

Этиопатогенетические аспекты использования пробиотических препаратов у пациентов с ожирением и избыточной массой тела

А.Е. Каравозова¹, В.Е. Менщикова¹, Т.В. Карцева¹, Т.И. Рябиченко², О.О. Обухова²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В последние десятилетия ожирение и избыточная масса тела стали одной из существенных проблем общемирового здравоохранения. Неуклонный рост заболеваемости, формирование осложнений и коморбидных состояний, инвалидизация и увеличение смертности у пациентов с ожирением указывают на необходимость разработки новых методов лечения и профилактики данного заболевания. Доказано, что некоторые пробиотические препараты способствуют снижению массы тела. В обзоре представлен анализ данных современных отечественных и зарубежных исследований, касающихся применения определенных штаммов бактерий у лиц с ожирением и избыточной массой тела с превентивной и терапевтической целями. Рассмотрены как «классические» анаэробные микроорганизмы (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces boulardii*), так и пробиотики «следующего» поколения (*Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp., *Eubacterium rectale*, *Blautia* spp., *Christensenella minuta*). Описаны основные патогенетические аспекты снижения массы тела при применении указанных пробиотических препаратов (уменьшение проницаемости и усиление защитных функций кишечного эпителия, воздействие на микробиом пищеварительной системы, проявление противовоспалительной активности).

Ключевые слова: ожирение, микробиота кишечника, этиопатогенез, анаэробные штаммы бактерий, пробиотики.

Образец цитирования: Каравозова А.Е., Менщикова В.Е., Карцева Т.В., Рябиченко Т.И., Обухова О.О. Этиопатогенетические аспекты использования пробиотических препаратов у пациентов с ожирением и избыточной массой тела // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(2):97-111. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-97-111

Etiopathogenetic aspects of the use of probiotics in obese and overweight patients

A.E. Karavozova¹, V.E. Menshchikova¹, T.V. Kartseva¹, T.I. Ryabichenko², O.O. Obukhova²

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

In recent decades, obesity and overweight have become one of the significant problems of global public health. The steady growth of morbidity, development of complications and comorbid conditions, disability and an increase in mortality in obese patients indicate the need to develop new methods of treatment and prevention of this disease. It has been proven that some probiotics contribute to weight loss. The review presents an analysis of data from modern domestic and foreign

Поступила в редакцию 26.02.2025
Прошла рецензирование 17.03.2025
Принята к публикации 07.04.2025

Автор, ответственный за переписку
Каравозова Анастасия Евгеньевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: nastya_vae100@mail.ru

Received 26.02.2025
Revised 17.03.2025
Accepted 07.04.2025

Corresponding author
Anastasia E. Karavozova: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: nastya_vae100@mail.ru

studies concerning the use of certain bacterial strains in obese and overweight people for preventive and therapeutic purposes. Both classic probiotics with anorexigenic effect (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces boulardii*) and next-generation ones (*Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp., *Eubacterium rectale*, *Blautia* spp., *Christensenella minuta*) are considered. The main pathogenetic aspects of weight loss when using these probiotics (reduced permeability and enhanced protective functions of the intestinal epithelium, effects on the gut microbiome, anti-inflammatory activity) are described.

Keywords: obesity, gut microbiota, etiopathogenesis, bacterial strains with anorexigenic effects, probiotics.

Citation example: Karavozova A.E., Menshchikova V.E., Kartseva T.V., Ryabichenko T.I., Obukhova O.O. Etiopathogenetic aspects of the use of probiotics in obese and overweight patients. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2025;9(2):97-111. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-97-111

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность ожирения повсеместно продолжает увеличиваться, приобретая масштабы пандемии, что делает данное заболевание общемировой проблемой [1]. По данным ВОЗ в 2022 г. избыточная масса тела была зафиксирована более чем у 2,5 млрд взрослых людей, из которых более трети страдали ожирением. В то же время индекс массы тела, превышающий значение 25, имели порядка 37 млн детей младше 5 лет и более 390 млн лиц в возрасте от 5 до 19 лет, среди которых диагноз «ожирение» был поставлен 160 млн [2]. Экспертная оценка показала, что при условии сохранения темпов прироста к 2030 г. приблизительно 60 % населения планеты будут иметь избыточную массу тела [3]. Рост заболеваемости, высокие риски развития осложнений и преждевременной смерти определяют необходимость поиска наиболее оптимальной стратегии вмешательств, направленных на лечение и профилактику ожирения [4].

Доказано, что в формировании экзогенно-конституционального ожирения участвует не только совокупность факторов «генетика, пищевые привычки и отсутствие физической активности», но и состав микробиоты кишечника [5, 6]. Поэтому помимо «классических» вариантов терапии, к которым относится применение агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид) или ингибитора желудочно-кишечных липаз (орлистат), научное сообщество сосредоточилось на исследовании микробиома кишечника как возможной цели для борьбы с ожирением [6].

Согласно Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (ISAPP), пробиотики определяются как «живые микроорганизмы, которые при приеме в адекватных

INTRODUCTION

The prevalence of obesity continues to increase worldwide reaching pandemic proportions, making this disease a global problem [1]. According to WHO, in 2022, overweight was recorded in more than 2,5 billion adults, of whom more than a third were obese. At the same time, about 37 million children under 5 years of age and more than 390 million people aged 5 to 19 years had a body mass index exceeding 25, of which 160 million were diagnosed with obesity [2]. Expert assessment has shown that, on condition the existing growth rate is maintained, approximately 60% of the world's population will be overweight by 2030 [3]. The increase in morbidity, high risks of complications and premature death determine the need to find the most optimal strategy for treatment and prevention of obesity [4].

It has been proven that not only the combination of such factors as genetics, dietary habits and lack of physical activity, but also the gut microbiota composition are involved in the development of diet-induced and genetically inherited obesity [5, 6]. Therefore, in addition to classical treatment options, which include the use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (liraglutide) or an intestinal lipase inhibitor (orlistat), the scientific community has focused on studying the gut microbiome as a possible target for combating obesity [6].

According to the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP), probiotics are defined as “live microorganisms which, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host” [7]. The use of gut bacteria strains with anorexigenic effect as probiotics in combination with dietary pattern modification is considered a more accessible and cost-effective method for preventing the development of obesity for both the

количествах приносят пользу здоровью хозяина» [7]. Использование анорексигенных штаммов бактерий желудочно-кишечного тракта в качестве пробиотических препаратов в совокупности с изменением рациона питания считается более доступным и экономически выгодным методом предотвращения развития ожирения как для населения, так и для системы здравоохранения по сравнению с другими медикаментозными и хирургическими вмешательствами [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов исследований, посвященных изучению влияния приема пробиотических препаратов на снижение массы тела и уменьшение объема висцерального жира в организме у лиц с ожирением и избыточной массой тела и оценке механизмов воздействия наиболее значимых микроорганизмов на предотвращение развития этого заболевания.

«КЛАССИЧЕСКИЕ» ПРОБИОТИКИ

Модуляция микробиоты кишечника пробиотиками может способствовать снижению веса, индекса массы тела и процента содержания жира в организме. Из этого следует, что пробиотические штаммы могут использоваться при лечении ожирения или в качестве его профилактики для лиц из группы риска [4]. Наиболее изученные пробиотики, хорошо зарекомендовавшие себя в борьбе с ожирением – *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, а также представитель дрожжевых грибов *Saccharomyces boulardii* [9, 10]. К изученным механизмам действия данных «классических» пробиотиков при ожирении относятся: модуляция кишечной микрофлоры и устранение дисбиоза кишечника, усиление барьерной функции колоноцитов с уменьшением явлений эндотоксемии и последствий окислительного стресса, что положительно влияет на энергетический обмен в жировой и других тканях [6].

Bifidobacterium (B.) spp. Использование пробиотических составов, содержащих бифидобактерии (*B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *B. animalis* subsp. *lactis*), в лечении у пациентов с ожирением, сахарным диабетом и неалкогольной жировой болезнью печени показало снижение массы тела и активности маркеров стеатогепатоза, а также уменьшение уровня глюкозы сыворотки крови и степени инсулинорезистентности [11]. Экспериментально подтверждено, что *B. animalis* subsp. *lactis* 420 (B420) участвует в создании плотных соединений между эпители-

population and the health care system compared to other approaches – medication and surgical interventions [8].

AIM OF THE RESEARCH

Analysis of the results of studies devoted to the effects of probiotics on weight loss and decrease in the visceral fat volume in obese and overweight individuals and assessment of the mechanisms of action of the most significant microorganisms in preventing this disease development.

