни аланинтрансаминазы и аспартаттрансаминазы. Напротив, синбиотик не оказал благоприятного воздействия на индекс массы тела (ИМТ), окружность талии и уровни холестерина ЛПВП [60]. Необходимо отметить, что результаты проведенных к настоящему времени исследований про- и пребиотиков гетерогенны и эффект от их применения часто зависит от тестируемых штаммов пробиотиков [44].

В систематическом обзоре N. Kristensen et al. на основании анализа 7 РКИ был сделан вывод об отсутствии убедительных данных о влиянии пробиотиков на состав фекальной микробиоты. Сообщается о значительной неоднородности данных в исследованиях, при этом вопросы о механизмах влияния пробиотиков продолжают оставаться предметом дискуссий [61]. На интеграцию пробиотических штаммов в кишечнике может повлиять уже существующая КМ и состояние доступных метаболических ниш [62]. Предполагается, что пробиотики могут способствовать стабильности состава КМ и противодействию внешних факторов либо ускорять восстановление после стресса [63]. Известно, что на состав КМ воздействует множество переменных, что затрудняет определение ведущих факторов влияния и формирование гипотез [64]. Несмотря на известные благоприятные эффекты и рекомендации по практическому применению, необходимы дополнительные исследования в отношении эффективности и безопасности использования про- и пребиотиков при различных заболеваниях, а также определения их возможности влиять на состав и функции КМ, способствовать сохранению гомеостаза и защите от внешних факторов [20, 40, 63].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ

Методика ТФМ представляет собой прямой перенос микробиоты от здорового донора посредством перорального приема соответствующего препарата либо ректальным путем. Данный метод является важным и эффективным способом лечения инфекции *Clostridium difficile*, в особенности не поддающейся стандартной антибиотикотерапии. Эффективность и безопасность этой процедуры была подтверждена многими исследованиями [20, 40, 65, 66]. Показано, что после ТФМ наблюдается быстрое изменение состава фекальной микробиоты, которая становится схожей с микробиотой здорового донора. Такие изменения сохраняются как минимум до 24 нед. [67]. В настоящее время изучается возможность применения ТФМ в терапии и профилактике рецидивов ВЗК. Ряд РКИ свидетельствует об эффективности и безопасности ТФМ при ЯК. Процент достижения ремиссии в группе ТФМ составил 24–44% от общего количества пациентов

(по сравнению с 5–20% пациентов в контрольных группах). В метаанализе С. Blanchaert et al. было определено, что значительно больше пациентов в группе ТФМ достигают клинической ремиссии, по сравнению с контрольной группой ($p = 0,01$): 42,1% против 22,6% [68]. В недавнем пилотном РКИ у пациентов с БК в группе пациентов, перенесших ТФМ, отмечено увеличение длительности ремиссии и улучшение эндоскопической картины [69]. Благоприятное влияние ТФМ при ВЗК подтверждается результатами недавнего систематического обзора, при этом сообщается об относительно большей эффективности процедуры при БК, чем при ЯК [70]. Имеющиеся данные об эффективности ТФМ в терапии СРК неоднозначны и противоречивы. В отдельных исследованиях имеются сообщения о возможных благоприятных эффектах данной стратегии лечения, улучшении клинической картины заболевания [71]. Между тем в ряде систематических обзоров сообщается об отсутствии убедительных доказательств эффективности ТФМ при СРК [72–74].

Одним из возможных направлений применения методики ТФМ является терапия пациентов с печеночной энцефалопатией. D. Kao et al. сообщили о клиническом случае улучшения течения заболевания, снижении уровня аммиака в сыворотке крови и положительном влиянии на качество жизни пациента с печеночной энцефалопатией после выполнения ТФМ [75]. Эффективность ТФМ подтверждена РКИ, в которых отмечено улучшение когнитивных функций и снижение частоты госпитализаций амбулаторных пациентов с печеночной энцефалопатией [76, 77]. Показано, что после ТФМ с применением капсул, дополнительно обогащенных *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, произошло увеличение микробного разнообразия в кишечнике реципиентов: увеличение *Ruminococcaceae*, *Bifidobacteriaceae* и снижение *Streptococcaceae* и *Veillonellaceae* двенадцатиперстной кишки ($p = 0,01$); уменьшение количества *Veillonellaceae* в сигмовидной кишке ($p = 0,04$) и кале ($p = 0,05$) [77]. Подтверждена также возможность переноса реципиенту собственных бактериофагов донора во время ТФМ. Такие бактериофаги являются частью КМ и, предположительно, могут быть использованы в перспективе для ее коррекции. Данная гипотеза согласуется с пилотным исследованием, в котором при ТФМ был использован препарат, лишенный бактерий, что в результате оказалось

