

УДК 579.8

DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-2-204-223

БИФИДОБАКТЕРИИ: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сорокин О. В.¹, Запорожченко А. А.², Суботьялов М. А.^{2,3}

¹ООО «Ведагенетика», Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия

³ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

E-mail: subotyaltov@yandex.ru

В статье представлен обзор современных данных о бифидобактериях, их морфологии, классификации и функциональных характеристиках. Рассматривается их влияние на здоровье человека, включая модуляцию иммунитета, участие в метаболических процессах и защите кишечного барьера. Особое внимание уделено видам *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. breve* и *B. adolescentis*, их применению в пробиотиках и перспективам дальнейших исследований. Описаны их терапевтические свойства, включая использование в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), метаболических и иммунных нарушений. Также обсуждаются перспективы разработки новых пробиотических препаратов и их клиническое применение.

Ключевые слова: бифидобактерии, микробиом, пробиотики, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis*, кишечная микрофлора.

ВВЕДЕНИЕ

Бифидобактерии (*Bifidobacterium*) – род грамположительных анаэробных бактерий, играющих ключевую роль в поддержании здоровья человека. Они являются одними из первых микроорганизмов, заселяющих кишечник новорождённых, и составляют значительную часть микробиоты кишечника на протяжении всей жизни. Бифидобактерии участвуют в процессах пищеварения, синтезе витаминов и модуляции иммунного ответа [1].

В последние десятилетия интерес к бифидобактериям значительно возрос, что связано с их потенциальной пользой для здоровья и возможностью применения в качестве пробиотиков. Пробиотики, содержащие бифидобактерии, используются для профилактики и лечения различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, включая дисбактериоз, синдром раздражённого кишечника и воспалительные заболевания кишечника. Обширные исследования продемонстрировали их потенциальное терапевтическое применение в профилактике и лечении целого ряда

желудочно-кишечных, метаболических, иммунологических и неврологических заболеваний.

Современные исследования направлены на изучение различных видов бифидобактерий и их морфологических, генетических и функциональных характеристик. Особое внимание уделяется их способности выживать в условиях желудочно-кишечного тракта, взаимодействию с другими компонентами микробиоты и влиянию на здоровье хозяина.

Несмотря на значительный прогресс в изучении бифидобактерий, остаются нерешённые вопросы, связанные с их идентификацией, классификацией и механизмами действия. Традиционные методы идентификации, основанные на морфологических и биохимических признаках, часто недостаточны для точного определения видов. Введение молекулярно-генетических методов, таких как секвенирование генов 16S рРНК, позволило уточнить филогенетические взаимоотношения между различными видами бифидобактерий и улучшить их классификацию [2].

Целью данной статьи является обзор современных данных о бифидобактериях с акцентом на виды *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve* и *B. adolescentis*. В статье рассматривается их морфология, классификация, биологические функции, медицинское значение, применение в продуктах питания и пробиотиках, а также методы исследования и перспективы дальнейших разработок в этой области.

Механизм действия бифидобактерий

Механизм пробиотического действия бактерий рода *Bifidobacterium* основан на работе биологически активных гликоконъюгатов: полисахаридов, гликопротеинов, гликолипидов, фосфогликолипидов и липотейхоевой кислоты, которая содержится в клеточной стенке бактерий. Эти молекулы обладают иммуномодулирующими и противоопухолевыми свойствами, активируя различные иммунные реакции. Гликоконъюгаты корректируют популяцию лимфоцитов и повышают фагоцитарную активность нейтрофилов, индуцируя синтез альфа- и гамма-интерферонов и ФНО- α , что усиливает неспецифическую резистентность организма.

Конститутивный иммунный ответ является первичным механизмом защиты при нарушениях микробиоценоза. Он обусловлен выработкой эндогенных цитокинов, включая интерфероны (IFN- α , IFN- γ) и ФНО- α . ФНО- α , активируя макрофаги и усиливая продукцию оксида азота, способствует элиминации патогенов внутри фагоцитирующих клеток. Иммунологическая толерантность к антигенам симбиотической микрофлоры критически важна для гомеостаза. Её нарушение, сопровождающееся высоким уровнем антител против бифидобактерий, может приводить к устойчивым нарушениям микробиоценоза кишечника [1].

Согласно результатам исследований, бифидобактерии нормализуют количественные и функциональные характеристики В- и Т-клеток, повышают продукцию интерферонов и ФНО- α . Стимуляция продукции цитокинов коррелирует с концентрацией иммуномодулирующих гликоконъюгатов [3]. Гликолипиды актиномицетов, такие как димиколат трегалозы, фенольные гликолипиды,

липоарабиноманнан и полярные липоолигосахариды, обладают выраженной иммуногенной активностью и применяются в серодиагностике. Аналогичные свойства выявлены у полярных липидов некоторых штаммов *Bifidobacterium adolescentis*, обладающих высокой иммунореактивностью и серологической специфичностью.

Иммунодиагностические тесты (dot-EIA и ELISA), использующие антигены гликолипидов и фосфолипидов *Bifidobacterium*, демонстрируют перспективность для серологической экспресс-диагностики смешанных инфекций, ранней идентификации патогенов у пациентов с высоким риском септических осложнений и мониторинга дисбиозов. Дальнейшее исследование структурных и функциональных характеристик липидных соединений бифидобактерий позволит выявить новые мишени для разработки эффективных лечебно-профилактических пробиотических препаратов, что открывает перспективы для инновационных биомедицинских технологий.

