

# Антибиотики как модуляторы кишечной микробиоты: между добром и злом

Е. Ю. Плотникова, Ю. В. Захарова

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

**Ключевые слова:** ожирение, антибиотики, антибиотикотерапия, пробиотики, доказательные исследования

Распространенность ожирения в мире достигла масштабов эпидемии за последние несколько десятилетий. В 2013 г. 36,9% взрослых мужчин и 29,8% женщин (возраст  $\geq 20$  лет) имели избыточную массу тела (индекс массы тела (ИМТ)  $25-29,9$  кг/м<sup>2</sup>) или ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) [63], а недавние анализы тенденций показывают, что число пациентов с избыточной массой тела или ожирением продолжает расти во всем мире [24]. Из-за многогранной природы ожирения нет единого или простого решения для борьбы с этой растущей эпидемией. Таким образом, необходимы новые наиболее результативные индивидуальные вмешательства для эффективной профилактики и лечения избыточной массы тела и ожирения.

Исследования на животных и человеке показывают, что триллионы бактерий в кишечнике связаны с энергетическим гомеостазом [51, 81]. Кишечные бактерии ферментируют неперевариваемые углеводы, синтезируют из них короткоцепочечные жирные кислоты и аминокислоты и могут тем самым вносить «энергетический» вклад хозяину [3, 65]. Побочные продукты процесса бактериальной ферментации могут влиять на аппетит и повышать насыщение [20], также путем модуляции метаболизма желчных кислот [72] микробиота может «управлять» алиментарным ожирением, «увеличивая» калорийность потребляемой пищи [2, 85]. Кроме того, бактерии кишечника могут манипулировать вкусовыми ощущениями индивидуума и его диетическими предпочтениями [6].

Бактерии освоили нашу планету для себя около трех миллиардов лет назад. Доктор М. J. Blaser очень интересно описывает это в своей книге «Missing microbes: how the overuse of antibiotics is fueling our modern plagues», которая вышла в 2014 г. и стала бестселлером: «Они (бактерии) сделали кислород, которым мы дышим, почву, поддерживают наши океаны. Медленно, неумолимо, посредством проб и ошибок на протяжении всего времени, они изобрели сложные и надежные системы обратной связи, которые по сей день поддерживают всю жизнь на Земле. Древние, но не примитивные, бактериальные клетки, самодостаточные существа — достигают различных форм и размеров и адаптируются практически к каждой экосистеме на Земле» [13]. От 70% до

90% всех клеток в организме человека являются бактериями, представленными более чем 10 000 различными видами. 99% уникальных генов в наших телах являются бактериальными. Эта популяция из более чем 100 триллионов микроорганизмов составляет наш микробиом: коллекцию микробных сообществ, которая развилась вместе с *homo sapiens*, чтобы помочь организовать основные жизненные процессы, начиная с момента рождения.

Метаболические изменения могут быть вызваны первичным нарушением микробиоты [22], что связано с современными изменениями в физиологии человека [15, 30], которые инициируются внешними факторами. Эпидемиологические исследования с участием людей показали, что лечение антибиотиками в течение первых шести месяцев жизни [80] или рождение ребенка путем кесарева сечения [16, 46] может увеличить риск накопления избыточной массы тела в более позднем возрасте. Эти два вмешательства не имеют прямого влияния на потребление калорий или на метаболизм хозяина [23], но оказывают большое влияние на микробиом [27, 30]. Взаимопользные взаимодействия человека с собственными микробами могут быть изменены многими аспектами современного образа жизни, включая урбанизацию, международные путешествия и диетические изменения [28], а также применение антибиотиков [75].

Микробиом играет важную роль в поддержании здоровья, особенно иммунитета и обмена веществ. Не исключено и то, что разрушение этого древнего равновесия может иметь серьезные последствия. Но это было последним в сознании людей, когда антибиотики, которые уничтожают бактерии или замедляют их рост, появились на сцене в 1940-х гг. Смертельные ранее инфекции можно было предотвратить или вылечить. Хирургия стала намного безопаснее. Побочные эффекты у антибиотиков казались немногочисленными и незначительными. Сегодня антибиотики бесценны для лечения многих серьезных инфекций и продолжают спасать бесчисленные жизни. Побочные влияния от лечения антибиотиками на кишечную микрофлору варьируют от быстропроходящей самостоятельно «функциональной» диареи до опасного для жизни псевдомембранозного колита [12, 86].

Долгосрочные последствия изменений кишечного микробного пейзажа человека сложно выявить, но хронические состояния, такие как бронхиальная астма и atopические заболевания, зачастую связаны с использованием антибиотиков в детском возрасте и изменениями вследствие этого микробиоты кишечника [53, 66, 69]. Многие химические превращения в кишечнике опосредованы специфическими микробными популяциями [64], что может провоцировать развитие рака [56, 67] и ожирения [9, 51], изменения в составе кишечной микрофлоры могут иметь и другие отсроченные серьезные последствия для здоровья [74]. Консеквенция даже одного курса антибиотиков на специфических микробных популяциях в естественных условиях может сохраняться в течение многих лет [10, 52, 73].