эффективным подходом при лечении инфекции *Clostridium difficile* [78]. Между тем следует помнить о том, что ТФМ может привести к передаче патогенных штаммов, а польза и риски этой процедуры у различных групп пациентов могут быть неоднозначными. В частности, в двух независимых клинических исследованиях у двух пожилых пациентов после ТФМ от одного донора развилась бактериемия *E. coli*, ассоциированная с бета-лактамазой расширенного спектра (БЛРС). В одном из данных случаев последовали развитие сепсиса и смерть пациента [79]. Поэтому для того, чтобы избежать нежелательной инфекции, необходимо проводить предварительный скрининг доноров кала, используя стандартизированные подходы [80]. В соответствии с протоколами у потенциального донора должен проводиться забор крови и кала за 4–5 дней до сбора фекалий. Проводятся тесты на вирусы гепатита (А, В и С), ВИЧ, *T. pallidum*, *C. difficile* и распространенные желудочно-кишечные патогенные бактерии и паразиты. Существуют также рекомендации по предварительной оценке эубиотического статуса фекальной микробиоты доноров с помощью ПЦР и методов секвенирования генома [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структура и функциональное состояние КМ определяются генетическими факторами и влиянием окружающей среды (диеты, образа жизни). КМ здорового человека способствует поддержанию гомеостаза, участвует в обмене и синтезе полезных веществ, препятствуя развитию заболеваний. Изучение спектра бактерий, ответственных за эти функции, и их количественных характеристик является актуальным и перспективным предметом исследований. В настоящее время доказана связь развития ряда заболеваний с изменениями в КМ. Определено, что коррекция КМ возможна при назначении определенной диеты, использовании пробиотиков и пребиотиков, а также ТФМ. Для рационального применения этих методик коррекции КМ необходимы дальнейшие исследования их терапевтических и профилактических возможностей.



Поступила / Received: 02.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised: 24.02.2021

Принята в печать / Accepted: 26.02.2021

Список литературы / References

1. Никонов Е.Л., Попова Е.Н. (ред.). *Микробиота*. М.: Медиа Сфера; 2019. 255 с. Режим доступа: https://endoexpert.ru/stati/monografiya_mikrobiota_pod_redaktsiy_e_l_nikonova_i_e_n_popovoy_2019/. Nikonov E.L., Popova E.N. (eds.) *Mikrobiota*. Moscow: Media Sfera; 2019. 255 p. (In Russ.) Available at: https://endoexpert.ru/stati/monografiya_mikrobiota_pod_redaktsiy_e_l_nikonova_i_e_n_popovoy_2019/.
2. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*. 2016;14(8):e1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533.
3. Tanaka M., Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int*. 2017;66(4):515–522. doi: 10.1016/j.alit.2017.07.010.
4. Dunn A.B., Jordan S., Baker B.J., Carlson N.S. The Maternal Infant Microbiome: Considerations for Labor and Birth. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017;42(6):318–325. doi: 10.1097/NMC.0000000000000373.
5. Bäckhed F., Roswall J., Peng Y., Feng Q., Jia H., Kovatcheva-Datchary P. et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(6):852. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.004.
6. Matsuki T., Yahagi K., Mori H., Matsumoto H., Hara T., Tajima S. et al. A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development. *Nat Commun*. 2016;7:11939. doi: 10.1038/ncomms11939.
7. Nuriel-Ohayon M., Neuman H., Koren O. Microbial Changes during Pregnancy, Birth, and Infancy. *Front Microbiol*. 2016;7:1031. doi: 10.3389/fmicb.2016.01031.
8. Gensollen T., Iyer S.S., Kasper D.L., Blumberg R.S. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016;352(6285):539–544. doi: 10.1126/science.aad9378.
9. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017;474(11):1823–1836. doi: 10.1042/BCJ20160510.