Морфология и классификация бифидобактерий

Род *Bifidobacterium* – ключевой представитель типа *Actinobacteria*, класса *Actinobacteria* (грамположительные бактерии с высоким содержанием G+C), отряда *Bifidobacteriales* и семейства *Bifidobacteriaceae*. С момента его первого описания в 1924 г. таксономия этого рода значительно эволюционировала благодаря достижениям в области молекулярной биологии и секвенирования генома. На сегодняшний день известно более 50 видов бифидобактерий, и по мере ускорения исследований микробиома регулярно описываются новые виды и подвиды [4].

Традиционно классификация бифидобактерий основывалась на морфологических и биохимических признаках, в частности на способности усваивать углеводы с помощью уникального пути ферментации, известного как «бифидобактериальный шунт» (фруктозо-6-фосфатный путь). Этому процессу способствует фермент фруктозо-6-фосфатфосфокетотлаза (Xfr), который уже давно является отличительным признаком бифидобактерий. Однако с появлением секвенирования следующего поколения (NGS) и сравнительной геномики современная классификация основывается главным образом на филогенетическом анализе гена 16S рРНК и полногеномном секвенировании [5].

Значительный прорыв в классификации бифидобактерий произошёл в последние годы, когда были проведены широкомасштабные работы по секвенированию генома [6]. Филогенетическое исследование, в ходе которого были проанализированы 48 последовательностей генома, выявило семь различных филогенетических групп внутри рода:

- 1) Группа бифидобактерий *adolescentis* (*B. adolescentis*, *B. catenulatum*, *B. pseudocatenulatum*).
- 2) Группа *Bifidobacterium asteroides* – обычно содержится в кишечной микрофлоре насекомых.
- 3) Группа *Bifidobacterium boum* – встречается у жвачных животных.
- 4) Группа *Bifidobacterium longum* (*B. longum*, *B. breve*).
- 5) Группа *Bifidobacterium bifidum* (*B. bifidum*).

- 6) Группа *Bifidobacterium pseudolongum* – часто встречаются в кишечнике животных.
- 7) Группа *Bifidobacterium pullorum* – в основном заселяют птиц.

Эти группы частично коррелируют с экологическими нишами, из которых они были первоначально выделены, что демонстрирует эволюционную адаптацию бифидобактерий к различным хозяевам [7]. Важно отметить, что виды из групп *B. longum*, *B. adolescentis* и *B. bifidum* обычно встречаются в кишечнике человека и являются основными видами бифидобактерий, используемых в рецептурах пробиотиков.

Bifidobacterium bifidum

Среди многих видов бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* является одним из наиболее хорошо изученных благодаря своей важной роли в здоровье кишечника человека. Он относится к преобладающим и функционально значимым представителям кишечной микрофлоры человека, особенно в раннем детском возрасте.

Его генетическая структура характеризуется высокой долей генов, отвечающих за метаболизм и транспорт углеводов, включая те, которые отвечают за деградацию муцина, что является отличительной чертой этого вида [8]. Способность *B. bifidum* утилизировать гликаны, полученные от хозяина, обеспечивает конкурентное преимущество при колонизации кишечника, главным образом у новорожденных. У взрослых людей его количество снижается, но он остаётся важной частью микробиома кишечника, способствуя модуляции иммунитета, пищеварению и целостности кишечного барьера [9].

В отличие от многих штаммов бактерий, которые быстро проходят через желудочно-кишечный тракт, *B. bifidum* обладает исключительной способностью прикрепляться к эпителиальным клеткам кишечника, что обеспечивает более длительную колонизацию и потенциальную пользу для здоровья. Эта способность обусловлена наличием на поверхности специализированных молекул экзополисахаридов и гликопротеинов, способствующих адгезии.

Помимо колонизации, *B. bifidum* участвует в модуляции иммунного ответа организма. Известно, что *B. bifidum* влияет на пластичность регуляторных Т-лимфоцитов Treg/TH17, способствуя иммунному гомеостазу и толерантности слизистой оболочки. Было обнаружено, что некоторые штаммы (*B. bifidum* PRL2010) вызывают сильную провоспалительную реакцию, одновременно снижая уровень специфических хемокинов и белков теплового шока, что приводит к общему иммуномодулирующему эффекту, что может быть применимо для предотвращения чрезмерных воспалительных реакций [10].

Полезные и терапевтические свойства *B. bifidum* основаны на его пробиотическом потенциале. Данный вид обладает антагонистической активностью в отношении некоторых патогенов (*Helicobacter pylori*), способен смягчать течение воспалительных заболеваний кишечника и поддерживать целостность кишечного барьера. Новые исследования указывают на возможную связь между *B. bifidum* и

неврологическим здоровьем, потенциально влияющую на настроение и когнитивные функции через ось «кишечник–мозг» [11].

В целом, *B. bifidum* представляет собой высокоспециализированную комменсальную бактерию, занимающую определённую роль в экологии кишечника человека. Несмотря на пробиотический потенциал, существуют различия между штаммами, и не все штаммы *B. bifidum* одинаково полезны для здоровья. Дальнейшие геномные и функциональные исследования необходимы для изучения влияния этого вида бифидобактерий на организм хозяина и его потенциал для применения в качестве пробиотиков.