CLASSICAL PROBIOTICS

Modulation of the gut microbiota by probiotics can contribute to weight loss, decrease in body mass index and body fat percentage. This suggests that probiotic strains can be used in the treatment of obesity or its prevention for individuals at risk [4]. The most studied probiotics that have proven themselves in the fight against obesity are *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and the yeast *Saccharomyces boulardii* [9, 10]. The studied mechanisms of action of these classical probiotics in obesity include: modulation of the gut microflora and amelioration of intestinal dysbiosis, improvement of colonocyte barrier function with a decrease in endotoxemia and oxidative stress consequences, which has positive effect on energy metabolism in adipose and other tissues [6].

Bifidobacterium (B.) spp. The use of probiotics containing bifidobacteria (*B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *B. animalis* subsp. *lactis*) in the treatment of patients with obesity, diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease showed a decrease in body weight and activity of fatty liver disease markers, as well as a decrease in serum glucose levels and degree of insulin resistance [11]. It has been experimentally confirmed that *B. animalis* subsp. *lactis* 420 (B420) is involved in the recovery of tight junctions between epithelial cells, which leads to a decrease in intestinal permeability by preventing bacterial translocation and reducing the inflammatory activity derived from lipopolysaccharides [9, 10]. All of the above mechanisms lead to an increase in insulin sensitivity in the hypothalamus, which improves satiety [9]. The study of the presented strain, performed by Uusitupa et al. (2020) [10], proved its ability to restore the gut microbiome by increasing the abundance of *Akkermansia muciniphila*. When exposed to *B. infantis* and *B. bifidum*, there was a significant decrease in the level of intestinal endotoxins without an increase in IL-6, TNF- α , IFN- γ [1, 12, 13]. When studying the gut microbiota composition in adults and children, a lower abundance of *Bifidobacterium* was recorded in obese

альными клетками, что приводит к снижению проницаемости кишечника путем предотвращения транслокации бактерий и снижения активности воспаления, обусловленного действием липополисахаридов [9, 10]. Все вышеперечисленные механизмы приводят к увеличению чувствительности к инсулину в гипоталамусе, что ускоряет появление чувства насыщения [9]. Исследование представленного штамма, проведенное Н.М. Уситупа et al. (2020) [10], доказало его способность к восстановлению микробиоценоза кишечника путем увеличения распространенности *Akkermansia muciniphila*. При воздействии *B. infantis* и *B. bifidum* отмечалось значительное снижение уровня эндотоксинов в кишечнике без увеличения ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- γ [1, 12, 13]. При изучении состава микробиоты кишечника у взрослых и детей зарегистрировано более низкое количество *Bifidobacterium* у лиц с ожирением, чем у здоровых добровольцев [1, 14, 15]. Однако итальянское исследование детского населения 7–17 лет 2024 г. выявило, что количество *B. longum* subsp. *infantis* и *B. breve* было выше у детей с ожирением, а *B. bifidum* и *B. longum* subsp. *longum* – ниже по сравнению со здоровыми детьми [14].

Lactobacillus (L.) spp. По данным Е. Амабеbe et al. (2020) [8] более 60 % исследовательских работ, проведенных по 2020 г., продемонстрировали снижение массы тела и/или жира в организме человека, зависящее от вида *Lactobacillus*. При исследовании 43 добровольцев с избыточной массой тела, которые в течение 12 нед каждый день потребляли 200 г ферментированного молока, содержащего штамм *L. gasseri*, наблюдалось значительное снижение висцерального и подкожного жира, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружностей талии и бедер по сравнению с лицами, которые употребляли ферментированное молоко без добавок [15]. Добавление в рацион питания с высоким содержанием жиров *L. paracasei* F19 оказывало анорексигенное действие на организм, снижая уровень триацилглицеринов в сыворотке и уменьшая отложение жира в печени [16]. Пробиотики *L. curvatus* HY7601 и *L. plantarum* KY1032 также вызывали снижение массы тела, ИМТ и окружности талии [17, 18]. В исследовании на лабораторных животных *L. fermentum* CECT5716 продемонстрировал противовоспалительное действие, способность модулировать состав микробиоты, увеличивая содержание *Akkermansia* spp., *Bacteroides*, уменьшая количество *Erysipelotrichi* и *Clostridium* spp. с последую-

individuals than in healthy volunteers [1, 14, 15]. However, an Italian study of the child population aged 7–17 years in 2024 found that the abundance of *B. longum* subsp. *infantis* and *B. breve* was higher in obese children, and *B. bifidum* and *B. longum* subsp. *longum* were lower compared to healthy children [14].

Lactobacillus (L.) spp. According to Amabebe et al. (2020) [8], more than 60% of studies conducted by 2020 have demonstrated a reduction in body weight and/or body fat in humans, depending on the *Lactobacillus* species. In a study of 43 overweight volunteers who consumed 200 g of fermented milk containing the *L. gasseri* strain daily for 12 weeks, there was a significant decrease in visceral and subcutaneous fat, body weight, body mass index (BMI), waist and hip circumferences compared to individuals who consumed fermented milk without supplements [15]. Supplementation of a high-fat diet with *L. paracasei* F19 had an anorexigenic effect, reducing serum triacylglycerol levels and reducing fat storage in the liver [16]. *L. curvatus* HY7601 and *L. plantarum* KY1032 probiotics also caused a decrease in body weight, BMI and waist circumference [17, 18]. In a model of high fat diet-induced obesity in mice, *L. fermentum* CECT5716 demonstrated anti-inflammatory properties, the ability to modulate the microbiota composition, restoring *Akkermansia* spp. abundance, *Bacteroides*, reducing the abundance of *Erysipelotrichi* and *Clostridium* spp. with subsequent restoration of endothelial function [19]. However, it should be noted that some *Lactobacillus* species, including *L. acidophilus*, may be associated with weight gain due to their limited ability to breakdown fructose or glucose [20], but a study by Chinese scientists has confirmed the anorexigenic effects of this probiotic by enhancing glucose and lipid metabolism, suppressing the activity of obesogenic flora, as well as maintaining the intestinal barrier integrity, reducing metabolic endotoxemia, and inhibiting the TLR4/NF- κ B signaling pathway [21].

***Saccharomyces (S.) boulardii*.** It is known that the use of yeast probiotics, which include *S. boulardii*, in mice models led not only to a change in the gut microbiota composition with a decrease in representatives of the phylum *Firmicutes* and an increase in *Bacteroidetes*, but also a decrease in circulating inflammatory mediators and, as a result, in fat mass [8]. In addition, a 2021 Brazilian study demonstrated that in mice with streptozocin-induced diabetes mellitus, administration of *S. boulardii* for 8 weeks significantly decreased oxidative stress parameters (reduced carbonylated protein concentration and increased activity of antioxidant enzymes – superox-

щим восстановлением эндотелиальной функции [19]. Однако заметим, что некоторые виды *Lactobacillus*, включая *L. acidophilus*, могут быть связаны с увеличением массы тела в результате их ограниченной способности расщеплять фруктозу или глюкозу [20], но в работе китайских ученых были подтверждены анорексигенные эффекты этого пробиотика за счет усиления метаболизма глюкозы и липидов, подавления активности обесогенной флоры, а также поддержания целостности кишечного барьера, уменьшения метаболической эндотоксемии и супрессии сигнального пути TLR4/NF-κB [21].

***Saccharomyces (S.) boulardii*.** Известно, что применение дрожжевых пробиотиков, к которым относится *S. boulardii*, в исследованиях на лабораторных животных привело не только к изменению состава микробиоты кишечника с уменьшением представителей филума *Firmicutes* и увеличением *Bacteroidetes*, но и снижению циркулирующих воспалительных медиаторов и, как следствие, потере жировой массы [8]. Кроме того, в бразильском исследовании 2021 г. было продемонстрировано, что у мышей с сахарным диабетом, индуцированным стрептозоцином, при использовании *S. boulardii* через 8 нед достоверно снижались показатели, характеризующие окислительный стресс (уменьшалась концентрация карбонилированного белка и повышалась активность антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы), и купировались признаки дегенерации гепатоцитов [22]. Помимо этого в плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании, в котором участвовали 25 взрослых добровольцев с подтвержденным диагнозом «ожирение», совместное введение *S. boulardii* и супероксиддисмутазы в течение 60 дней привело к потере веса и снижению жировой массы с сохранением мышечной массы и уменьшению степени инсулинорезистентности [23].

