

Таблица S2. Обзор основных исследований *in vitro*, демонстрирующих влияние добавок бактерий на микробиоту кишечника человека

Тестируемый штамм	Образец	Фекальный инокулят	Доза	Подходы к анализу микробиоты кишечника	Результаты	Ссылки
<i>L. plantarum</i> E98 <i>L. paracasei</i> subsp. <i>paracasei</i> E506 и E510 <i>Bifidobacterium</i> sp. E508 <i>L. rhamnosus</i> E522	SHIME ®	Здоровый донор 1 неделя лечения	<i>L. plantarum</i> 9.15 log (культура) Другие: 2x10 ⁹ -10 ¹⁰ жизнеспособных бактерий / мл (кисломолочный продукт)	Культи-вирование	<i>L. paracasei</i> : увеличенный ацетат <i>L. rhamnosus</i> : увеличенный бутират <i>L. plantarum</i> : уменьшенные <i>Enterobacteriaceae</i>	1
ЭПС из <i>L. rhamnosus</i> RW-9595M	3-ступенчатая непрерывная модель кишки (восходящая, поперечная, нисходящая)	2 здоровых ребенка в возрасте 6 месяцев	1.5 г/л	FISH Культи-вирование	ЭПС не метаболизируется детской микробиотой	2
<i>B. longum</i> NCFB 2259	3-ступенчатая непрерывная модель, 2 времени удерживания (31,1 и 68,4 ч)	Здоровые доноры	10 ¹⁰ КОЕ в проксимальном отделе	Культи-вирование	Снижение β-глюкозидазы и β-глюкуронидазы (31,1 ч); Увеличение β-глюкозидазы и β-глюкуронидазы (68,4 ч); Повышенный синтез нитроредуктазы и диссимиляционный метаболизм тирозина (31,1 и 68,4 ч); Различное воздействие на микробиоту в зависимости от сосудов; Увеличенный ацетат, пропионат	3
<i>Kluyveromyces marxianus</i> B0399	3-ступенчатая непрерывная модель	Двое с СРК	10 ⁷ КОЕ в проксимальном отделе	FISH	Увеличение бифидобактерий (проксимальная / поперечная ободочная кишка); Увеличенные ацетат / пропионат	4
<i>L. gasseri</i> Gasser AM63(T)	3-ступенчатая непрерывная модель	Здоровый донор	10 ⁹ КОЕ в проксимальном отделе	Культи-вирование	Нет изменений в группах Никаких изменений в SCFA	5
ЭПС из 11 штаммов: <i>B. animalis</i> - 2 шт. <i>B. longum</i> - 4 шт. <i>B. pseudocatenulatum</i> - 5 шт.	Периодическое культивирование	3 партии от 3 здоровых доноров	0.6 %	qPCR PCR-DGGE	Снижение концентрации ацетат/пропионат; Специфичность штамма для получения SCFA; Увеличение Бифидобактерий; Снижение кишечной палочки; Повышенные <i>Anaerostipes</i> , <i>Oscillispira</i> , <i>Prevotella</i>	6

<i>L. acidophilus</i> CRL 1014	SHIME ® 3 отделения толстой кишки (восходящее, поперечное, нисходящее)	Здоровый донор 2 недели базальных 4 недели лечения 2 недели вымывания	10 ⁸ КОЕ / мл (в желудке)	Культи- вирование PCR-DGGE	Увеличение <i>Lactobacillus</i> spp. и <i>Bifidobacterium</i> spp. Увеличение ацетата (все отделы); Повышенный бутират (поперечный, нисходящий отделы); Увеличение пропионата (восходящий, поперечный отделы); Снижение аммония (все отделы)	7
<i>L reuteri</i> strain	SHIME ® 3 отделения толстой кишки (восходящее, поперечное, нисходящее)	Здоровые доноры 8 дней базальных 10 дней лечения 11 дней вымывания	9.1 ± 0.3 log ₁₀ КОЕ в двенадцатиперстной кишке	Культи- вирование	Снижение энтеробактерий и кишечной палочки; Увеличенные ацетат и пропионат	8
VSL#3	TIM-2	Объединенные фекалии от 10 здоровых взрослых	4.5×10 ¹¹ КОЕ + клиндамицин	16S phylogenetic microarray	Уменьшенный пропионат (антибиотики + VSL#3); Повышенное содержание лактата (антибиотики + ВСЛ#3); Увеличение лактобацилл spp., бифидобактерий	9
<i>B. animalis</i> Bb12 <i>B. longum</i> BM18/6 <i>B. breve</i> BM 13/14, <i>B. bifidum</i> IF 10/20	Периодическое культивирование	Фекалии недоношенных новорожденных или доношенных детей на искусственном вскармливании или доношенных или на грудном вскармливании или взрослых	10 ⁶ КОЕ	qPCR	Модуляция микробиоты зависит от базовой микробиоты	10
<i>Enterococcus faecium</i> CRL 183	SHIME ® 3 отделения толстой кишки (восходящее, поперечное, нисходящее)	Здоровые доноры 2 недели базальных 4 недели лечения 2 недели вымывания	10 ⁸ КОЕ / мл в желудке	Культи- вирование	Повышенное содержание лактобактерий и бифидобактерий в восходящем и поперечном отделах; Увеличенный ацетат (все отделы) Увеличенный бутират (поперечный и нисходящий отделы); Увеличенный пропионат (поперечный и нисходящий отделы); Повышенное содержание аммония во всех отделениях	7
<i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i> CNCM I-2494	SHIME ®	2 здоровых доноров 2 недели базальных 3 недели лечения	5×10 ⁹ КОЕ / мл в желудке		Увеличенный ацетат и бутират во всех отделах	11
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM™	EnteroMix® : полунепрерывная ферментация толстой кишки		1.4×10 ⁸ КОЕ по возрастаню	FISH-FCM qPCR	Уменьшенный кластер IV <i>Clostridium</i> ; Увеличены пропионат / бутират	12