Bifidobacterium longum

Bifidobacterium longum – один из наиболее доминирующих и хорошо изученных видов бифидобактерий в микробиоме кишечника человека. Хотя его содержание снижается в зрелом возрасте и ещё больше снижается у пожилых людей, он является существенным компонентом кишечной микробиоты [12].

Сравнительная геномика выявила более 3600 семейств генов у этого вида, значительная часть которых связана с углеводным обменом. К примеру, *B. longum subsp. infantis* особенно хорошо усваивает олигосахариды из грудного молока (ОГМ), что даёт большое преимущество при колонизации кишечника младенца. *B. longum subsp. Longum*, напротив, лучше приспособлен к усвоению сложных полисахаридов растительного происхождения, что способствует его сохранению в микробиоте взрослого человека [13].

Bifidobacterium longum делят на четыре подвида:

1) *B. longum subsp. infantis* (обычно называемый *B. infantis*) – специализирован на потреблении ОГМ и широко распространён среди детей, находящихся на грудном вскармливании.

2) *B. longum subsp. longum* – более разносторонний в контексте углеводного обмена, благодаря чему сохраняется как у младенцев, так и у взрослых.

3) *B. longum subsp. suis* – в основном встречается у свиней, но также был обнаружен в микробиомах человека.

4) *B. longum subsp. suillum* – ранее был обнаружен только у животных-хозяев, но недавние исследования указывают на его присутствие в кишечнике человека.

Такая адаптивность в значительной степени обусловлена способностью *B. longum* расщеплять широкий спектр пищевых углеводов и углеводов, получаемых из организма хозяина [14]. Более 13 % кластеров генов в его геноме отвечают за углеводный обмен, что позволяет ему использовать растительные полисахариды и другие сложные сахара, которые многие кишечные бактерии не могут переварить [15]. В результате *B. longum* закрепляется в кишечнике на длительный срок, в отличие от многих других штаммов пробиотиков, которые колонизируют кишечник лишь временно.

Данный штамм бифидобактерий активно изучается благодаря своему пробиотическому потенциалу. Способность *B. longum* эффективно колонизировать желудочно-кишечный тракт человека обусловлена его способностью противостоять стрессовым воздействиям окружающей среды – кислой среде и солям желчных

кислот, таким как кислая среда и соли желчных кислот. Механизмы кислотоустойчивости заключаются в изменениях в составе мембран, активации системы FOF1-АТФазы и повышенной экспрессии защитных белков: белков теплового шока и экзополисахаридов [16]. Присутствие экзополисахаридов также способствует образованию биопленки, что повышает эффективность колонизации, выступая как фактор адгезии, способствующий взаимодействию с эпителиальными клетками кишечника, и вместе с тем модулирует иммунные реакции хозяина. Помимо этого, *B. longum* может быть эффективен в борьбе с синдромом раздражённого кишечника, снижении продукции провоспалительных цитокинов и поддержании когнитивных процессов [17].

Bifidobacterium longum представляет собой универсальный и полезный элемент микробиома кишечника человека. Трудность в изучении свойств *B. longum* заключается в обеспечении доступности и постоянства высококачественных штаммов. Будущие исследования продолжат анализ его геномного разнообразия, функциональных свойств и применения в качестве пробиотиков [18].

Bifidobacterium breve

Bifidobacterium breve – один из доминирующих элементов кишечной микробиоты детей, известный своим пробиотическим потенциалом. Геном *B. breve* имеет особые гены, кодирующие гликозилгидролазы и транспортные системы, которые способствуют расщеплению и усвоению сложных углеводов, включая пищевые волокна и ОГМ [19]. Кроме того, некоторые штаммы *B. breve* демонстрируют специфические для штамма вариации в своём геномном составе, влияющие на их экологические свойства и функциональные возможности пробиотиков [20].

Отличительной особенностью *B. breve* является его устойчивое приживание в желудочно-кишечном тракте, что объясняется его кислото- и желчеустойчивостью. Производство большого количества экзополисахаридов дополнительно повышает его эластичность, защищая от воздействия окружающей среды и способствуя адгезии к поверхности кишечника. По этой причине *B. breve* используется в рецептурах функциональных пищевых продуктов, включая кисломолочные продукты и пробиотические добавки – было показано, что микрокапсулированный *B. breve* сохраняет более высокую жизнеспособность в условиях искусственного желудочно-кишечного тракта по сравнению со свободными клетками, что является ценным свойством для пробиотика [21]. Также *B. breve* продемонстрировал антимикробную активность в отношении ряда энтеропатогенов, опосредованную выработкой бактериоцина и конкурентным вытеснением патогенов [22].

Помимо своей роли в колонизации кишечника, *B. breve* оказывает иммуномодулирующее действие, влияя как на врожденные, так и на адаптивные иммунные реакции. Было показано, что он усиливает регуляторные реакции Т-клеток, модулирует выработку цитокинов и уменьшает воспаление кишечника [23].

Bifidobacterium breve можно назвать высокоадаптивным видом микробиома кишечника человека, обладающим рядом потенциальных преимуществ. Текущие и

последующие исследования позволят еще больше прояснить его механизмы и расширить область применения в клинической практике.

Bifidobacterium adolescentis

Bifidobacterium adolescentis – один из наиболее распространённых видов бифидобактерий в толстом кишечнике взрослого человека. Примечательно, что его содержание ниже у детей и пожилых людей.