ПРОБИОТИКИ «СЛЕДУЮЩЕГО» ПОКОЛЕНИЯ

В связи с развитием в последние годы мультиомиксных технологий были выявлены новые штаммы бактерий, обладающих полезными для макроорганизма свойствами, которые назвали пробиотиками «следующего» поколения. На сегодняшний день данные представители микробиома находятся в центре внимания исследователей, и появляется все больше доказательств их терапевтического потенциала при ожирении и связанных с ним осложнений [6].

ide dismutase and glutathione peroxidase), and signs of hepatocyte degeneration were attenuated [22]. In addition, in a placebo-controlled randomized trial involving 25 adult volunteers with confirmed obesity, co-administration of *S. boulardii* and superoxide dismutase for 60 days resulted in weight loss and fat mass decrease with preserved muscle mass and reduced insulin resistance [23].

NEXT-GENERATION PROBIOTICS

Owing to the development of multi-omics technologies in recent years, new bacterial strains with beneficial for a macroorganism properties have been identified, called “next-generation probiotics”. Today, these representatives of the microbiome are the focus of researchers, and there is increasing evidence of their therapeutic potential for the treatment of obesity and its complications [6].

Akkermansia (A.) muciniphila is one of the few intestinal microbes whose role in preventing obesity is positively assessed by the authors of reviews unanimously [5, 8]. According to Vallianou et al. (2023) [6], this type of bacteria is the most studied and promising innovative next-generation probiotic, since oral administration of the probiotic containing *A. muciniphila* for 3 months by overweight and obese patients was safe, well tolerated, besides, there was no rebound syndrome after its withdrawal. It was found that *A. muciniphila* performs its functions by mucin degradation: these bacteria are able to produce energy substrates (acetate and propionate) for other bacteria and tissues of the macroorganism and, through a feedback mechanism, stimulate the synthesis of mucin by intestinal epithelial cells, which allows for the permanent restoration of gut mucin to protect colonocytes [24]. In addition, these microbes reduce the production of bacterial lipopolysaccharides and prevent intestinal inflammation, which also contributes to anorexigenic and metabolic effects, including a decrease in serum glucose levels and an improvement in tissue insulin sensitivity (Fig. 1) [25].

Enterococcus (E.) spp. It is known that *Enterococcus* strains are also used as probiotic agents [26]. Pathogenetically, an anorexigenic effect may be due to the production of myristoleic acid (long-chain unsaturated fatty acid) by *E. faecalis*, which activates brown adipose tissue and is involved in beige fat formation [27], and also has anti-inflammatory properties (reduces levels of TNF-α, IL-6, IL-8), regulates cholesterol absorption, improves enterocyte integrity [28] and inhibits lipid accumulation [26]. When assessing the diversity of the anaerobic intestinal microbiota in children and ado-

Akkermansia (A.) muciniphila – один из немногих микробов желудочно-кишечного тракта, роль которого в предотвращении ожирения оценивается авторами обзорных статей единогласно положительно [5, 8]. По мнению N.G. Vallianou et al. (2023) [6], этот вид бактерий является наиболее изученным и перспективным инновационным пробиотиком «следующего» поколения, так как пероральный прием пробиотика, содержащего *A. muciniphila*, в течение 3 месяцев пациентами с избыточной массой тела и ожирением был безопасным, хорошо переносился, а также отмечалось отсутствие синдрома рикошета после его отмены. Было выяснено, что *A. muciniphila* осуществляет свои функции путем деградации муцина: эти бактерии способны производить энергетические субстраты (ацетат и пропионат) для других бактерий и тканей макроорганизма и по механизму обратной связи стимулировать синтез муцина эпителиальными клетками кишечника, что позволяет постоянно обновлять слой слизи для защиты колоноцитов [24]. Кроме того, эти микробы снижают продукцию бактериальных липополисахаридов и ограничивают активность воспаления, что также способствует анорексигенным и метаболическим эффектам, в том числе снижению уровня глюкозы сыворотки крови и улучшению инсулиновой чувствительности тканей (рис. 1) [25].

Enterococcus (E.) spp. Известно, что штаммы *Enterococcus* также применяются в качестве пробиотических средств [26]. Патогенетически анорексигенный эффект может быть обусловлен выработкой *E. faecalis* миристилеиновой кислоты (длинноцепочечная ненасыщенная жирная кислота), которая активирует бурую жировую ткань и образование бежевого жира [27], а также обладает противовоспалительными свойствами (снижение уровней ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8), регулирует абсорбцию холестерина, обеспечивает улучшение целостности энтероцитов [28] и ингибирует накопление липидов [26]. При оценке разнообразия анаэробной кишечной микробиоты у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением группой российских авторов отмечены достоверно более низкое содержание *E. mundtii*, чем у контрольной группы (здоровые пациенты) [29].

Faecalibacterium (F.) prausnitzii также считается пробиотиком нового поколения [6]. В ряде исследований продемонстрировано, что количество грамположительных анаэробных бактерий *F. prausnitzii* уменьшается у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом [30].

lescents with diet-induced and genetically inherited obesity, a group of Russian authors noted a significantly lower count of *E. mundtii* than in the control group (healthy patients) [29].

Faecalibacterium (F.) prausnitzii is also considered a new-generation probiotic [6]. Several studies have shown that the abundance of gram-positive anaerobic bacteria *F. prausnitzii* is decreased in patients with obesity and metabolic syndrome [30]. This type of bacteria exerts its anorexigenic effects due to anti-inflammatory properties, including butyrate production [31], a positive effect on the intestinal barrier integrity [32], and decrease in calorie intake with simultaneous activation of lipid and glucose metabolism in the liver and adipose tissue, as evidenced by the regulation of gene expression associated with fat metabolism, including ACC1, FAS, SREBP1c, as well as leptin and adiponectin [33]. However, opposite results were also obtained: children with obesity had higher levels of *F. prausnitzii* compared to the control group [34].

Bacteroides (B.) spp. According to a number of authors, the most important marker of obesity is an increase in the ratio of *Firmicutes/Bacteroidetes* representatives [8]. In general, studies on the gut microbiota have shown that obesity is associated with a decrease in gram-negative bacteria, in particular *Bacteroidetes* [35], and an increase in their number contributed to reduced risk of obesity [36]. These microorganisms are known to have a positive effect on the human immune system, maintain micro-ecological balance in the gastrointestinal tract and accelerate angiogenesis in the intestinal mucosa [37]. The *B. stercoris* species is capable of inhibiting lipid accumulation in preadipocytes, reducing leptin and triglyceride levels, and restoring glucose sensitivity in cells and tissues [38], which is also characteristic of the *B. uniformis* species [39], exerting a number of anti-inflammatory effects (increased concentrations of IL-10 and TSLP and IL-33 cytokines involved in the induction of Treg and activation of type 2 innate lymphoid cells) [40]. The action of *B. thetaiotaomicron* is associated with glutamate fermentation, which is probably due to the involvement of this amino acid in appetite regulation (glutamate signaling neurons of the hypothalamus responsible for satiety) [43]. At the same time, the results of some studies demonstrate negative correlations, for example, in a systematic review devoted to the relationship between diet, microbiota and obesity in children and adolescents [41].