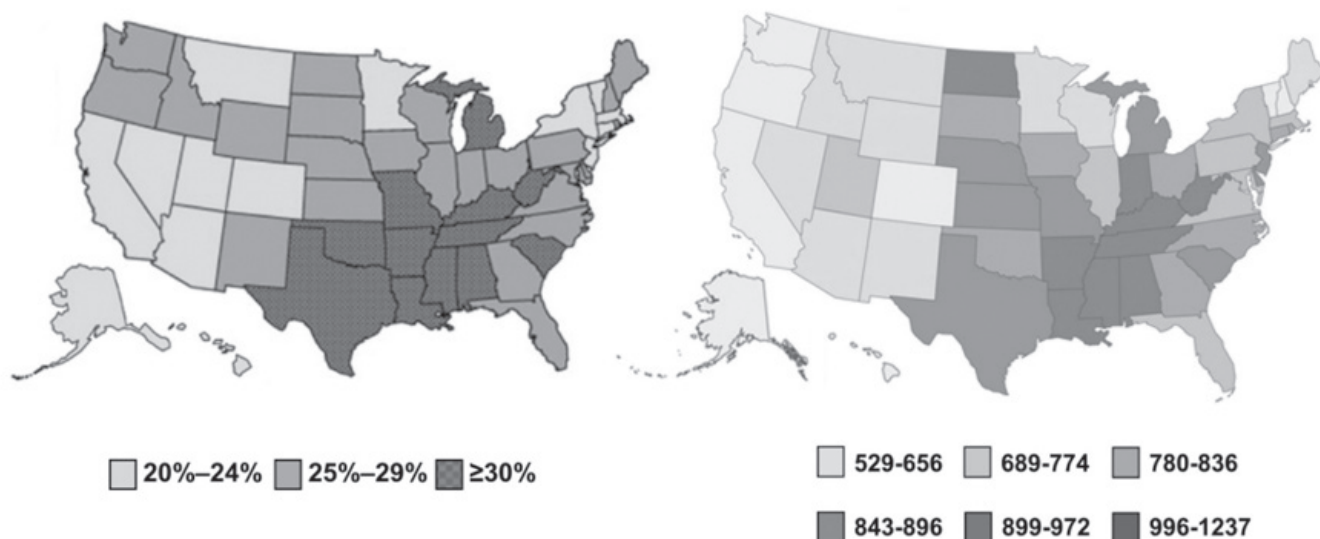
Проблема заключается не в использовании антибиотиков, а в их применении без показаний. В среднем, американцы проводят около 30 курсов антибиотиков за 40 лет жизни. При этом за последние пять десятилетий количество людей с избыточной массой тела увеличилось в два раза, а с ожирением — более чем в три раза [68]. С избыточной массой тела и ожирением возникает повышенный риск серьезных заболеваний, таких как сердечные-сосудистые, онкологические и сахарный диабет. М. Nestle, заведующая кафедрой исследований питания и пищевых продуктов в Нью-Йоркском университете и автор Food Policy, утверждает, что стоимость заболевания, связанного с ожирением, будет «астрономической» [62]. Например, детское ожирение представляет собой дорогостоящую эпидемию, которая затрагивает каждого пятого ребенка и может стоить 19 000 долл. США на одного больного, страдающего ожирением, в пожизненных медицинских расходах [36]. В 2016 г. было установлено, что затраты здравоохранения на тучных австралийских дошкольников на 60% выше по сравнению с детьми с нормальной массой тела, аналогичные финансовые затраты ожидаются в США и Великобритании [41]. А у взрослых пациентов ожирение может быть бременем для здравоохранения большим, чем курение [58].

Исследование когорты датских женщин выявило, что более 40% из них получали антибиотик хотя бы один раз во время беременности [18]. Было показано, что в дополнение к нарушению передачи микробиоты от матери к ребенку пренатальное воздействие антибиотика влияло на весовые коэффициенты новорожденных, повышало риск ожирения и связанных с ним метаболических нарушений позже в жизни ребенка [47, 84].

Анализ базы данных уровня антибиотикорезистентности в США в 2010 г., содержащей информацию о более чем 70% американских рецептов [44], продемонстрировал широкое использование антибиотиков, особенно в младенчестве и детстве, которое существенно варьировало в зависимости от региона. Экстраполяция данных показывает, что в возрасте 2 лет в среднем один американский ребенок получил почти три курса антибиотиков (в основном для лечения острых инфекций ушей и верхних дыхательных путей), около десяти курсов в возрасте до 10 лет и ~17 курсов в возрасте до 20 лет. Хотя эти показатели поразительно высоки, они согласуются с предшествующими национальными обследованиями [40, 55]. Взаимосвязь между количеством назначаемых антибиотиков и уровнем ожирения в США представлена на рис. 1.

Как видно из рис. 1, в тех штатах, где чаще всего назначаются курсы антибиотикотерапии, проживают самые тучные люди.

В отличие от этого, в Швеции использование антибиотиков от младенцев до взрослых пациентов составляет ~40% от того количества, которое назначается в США [78]. Эта дихотомия предполагает, что большая часть предписанного использования антибиотиков у детей в США не нужна, что широко признано профессиональными органами, включая Американскую педиатрическую академию [43] и Центр по контролю и профилактике заболеваний [37]. Тем не менее, темпы педиатрического использования антибиотиков в США увеличились за период с 2000 г. по 2010 г. [50]. Даже в пределах одного региона существует значительная вариация назначения лекарств



**Рис. 1.** Слева — ИМТ у жителей США, справа — количество курсов антибиотикотерапии на 1000 населения США [14].

среди врачей, о чем свидетельствует недавний большой обзор практики, проведенный крупным медицинским академическим центром [39].

Новые эпидемиологические исследования подтвердили гипотезу о том, что воздействие антибиотиков в ранний период жизни связано с повышенным риском ожирения. При исследовании более 28 000 пар мать — ребенок датской национальной когорты новорожденных [5] было установлено, что воздействие антибиотика у детей в течение первых 6 месяцев жизни связано с повышенным риском избыточной массы тела в возрасте 7 лет, данный эффект у мальчиков был более выраженным, чем у девочек. Эти результаты были подтверждены в исследовании Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC), в котором участвовало более 10 000 детей. В когорте новорожденных ALSPAC, у которых контролировались все известные факторы, использование антибиотиков в течение первых 6 месяцев жизни было связано с увеличением ИМТ в возрасте 10, 20 и 38 месяцев. Исследование ALSPAC также определило, что материнский ИМТ является вторым фактором, способствующим развитию ожирения, после воздействия антибиотиков в раннем возрасте, причем с возрастом наблюдается усиление этого эффекта у детей от матерей с нормальной массой тела по сравнению с матерями с избыточной массой тела. В этом большом исследовании наблюдались ~11 500 детей, родившихся в Соединенном Королевстве в 1991–1992 гг., которые получали антибиотики до 6 месяцев, они имели больший риск развития ожирения в возрасте 38 месяцев (отношение шансов 1,22) [80].

В исследованиях с канадскими младенцами антибиотики, вводимые в первый год жизни, увеличивали вероятность того, что ребенок будет иметь избыточную массу тела в возрасте 9 лет и 12 лет, а также ожирение по центральному типу (маркер метаболического синдрома) [8]. Эти эффекты наблюдались после коррекции других факторов, которые влияют на массу тела, таких как диета, физическая активность и курение матерей во время беременности. Проявился выраженный половой диморфизм, эффект проявлялся сильнее у детей мужского пола. Продольное исследование в США с 2001 г. по 2009 г. с участием 65 480 детей из Филадельфии также показало связь между антибиотиками, применяемыми в ранней жизни, и ожирением в детском возрасте, которое было усилено с помощью раннего облучения и нескольких курсов лечения. Авторы исследования сделали вывод, что повторное воздействие антибиотиков широкого спектра действия в возрасте от 0 до 23 месяцев связано с ожирением в раннем детстве. Поскольку распространенные детские инфекции были наиболее частыми диагнозами, связанными с назначением антибиотиков широкого спектра действия, сужение выбора антибиотиков потенциально может быть изменчивым фактором риска формирования ожирения у детей [11]. Интересно, что эти эффекты были значительно связаны с использованием антибиотиков широкого спектра, но не с антибиотиками узкого спектра. Наконец, в глобальном кросс-секционном исследовании антибиотики в течение первого года

жизни модулировали массу тела у детей, а изменения в обоих направлениях (увеличение или уменьшение) зависели от места проживания, которое ассоциировалось с повышенным риском избыточной массы тела в возрасте 5–8 лет у мальчиков [61]. В том же исследовании увеличение массы тела или ее снижение у девочек зависело от географического места проживания, однако, в целом, у этих участников не наблюдалось статистически значимых эффектов. Все эти эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что воздействие антибиотиков на очень раннем сроке жизни (то есть в первый год жизни) может повлиять на риск формирования ожирения в будущем. Гендерная специфика этих эффектов пока изучается [26].