10. Adair K.L., Douglas A.E. Making a microbiome: the many determinants of host-associated microbial community composition. *Curr Opin Microbiol.* 2017;35:23–29. doi: 10.1016/j.mib.2016.11.002.
11. Hall A.B., Tolonen A.C., Xavier R.J. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nat Rev Genet.* 2017;18(11):690–699. doi: 10.1038/nrg.2017.63.
12. Abdul-Aziz M.A., Cooper A., Weyrich L.S. Exploring Relationships between Host Genome and Microbiome: New Insights from Genome-Wide Association Studies. *Front Microbiol.* 2016;7:1611. doi: 10.3389/fmicb.2016.01611.
13. Harmsen H.J. M., de Goffau M.C. The Human Gut Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016;902:95–108. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_7.
14. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyyuru H., Sasikala M., Reddy D.N. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8787–8803. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
15. Lloyd-Price J., Abu-Ali G., Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med.* 2016;8(1):51. doi: 10.1186/s13073-016-0307-y.
16. Shafquat A., Joice R., Simmons S.L., Huttenhower C. Functional and phylogenetic assembly of microbial communities in the human microbiome. *Trends Microbiol.* 2014;22(5):261–266. doi: 10.1016/j.tim.2014.01.011.
17. Nagai M., Obata Y., Takahashi D., Hase K. Fine-tuning of the mucosal barrier and metabolic systems using the diet-microbial metabolite axis. *Int Immunopharmacol.* 2016;37:79–86. doi: 10.1016/j.intimp.2016.04.001.
18. Flint H.J., Duncan S.H., Scott K.P., Louis P. Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(1):13–22. doi: 10.1017/S0029665114001463.
19. Meng X., Zhang G., Cao H., Yu D., Fang X., Vos W.M., Wu H. Gut dysbiosis and intestinal disease: mechanism and treatment. *J Appl Microbiol.* 2020;129(4):787–805. doi: 10.1111/jam.14661.
20. Gagliardi A., Totino V., Cacciotti F., Iebba V., Neroni B., Bonfiglio G. et al. Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(8):1679. doi: 10.3390/ijerph15081679.
21. Bäuml A.J., Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature.* 2016;535(7610):85–93. doi: 10.1038/nature18849.
22. Amabebe E., Robert F.O., Agbalalah T., Orubu E.S. F. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homeostasis of energy metabolism. *Br J Nutr.* 2020;123(10):1127–1137. doi: 10.1017/S0007114520000380.
23. Kwak M.J., Kwon S.K., Yoon J.K., Song J.Y., Seo J.G., Chung M.J., Kim J.F. Evolutionary architecture of the infant-adapted group of Bifidobacterium species associated with the probiotic function. *Syst Appl Microbiol.* 2016;39(7):429–439. doi: 10.1016/j.syapm.2016.07.004.
24. Shang M., Sun J. Vitamin D/VDR, probiotics, and gastrointestinal diseases. *Curr Med Chem.* 2017;24(9):876–887. doi: 10.2174/0929867323666161202150008.
25. Yamamoto E.A., Jørgensen T.N. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol.* 2020;10:3141. doi: 10.3389/fimmu.2019.03141.
26. Celiberto L.S., Bedani R., Rossi E.A., Cavallini D.C. U. Probiotics: The scientific evidence in the context of inflammatory bowel disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(9):1759–1768. doi: 10.1080/10408398.2014.941457.
27. Tidjani Alou M., Lagier J.-C., Raouf D. Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. *Hum Microbiome J.* 2016;1:3–11. doi: 10.1016/j.humic.2016.09.001.
28. Magruder M., Sholi A.N., Gong C., Zhang L., Edusei E., Huang J. et al. Gut uropathogen abundance is a risk factor for development of bacteriuria and urinary tract infection. *Nat Commun.* 2019;10(1):521. doi: 10.1038/s41467-019-13467-w.
29. Forbes J.D., Van Domselaar G., Bernstein C.N. The Gut Microbiota in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Front Microbiol.* 2016;7:1081. doi: 10.3389/fmicb.2016.01081.
30. Simpson H.L., Campbell B.J. Review article: dietary fibre – microbiota interactions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(2):158–179. doi: 10.1111/apt.13248.
31. Filippis F.D., Pellegrini N., Vannini L., Jeffery I.B., Storia A.L., Laghi L. et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut.* 2016;65(11):1812–1821. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309957.
32. Sakkas H., Bozidis P., Touzios C., Kolios D., Athanasiou G., Athanasiopoulou E. et al. Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(2):88. doi: 10.3390/medicina5620088.
33. David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D.B., Button J.E., Wolfe B.E. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559–563. doi: 10.1038/nature12820.
34. Murphy E.A., Velazquez K.T., Herbert K.M. Influence of High-Fat-Diet on Gut Microbiota: A Driving Force for Chronic Disease Risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(5):515–520. doi: 10.1097/MCO.0000000000000209.