Streptococcus (S.) spp. The data concerning *Streptococcus* can be considered ambiguous. In a study performed in 2022 by Ma et al. [42] in a group

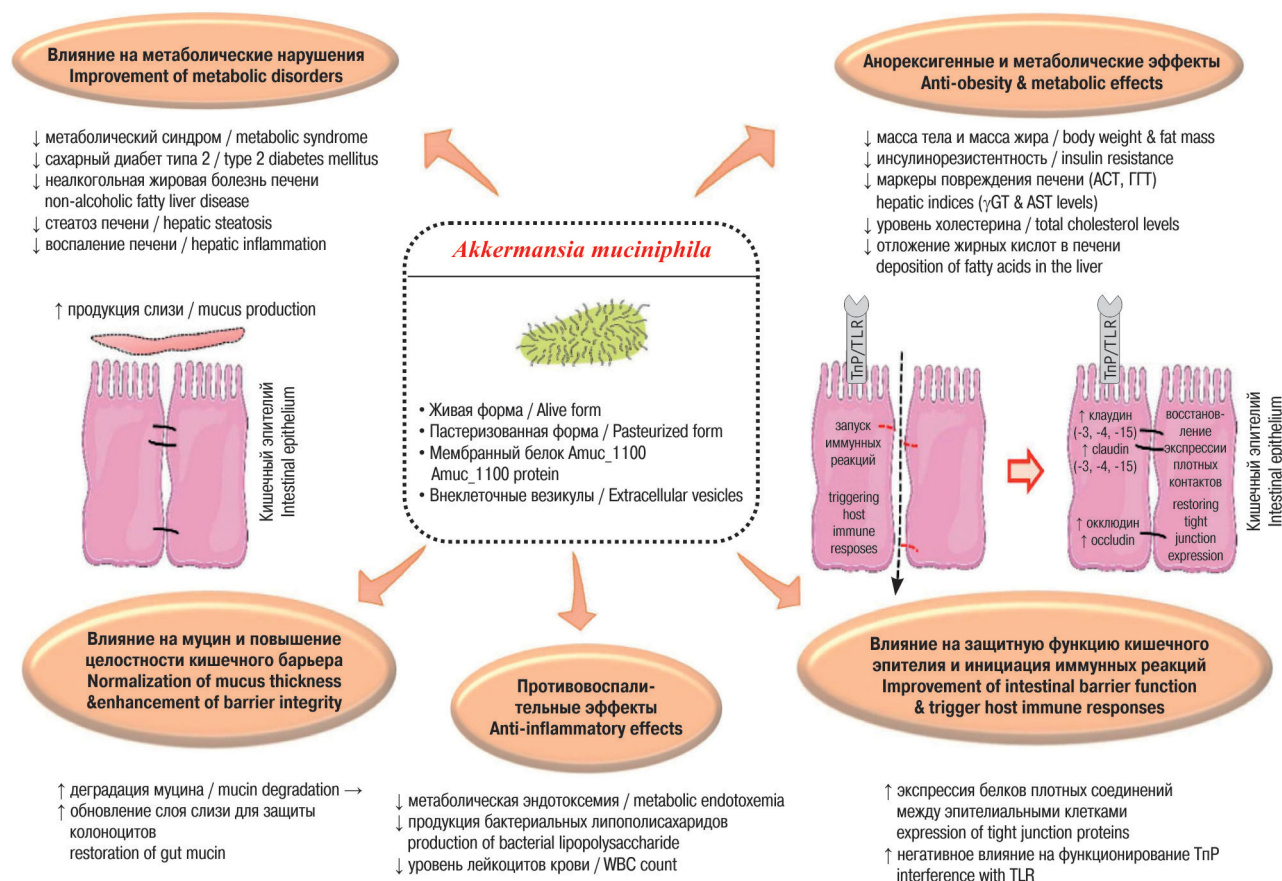


Рис. 1. Влияние *Akkermansia muciniphila* и продуктов ее жизнедеятельности на ожирение и связанные с ним расстройства (↑ – увеличение; ↓ – уменьшение; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза; ТпР – Toll-подобные рецепторы (по [6])

Fig. 1. Effects of *Akkermansia muciniphila* and its derived products in obesity and related disorders (↑ – increase; ↓ – decrease; WBC – white blood cells; AST – aspartate aminotransferase; γGT – gamma-glutamyl transferase; TLR – Toll-like receptors (according to [6])

Свои анорексигенные эффекты этот вид бактерий осуществляет за счет противовоспалительных свойств, в том числе благодаря продукции бутирата [31], положительного влияния на целостность кишечного барьера [32], снижения потребления калорий с одновременной активацией обмена липидов и глюкозы в печени и жировой ткани, о чем свидетельствует регулирование экспрессии генов, связанных с метаболизмом жиров, включая ACC1, FAS, SREBP1c, лептин и адипонектин [33]. Однако были получены и противоположные результаты: у детей с ожирением по сравнению с контрольной группой была более высокая численность *F. prausnitzii* [34].

Bacteroides (B.) spp. По мнению ряда авторов, важнейшим маркером ожирения является увеличение соотношения представителей филумов *Firmicutes/Bacteroidetes* [8]. В целом исследования микробиоты кишечника показали, что ожирение связано с уменьшением количества грам-

of adults, it was shown that *Streptococcus* abundance was significantly reduced in obese patients. In addition, it was emphasized that the species *S. salivarius* subsp. *thermophiles* may in the future become an effective probiotic for the prevention of obesity and related disorders. In a study on the effect of diet on childhood obesity (among children aged 6–12 years), it was shown that after dietary correction, *Streptococcus* abundance increased [43]. However, when analyzing the fecal microbiota in children and adolescents [44], as well as adults [45], a positive correlation of *Streptococcus* with obesity was found. In a domestic study on the state of the gut microbiota in adolescents aged 12–15 years with overweight and obesity, an excessive growth of microbes of this group was revealed [46]. *Streptococcus*, as representatives of the *Firmicutes* phylum, causes body fat accumulation, increasing the energy intake from food [47].

Eubacterium (E.) rectale produce short-chain fatty acids (acetate, propionate, butyrate) [48],

отрицательных бактерий, в частности *Bacteroidetes* [35], а увеличение их количества способствовало снижению риска развития ожирения [36]. Известно, что эти микроорганизмы положительно влияют на иммунную систему человека, сохраняют микробиологический баланс в органах желудочно-кишечного тракта и ускоряют ангиогенез в слизистой оболочке кишечника [37]. Вид *B. stercoris* способен ингибировать накопление липидов в преадипоцитах, снижать уровень лептина и триглицеридов, а также восстанавливать чувствительность к глюкозе клеток и тканей [38], что свойственно также для вида *B. uniformis* [39], имеющего ряд противовоспалительных эффектов (увеличение концентрации ИЛ-10 и цитокинов TSLP и ИЛ-33, участвующих в индукции Treg и активации врожденных лимфоидных клеток 2-го типа) [40]. Действие *B. thetaiotaomicron* связывают с ферментированием глутамата, которое, вероятно, обусловлено вовлечением этой аминокислоты в регуляцию аппетита (глутаматергических сигнальных нейронов гипоталамуса, отвечающих за чувство насыщения) [43]. В то же время результаты некоторых исследований демонстрируют отрицательные корреляционные связи – например, в систематическом обзоре, посвященном связи диеты, микробиоты и ожирения у детей и подростков [41].

Streptococcus (S.) spp. Неоднозначными можно считать данные, касающиеся *Streptococcus*. В исследовании, проведенном в 2022 г. М. Ма et al. [42] в группе взрослых людей, было показано, что численность микроорганизмов рода *Streptococcus* была значительно снижена у пациентов с ожирением. Кроме того, сделан акцент на том, что вид *S. salivarius* subsp. *thermophiles* может в перспективе стать эффективным пробиотиком для профилактики ожирения и связанных с ним расстройств. В работе, изучающей влияние диеты на детское ожирение (среди детей в возрасте 6–12 лет), показано, что после коррекции питания увеличивалось содержание *Streptococcus* [43]. Однако при анализе фекальной микробиоты у детей и подростков [44], а также взрослых [45] была выявлена положительная корреляция *Streptococcus* с ожирением. В отечественном исследовании состояния кишечной микробиоты у подростков 12–15 лет с избыточной массой тела и ожирением был выявлен избыточный рост микробов данной группы [46]. *Streptococcus*, как представители филума *Firmicutes*, вызывают накопление жира в организме, увеличивая получение энергии из пищи [47].

which mediate the activation of G-protein-coupled receptors, causing a decrease in fat accumulation in adipose tissue and enhancing lipid metabolism, and also ensure the gut epithelium integrity by reducing bacterial translocation and inhibiting the action of pro-inflammatory interleukins [49]. Based on the pathogenetic aspects presented, it can be concluded that bacteria of this species should have potentially anorexigenic properties, but this is refuted by the results of research. Thus, in a 2021 Brazilian study [50], which included 109 people, it was noted that *E. rectale* were more abundant in groups of obese and overweight people. Similar results were demonstrated in a 2022 Mexican study [35]. In turn, according to data from the French weight loss program through dietary intervention [51] and after bariatric surgery [52], the abundance of *E. rectale* decreased as expected.

Blautia (B.) spp. A systematic review that pooled data from 170 studies published between January 2013 and March 2024 on the association of *Blautia* with obesity highlighted the inconsistency of the data obtained. However, in general, *Blautia* is described as a bacterium with anorexigenic properties, since in more than 60% of the studies reviewed, the abundance of bacteria of this genus in the fecal microbiota were negatively correlated with obesity [53]. Pathogenetically, this is explained by the ability of *Blautia* to produce short-chain fatty acids, maintain gut barrier integrity, reduce the inflammatory response activity and influence the composition of commensals [54]. In addition, several animal studies have shown probiotic activity for species *B. hansenii*, *B. wexlerae*, *B. coccoides*, *B. producta* and *B. luti* [53].