Формирование нормальной кишечной микрофлоры младенца зависит от вертикальной передачи бактерий от матери во время родов; таким образом, применение антибиотиков матерью во время беременности или нарушения в родах также могут повлиять на формирование нормального микробного пейзажа у ребенка и последующее увеличение массы его тела. Изучение 436 пар мать — ребенок обнаружило повышение риска ожирения на 84% (33–154%) в возрасте 7 лет, если мать получила антибиотики во втором или третьем триместре беременности [45]. Повышенный риск ожирения или избыточной массы тела был связан с родоразрешением путем кесарева сечения в нескольких независимых исследованиях [16, 46]. Независимо от пренатального применения матерью антибиотиков и других факторов, у детей, рожденных путем кесарева сечения, риск ожирения был на 46% выше, чем у детей, рожденных естественным путем [59]. Эти исследования свидетельствуют о том, что передача материнской нормальной микрофлоры, вероятно, является значимым фактором, который формирует метаболическое развитие у детей.

В 10-месячном проспективном экспериментальном исследовании трех взрослых человек, получивших два курса ципрофлоксацина, L. Dethlefsen и D. A. Relman показали, что микробиота кишечника быстро изменялась на фоне воздействия антимикробного препарата. Состав микробиоты стабилизировался через 10 месяцев, но в измененном состоянии [29].

Французские исследователи наблюдали 48 взрослых пациентов с диагнозом бактериальный эндокардит (группа антибиотиков), которых сравнивали с 48 людьми сопоставимого пола и возраста без бактериального эндокардита. Их ИМТ определялся за один месяц до первых симптомов бактериального эндокардита и через год после выписки из больницы. ИМТ весьма значительно увеличился у пациентов, получавших ванкомицин в комбинации с гентамицином ( $p=0,03$ ), но не в контроле или у пациентов, получавших другие антибиотики. У 17 пациентов увеличился ИМТ  $\geq 10\%$ , а у пяти из группы получавших ванкомицин в комбинации с гентамицином развилось ожирение. Лечение ванкомицином в комбинации с гентамицином было независимым предиктором увеличения ИМТ  $\geq 10\%$  ( $p=0,02$ ). Увеличение массы тела было особенно выраженным после



6-недельного внутривенного лечения ванкомицином в комбинации с гентамицином бактериального эндокардита у мужчин старше 65 лет, которые не подверглись кардиохирургическому вмешательству [79].

Механизм, с помощью которого антибактериальные агенты увеличивают показатели роста и массы тела, недостаточно известен, но было предложено несколько гипотез [35]:

- 1) питательные вещества эффективнее усваиваются из-за более тонкого кишечного эпителия и нарушения его проницаемости;
- 2) питательные вещества сохраняются из-за сокращения конкурирующих микроорганизмов;
- 3) уменьшаются или устраняются микроорганизмы, ответственные за субклинические инфекции;
- 4) снижается количество бактерий, стимулирующих рост токсинов и метаболитов;
- 5) изменяется активность бактериальных ферментов, которые улучшают эффективность метаболизма продуктов питания.

Таким образом, все больше доказательств роли микроорганизмов кишечника в отношении преобразования энергии питательных веществ [9] и последствий для ожирения.

Нарушения микрофлоры кишечника происходят не только из-за лечения антибиотиками. Препараты накапливаются в мясе животных и птицы, которых мы употребляем в пищу. Антибиотики широко используются в качестве стимуляторов роста в сельском хозяйстве. В 1940-х гг. использование *Streptomyces aureofaciens* способствовало увеличению массы тела у животных, что привело к открытию хлортетрациклина. Тетрациклины, макролиды, авопарцин и пенициллины обычно используют в животноводстве для ускорения роста за счет увеличения потребления пищи, увеличения массы тела и улучшения состояния здоровья стада [7]. Авопарцин — гликопептид, структурно связанный с ванкомицином, широко использовался в Европе в качестве стимулятора роста с начала 1970-х гг. до недавнего запрета из-за появления резистентных к ванкомицину энтерококков [1]. Было показано, что этот антибиотик улучшает эффективность корма и увеличивает массу тела животных [33]. Как следствие, в мясе обнаруживаются резистентные к ванкомицину энтерококки, которые стали выделяться при инфекциях у людей. В связи с этим на сегодня Всемирная организация здравоохранения рекомендует максимально снизить применение антибиотиков в животноводстве. Однако только в Евросоюзе прислушались к ее советам. США, Китай и Россия продолжают активно скармливать антибиотики животным, а заодно и конечным потребителям. Только с 2005 г. по 2009 г. российский рынок антибиотиков вырос в 2,3 раза [1]. В результате мы можем получить мясо, молоко и другие продукты с наличием в них антибиотиков в количестве, превышающем допустимые санитарные нормы. Наличие их в продуктах маркируется как пищевые добавки E700–E800. Например, молоко и мясо может содержать согласно нормам до 100 микрограмм на килограмм тетрациклина — антибиотика

широкого спектра действия. Это означает, что человек, выпивающий два стакана молока в день, употребляет около 50 микрограмм тетрациклина ежедневно. Это немного, но необходимо учитывать, что многие пьют молоко каждый день на протяжении всей жизни.

Особенно опасно использование одних и тех же антибиотиков в животноводстве и в медицине, так как это способствует возникновению устойчивых к антибиотикам бактериальных штаммов, которые отрицательно влияют на здоровье человека, что является давней проблемой во многих странах. В США 80% от всего количества выпускаемых антибиотиков шло на нужды животноводства, причём около 60% из них — это те же наименования, которые используются и в медицине. Их применение запрещено с 01.01.2017 [54]. Кроме того, в новых исследованиях внимание обращено на вопрос о том, существуют ли прямые метаболические эффекты касаются здоровья человека в результате потребления загрязнённых продуктов [31, 70, 77]. Примерно 70 лет назад ученые-ветеринары показали, что добавление низких (субтерапевтических) доз антибиотиков к корму или воде у домашнего скота привело к стимулированию его роста [76]. Этот эффект впоследствии был продемонстрирован у основных видов домашних млекопитающих (коров, свиней и овец) и у домашней птицы [48]. Широкое разнообразие антимикробных агентов представляло эти эффекты, независимо от класса лекарственных средств (антибиотик или антисептик), химической структуры, способа действия и спектра активности [19, 38].