В процессе эволюции *Bifidobacterium adolescentis* приобрёл способность эффективно ферментировать гликаны растительного происхождения, обладая широким спектром переносчиков сахара и ферментов для расщепления. Такая универсальность метаболизма позволяет ему использовать различные углеводы, что благоприятствует его успешной колонизации кишечника человека [24].

B. adolescentis интересен своей способностью вырабатывать гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) – основной ингибирующий нейромедиатор, который играет решающую роль в регуляции взаимодействия кишечника и головного мозга. Геномные исследования показали, что *B. adolescentis* содержит гены *gadB* и *gadC*, которые кодируют изоформу глутаматдекарбоксилазы и ГАМК-антипортер соответственно. Эти гены высоко консервативны у штаммов *B. adolescentis*, что подтверждает их значение как модельного продуцента ГАМК в микробиоме кишечника человека. Способность *B. adolescentis* синтезировать ГАМК связывают с потенциальным терапевтическим применением при тревоге и депрессии, поскольку несколько метагеномных исследований указывают на корреляцию между распространенностью *B. adolescentis* в микробиоме кишечника и психическими расстройствами [25].

B. adolescentis также продемонстрировал способность укреплять кишечный барьер, стимулируя экспрессию белков плотных контактов – ZO-1, окклюдина и клаудина-2, – которые имеют большое значение для поддержания целостности эпителия кишечника [26]. Уменьшение количества *B. adolescentis* у людей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) свидетельствует о его важности для гомеостаза кишечника. Иммуномодулирующий эффект *B. adolescentis* заключается в выработке цитокинов – он снижает содержание провоспалительных цитокинов, включая IL-6, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ и IL-17A, одновременно усиливая секрецию противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10 и TGF- β 1) [27].

B. adolescentis является достаточно высокоспециализированным в углеводном обмене – он обладает обширным набором гликозилгидролаз, углеводсвязывающих модулей и гликозилтрансфераз, которые позволяют расщеплять и использовать различные пищевые волокна и гликановые соединения, полученные из организма хозяина. Такая метаболическая адаптация повышает его способность колонизироваться и сохраняться в кишечнике, особенно у людей, употребляющих пищу с высоким содержанием клетчатки. Немаловажна роль *B. adolescentis* в производстве короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), особенно ацетата и лактата, которые способствуют здоровью кишечника, снижая pH в нём и препятствуя колонизации патогенными микроорганизмами [28].

Bifidobacterium adolescentis рассматривают как универсальный пробиотик, обладающий терапевтическим потенциалом в лечении нервно-психических расстройств и желудочно-кишечных заболеваний. Будущие исследования должны быть сосредоточены на функциональных исследованиях и клинических испытаниях, специфичных для конкретного штамма.

Медицинское значение бифидобактерий

Бифидобактерии выполняют несколько важных экологических и биологических функций в поддержании здоровья человека. Бифидобактерии являются одними из основных представителей нормальной микрофлоры человека, особенно в тонкой и толстой кишке. Они поддерживают баланс микробиоты и предотвращают чрезмерный рост патогенных микроорганизмов. Благодаря конкуренции с патогенами за питательные вещества и места прикрепления на слизистой оболочке кишечника бифидобактерии также могут препятствовать колонизации вредоносных бактерий и таким образом поддерживают стабильность кишечной микрофлоры. По этой причине они активно используются в профилактике и терапии различных кишечных расстройств – их применение показало эффективность в лечении синдрома раздраженного кишечника (СРК), воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона и язвенный колит, и других заболеваний [29].

Одним из наиболее хорошо изученных преимуществ бифидобактерий является их способность регулировать иммунную систему. Эти бактерии взаимодействуют с иммунными клетками лимфоидной ткани кишечника, стимулируя выработку противовоспалительных цитокинов и подавляя провоспалительные реакции. Они взаимодействуют с клетками иммунной системы, способствуя активации макрофагов и лимфоцитов, а также стимулируя выработку иммуноглобулинов, особенно иммуноглобулина А, который защищает слизистые оболочки от проникновения патогенов. Эти свойства бифидобактерий ассоциируются с повышением общей сопротивляемости инфекциям и снижением воспалительных процессов в организме [30, 31].

Применение бифидобактерий в раннем возрасте приводит к снижению риска развития аллергических заболеваний, из которых наиболее часто встречаются атопический дерматит и пищевая аллергия [32]. Доказано, что они модулируют иммунный ответ, формируя толерантность к аллергенам и снижая уровень провоспалительных цитокинов.

Бифидобактерии способствуют укреплению барьерной функции кишечника, повышая выработку слизи и укрепляя межклеточные соединения эпителия, что снижает проницаемость кишечника и препятствует проникновению патогенных микроорганизмов. В этом процессе участвуют не только продукты метаболизма бактерий, но и их поверхностные белки, взаимодействующие с эпителиальными клетками кишечника [33]. Их способность ферментировать пищевые волокна с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) создаёт благоприятную среду для развития полезных микробных популяций и подавляет рост патогенной флоры [34].

В сущности, способность продуцировать короткоцепочечные жирные кислоты, такие как бутират, пропионат и ацетат, является одним из наиболее значимых аспектов метаболической активности бифидобактерий. Эти кислоты очень важны в поддержании кишечного гомеостаза и общего состояния здоровья человека, поскольку представляют собой основной поток углерода из рациона в микробиом человека.

Ацетат, один из основных метаболитов бифидобактерий, участвует в регуляции pH кишечной среды и выступает как субстрат для производства других КЖК [35].