***Christensenella (C.) minuta*.** *Christensenella* spp. are Gram-negative anaerobic bacteria that are highly prevalent in the intestines of individuals with normal BMI and are associated with decreased serum levels of low-density lipoproteins, triglycerides, and ALT [6, 55]. The *C. minuta* DSM33407 strain has been proposed as a next-generation probiotic based on its ability to reduce the obesogenic effects of diet demonstrated in a study in mice by Mazier et al. Supplementation with *C. minuta* DSM33407 reduced serum glucose and leptin levels, influenced hepatic lipid metabolism by inhibiting *de novo* lipogenesis, and contributed to the maintenance of the intestinal epithelium integrity, as well as caused a decrease in the *Firmicutes/Bacteroidetes* ratio [56].

CONCLUSION

Since obesity is a serious public health problem worldwide, there is an urgent need to find rational

Eubacterium (E.) rectale продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат, бутират) [48], которые являются посредниками в активации рецепторов, связанных с G-белком, обуславливая снижение накопления жира в жировой ткани и ускоряя метаболизм липидов, а также обеспечивают целостность эпителия желудочно-кишечного тракта за счет уменьшения транслокации бактерий и угнетения действия провоспалительных интерлейкинов [49]. Опираясь на представленные патогенетические аспекты, можно сделать вывод о том, что бактерии данного вида должны обладать потенциально анорексигенными свойствами, однако это опровергается результатами проведенных научных работ. Так, в бразильском исследовании 2021 г. [50], в которое было включено 109 чел., отмечалось, что *E. rectale* были более многочисленны в группах людей с ожирением и с избыточным весом. Сходные результаты отмечались в мексиканском исследовании 2022 г. [35]. В свою очередь, по данным французской программы по снижению веса путем диетической коррекции [51] и после проведения бариатрических операций [52] закономерно уменьшался количественный состав *E. rectale*.

Blautia (B.) spp. В систематическом обзоре, который объединил данные 170 исследований, опубликованных в период с января 2013 г. по март 2024 г., посвященных изучению связи *Blautia* с ожирением, акцентируется внимание на противоречивости полученных данных. Однако в целом *Blautia* описывается как бактерия, обладающая анорексигенными свойствами, так как более чем в 60 % рассматриваемых исследований количественные показатели бактерий данного рода в фекальной микробиоте отрицательно коррелировали с ожирением [53]. Патогенетически это объясняется способностью *Blautia* производить короткоцепочечные жирные кислоты, сохранять целостность кишечного барьера, уменьшать активность воспалительной реакции и влиять на состав симбиотических микроорганизмов [54]. Кроме того, несколько исследований, проведенных на лабораторных животных, показали пробиотическую активность на уровне вида для *B. hansenii*, *B. wexlerae*, *B. coccoides*, *B. producta* и *B. luti* [53].

Christensenella (C.) minuta. *Christensenella* spp. – грамотрицательные анаэробные бактерии, значительно распространенные в кишечнике у лиц с нормальным ИМТ и ассоциированные со снижением уровня липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и АЛТ в сыворотке крови

and effective agents for prevention and treatment of obesity and related disorders. Studying the role of intestinal microbiota in the development of obesity and using probiotic strains with anorexigenic properties in risk groups and patients with this diagnosis is a promising direction for expanding the possibilities of this disease prevention and treatment. Anorexigenic properties have been demonstrated by both classical probiotics, which include *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, and newer representatives of the human microbiome – *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, etc. They perform their action by reducing permeability and enhancing protective properties of the intestinal epithelium, influencing the gut microbiome and increasing anti-inflammatory activity.

It should be emphasized that there is a need to initiate long-term and large-scale clinical studies to provide more precise recommendations in terms of the use of strains, doses and duration of administration of various microbial preparations. Besides, studies should be conducted in homogenous populations in terms of the sex and age of volunteers. For an optimal and high-quality assessment of the effect of probiotic strains, it is essential that the studies are conducted without other weight loss-related interventions (dietary recommendations and physical activity programs), which will allow assessing the specific effectiveness of preparations.

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

[6, 55]. Штамм *C. minuta* DSM33407 был предложен в качестве пробиотика «следующего» поколения на основании его способности снижать обесогенные эффекты диеты, продемонстрированной в исследовании W. Mazier et al. (2021) на лабораторных мышах. Добавление в пищу *C. minuta* DSM33407 позволяло снизить уровни глюкозы и лептина в сыворотке крови, оказывало влияние на обмен липидов в печени за счет ингибирования липогенеза *de novo* и способствовало поддержанию целостности эпителия кишечника, а также вызывало снижение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с тем, что ожирение представляет собой серьезную проблему для общественного

здравоохранения во всем мире, существует острая необходимость в поиске рациональных и эффективных профилактических и терапевтических средств для борьбы с данным заболеванием и связанными с ним расстройствами. Изучение роли кишечной микробиоты в развитии ожирения и использование в группах риска и у пациентов с данным диагнозом анорексигенных пробиотических штаммов является перспективным направлением для расширения возможностей профилактики и лечения данного заболевания. Анорексигенные свойства продемонстрировали как классические пробиотики, к которым относятся *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, так и более новые представители микробиома человека – *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Enterococcus*, *Bacteroides* и др. Они осуществляют свое действие за счет снижения проницаемости и усиления защитных свойств эпителия кишечника, влияя на микробиоценоз

желудочно-кишечного тракта и увеличения противовоспалительной активности.

Особо следует отметить, что существует необходимость в инициации продолжительных и масштабных клинических исследований, чтобы дать более точные рекомендации с точки зрения применения штаммов, доз и длительности воздействия различных микробных препаратов. Также заметим, что следует проводить исследования в однородных популяциях с точки зрения пола и возраста добровольцев. Для оптимальной и качественной оценки действия пробиотических штаммов необходимо, чтобы исследования проводились без применения других интервенций, связанных с похудением (диетические рекомендации и программы физической активности), что позволит оценить специфическую эффективность препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pinart M., Dötsch A., Schlicht K. et al. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2021;14(1):12. DOI: 10.3390/nu14010012.
2. World Health Organization. One in eight people are now living with obesity. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity> (дата обращения: 30.01.2025).
3. Kelly T., Yang W., Chen C.S. et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 // *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008;32(9):1431-1437. DOI: 10.1038/ijo.2008.102.
4. Borgeraas H., Johnson L.K., Skattebu J. et al. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Obes. Rev*. 2018;19(2):219-232. DOI: 10.1111/obr.12626.
5. Liu B.N., Liu X.T., Liang Z.H., Wang J.H. Gut microbiota in obesity // *World J. Gastroenterol*. 2021;27(25):3837-3850. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837.
6. Vallianou N.G., Kounatidis D., Tsilingiris D. et al. The role of next-generation probiotics in obesity and obesity-associated disorders: current knowledge and future perspectives // *Int. J. Mol. Sci*. 2023;24(7):6755. DOI: 10.3390/ijms24076755.
7. Hill C., Guarner F., Reid G. 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.
8. Amabebe E., Robert F.O., Agbalalah T. et al. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut micro-

REFERENCES

1. Pinart M., Dötsch A., Schlicht K. et al. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;14(1):12. DOI: 10.3390/nu14010012.
2. World Health Organization. One in eight people are now living with obesity. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity> (accessed: 30.01.2025).
3. Kelly T., Yang W., Chen C.S. et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008;32(9):1431-1437. DOI: 10.1038/ijo.2008.102.
4. Borgeraas H., Johnson L.K., Skattebu J. et al. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes. Rev*. 2018;19(2):219-232. DOI: 10.1111/obr.12626.
5. Liu B.N., Liu X.T., Liang Z.H., Wang J.H. Gut microbiota in obesity. *World J. Gastroenterol*. 2021;27(25):3837-3850. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837.
6. Vallianou N.G., Kounatidis D., Tsilingiris D. et al. The role of next-generation probiotics in obesity and obesity-associated disorders: current knowledge and future perspectives. *Int. J. Mol. Sci*. 2023;24(7):6755. DOI: 10.3390/ijms24076755.
7. Hill C., Guarner F., Reid G. 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.
8. Amabebe E., Robert F.O., Agbalalah T. et al. 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.