Свиньи имеют больше всего антибиотиков в своем мясе, несколько меньше их у куриц и еще меньше в говядине. Кроме того, фермерские креветки и рыба, даже выращиваемый лосось, имеют высокий уровень антибиотиков, потому что они необходимы для профилактики заболеваний. Даже органические овощи содержат в себе антибиотики, потому что в них концентрируется около 75% антибиотиков, получаемых домашними животными, а точнее в навозе, который используется для удобрения земли [83]. Важно отметить, что животных кормят антибиотиками на ранней стадии жизни, когда стимулирование роста и эффективность корма (способность превращать калории пищи в массу тела) выше, чем в случае применения антибиотиков в старшем возрасте [38, 60]. Эффекты, связанные с возрастом, согласуются с концепцией критического периода формирования метаболизма хозяина, причем ранний возраст более способен к изменениям, чем старший. По оценкам специалистов, использование антибиотиков для домашних животных увеличится на 67% к 2030 году, так как спрос на белок растет во всем мире. В Китае, Индии, Бразилии и России ожидается, что использование антибиотиков увеличится на 99% — намного больше, чем прирост населения этих стран. Многие из этих продуктов будут экспортироваться [83].

Как же профилировать и корректировать нарушения метаболизма, связанные с воздействием антибиотиков на организм человека на разных этапах его жизни? Ожирение у людей связано с дисбиотическим

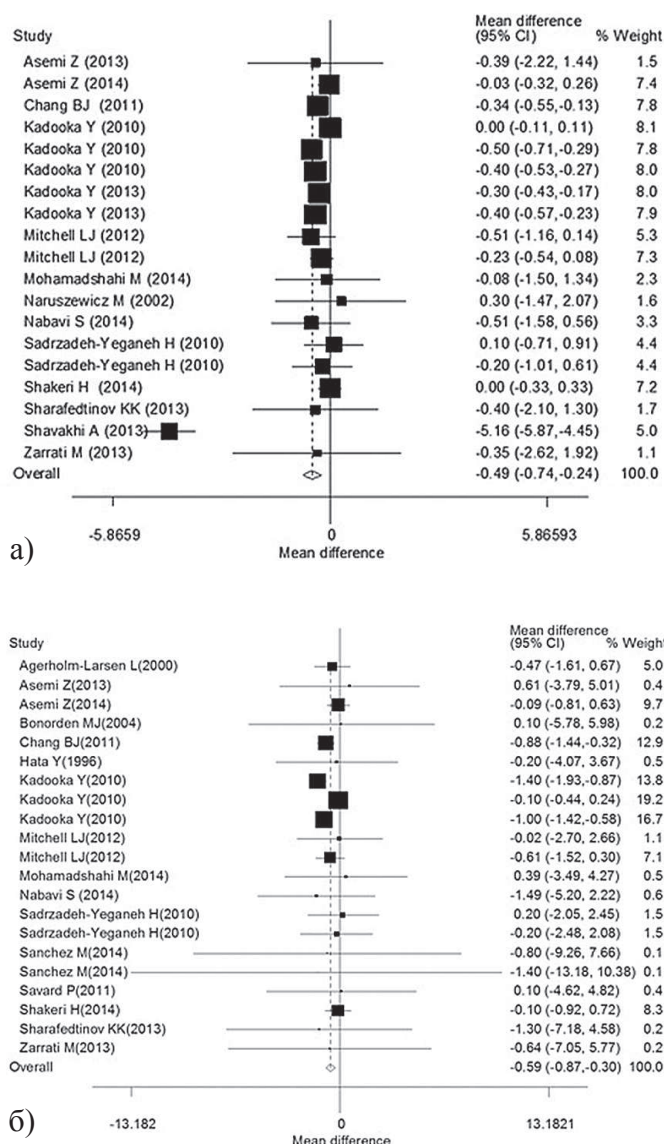
сдвигом в фекальной микробиоте, а также с низким содержанием бифидобактерий [21]. С другой стороны, ограничение энергии и потеря массы тела связаны с повышенным содержанием бактерий [25]. Измененная микробиота в кишечнике субъектов с ожирением, по-видимому, более эффективна в «усвоении» энергии из рациона и может способствовать дальнейшему увеличению массы тела [82]. Следовательно, микробиота кишечника является потенциально изменяемой мишенью для профилактики и/или лечения ожирения.

Пробиотики (в основном бифидобактерии и лактобациллы) попадают в толстую кишку человека, где они участвуют в модулировании микрофлоры толстой кишки, иммуногенных реакциях и метаболических процессах. Пробиотики могут профилактировать инфекционные заболевания, снижать уровень холестерина, стимулировать синтез витаминов и цитокинов, ингибировать канцерогенез. Безопасность и эффективность определенных штаммов в контексте этих свойств должны быть научно доказаны для того, чтобы считать их пробиотиком. В сочетании пребиотики и пробиотические бактерии образуют синбиотики, которые могут обеспечить еще больше преимуществ, чем пробиотики или пребиотики в отдельности [42].

Введение жизнеспособных штаммов бактерий (пробиотиков) в качестве способа манипулирования экосистемой кишечника в целях снижения массы тела сегодня достаточно серьезно изучается [71]. Ряд исследований показывает, что пробиотики могут влиять на функцию различных видов бактерий в кишечнике [34, 57], в нескольких недавних исследованиях было обнаружено, что пробиотические добавки могут способствовать снижению массы тела [32].

Q. Zhang и соавт. опубликовали метаанализ 19 исследований, который показал значительное снижение ИМТ — на 0,49 кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) и значительное снижение — на 0,54 кг ( $p < 0,01$ ) массы тела по сравнению с контрольными группами; результаты метаанализа представлены на рис. 2. Пробиотические виды и используемые дозы варьировали в разных исследованиях. Восемь испытаний использовали отдельные виды пробиотиков, а в остальных применяли более одного вида пробиотиков. Общая суточная доза потребления пробиотиков варьировала от 10<sup>6</sup> колониеобразующих единиц (КОЕ) до 10<sup>12</sup> КОЕ. Продолжительность испытаний варьировала от трех до 24 недель (в среднем 8,76 недель). Метаанализ продемонстрировал, что пробиотики могут быть более эффективными в уменьшении ИМТ у людей с избыточной массой тела или ожирением, чем у людей с нормальным ИМТ. Исследование также показало больший эффект от потребления нескольких, а не отдельных видов пробиотиков [87].