<i>B.longum</i> или <i>L. fermentum</i>	Серийные культуры и трехступенчатые системы непрерывного культивирования	2 пожилых доноров	Неизвестно	FISH	Увеличение бифидобактерий после <i>B. longum</i> и <i>L. fermentum</i> ; Увеличенный ацетат (<i>B. longum</i>)	13
<i>B.breve</i> B632	Одноступенчатые постоянные культуры	2-месячный ребенок с коликами	5.0 E + 7 КОЕ / мл	FISH qPCR	Снижение Энтеробактерий; Увеличенные ацетат и лактат	14

Сокращения:

- **FISH** - Флуоресцентная гибридизация *in situ*, или метод FISH (fluorescence in situ hybridization — FISH)
- **FISH-FCM** – это FISH в сочетании с методом проточной цитометрии FCM (methods for flow cytometry)
- **qPCR** - количественная полимеразная цепная реакция
- **PCR-DGGE** - полимеразная цепная реакция-денатурирующий градиентный гель-электрофорез гена 16S рНК
- **16S phylogenetic microarray** – секвенирование **16S** рНК с применением филогенетических микрочипов

Литература:

1. Alander, M. *et al.* (1999) The effect of probiotic strains on the microbiota of the Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem (SHIME). *Int. J. Food Microbiol.* 46, 71-79.
2. Cinquin, C. *et al.* (2006) Comparative effects of exopolysaccharides from lactic acid bacteria and fructo-oligosaccharides on infant gut microbiota tested in an in vitro colonic model with immobilized cells. *FEMS Microbiol. Ecol.* 57, 226-238.
3. McBain, A. and Macfarlane, G. (1997) Investigations of bifidobacterial ecology and oligosaccharide metabolism in a three-stage compound continuous culture system. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 222, 32-40.
4. Maccaferri, S. *et al.* (2012) Potential probiotic *Kluyveromyces marxianus* B0399 modulates the immune response in Caco-2 Cells and peripheral blood mononuclear cells and impacts the human gut microbiota in an *in vitro* colonic model system. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 956-964.
5. Lewanika, T.R. *et al.* (2007) *Lactobacillus gasseri* Gasser AM63T degrades oxalate in a multistage continuous culture simulator of the human colonic microbiota. *FEMS Microbiol. Ecol.* 61, 110-120.
6. Salazar, N. *et al.* (2008) Exopolysaccharides produced by intestinal *Bifidobacterium* strains act as fermentable substrates for human intestinal bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 74, 4737-4745.
7. Sivieri, K. *et al.* (2013) *Lactobacillus acidophilus* CRL 1014 improved "gut health" in the SHIME reactor. *BMC Gastroenterol.* 13, 100.
8. Nollet, L. *et al.* (1999) Effect of a probiotic bile salt hydrolytic *Lactobacillus reuteri* on the human gastrointestinal microbiota as simulated in the SHIME reactor system. *Microb. Ecol. Health Dis.* 11, 13-21.
9. Rehman, A. *et al.* (2012) Effects of probiotics and antibiotics on the intestinal homeostasis in a computer controlled model of the large intestine. *BMC Microbiol.* 12, 47.
10. Arboleya, S. *et al.* (2013) In vitro evaluation of the impact of human background microbiota on the response to *Bifidobacterium* strains and fructo-oligosaccharides. *Br. J. Nutr.* 110, 2030-2036.
11. Veiga, P. *et al.* (2014) Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Sci. Rep.* 4, 10.1038/srep06328.
12. Mäkituokko, H. *et al.* (2010) Synbiotic effects of lactitol and *Lactobacillus acidophilus* NCFM™ in a semi-continuous colon fermentation model. *Benef. Microbes* 1, 131-137.
13. Likotrafiti, E. *et al.* (2014) An *in vitro* study of the effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on the elderly faecal microbiota. *Anaerobe* 27, 50-55.
14. Simone, M. *et al.* (2014) The probiotic *Bifidobacterium breve* B632 Inhibited the growth of Enterobacteriaceae within colicky infant microbiota cultures. *Biomed Res. Int.* 2014, 7.