35. Smith-Brown P., Morrison M., Krause L., Davies P.S. W. Dairy and plant based food intakes are associated with altered faecal microbiota in 2 to 3 year old Australian children. *Sci Rep.* 2016;6:32385. doi: 10.1038/srep32385.
36. Arrieta M.-C., Stiemsma L.T., Dimitriu P.A., Thorson L., Russell S., Yurist-Doutsch S. et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med.* 2015;7(307):307ra152. doi: 10.1126/scitranslmed.aab2271.
37. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506–514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
38. Sebastián Domingo J.J. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40(6):417–429. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.12.003.
39. Daliri E., Lee B.H. New perspectives on probiotics in health and disease. *Food Sci Hum Wellness.* 2015;4(2):56–65. doi: 10.1016/j.fshw.2015.06.002.
40. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R., Fedorak R., Gangl A., Garisch J. et al. Probiotics and prebiotics. *World Gastroenterology Organisation.* 2017. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>.
41. Ouwehand A.C., Forssten S., Hibberd A.A., Lyra A., Stahl B. Probiotic approach to prevent antibiotic resistance. *Ann Med.* 2016;48(4):246–255. doi: 10.3109/07853890.2016.1161232.
42. Korpela K., Salonen A., Virta L.J., Kumpu M.I., Kekkonen R.A., de Vos W.M. Lactobacillus rhamnosus GG Intake Modifies Preschool Children's Intestinal Microbiota, Alleviates Penicillin-Associated Changes, and Reduces Antibiotic Use. *PLoS One.* 2016;11(4):e0154012. doi: 10.1371/journal.pone.0154012.
43. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Abdalganieva D.I., Alekseenko S.A., Ivashkina N.Yu., Korochanskaya N.V. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and Russian Gastroenterological Association (RGA) for Probiotics in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Adults. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(2):76–89. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89.
44. Yoo J.Y., Kim S.S. Probiotics and Prebiotics: Present Status and Future Perspectives on Metabolic Disorders. *Nutrients.* 2016;8(3):173. doi: 10.3390/nu8030173.
45. Sun J., Buys N. Effects of probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med.* 2015;47(6):430–440. doi: 10.3109/07853890.2015.1071872.
46. Kim C.J., Walmstey S.L., Raboud J.M., Kovacs C., Coburn B., Rousseau R. et al. Can Probiotics Reduce Inflammation and Enhance Gut Immune Health in People Living with HIV: Study Designs for the Probiotic Visbiome for Inflammation and Translocation (PROOV IT) Pilot Trials. *HIV Clin Trials.* 2016;17(4):147–157. doi: 10.1080/15284336.2016.1184827.
47. Cani P.D., Van Hul M. Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome. *Curr Opin Biotechnol.* 2015;32:21–27. doi: 10.1016/j.copbio.2014.10.006.
48. Patel R., DuPont H.L. New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new-generation probiotics, and synbiotics. *Clin Infect Dis.* 2015;60(2 Suppl.):108–121. doi: 10.1093/cid/civ177.
49. Martin R., Miquel S., Benevides L., Bridonneau C., Robert V., Hudault S. et al. Functional Characterization of Novel *Faecalibacterium prausnitzii* Strains Isolated from Healthy Volunteers: A Step Forward in the Use of *F. prausnitzii* as a Next-Generation Probiotic. *Front Microbiol.* 2017;8:1226. doi: 10.3389/fmicb.2017.01226.
50. Cani P.D., Everard A. Akkermansia muciniphila: a novel target controlling obesity, type 2 diabetes and inflammation? *Med Sci (Paris).* 2014;30(2):125–127. (In French) doi: 10.1051/medsci/20143002003.
51. Schneeberger M., Everard A., Gómez-Valadés A.G., Matamoros S., Ramírez S., Delzenne N.M. et al. Akkermansia muciniphila inversely correlates with the onset of inflammation, altered adipose tissue metabolism and metabolic disorders during obesity in mice. *Sci Rep.* 2015;5:16643. doi: 10.1038/srep16643.
52. Miller L.E., Ouwehand A.C., Ibarra A. Effects of probiotic-containing products on stool frequency and intestinal transit in constipated adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(6):629–639. doi: 10.20524/aog.2017.0192.
53. Asha M.Z., Khalil S.F. H. Efficacy and Safety of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2020;20(1):e13–24. doi: 10.18295/squmj.2020.20.01.003.
54. Derwa Y., Gracie D.J., Hamlin P.J., Ford A.C. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(4):389–400. doi: 10.1111/apt.14203.
55. Ganji-Arjenaki M., Rafeian-Kopaei M. Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: A meta analysis and systematic review. *J Cell Physiol.* 2018;233(3):2091–2103. doi: 10.1002/jcp.25911.
56. Oka A., Sartor R.B. Microbial-Based and Microbial-Targeted Therapies for Inflammatory Bowel Diseases. *Dig Dis Sci.* 2020;65(3):757–788. doi: 10.1007/s10620-020-06090-z.