H. Borgeraas et al. провели еще один метаанализ 15 последних исследований по выявлению результатов влияния применения пробиотиков пациентами с избыточной массой тела и ожирением. Две трети ( $n=10$ ) исследований включали один вид пробиотика, а остальные исследования ( $n=5$ ) включали два или несколько видов пробиотиков. Суточная доза

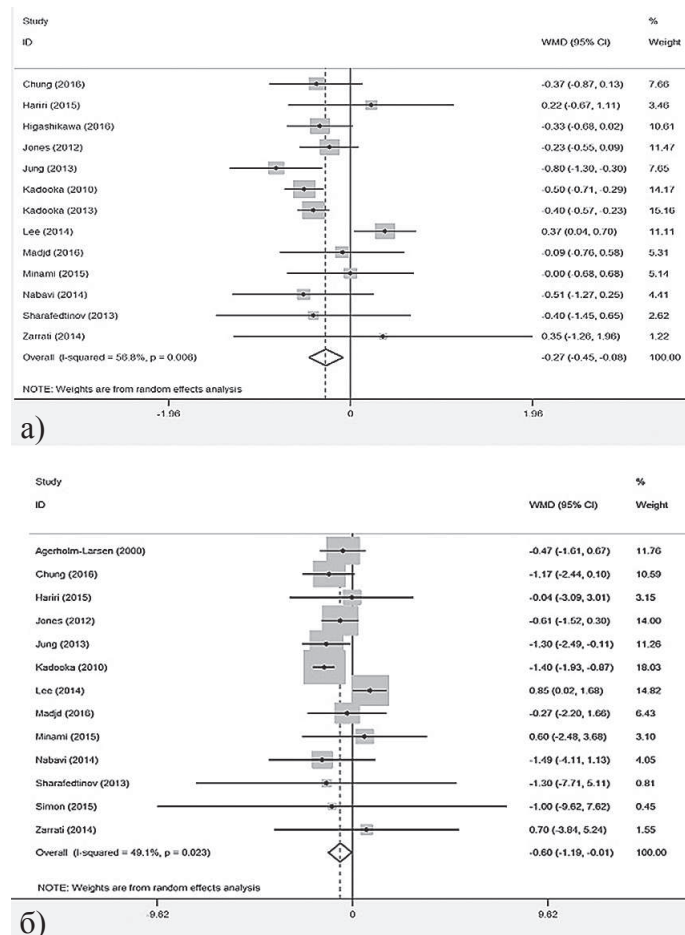


**Рис. 2.** Результаты метаанализа Q. Zhang et al. [87]: а) влияние пробиотиков на ИМТ, б) влияние пробиотиков на массу тела.

пробиотиков варьировала от 1,0×10<sup>9</sup> КОЕ до 4,8×10<sup>11</sup> КОЕ, а продолжительность испытаний составляла от 3 до 12 недель (медиана 8 недель). Результаты этого метаанализа представлены на рис. 3. Оценка данных показала, что пробиотические добавки уменьшают массу тела (масса тела (95% ДИ), -0,60 (-1,19, -0,01) кг), ИМТ (-0,27 (-0,45, -0,08) кг/м<sup>2</sup>) и процентное содержание жира (-0,60 (-1,20, -0,01)%), но размеры эффектов были небольшими. Пробиотические добавки также уменьшали массу жировых отложений, хотя и не значительно (-0,42 (-1,08, 0,23) кг) [17].

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом интервенционном исследовании 87 субъектов с высоким ИМТ (24,2–30,7 кг/м<sup>2</sup>) и увеличением содержания брюшного висцерального жира (81,2–178,5 см<sup>2</sup>) были рандомизированы для приема либо ферментированного молока (FM), содержащего LG2055, (активный FM,  $n=43$ ), либо FM без LG2055 (контроль FM;  $n=44$ ). Испытуемые потребляли 200 г/сут FM





**Рис. 3.** Результаты метаанализа Н. Borgeraas et al. [17]: а) влияние пробиотиков на ИМТ, б) влияние пробиотиков на массу тела.

в течение 12 недель. В активной группе ФМ область брюшного висцерального и подкожного жира значительно ( $p < 0,01$ ) снижалась от исходного уровня в среднем от 4,6% до 3,3%. Масса тела и другие параметры также значительно уменьшились ( $p < 0,001$ ) следующим образом: масса тела — на 1,4%; ИМТ — на 1,5%; объем талии — на 1,8% и бедер — на 1,5%.

### Литература:

1. Война миров: антибиотики в сельском хозяйстве. *The Dairy News*. URL: <http://www.dairynews.ru/dairyfarm/voyna-mirov-antibiotiki-v-selskom-khozyaystve.html> (дата обращения: 19.10.2018).
2. Гриневич В. Б., Сас Е. И. Физиологические эффекты желчных кислот. *РМЖ «Медицинское обозрение»*. 2017. № 2. С. 87–91.
3. Плотнокова Е. Ю., Краснов О. А. Метаболический синдром и кишечная микрофлора; что общего? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015. № 112 (12). С. 64–73.
4. Acar J., Casewell M., Freeman J., Friis C., Goossens H. Avoparcin and virginiamycin as animal growth promoters: a plea for science in decision-making. *Clin. Microbiol. Infect.* 2000. Vol. 6. P. 477–482.
5. Ajslev T. A., Andersen C. S., Gamborg M., Sørensen T. I. A., Jess T. Childhood overweight after establishment of

the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Int. J. Obes.* 2011. Vol. 35. P. 522–529.

Ни один из этих параметров статистически значимо не уменьшился в контрольной группе [49].  
Таким образом, антибиотики уменьшают разнообразие кишечной микрофлоры. Они уменьшают популяцию основных бактерий, живущих в кишечнике, прокладывая путь для разрастания условно-патогенных, патогенных бактерий и грибов. Также использование антибиотиков может индуцировать у людей избыточную массу тела и ожирение. Пробиотики являются «противоядием» антибиотикотерапии — или, по крайней мере, это лучшее «противоядие», которое сегодня имеет научную и практическую основу.

**Заключение.** Если антибиотики делают людей тучными, то пробиотики могут быть спасительной грацией. Антибиотики являются нужными и потенциально жизненно важными лекарствами, которые значительно снижают смертность и заболеваемость людей. Сегодня мы получаем четкое представление о том, как эти бактериомодулирующие агенты могут способствовать ожирению. Понимая затраты на осложнения и связанные с этим методы лечения, необходимо разумное использование антибиотиков. А все курсы антибиотикотерапии — у беременных, новорожденных, детей разных возрастов и взрослых пациентов — необходимо сопровождать приемом пробиотиков. В настоящее время в этой области ведется множество исследований, и прогресс будет продолжаться в определении конкретных видов и штаммов пробиотиков, которые являются наиболее эффективными в каждой конкретной ситуации.