- biota in homeostasis of energy metabolism // Br. J. Nutr. 2020;123(10):1127-1137. DOI: 10.1017/S0007114520000380.
9. Álvarez-Arraño V., Martín-Peláez S. Effects of probiotics and synbiotics on weight loss in subjects with overweight or obesity: A systematic review // Nutrients. 2021;13(10):3627. DOI: 10.3390/nu13103627.
10. Uusitupa H.M., Rasinkangas P., Lehtinen M.J. et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 420 for metabolic health: review of the research // Nutrients. 2020;12(4):892. DOI: 10.3390/nu12040892.
11. Koutnikova H., Genser B., Monteiro-Sepulveda M. et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ Open. 2019;9(3):e017995. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017995.
12. Da Silva C.C., Monteil M.A., Davis E.M. Overweight and obesity in children are associated with an abundance of Firmicutes and reduction of Bifidobacterium in their gastrointestinal microbiota // Child Obes. 2020;16(3):204-210. DOI: 10.1089/chi.2019.0280.
13. Michels N., Zouiouich S., Vanderbauwhede B. et al. Human microbiome and metabolic health: An overview of systematic reviews // Obes. Rev. 2022;23(4):e13409. DOI: 10.1111/obr.13409.
14. Nobili A., Pane M., Skvortsova M. et al. Innovative biomarkers for obesity and type 1 diabetes based on *Bifidobacterium* and metabolomic profiling // Microorganisms. 2024;12(5):931. DOI: 10.3390/microorganisms12050931.
15. Kadooka Y., Sato M., Imaizumi K. et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial // Eur. J. Clin. Nutr. 2010;64(6):636-643. DOI: 10.1038/ejcn.2010.19.
16. Aronsson L., Huang Y., Parini P. et al. Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANG-PTL4) // PLoS One. 2010;5(9):e13087. DOI: 10.1371/journal.pone.0013087.
17. Ahn H.Y., Kim M., Chae J.S. et al. Supplementation with two probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032, reduces fasting triglycerides and enhances apolipoprotein A-V levels in non-diabetic subjects with hypertriglyceridemia // Atherosclerosis. 2015;241(2):649-656. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.030.
18. Li C.P., Chen C.C., Hsiao Y. et al. The role of *Lactobacillus plantarum* in reducing obesity and inflammation: A meta-analysis // Int. J. Mol. Sci. 2024; 25(14):7608. DOI: 10.3390/ijms25147608.
19. Molina-Tijeras J.A., Diez-Echave P., Vezza T. et al. *Lactobacillus fermentum* CECT5716 ameliorates high fat diet-induced obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis // Pharmacol. Res. 2021;167:105471. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105471.
20. Drissi F., Merhej V., Angelakis E. et al. Comparative genomics analysis of *Lactobacillus* species associated with weight gain or weight protection // Nutr. Diabetes. 2014;4(2):e109. DOI: 10.1038/nutd.2014.6.
21. Kang Y., Kang X., Yang H. et al. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis and intestinal permeability // 9. Álvarez-Arraño V., Martín-Peláez S. Effects of probiotics and synbiotics on weight loss in subjects with overweight or obesity: A systematic review. *Nutrients*. 2021;13(10):3627. DOI: 10.3390/nu13103627.
10. Uusitupa H.M., Rasinkangas P., Lehtinen M.J. et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 420 for metabolic health: review of the research // *Nutrients*. 2020;12(4):892. DOI: 10.3390/nu12040892.
11. Koutnikova H., Genser B., Monteiro-Sepulveda M. et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2019;9(3):e017995. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017995.
12. Da Silva C.C., Monteil M.A., Davis E.M. Overweight and obesity in children are associated with an abundance of Firmicutes and reduction of Bifidobacterium in their gastrointestinal microbiota. *Child Obes*. 2020;16(3):204-210. DOI: 10.1089/chi.2019.0280.
13. Michels N., Zouiouich S., Vanderbauwhede B. et al. Human microbiome and metabolic health: An overview of systematic reviews. *Obes. Rev*. 2022;23(4):e13409. DOI: 10.1111/obr.13409.
14. Nobili A., Pane M., Skvortsova M. et al. Innovative biomarkers for obesity and type 1 diabetes based on *Bifidobacterium* and metabolomic profiling. *Microorganisms*. 2024;12(5):931. DOI: 10.3390/microorganisms12050931.
15. Kadooka Y., Sato M., Imaizumi K. et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2010;64(6):636-643. DOI: 10.1038/ejcn.2010.19.
16. Aronsson L., Huang Y., Parini P. et al. Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANG-PTL4). *PLoS One*. 2010;5(9):e13087. DOI: 10.1371/journal.pone.0013087.
17. Ahn H.Y., Kim M., Chae J.S. et al. Supplementation with two probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032, reduces fasting triglycerides and enhances apolipoprotein A-V levels in non-diabetic subjects with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):649-656. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.030.
18. Li C.P., Chen C.C., Hsiao Y. et al. The role of *Lactobacillus plantarum* in reducing obesity and inflammation: A meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci*. 2024; 25(14):7608. DOI: 10.3390/ijms25147608.
19. Molina-Tijeras J.A., Diez-Echave P., Vezza T. et al. *Lactobacillus fermentum* CECT5716 ameliorates high fat diet-induced obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis. *Pharmacol. Res*. 2021;167:105471. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105471.
20. Drissi F., Merhej V., Angelakis E. et al. Comparative genomics analysis of *Lactobacillus* species associated with weight gain or weight protection. *Nutr. Diabetes*. 2014;4(2):e109. DOI: 10.1038/nutd.2014.6.
21. Kang Y., Kang X., Yang H. et al. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis and intestinal permeability. *Pharmacol. Res*. 2022;175:106020. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.106020.