Пропионат содействует регуляции метаболизма липидов и глюкозы – он способен снижать уровень холестерина и повышать чувствительность к инсулину, что делает его перспективным агентом для профилактики метаболических заболеваний, например диабета 2 типа [36]. Механизм его действия включает ингибирование синтеза холестерина в печени, а также влияние на рецепторы свободных жирных кислот, что способствует регуляции обмена веществ.

Бутират – это ключевой субстрат для клеток эпителия кишечника, который поддерживает их жизнеспособность и барьерную функцию кишечника. Бутират индуцирует экспрессию белков плотных контактов, снижает проницаемость кишечника и предотвращает транслокацию патогенов. Также он обладает выраженными противовоспалительными свойствами – регуляцией активности иммунных клеток и секрецией провоспалительных цитокинов [37].

Бифидобактерии продуцируют КЖК посредством ферментации неперевариваемых углеводов, включая олигосахариды, пищевые волокна и резистентный крахмал. Основной метаболический путь, ответственный за образование ацетата и пропионата, – это бифидобактериальный шунт, который обеспечивает эффективное расщепление углеводов с образованием полезных метаболитов [38]. Бутират продуцируется в основном косвенным путем, через перекрестные взаимодействия бифидобактерий с другими бактериями кишечной микробиоты, такими как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Eubacterium rectale*, которые используют промежуточные продукты метаболизма бифидобактерий для его синтеза. Результаты многих исследований подтверждают благотворное влияние пробиотических микроорганизмов на баланс кишечного микробиома и образующихся метаболитов, включая КЖК.

Широко изучена роль бифидобактерий в лечении острых кишечных инфекций (ОКИ), включая вирусные и бактериальные диареи. Эти бактерии демонстрируют способность подавлять рост и адгезию патогенных бактерий *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* и *Clostridioides difficile* и др. за счёт конкуренции за питательные вещества и выработки антимикробных метаболитов [39]. В дополнение к этому они продуцируют органические кислоты (уксусную, молочную), снижающие pH кишечного содержимого, что создаёт неблагоприятные условия для размножения патогенной флоры. Вирусные диареи, вызванные ротавирусами и норовирусами, также поддаются коррекции с применением бифидобактерий, поскольку они стимулируют выработку IgA и тем самым повышают защитные свойства кишечного барьера, снижают воспаление и блокируют провоспалительные сигнальные пути, такие как NF-κB [40].

Клинические испытания подтверждают эффективность бифидобактерий в терапии и профилактике инфекционных диарей. Применение пробиотиков с содержанием *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium lactis* у детей с ротавирусной инфекцией ускоряет выздоровление, сокращая длительность диареи и уменьшая степень дегидратации.

Нормальные уровни бифидобактерий в кишечнике составляют:

- 1) У взрослых – содержание бифидобактерий в кишечнике здорового взрослого человека составляет от 10^8 до 10^{10} КОЕ/г кала.
- 2) У детей старше 1 года – норма составляет от 10^9 до 10^{10} КОЕ/г кала.
- 3) У грудных детей – уровень бифидобактерий достигает от 10^{10} до 10^{11} КОЕ/г кала.

Считается, что минимально эффективная доза пробиотиков, содержащих бифидобактерии, составляет 10^9 КОЕ/г. При различных состояниях это число может поддаваться изменениям:

- 1) Эрадикация *Helicobacter pylori*: 6×10^9 КОЕ дважды в день.
- 2) Диарея после приема антибиотиков: 10^{10} КОЕ дважды в день.
- 3) Язвенный колит: 18×10^{11} КОЕ дважды в день.

Таким образом, содержание бифидобактерий в пробиотических препаратах – и монокомпонентных, и комбинированных, в состав которых, помимо бифидобактерий, входят другие активные компоненты – не менее 10^7 КОЕ бифидобактерий [41].

У пациентов с бактериальными ОКИ добавление бифидобактерий к стандартной антибиотикотерапии приводит к снижению частоты рецидивов и побочных эффектов, в том числе антибиотикоассоциированной диареи. Механизмы иммуномодуляции, реализуемые бифидобактериями, способствуют восстановлению нормального микробного сообщества кишечника после перенесённой инфекции. Их действие предотвращает развитие дисбиоза и хронических воспалительных процессов [42].

Бифидобактерии могут быть особенно полезны в программах эрадикации *Helicobacter pylori*, одного из ведущих факторов развития гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Традиционная терапия *H. pylori* подразумевает применение антибиотиков и ингибиторов протонной помпы, однако различные побочные эффекты и опасения развития антибиотикорезистентности требуют дополнительных стратегий лечения [43]. Исследования показывают, что добавление бифидобактерий к стандартной терапии повышает эффективность эрадикации *H. pylori*, снижает выраженность побочных эффектов антибиотиков (диарея, дисбактериоз, дискомфорт в желудке) и в целом ускоряет восстановление микробиоты. Бифидобактерии подавляют рост *H. pylori* в основном благодаря продукции органических кислот, которые снижают pH желудка, но они также выделяют антимикробные пептиды, ингибирующие жизнеспособность бактерий [44]. Так как пробиотические штаммы бифидобактерий модулируют иммунный ответ, они не только помогают успешной эрадикации *H. pylori*, но и снижают риск рецидивов инфекции и развития связанных с ней патологий.