Пробиотики не только профилактируют и лечат антибиотикоассоциированную диарею, но и способствуют снижению массы тела и уменьшают ИМТ, они могут помочь улучшить иммунитет, предотвратить простудные и атопические заболевания, уменьшить стресс и тревогу, улучшить когнитивные возможности у пациентов с болезнью Альцгеймера, способствовать восстановлению после травмы, минимизировать осложнения заболеваний печени, регулировать артериальное давление, снизить уровень гликемии при сахарном диабете и пр.

6. Alcock J., Maley C. C., Aktipis C. A. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *Biosays*. 2014. Vol. 36, No 10. P. 940–949.
7. Angelakis E. Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals. *Microb. Pathog.* 2017. Vol. 106. P. 162–170.
8. Azad M. B., Bridgman S. L., Becker A. B., Kozyskyj A. L. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *Int. J. Obes.* 2014. Vol. 38. P. 1290–1298.
9. Backhed F., Ding H., Wang T., Hooper L. V., Koh G. Y., et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004. Vol. 101. P. 15718–15723.

10. Bäckhed F., Ley R. E., Sonnenburg J. L., Peterson D. A., Gordon J. I. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005. Vol. 307. P. 1915–1920.
11. Bailey L. C. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr*. 2014. Vol. 168, No 11. P. 1063–1069.
12. Beaugerie L., Petit J. C. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhoea. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2004. Vol. 18. P. 337–352.
13. Blaser M. J. Missing microbes: how the overuse of antibiotics is fueling our modern plagues. New York: Henry Holt and Company, 2014. 288 p.
14. Blaser M. J. Слайд-шоу из лекции «Антибиотики и ожирение». URL: <https://www.amnh.org/explore/science-topics/health-and-our-microbiome/meet-your-microbiome> (дата обращения: 19.10.2018).
15. Blaser M. J., Falkow S. What are the consequences of the disappearing human microbiota? *Nat. Rev. Micro*. 2009. Vol. 7. P. 887–894.
16. Blustein J. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *Int. J. Obes*. 2013. Vol. 37. P. 900–906.
17. Borgeraas H., Johnson L. K., Skattebu J., Hertel J. K., Hjelmæsæth J. 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 Vol. 19, No 2. P. 219–232.
18. Broe A., Pottegård A., Lamont R. F., Jørgensen J. S., Damkier P. Increasing use of antibiotics in pregnancy during the period 2000–2010: prevalence, timing, category, and demographics. *BJOG*. 2014. Vol. 121. P. 988–996.
19. Butaye P., Devriese L., Haesebrouck F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clin. Microbiol. Rev*. 2003. Vol. 16. P. 175–188.
20. Cani P. D., Lecourt E., Dewulf E. M. et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satiety and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am. J. Clin. Nutr*. 2009. Vol. 90, No 5. P. 1236–1243.
21. Chatelier E., Nielsen T., Qin J., Prifti E., Hildebrand F., Falony G. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013. Vol. 500. P. 541–546.
22. Cho I., Yamanishi S., Cox L., Methe B. A., Zavadil J., Li K., Gao Z., Mahana D., Raju K., Teitler I., et al. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature*. 2012. Vol. 488. P. 621–626.
23. Coates M. E., Fuller R., Harrison G. F., Lev M., Suffolk S. F. A comparison of the growth of chicks in the Gustafsson germ-free apparatus and in a conventional environment, with and without dietary supplements of penicillin. *Br. J. Nutr*. 1963. Vol. 17. P. 141–150.
24. Collaboration NCDRF. Trends in adult body mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016. Vol. 387, No 10026. P. 1377–1396.
25. Cotillard A., Kennedy S. P., Kong L. C., et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013. Vol. 500, No 7464. P. 585–588.
26. Cox L. M., Blaser M. J. Antibiotics in early life and obesity. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2015. Vol. 11, No 3. P. 182–190.
27. Dethlefsen L., Huse S., Sogin M. L., Relman D. A. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol*. 2008. Vol. 6. P. e280.
28. Dethlefsen L., McFall-Ngai M., Relman D. A. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature*. 2007. Vol. 449. P. 811–818.
29. Dethlefsen L., Relman D. A. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011. Vol. 108, Suppl. 1. P. 4554–6110.
30. Dominguez-Bello M. G., Blaser M. J., Ley R. E., Knight R. Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing. *Gastroenterology*. 2011. Vol. 140. P. 1713–1719.
31. Donoghue D. J. Antibiotic residues in poultry tissues and eggs: human health concerns? *Poultry Sci*. 2003. Vol. 82. P. 618–621.
32. Drissi F., Raoult D., Merhej V. Metabolic role of lactobacilli in weight modification in humans and animals. *Microb. Pathog*. 2016. Vol. 106. P. 182–194.
33. Dyer I. A., Koes R. M., Herlugson M. L., Ojikutu L. B., Preston R. L., et al. Effect of avoparcin and monensin on performance of finishing heifers. *J. Anim. Sci*. 1980. Vol. 51. P. 843–846.
34. Elie-Fadrosh E. A., Brady A., Crabtree J., et al. Functional dynamics of the gut microbiome in elderly people during probiotic consumption. *MBio*. 2015. Vol. 6, No 2. P. 1–12.
35. Feighner S. D., Dashkevich M. P. Subtherapeutic levels of antibiotics in poultry feeds and their effects on weight gain, feed efficiency, and bacterial cholytaurine hydrolase activity. *Appl. Environ Microbiol*. 1987. Vol. 53. P. 331–336.
36. Finkelstein E. A., Graham W. C. K., Malhotra R. Lifetime direct medical costs of childhood obesity. *Pediatrics*. 2014. Vol. 133. P. 1–9.
37. Fridkin S. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2014. Vol. 63. P. 194–200.
38. Gaskins H., Collier C., Anderson D. Antibiotics as growth promotants: mode of action. *Anim. Biotechnol*. 2002. Vol. 13. P. 29–42.
39. Gerber J. S. Variation in antibiotic prescribing across a pediatric primary care network. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc*. 2015. Vol. 4, No 4. P. 297–304.
40. Grijalva C. G., Nuorti J., Griffin M. R. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in us ambulatory settings. *JAMA*. 2009. Vol. 302. P. 758–766.
41. Hayes A., Chevalier A., D'Souza M., Baur L., Wen L. M., Simpson J. Early childhood obesity: association with healthcare expenditure in Australia. *Obesity*. 2016. Vol. 24, No 8. P. 1752–1758.