57. Luthold R.V., Fernandes G.R., Franco-de-Moraes A.C., Folchetti L.G.D., Ferreira S.R.G. Gut microbiota interactions with the immunomodulatory role of vitamin D in normal individuals. *Metabolism*. 2017;69:76–86. doi: 10.1016/j.metabol.2017.01.007.
58. Yacoub R., Kaji D., Patel S.N., Simoes P.K., Busayavalasa D., Nadkarni G.N. et al. Association between probiotic and yogurt consumption and kidney disease: insights from NHANES. *Nutr J*. 2016;15:10. doi: 10.1186/s12937-016-0127-3.
59. Firouzi S., Haghghatdoost F. The effects of prebiotic, probiotic, and synbiotic supplementation on blood parameters of renal function: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Nutrition*. 2018;51–52:104–113. doi: 10.1016/j.nut.2018.01.007.
60. Hadi A., Mohammadi H., Miraghajani M., Ghaedi E. Efficacy of synbiotic supplementation in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of clinical trials: Synbiotic supplementation and NAFLD. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(15):2494–2505. doi: 10.1080/10408398.2018.1458021.
61. Kristensen N.B., Bryrup T., Allin K.H., Nielsen T., Hansen T.H., Pedersen O. Alterations in fecal microbiota composition by probiotic supplementation in healthy adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Genome Med*. 2016;8(1):52. doi: 10.1186/s13073-016-0300-5.
62. Satokari R. Modulation of Gut Microbiota for Health by Current and Next-Generation Probiotics. *Nutrients*. 2019;11(8):1921. doi: 10.3390/nu11081921.
63. Sanders M.E. Probiotics and microbiota composition. *BMC Med*. 2016;14(1):82. doi: 10.1186/s12916-016-0629-z.
64. Falony G., Joossens M., Vieira-Silva S., Wang J., Darzi Y., Faust K. et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*. 2016;352(6285):560–564. doi: 10.1126/science.aad3503.
65. Mullish B.H., Quraishi M.N., Segal J.P., McCune V.L., Baxter M., Marsden G.L. et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection and other potential indications: joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. *Gut*. 2018;67(11):1920–1941. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316818.
66. Saha S., Mara K., Pardi D.S., Khanna S. Long-term Safety of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Gastroenterology*. 2021;(April 08). (In press) doi: 10.1053/j.gastro.2021.01.010.
67. Grehan M.J., Borody T.J., Leis S.M., Campbell J., Mitchell H., Wettstein A. Durable alteration of the colonic microbiota by the administration of donor fecal flora. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(8):551–561. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181e5d06b.
68. Blankaert C., Strubbe B., Peeters H. Fecal microbiota transplantation in ulcerative colitis. *Acta Gastroenterol Belg*. 2019;82(4):519–528. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950808/>.
69. Sokol H., Landman C., Seksik P., Berard L., Montil M., Nion-Larmurier I. et al. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. *Microbiome*. 2020;8(1):12. doi: 10.1186/s40168-020-0792-5.
70. Caldeira L.F., Borba H.H., Tonin F.S., Wiens A., Fernandez-Llimos F., Pontarolo R. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(19):e0238910. doi: 10.1371/journal.pone.0238910.