Недавние исследования выявили, что бифидобактерии принимают активное участие в регуляции множества метаболических процессов: липидного обмена, гомеостаза глюкозы и чувствительности к инсулину [45]. Их использование связывают с улучшением показателей при метаболическом синдроме, включая снижение уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, что, в свою очередь, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и дислипидемии [46]. Свойство бифидобактерий влиять на состав микробиоты ценно и при коррекции ожирения, так как они способствуют увеличению популяции бактерий, ассоциированных со снижением массы тела [47, 48].

Определённые штаммы бифидобактерий проявляют противоопухолевую активность, ингибируя рост раковых клеток и стимулируя иммунный ответ против опухолей. Основой их действия является продукция биологически активных метаболитов – КЖК и бактериоцинов [49]. Эти метаболиты могут подавлять пролиферацию раковых клеток, индуцировать апоптоз и уменьшать воспаление, которое часто является фактором, способствующим онкогенезу. Кроме того, были разработаны генно-инженерные штаммы *Bifidobacterium longum* в качестве систем адресной доставки для генной терапии рака. Благодаря своей анаэробной природе эти бактерии преимущественно колонизируют гипоксическую опухолевую среду, что делает их подходящими переносчиками для доставки противораковых препаратов непосредственно к опухолям [50]. Результаты доклинических исследований показали, что терапия на основе бифидобактерий может повысить эффективность химиотерапии и иммунотерапии при одновременном снижении системных побочных эффектов [51, 52].

Существуют данные о влиянии бифидобактерий на психическое здоровье через ось «кишечник–мозг». Их применение связывают со снижением симптомов депрессии и тревожности, что объясняется их способностью модулировать выработку нейротрансмиттеров и снижать уровень воспалительных маркеров [53]. Известно, что бактерии могут влиять на работу мозга и психическое здоровье путём выработки нейромедиаторов – среди которых, например, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), которая регулирует работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [54]. Клинические исследования показали, что использование определённых штаммов бифидобактерий может уменьшать симптомы тревожных расстройств и депрессии у пациентов с синдромом раздражённого кишечника [55, 56].

Бифидобактерии были исследованы на предмет их роли в повышении эффективности вакцины. Некоторые штаммы – например, *Bifidobacterium longum* и *Bifidobacterium breve*, – усиливают иммунный ответ организма на вакцины за счёт увеличения выработки антигенспецифического иммуноглобулина А (IgA) в кишечнике [57]. Это указывает на потенциальное применение этих бактерий для улучшения иммунной защиты от инфекционных заболеваний. В настоящее время рассматривается возможность их применения в терапии нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, поскольку они способствуют снижению уровня воспаления и окислительного стресса, тем самым защищая когнитивные функции [58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя обоснование для применения пробиотиков кажется убедительным, также очевидно, что предстоит пройти долгий путь в понимании как сложности микробиоты, так и влияния пробиотиков на многие заболевания и нарушения. Каждый человек обладает уникальным кишечным микробиомом, а значит воздействие различных бактерий, содержащихся в коммерческих пробиотиках, может быть весьма разнообразным. Считается, что их применение должно быть адаптировано в рамках персонализированной медицины, которая учитывает заболевание, подлежащее лечению, и состояние микробиоты конкретного пациента для достижения максимальной пользы.

Исследования бифидобактерий открывают внушительные перспективы в области онкологии, метаболических нарушений и пробиотической терапии. Иммунотерапия опухолей представляется как одно из самых многообещающих направлений. Генетическая модификация штаммов бифидобактерий и разработка биопрепаратов на их основе могут привести к новым методам лечения рака, особенно в сочетании с традиционной иммунотерапией. Однако остаются нерешённые вопросы, касающиеся вариативности реакции пациентов, лекарственной устойчивости и совместимости, а также необходимости стандартизации методов исследований. Для повышения эффективности противоопухолевой терапии требуется углублённое изучение взаимодействий между бифидобактериями и иммунной системой человека, что предполагает проведение крупных клинических испытаний и разработку международных стандартов оценки их терапевтического потенциала [59].

Немаловажной областью изучения является роль бифидобактерий в борьбе с ожирением и метаболическими нарушениями. Несмотря на статистически значимые эффекты пробиотиков, клиническая значимость некоторых изменений остаётся под вопросом из-за ограниченного количества исследований. Требуется более детальный анализ влияния дозировки, времени вмешательства и состава пробиотиков. Особое внимание следует уделить взаимодействию бифидобактерий с пребиотическими волокнами, которые могут усиливать их метаболические эффекты.

Будущее пробиотических исследований зависит от разработки штаммов бифидобактерий с высокой способностью к колонизации кишечника. Улучшенные пробиотики могут обеспечить более длительное влияние на микробиоту, что особенно важно для поддержания здоровья. Необходим строгий научный контроль за безопасностью и эффективностью пробиотических продуктов, чтобы обеспечить потребителям доступ к качественным и доказанно полезным добавкам. Интересным направлением является изучение состава микробиоты долгожителей, поскольку их кишечная флора, богатая бифидобактериями, может указывать на связь между пробиотиками и долголетием [60]. Дальнейшие исследования помогут создать персонализированные пробиотические продукты, адаптированные к индивидуальным потребностям и особенностям организма.