42. He M., Shi B. Gut microbiota as a potential target of metabolic syndrome: the role of probiotics and prebiotics. *Cell Biosci.* 2017. Vol. 7. P. 54.
43. Hersh A. L., Jackson M. A., Hicks L. A. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics.* 2013. Vol. 132. P. 1146–1154.
44. Hicks L. A., Taylor T. H., Hunkler R. J. US. Outpatient Antibiotic Prescribing. 2010. *New Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. P. 1461–1462.
45. Hooper L. V., Littman D. R., Macpherson A. J. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science.* 2012. Vol. 336. P. 1268–1273.
46. Huh S. Y., Rifas-Shiman S. L., Zera C. A., Edwards J. W. R., Oken E., Weiss S. T., Gillman M. W. Delivery by caesarean section and risk of obesity in pre-school age children: a prospective cohort study. *Arch. Dis. Childhood.* 2012. Vol. 97. P. 610–616.
47. Jepsen P. A population-based study of maternal use of amoxicillin and pregnancy outcome in Denmark. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2003. Vol. 55. P. 216–221.
48. Jukes T. H., Williams W. L. Nutritional effects of antibiotics. *Pharmacol Rev.* 1953. Vol. 5. P. 381–420.
49. Kadooka Y., Sato M., Imaizumi K., Ogawa A., Ikuyama K., Akai Y., Okano M., Kagoshima M., Tsuchida T. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010. Vol. 64, No 6. P. 636–643.
50. Lee G. C. Outpatient antibiotic prescribing in the United States: 2000 to 2010. *BMC medicine.* 2014. Vol. 12. P. 96.
51. Ley R. E., Backhed F., Turnbaugh P., Lozupone C. A., Knight R. D., Gordon J. I. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005. Vol. 102, No 31. P. 11070–11075.
52. Lofmark S., Jernberg C., Billstrom H., Andersson D. I., Edlund C. Restored fitness leads to long-term persistence of resistant *Bacteroides* strains in the human intestine. *Anaerobe.* 2008. Vol. 14. P. 157–160.
53. Marra F., Lynd L., Coombes M., Richardson K., Legal M., et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma? A systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2006. Vol. 129. P. 610–618.
54. Marshall B. M., Levy S. B. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011. Vol. 24. P. 718–733.
55. McCaig L. F., Besser R. E., Hughes J. M. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA.* 2002. Vol. 287. P. 3096–3102.
56. McGarr S. E., Ridlon J. M., Hylemon P. B. Diet, anaerobic bacterial metabolism, and colon cancer: a review of the literature. *J. Clin. Gastroenterol.* 2005. Vol. 39. P. 98–109.
57. McNulty N. P., Yatsunenko T., Hsiao A., et al. The impact of a consortium of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins. *Sci. Transl. Med.* 2011. Vol. 3, No 106.
58. Moriarty J. P., Branda M. E., Olsen K. D., Shah N. D., Borah B. J., Wagie A. E., Egginton J. S., Naessens J. M. The effects of incremental costs of smoking and obesity on health care costs among adults. *Journal of Occupational and Environmental Medicine.* 2012. Vol. 54, No 3. P. 286.
59. Mueller N. T., Whyatt R., Hoepner L., Oberfield S., Dominguez-Bello M. G., Widen E. M., Hassoun A., Perera F., Rundle A. Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *Int. J. Obes.* 2015. Vol. 39, No 4. P. 665–670.
60. Muir L. A. Mode of action of exogenous substances on animal growth — an overview. *Journal of animal science.* 1985. Vol. 61. P. 154–180.
61. Murphy R. Antibiotic treatment during infancy and increased body mass index in boys: an international cross-sectional study. *Int. J. Obes.* 2013. Vol. 38. P. 115–119.
62. Nestle M. Food politics: how the food industry influences nutrition and health. Berkeley: Un-ty of California, 2002. 457 p.
63. Ng M., Fleming T., Robinson M., et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980–2013: a systematic analysis. *Lancet.* 2014. Vol. 384, No 9945. P. 766–781.
64. Nicholson J. K., Holmes E., Wilson I. D. Gut microorganisms, mammalian metabolism and personalized health care. *Nat. Rev. Microbiol.* 2005. Vol. 3. P. 431–438.
65. Nieuwdorp M., Gilijamse P. W., Pai N., Kaplan L. M. Role of the microbiome in energy regulation and metabolism. *Gastroenterology.* 2014. Vol. 146, No 6. P. 1525–1533.
66. Noverr M. C., Huffnagle G. B. The ‘microflora hypothesis’ of allergic diseases. *Clin. Exp. Allergy.* 2005. Vol. 35. P. 1511–1520.
67. O’Keefe S. J., Chung D., Mahmoud N., Sepulveda A. R., Manafe M., et al. Why do African Americans get more colon cancer than Native Africans. *J. Nutr.* 2007. Vol. 137. P. 175S–182S.
68. Parikh N. I., Pencina M. J., Wang T. J., Lanier K. J., Fox C. S., D’Agostino R. B., Vasan R. S. Increasing trends in incidence of overweight and obesity over 5 decades. *Am. J. Med.* 2007 Mar. Vol. 120, No 3. P. 242–250.
69. Prioult G., Nagler-Anderson C. Mucosal immunity and allergic responses: lack of regulation and/or lack of microbial stimulation. *Immunol. Rev.* 2005. Vol. 206. P. 204–218.
70. Riley L. W., Raphael E., Faerstein E. Obesity in the United States — dysbiosis from exposure to low-dose antibiotics? *Front Public Health.* 2013. P. 1–8.
71. Sanders M. E. Probiotics and microbiota composition. *BMC Med.* 2016. Vol. 14, No 1. P. 82.
72. Sayin S. I., Wahlstrom A., Felin J., et al. Gut microbiota regulates bile acid metabolism by reducing the levels of tauro-beta-muricholic acid, a naturally occurring FXR antagonist. *Cell Metab.* 2013. Vol. 17, No 2. P. 225–235.
73. Sjolund M., Wreiber K., Andersson D. I., Blaser M. J., Engstrand L. Long-term persistence of resistant *Enterococcus* species after antibiotics to eradicate *Helicobacter pylori*. *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 139. P. 483–487.