71. El-Salhy M., Mazzawi T. Fecal microbiota transplantation for managing irritable bowel syndrome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(5):439–445. doi: 10.1080/17474124.2018.1447380.
72. Xu D., Chen V.L., Steiner C.A., Berinstein J.A., Eswaran S., Waljee A.K. et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(7):1043–1050. doi: 10.14309/ajg.0000000000000198.
73. Ianiro G., Eusebi L.H., Black C.J., Gasbarrini A., Cammarota G., Ford A.C. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(3):240–248. doi: 10.1111/apt.15330.
74. Myneedu K., Deoker A., Schmulson M.J., Bashashati M. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(8):1033–1041. doi: 10.1177/2050640619866990.
75. Kao D., Roach B., Park H., Hottel N., Madsen K., Bain V., Tandon P. Fecal microbiota transplantation in the management of hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2016;63(1):339–340. doi: 10.1002/hep.28121.
76. Bajaj J.S., Kassam Z., Fagan A., Gavis E.A., Liu E., Cox I.J. et al. Fecal Microbiota Transplant from a Rational Stool Donor Improves Hepatic Encephalopathy: A Randomized Clinical Trial. *Hepatology*. 2017;66(6):1727–1738. doi: 10.1002/hep.29306.
77. Bajaj J.S., Salzman N.H., Acharya C., Sterling R.K., White M.B., Gavis E.A. et al. Fecal Microbial Transplant Capsules are Safe in Hepatic Encephalopathy: A Phase 1, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Hepatology*. 2019;70(5):1690–1703. doi: 10.1002/hep.30690.
78. Vemuri R., Shankar E.M., Chieppa M., Eri R., Kavanagh K. Beyond Just Bacteria: Functional Biomes in the Gut Ecosystem Including Virome, Mycobiome, Archaeome and Helminths. *Microorganisms*. 2020;8(4):483. doi: 10.3390/microorganisms8040483.
79. DeFilipp Z., Bloom P.P., Soto M.T., Mansour M.K., Sater M.R. A., Huntley M. H. et al. Drug-Resistant *E. coli* Bacteremia Transmitted by Fecal Microbiota Transplant. *N Engl J Med*. 2019;381(21):2043–2050. doi: 10.1056/NEJMoa1910437.
80. Cammarota G., Ianiro G., Tilg H., Rajilić-Stojanović M., Kump P., Satokari R. et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2017;66(4):569–580. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313017.

Информация об авторах:

Стуров Николай Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей врачебной практики, заместитель директора по учебной работе Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; sturov-nv@rudn.ru

Попов Сергей Витальевич, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; servit77@yandex.ru

Жуков Владимир Андреевич, аспирант кафедры общей врачебной практики Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; vladimirzh94@gmail.com

Information about the authors:

Nikolay V. Sturov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of General Practice, Deputy Director of Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; sturov-nv@rudn.ru

Sergey V. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Practice of Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; servit77@yandex.ru

Vladimir A. Zhukov, Graduate Student of the Department of General Practice of Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; vladimirzh94@gmail.com