Список литературы

1. Новик Г. И. Бифидобактерии: научные основы практического использования / Г. И. Новик // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – № 3(9). – С. 144–151.
2. Sharma V. Exploration of survival traits, probiotic determinants, host interactions, and functional evolution of bifidobacterial genomes using comparative genomics / V. Sharma, F. Mobeen, T. Prakash // Genes. – 2018. – Vol. 9, No 10. – P. 477.
3. Itoh K. Exploring the Potential of Humoral Immune Response to Commensal *Bifidobacterium* as a Biomarker for Human Health, including Both Malignant and Non-Malignant Diseases: A Perspective on Detection Strategies and Future Directions / K. Itoh, S. Matsueda // Biomedicines. – 2004. – Vol. 12, No 4. – P. 803.
4. Hidalgo-Cantabrana C. Bifidobacteria and their health-promoting effects / C. Hidalgo-Cantabrana, S. Delgado, L. Ruiz [et al.] // Microbiology Spectrum. – 2017. – Vol. 5, No 3. – P. 1–19.
5. Чаплин А. В. Изучение видового разнообразия бактерий рода *Bifidobacterium* кишечной микрофлоры с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии / А. В. Чаплин, А. Г. Бржозовский, Т. В. Парфёнова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – № 70(4). – С. 435–440.
6. Lugli G. A. Investigation of the evolutionary development of the genus *Bifidobacterium* by comparative genomics / G. A. Lugli, C. Milani, F. Turrone [et al.] // Applied and environmental microbiology. – 2014. – Vol. 80, No 20. – P. 6383–6394.
7. Forster S. C. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses / S. C. Forster, N. Kumar, B. O. Anonye [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2019. – Vol. 37, No 2. – P. 186–192.
8. Бутенко Д. С. Влияние экзометаболитов *Bifidobacterium bifidum* на баланс про- и противовоспалительных цитокинов / Д. С. Бутенко // FORCIPE. – 2021. – № 4(S1). – С. 530–531.
9. Turrone F. *Bifidobacterium bifidum*: A Key Member of the Early Human Gut Microbiota / F. Turrone, S. Duranti, C. Milani [et al.] // Microorganisms. – 2019. – Vol. 7, No. 11. – P. 544.
10. Куклина Е. М. С. И-17-продуцирующие регуляторные т-лимфоциты – супрессоры или эффекторы? / Е. М. Куклина, Н. С. Глебездина // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. – 2023. – № 165(3). – С. 393–410.
11. Lu J. Probiotics and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Unveiling the Mechanisms of *Lactobacillus plantarum* and *Bifidobacterium bifidum* in Modulating Lipid Metabolism, Inflammation, and Intestinal Barrier Integrity / J. Lu, D. Shataer, H. Yan [et al.] // Foods (Basel, Switzerland). – 2024. – Vol. 13, No 18. – P. 2992.
12. Wong C. B. Beneficial effects of *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* BB536 on human health: Modulation of gut microbiome as the principal action / C. B. Wong, T. Odumaki, J. Z. Xiao // J. Funct. Foods. – 2019. – No 54. – P. 506–519.
13. Blanco G. Revisiting the Metabolic Capabilities of *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* and *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* from a Glycoside Hydrolase Perspective / G. Blanco, L. Ruiz, H. Tamés // Microorganisms. – 2020. – No 8. – P. 723.
14. Артюхова С. И. Изучение биотехнологических свойств штаммов *Bifidobacterium longum* для производства биологически активных добавок / С. И. Артюхова, О. А. Зверева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8-1. – С. 132–132.
15. Longhi G. Highly conserved bifidobacteria in the human gut: *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* as a potential modulator of elderly innate immunity / G. Longhi, G. A. Lugli, M. G. Bianchi [et al.] // Beneficial Microbes. – 2024. – No 15. – P. 1–18.
16. Dargenio V. N. Impact of *Bifidobacterium longum* Subspecies *infantis* on Pediatric Gut Health and Nutrition: Current Evidence and Future Directions / V. N. Dargenio, F. Cristofori, V. F. Brindicci [et al.] // Nutrients. – 2024. – Vol. 16, No 20. – P. 3510.
17. Yu J. *Bifidobacterium longum* promotes postoperative liver function recovery in patients with hepatocellular carcinoma / J. Yu, P. Zhu, L. Shi // Cell. Host. Microbe. – 2024 – Vol. 32, No 1. – P. 131–144.
18. Громова О. А. Пробиотический штамм *Bifidobacterium Longum* BB36 – нутрицевтик широкого профиля / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – № 2(198). – С. 77–85.