74. Stewart C. S., Duncan S. H., Cave D. R. Oxalobacter formigenes and its role in oxalate metabolism in the human gut. *FEMS Microbiol. Lett.* 2004. Vol. 230. P. 1–7.
75. Sullivan A., Edlund C., Nord C. E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect. Dis.* 2001. Vol. 1. P. 101–114.
76. Taylor J. H., Gordon W. S. Growth-promoting activity for pigs of inactivated penicillin. *Nature.* 1955. Vol. 176. P. 312–313.
77. Ternak G. Antibiotics may act as growth/obesity promoters in humans as an inadvertent result of antibiotic pollution? *Medical Hypotheses.* 2005. Vol. 64. P. 14–16.
78. Ternhag A., Hellman J. More on U.S. outpatient antibiotic prescribing. 2010. *New Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. P. 1175–1176.
79. Thuny F., Richet H., Casalta J.-P., Angelakis E., Habib G., Raoult D. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity. *PLoS One.* 2010. Vol. 5, No 2. P. e9074.
80. Trasande L., Blustein J., Liu M., Corwin E., Cox L. M., Blaser M. J. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int. J. Obes.* 2013. Vol. 37. P. 16–23.
81. Tremaroli V., Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012. Vol. 489, No 7415. P. 242–249.
82. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A., Magrini V., Mardis E. R., Gordon J. I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006. Vol. 444, No 7122. P. 1027–1031.
83. Van Boeckel T. P., Brower C., Gilbert M., Grenfell B. T., Levin S. A., Robinson T. P., Teillant A., Laxminarayan R. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* Vol. 112, No 18. P. 5649–5654.
84. Vidal A. C. Associations between antibiotic exposure during pregnancy, birth weight and aberrant methylation at imprinted genes among offspring. *Int. J. Obes.* 2013. Vol. 37. P. 907–913.
85. Watanabe M., Morimoto K., Houten S. M., et al. Bile acid binding resin improves metabolic control through the induction of energy expenditure. *PLoS One.* 2012. Vol. 7, No 8. P. e38286.
86. Wilcox M. H. Gastrointestinal disorders and the critically ill. Clostridium difficile infection and pseudomembranous colitis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2003. Vol. 17. P. 475–493.
87. Zhang Q., Wu Y., Fei X. Effect of probiotics on body weight and body mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2015. Vol. 67, No 5. P. 571–580.

УДК 616.34-008.87.015.4

doi: 10.33149/vkp.2019.01.09

## RU Антибиотики как модуляторы кишечной микробиоты: между добром и злом

**Е. Ю. Плотникова, Ю. В. Захарова**

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

**Ключевые слова:** ожирение, антибиотики, антибиотикотерапия, пробиотики, доказательные исследования

В некоторых странах мира распространенность ожирения растет со скоростью настоящей эпидемии. Значительная роль в поддержании здоровья, укреплении иммунитета и нормализации обмена веществ отводится микробиому. Среди множества лекарств, используемых для лечения тяжелых инфекционных заболеваний, преобладают антибиотики, препараты, которые продолжают спасать бесценные человеческие жизни. Побочные влияния антибиотикотерапии на кишечную микрофлору варьируют от самостоя-

тельно нивелирующей и быстропроходящей «функциональной» диареи до угрожающего жизни псевдомембранозного колита. Недавно проведенные эпидемиологические исследования показали, что прием антибиотиков ассоциируется с высоким риском увеличения массы тела, развития ожирения. Нарушение микрофлоры кишечника обусловлено не только антибиотикотерапией, но и приемом целого ряда продуктов питания. Антибактериальные препараты широко используются в сельском хозяйстве в качестве стимуляторов роста, они накапливаются в мясе животных и птицы, которое мы употребляем в пищу. Доказано, что ожирение связано с дисбиотическим сдвигом в фекальной микробиоте и низким содержанием бифидобактерий. Детально описана гипотеза, согласно которой микробиота кишечника является потенциально изменяемой мишенью для профилактики и/или лечения ожирения. Пробиотики являются агентами, способными модулировать и улучшать кишечную микрофлору при проведении антибиотикотерапии. В обзоре приводятся данные, демонстрирующие способность пробиотиков не только препятствовать развитию дисбиоза, возникающего при использовании антибиотиков, но и предупреждать появление избыточной массы тела и ожирения.

## UA Антибіотики як модулятори кишкової мікробіоти: між добром і злом

**К. Ю. Плотнікова, Ю. В. Захарова**

Кемеровський державний медичний університет, Кемерово, Росія

**Ключові слова:** ожиріння, антибіотики, антибіотикотерапія, пробіотики, доказові дослідження

У деяких країнах світу поширеність ожиріння зростає зі швидкістю справжньої епідемії. Значна роль у підтримці здоров'я, зміцненні імунітету і нормалізації обміну речовин відводиться мікробам. Серед безлічі ліків, що використовуються для лікування тяжких інфекційних захворювань, переважають антибіотики, препарати, які продовжують рятувати безцінні людські життя. Побічний вплив антибіотикотерапії на кишкову мікрофлору варіює від самостійно зникаючої і скороминучої «функціональної» діареї до псевдомембранозного коліту, який становить загрозу життю. Нещодавно проведені епідеміологічні дослідження показали, що прийом антибіотиків асоціюється з високим ризиком збільшення маси тіла, розвитком ожиріння. Порушення мікрофлори кишечника обумовлено не тільки антибіотикотерапією, але й вживанням низки продуктів харчування. Антибактеріальні препарати широко використовують в сільському господарстві як стимулятори росту, вони накопичуються в м'ясі тварин і птиці, що ми вживаємо в їжу. Доведено, що ожиріння пов'язане з дисбіотичним зрушенням у фекальній мікробіоті і низьким вмістом біфідобактерій. Детально описана гіпотеза, згідно з якою мікробіота кишечника є потенційно змінною мішенню для профілактики та/або лікування ожиріння. Пробиотики є агентами, здатними модулювати і покращувати кишкову мікрофлору при проведенні антибіотикотерапії. В огляді наводяться дані, які демонструють здатність пробіотиків не тільки перешкоджати розвитку дисбіозу, який виникає при використанні антибіотиків, а й попереджати появу надлишкової маси тіла та ожиріння.

## EN Antibiotics as modulators of the intestinal microbiota: between good and evil

**E. Y. Plotnikova, Y. V. Zakharova**

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Key words:** obesity, antibiotics, antibiotic therapy, probiotics, evidence-based research

In some countries of the world, the prevalence of obesity is increasing at the rate of an epidemic. A significant role in the staying healthy, strengthening immunity and normalizing metabolism is assigned to microbes. Among the drugs that are used to treat serious infectious diseases, antibiotics dominate as the drugs that keep on saving precious human lives. The side effects of antibiotic therapy on the intestinal microflora range from self-leveling and fast-passing "functional" diarrhea to life-threatening pseudomembranous colitis. Recently conducted epidemiological studies have shown that antibiotics are associated with a high risk of weight gain and the development of obesity. Violation of the intestinal microflora is caused not only by antibiotic therapy, but also by the intake of a number of products. Antibacterial drugs are widely used in agriculture as growth promoters, they are stored in the meat of animals and poultry that we eat. Obesity has been proven to be associated with a dysbiotic shift in the fecal microbiota and a low content of bifidobacteria. The hypothesis according to which the intestinal microbiota is a potentially variable target for the prevention and/or treatment of obesity is described in detail. Probiotics are agents capable of modulating and improving the intestinal microflora during antibiotic therapy. The review presents data demonstrating the ability of probiotics not only to prevent the development of dysbiosis that occurs when using antibiotics, but also to impede the emergence of overweight and obesity.