- Pharmacol. Res. 2022;175:106020. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.106020.
22. Barssotti L., Abreu I.C.M.E., Brandão A.B.P. et al. *Saccharomyces boulardii* modulates oxidative stress and renin angiotensin system attenuating diabetes-induced liver injury in mice // Sci. Rep. 2021;11(1):9189. DOI: 10.1038/s41598-021-88497-w.
23. Rondanelli M., Miraglia N., Putignano P. et al. Effects of 60-day *Saccharomyces boulardii* and superoxide dismutase supplementation on body composition, hunger sensation, pro/antioxidant ratio, inflammation and hormonal lipo-metabolic biomarkers in obese adults: A double-blind, placebo-controlled trial // Nutrients. 2021;13(8):2512. DOI: 10.3390/nu13082512.
24. Zhao Y., Yang H., Wu P. et al. *Akkermansia muciniphila*: A promising probiotic against inflammation and metabolic disorders // Virulence. 2024;15(1):2375555. DOI: 10.1080/21505594.2024.2375555.
25. Rodrigues V.F., Elias-Oliveira J., Pereira Í.S. et al. *Akkermansia muciniphila* and gut immune system: A good friendship that attenuates inflammatory bowel disease, obesity, and diabetes // Front. Immunol. 2022;13:934695. DOI: 10.3389/fimmu.2022.934695.
26. Huang J., Huang J., Yin T. et al. *Enterococcus faecium* R0026 combined with *Bacillus subtilis* R0179 prevent obesity-associated hyperlipidemia and modulate gut microbiota in C57BL/6 mice // J. Microbiol. Biotechnol. 2021;31(2):181-188. DOI: 10.4014/jmb.2009.09005.
27. Quan L.H., Zhang C., Dong M. et al. Myristoleic acid produced by enterococci reduces obesity through brown adipose tissue activation // Gut. 2020;69(7):1239-1247. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319114.
28. Ondee T., Pongpirul K., Janchot K. et al. *Lactiplantibacillus plantarum* dfa1 outperforms *Enterococcus faecium* dfa1 on anti-obesity in high fat-induced obesity mice possibly through the differences in gut dysbiosis attenuation, despite the similar anti-inflammatory properties // Nutrients. 2021;14(1):80. DOI: 10.3390/nu14010080.
29. Мигачева Н.Б., Скворцова О.В., Лямин А.В. и др. Оценка видового разнообразия анаэробной кишечной микробиоты у детей и подростков с экзогенно-конституциональным ожирением // Вопросы питания. 2024;93(3):14-22. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-3-14-22.
30. Leylabadlo H.E., Ghotaslou R., Feizabadi M.M. et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: An overview // Microb. Pathog. 2020;149:104344. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104344.
31. Maioli T.U., Borrás-Nogues E., Torres L. et al. Possible benefits of *Faecalibacterium prausnitzii* for obesity-associated gut disorders // Front. Pharmacol. 2021;12:740636. DOI: 10.3389/fphar.2021.740636.
32. Vallianou N., Christodoulatos G.S., Karampela I. et al. Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in non-alcoholic fatty liver disease: Current evidence and perspectives // Biomolecules. 2021;12(1):56. DOI: 10.3390/biom12010056.
33. Yang M., Wang J.H., Shin J.H. et al. Pharmaceutical efficacy of novel human-origin *Faecalibacterium prausnitzii* strains on high-fat-diet-induced obesity and associated metabolic disorders in mice // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2023;14:1220044. DOI: 10.3389/fendo.2023.1220044.
22. Barssotti L., Abreu I.C.M.E., Brandão A.B.P. et al. *Saccharomyces boulardii* modulates oxidative stress and renin angiotensin system attenuating diabetes-induced liver injury in mice. Sci. Rep. 2021;11(1):9189. DOI: 10.1038/s41598-021-88497-w.
23. Rondanelli M., Miraglia N., Putignano P. et al. Effects of 60-day *Saccharomyces boulardii* and superoxide dismutase supplementation on body composition, hunger sensation, pro/antioxidant ratio, inflammation and hormonal lipo-metabolic biomarkers in obese adults: A double-blind, placebo-controlled trial. Nutrients. 2021;13(8):2512. DOI: 10.3390/nu13082512.
24. Zhao Y., Yang H., Wu P. et al. *Akkermansia muciniphila*: A promising probiotic against inflammation and metabolic disorders. Virulence. 2024;15(1):2375555. DOI: 10.1080/21505594.2024.2375555.
25. Rodrigues V.F., Elias-Oliveira J., Pereira Í.S. et al. *Akkermansia muciniphila* and gut immune system: A good friendship that attenuates inflammatory bowel disease, obesity, and diabetes. Front. Immunol. 2022;13:934695. DOI: 10.3389/fimmu.2022.934695.
26. Huang J., Huang J., Yin T. et al. *Enterococcus faecium* R0026 combined with *Bacillus subtilis* R0179 prevent obesity-associated hyperlipidemia and modulate gut microbiota in C57BL/6 mice. J. Microbiol. Biotechnol. 2021;31(2):181-188. DOI: 10.4014/jmb.2009.09005.
27. Quan L.H., Zhang C., Dong M. et al. Myristoleic acid produced by enterococci reduces obesity through brown adipose tissue activation. Gut. 2020;69(7):1239-1247. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319114.
28. Ondee T., Pongpirul K., Janchot K. et al. *Lactiplantibacillus plantarum* dfa1 outperforms *Enterococcus faecium* dfa1 on anti-obesity in high fat-induced obesity mice possibly through the differences in gut dysbiosis attenuation, despite the similar anti-inflammatory properties. Nutrients. 2021;14(1):80. DOI: 10.3390/nu14010080.
29. Migacheva N.B., Skvortsova O.V., Lyamin A.V. et al. Assessment of species diversity of anaerobic intestinal microbiota in children and adolescents with exogenous constitutional obesity. Problems of Nutrition. 2024;93(3):14-22. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-3-14-22. (In Russ.)
30. Leylabadlo H.E., Ghotaslou R., Feizabadi M.M. et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: An overview. Microb. Pathog. 2020;149:104344. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104344.
31. Maioli T.U., Borrás-Nogues E., Torres L. et al. Possible benefits of *Faecalibacterium prausnitzii* for obesity-associated gut disorders. Front. Pharmacol. 2021;12:740636. DOI: 10.3389/fphar.2021.740636.
32. Vallianou N., Christodoulatos G.S., Karampela I. et al. Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in non-alcoholic fatty liver disease: Current evidence and perspectives. Biomolecules. 2021;12(1):56. DOI: 10.3390/biom12010056.
33. Yang M., Wang J.H., Shin J.H. et al. Pharmaceutical efficacy of novel human-origin *Faecalibacterium prausnitzii* strains on high-fat-diet-induced obesity and associated metabolic disorders in mice. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2023;14:1220044. DOI: 10.3389/fendo.2023.1220044.

- Endocrinol. (Lausanne). 2023;14:1220044. DOI: 10.3389/fendo.2023.1220044.
34. Balamurugan R., George G., Kabeerdoss J. et al. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children // Br. J. Nutr. 2010;103(3):335-338. DOI: 10.1017/S0007114509992182.
35. Rodríguez-Lara A., Plaza-Díaz J., López-Uriarte P. et al. Fiber consumption mediates differences in several gut microbes in a subpopulation of young Mexican adults // Nutrients. 2022;14(6):1214. DOI: 10.3390/nu14061214.
36. Crovesy L., Masterson D., Rosado E.L. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review // Eur. J. Clin. Nutr. 2020;74(9):1251-1262. DOI: 10.1038/s41430-020-0607-6.
37. Cheng J., Hu J., Geng F., Nie S. *Bacteroides* utilization for dietary polysaccharides and their beneficial effects on gut health // Food Sci. Hum. Welln. 2022;11(5):1101-1110. DOI: 10.1016/j.fshw.2022.04.002.
38. Ryu S.W., Moon J.C., Oh B.S. et al. Anti-obesity activity of human gut microbiota *Bacteroides stercoris* KGMBo2265 // Arch. Microbiol. 2023;206(1):19. DOI: 10.1007/s00203-023-03750-2.
39. Wen X., Feng X., Xin F. et al. *B. vulgatus* ameliorates high-fat diet-induced obesity through modulating intestinal serotonin synthesis and lipid absorption in mice // Gut Microbes. 2024;16(1):2423040. DOI: 10.1080/19490976.2024.2423040.
40. Fabersani E., Portune K., Campillo I. et al. *Bacteroides uniformis* CECT 7771 alleviates inflammation within the gut-adipose tissue axis involving TLR5 signaling in obese mice // Sci. Rep. 2021;11(1):11788. DOI: 10.1038/s41598-021-90888-y.
41. Vander Wyst K.B., Ortega-Santos C.P., Toffoli S.N. et al. Diet, adiposity, and the gut microbiota from infancy to adolescence: A systematic review // Obes. Rev. 2021;22(5):e13175. DOI: 10.1111/obr.13175.
42. Ma M., Su J., Wang Y. et al. Association of body mass index and intestinal (faecal) *Streptococcus* in adults in Xining city, China P.R. // Benef. Microbes. 2022;13(6):465-472. DOI: 10.3920/BM2021.0046.
43. Zhou M., Peng C., Miao Z. et al. Improved diet-based nutritional interventions can improve childhood obesity with the synergistic regulation of gut microbiota // Benef. Microbes. 2024;15(5):495-513. DOI: 10.1163/18762891-bja00019.
44. Squillario M., Bonaretti C., La Valle A. et al. Gut-microbiota in children and adolescents with obesity: inferred functional analysis and machine-learning algorithms to classify microorganisms // Sci. Rep. 2023;13(1):11294. DOI: 10.1038/s41598-023-36533-2.
45. Palmas V., Pisanu S., Madau V. et al. Gut microbiota markers associated with obesity and overweight in Italian adults // Sci. Rep. 2021;11(1):5532. DOI: 10.1038/s41598-021-84928-w.
46. Гурова М.М., Новикова В.П., Хавкин А.И. Состояние кишечной микробиоты и клинико-метаболические особенности у детей с избыточной массой тела и ожирением // Доказательная гастроэнтерология. 2018;7(3):4-10. DOI: 10.17116/dokgastro201870314.
47. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры // 34. Balamurugan R., George G., Kabeerdoss J. et al. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. Br. J. Nutr. 2010;103(3):335-338. DOI: 10.1017/S0007114509992182.
35. Rodríguez-Lara A., Plaza-Díaz J., López-Uriarte P. et al. Fiber consumption mediates differences in several gut microbes in a subpopulation of young Mexican adults. Nutrients. 2022;14(6):1214. DOI: 10.3390/nu14061214.
36. Crovesy L., Masterson D., Rosado E.L. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. Eur. J. Clin. Nutr. 2020;74(9):1251-1262. DOI: 10.1038/s41430-020-0607-6.
37. Cheng J., Hu J., Geng F., Nie S. *Bacteroides* utilization for dietary polysaccharides and their beneficial effects on gut health. Food Sci. Hum. Welln. 2022;11(5):1101-1110. DOI: 10.1016/j.fshw.2022.04.002.
38. Ryu S.W., Moon J.C., Oh B.S. et al. Anti-obesity activity of human gut microbiota *Bacteroides stercoris* KGMBo2265. Arch. Microbiol. 2023;206(1):19. DOI: 10.1007/s00203-023-03750-2.
39. Wen X., Feng X., Xin F. et al. *B. vulgatus* ameliorates high-fat diet-induced obesity through modulating intestinal serotonin synthesis and lipid absorption in mice. Gut Microbes. 2024;16(1):2423040. DOI: 10.1080/19490976.2024.2423040.
40. Fabersani E., Portune K., Campillo I. et al. *Bacteroides uniformis* CECT 7771 alleviates inflammation within the gut-adipose tissue axis involving TLR5 signaling in obese mice. Sci. Rep. 2021;11(1):11788. DOI: 10.1038/s41598-021-90888-y.
41. Vander Wyst K.B., Ortega-Santos C.P., Toffoli S.N. et al. Diet, adiposity, and the gut microbiota from infancy to adolescence: A systematic review. Obes. Rev. 2021;22(5):e13175. DOI: 10.1111/obr.13175.
42. Ma M., Su J., Wang Y. et al. Association of body mass index and intestinal (faecal) *Streptococcus* in adults in Xining city, China P.R. Benef. Microbes. 2022;13(6):465-472. DOI: 10.3920/BM2021.0046.
43. Zhou M., Peng C., Miao Z. et al. Improved diet-based nutritional interventions can improve childhood obesity with the synergistic regulation of gut microbiota. Benef. Microbes. 2024;15(5):495-513. DOI: 10.1163/18762891-bja00019.
44. Squillario M., Bonaretti C., La Valle A. et al. Gut-microbiota in children and adolescents with obesity: inferred functional analysis and machine-learning algorithms to classify microorganisms. Sci. Rep. 2023;13(1):11294. DOI: 10.1038/s41598-023-36533-2.
45. Palmas V., Pisanu S., Madau V. et al. Gut microbiota markers associated with obesity and overweight in Italian adults. Sci. Rep. 2021;11(1):5532. DOI: 10.1038/s41598-021-84928-w.
46. Гурова М.М., Новикова В.П., Хавкин А.И. The state of gut microbiota and clinical-metabolic features in children with overweight and obesity. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2018;7(3):4-10. DOI: 10.17116/dokgastro201870314. (In Russ.)
47. Drapkina O.M., Korneeva O.N. Gut microbiota and obesity: Pathogenetic relationships and ways to normalize the intestinal microflora. Therapeutic Archive. 2016;88(9):135-142. DOI: 10.17116/terarkh2016889135-142. (In Russ.)

- Терапевтический архив. 2016;88(9):135-142. DOI: 10.17116/terarkh2016889135-142.
48. Rondanelli M., Gasparri C., Peroni G. et al. The potential roles of very low calorie, very low calorie ketogenic diets and very low carbohydrate diets on the gut microbiota composition // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021;12:662591. DOI: 10.3389/fendo.2021.662591.
 49. Yin X.Q., An Y.X., Yu C.G. et al. The association between fecal short-chain fatty acids, gut microbiota, and visceral fat in monozygotic twin pairs // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2022;15:359-368. DOI: 10.2147/DMSO.S338113.
 50. Olivares P., Pacheco A., Aranha L. et al. Gut microbiota of adults with different metabolic phenotypes // *Nutrition*. 2021 Oct;90:111293. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111293.
 51. Alili R., Belda E., Fabre O. et al. Characterization of the gut microbiota in individuals with overweight or obesity during a real-world weight loss dietary program: A focus on the *Bacteroides* 2 enterotype // *Biomedicines*. 2021;10(1):16. DOI: 10.3390/biomedicines10010016.
 52. Егшатын Л.В., Кушханашкова Д.А., Ермилова Е.С., Аскерханов Р.Г. Микробиота кишечника у пациентов с ожирением и после бариатрических операций // *Эндокринная хирургия*. 2019;13(1):5-16. DOI: 10.14341/serg10112.
 53. Chanda W., Jiang H., Liu S.J. The ambiguous correlation of *Blautia* with obesity: A systematic review // *Microorganisms*. 2024;12(9):1768. DOI: 10.3390/microorganisms12091768.
 54. Holmberg S.M., Feeney R.H., Prasoodanan P.K.V. et al. The gut commensal *Blautia* maintains colonic mucus function under low-fiber consumption through secretion of short-chain fatty acids // *Nat. Commun.* 2024;15(1):3502. DOI: 10.1038/s41467-024-47594-w.
 55. Li X., Li Z., He Y. et al. Regional distribution of *Christensenellaceae* and its associations with metabolic syndrome based on a population-level analysis // *Peer J*. 2020;8:e9591. DOI: 10.7717/peerj.9591.
 56. Mazier W., Le Corf K., Martinez C. et al. A new strain of *Christensenella minuta* as a potential biotherapy for obesity and associated metabolic diseases // *Cells*. 2021;10(4):823. DOI: 10.3390/cells10040823.
 48. Rondanelli M., Gasparri C., Peroni G. et al. The potential roles of very low calorie, very low calorie ketogenic diets and very low carbohydrate diets on the gut microbiota composition. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021;12:662591. DOI: 10.3389/fendo.2021.662591.
 49. Yin X.Q., An Y.X., Yu C.G. et al. The association between fecal short-chain fatty acids, gut microbiota, and visceral fat in monozygotic twin pairs. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2022;15:359-368. DOI: 10.2147/DMSO.S338113.
 50. Olivares P., Pacheco A., Aranha L. et al. Gut microbiota of adults with different metabolic phenotypes. *Nutrition*. 2021 Oct;90:111293. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111293.
 51. Alili R., Belda E., Fabre O. et al. Characterization of the gut microbiota in individuals with overweight or obesity during a real-world weight loss dietary program: A focus on the *Bacteroides* 2 enterotype. *Biomedicines*. 2021;10(1):16. DOI: 10.3390/biomedicines10010016.
 52. Egshatyan L.V., Kushkhanashkhova D.A., Ermilova E.S., Askerkhanov R.G. Gut microbiota in obese patients and after bariatric surgery. *Endocrine Surgery*. 2019;13(1):5-16. DOI: 10.14341/serg10112. (In Russ.)
 53. Chanda W., Jiang H., Liu S.J. The ambiguous correlation of *Blautia* with obesity: A systematic review. *Microorganisms*. 2024;12(9):1768. DOI: 10.3390/microorganisms12091768.
 54. Holmberg S.M., Feeney R.H., Prasoodanan P.K.V. et al. The gut commensal *Blautia* maintains colonic mucus function under low-fiber consumption through secretion of short-chain fatty acids. *Nat. Commun.* 2024;15(1):3502. DOI: 10.1038/s41467-024-47594-w.
 55. Li X., Li Z., He Y. et al. Regional distribution of *Christensenellaceae* and its associations with metabolic syndrome based on a population-level analysis. *Peer J*. 2020;8:e9591. DOI: 10.7717/peerj.9591.
 56. Mazier W., Le Corf K., Martinez C. et al. A new strain of *Christensenella minuta* as a potential biotherapy for obesity and associated metabolic diseases. *Cells*. 2021;10(4):823. DOI: 10.3390/cells10040823.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Каравозова Анастасия Евгеньевна – ординатор 1-го года обучения по специальности «Педиатрия» кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0006-4496-0435.

Менщикова Валерия Евгеньевна – аспирант 1-го года обучения по специальности «Педиатрия» кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0007-1119-7258.

Карцева Татьяна Валерьевна – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава

ABOUT THE AUTHORS

Anastasia E. Karavozova – 1st year Resident in the specialty “Pediatrics”, Department of Propedeutics of Childhood Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0006-4496-0435.

Valeria E. Menshchikova – 1st year Post-graduate Student in the specialty “Pediatrics”, Department of Propedeutics of Pediatric Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0007-1119-7258.

Tatiana V. Kartseva – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Propedeutics of Pediatric Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-7007-1996.

Tatiana I. Ryabichenko – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Immunology, Federal Research Center for Fundamental and Translational

России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-7007-1996.

Рябиченко Татьяна Ивановна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-0990-0078.

Обухова Ольга Олеговна – д-р мед. наук, руководитель лаборатории иммунологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-9834-1799.

Medicine, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-0990-0078.

Olga O. Obukhova – Dr. Sci. (Med.), Head, Laboratory of Immunology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9834-1799.