19. Sharma M. Recent developments in probiotics: an emphasis on *Bifidobacterium* / M. Sharma, A. Wasan, R. K. Sharma // Food Biosci. – 2021. – No 41.
20. Kujawska M. Exploring the Potential Probiotic Properties of *Bifidobacterium breve* DSM 32583 – A Novel Strain Isolated from Human Milk / M. Kujawska, K. Neuhaus, C. Huptas [et al.] // Probiotics & Antimicro. Prot. – 2024.
21. Naklong K. Microencapsulation of *Bifidobacterium breve* to Enhance Microbial Cell Viability in Green Soybean Yogurt / K. Naklong, P. Therdtatha, N. Sumonsiri [et al.] // Fermentation. – 2023. – Vol. 9, No 3. – P. 296.
22. Bozzi Cionci N. Therapeutic Microbiology: The Role of *Bifidobacterium breve* as Food Supplement for the Prevention/Treatment of Paediatric Diseases / N. Bozzi Cionci, L. Baffoni, F. Gaggia [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, No 11. – P. 1723.
23. Wong C. B. Exploring the Science behind *Bifidobacterium breve* M-16V in Infant Health / C. B. Wong, N. Iwabuchi, J. Z. Xiao // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, No 8. – P. 1724.
24. Leser T. *Bifidobacterium adolescentis* – a beneficial microbe / T. Leser, A. Baker // Beneficial microbes. – 2023. – Vol. 14, No 6. – P. 525–551.
25. Козин С. В. Антиоксидантный и анксиолитический эффекты *Bifidobacterium adolescentis* и *Lactobacillus acidophilus* в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией / С. В. Козин, А. А. Кравцов, С. В. Кравченко [и др.] // Вопросы питания. – 2021. – № 90 (2 (534)). – С. 63–72.
26. Ших Е. В. Перспективы пробиотических штаммов бифидобактерий и энтерококков в лечении и профилактике заболеваний гастроэнтерологического профиля / Е. В. Ших, А. А. Махова, А. А. Астаповский [и др.] // Вопросы питания. – 2021. – № 90 (2 (534)). – С. 15–25.
27. Duranti S. *Bifidobacterium adolescentis* as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA / S. Duranti, L. Ruiz, G. A. Lugli [et al.] // Sci. Rep. – 2020. – No 10. – P. 14112.
28. Li B. Genome analysis of *Bifidobacterium adolescentis* and investigation of its effects on inflammation and intestinal barrier function / B. Li, H. Wang, M. Wang [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2025. – No 15. – P. 1496280.
29. van der Lelie D. Rationally designed bacterial consortia to treat chronic immune-mediated colitis and restore intestinal homeostasis / D. van der Lelie, A. Oka, S. Taghavi [et al.] // Nat. Commun. – 2021. – No 12. – P. 1–17.
30. Chen J. Recent Development of Probiotic *Bifidobacteria* for Treating Human Diseases / J. Chen, X. Chen, C. L. Ho // Front. Bioeng. Biotechnol. – 2021. – Vol. 22, No 9. – P. 770248.
31. Cheng J. *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis HN019 Effects on Gut Health: A Review / J. Cheng, A. Laitila, A. C. Ouwehand // Front. Nutr. – 2021. – No 8. – P. 790561.
32. Arboleya S. Gut *Bifidobacteria* Populations in Human Health and Aging / S. Arboleya, C. Watkins, C. Stanton [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2016. – No 7.
33. Yoon S. J. *Bifidobacterium*-derived short-chain fatty acids and indole compounds attenuate nonalcoholic fatty liver disease by modulating gut-liver axis / S. J. Yoon, J. S. Yu, B. H. Min [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2023. – No 14. – P. 1129904.
34. Markowiak-Kopeć P. The Effect of Probiotics on the Production of Short-Chain Fatty Acids by Human Intestinal Microbiome / P. Markowiak-Kopeć, K. Śliżewska // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, No 4. – P. 1107.
35. Ordoñez-Rodríguez A. Changes in Gut Microbiota and Multiple Sclerosis: A Systematic Review / A. Ordoñez-Rodríguez, P. Roman, L. Rueda-Ruzafa [et al.] // International journal of environmental research and public health. – 2023. – Vol. 20, No 5. – P. 4624.
36. Cui Z. *Bifidobacterium* species serve as key gut microbiome regulators after intervention in gestational diabetes mellitus / Z. Cui, S. Wang, J. Niu [et al.] // BMC Microbiol. – 2024. – No 24. – P. 520.
37. Fusco W. Short-Chain Fatty-Acid-Producing Bacteria: Key Components of the Human Gut Microbiota / W. Fusco, M. B. Lorenzo, M. Cintoni [et al.] // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, No 9. – P. 2211.
38. Ratajczak W. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs) / W. Ratajczak, A. Rył, A. Mizerski [et al.] // Acta biochimica Polonica. – 2019. – Vol. 66, No 1. – P. 1–12.
39. Shaw C. The Yin and Yang of pathogens and probiotics: interplay between *Salmonella enterica* sv. Typhimurium and *Bifidobacterium infantis* during co-infection / C. Shaw, B. C. Weimer, R. Gann [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2024. – No 15. – P. 1387498.

40. Fukuda S. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate / S. Fukuda, H. Toh, K. Hase [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 469, No 7331. – P. 543–547.
41. O'Callaghan A. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota / A. O'Callaghan, D. van Sinderen // *Frontiers in microbiology*. – 2016. – No 7. – P. 925.
42. Rahila Y. *Bifidobacterium* sp as Probiotic Agent – Roles and Applications / Y. Rahila, B. V. Pradeep // *J. Pure. Appl. Microbiol.* – 2019. – Vol. 13, No 3. – P. 1407–1417.
43. Devi T. B. Low Bifidobacterium Abundance in the Lower Gut Microbiota Is Associated with *Helicobacter pylori*-Related Gastric Ulcer and Gastric Cancer / T. B. Devi, K. Devadas, M. George [et al.] // *Frontiers in microbiology*. – 2021. – No 12. – P. 631140.
44. Chenoll E. Novel probiotic *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 strain active against the pathogenic bacterium *Helicobacter pylori* / E. Chenoll, B. Casinos, E. Bataller [et al.] // *Applied and environmental microbiology*. – 2011. – Vol. 77, No 4. – P. 1335–1343.
45. Bernini L. J. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome / L. J. Bernini, A. N. Simão, D. F. Alfieri [et al.] // *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. – 2016. – Vol. 32, No 6. – P. 716–719.
46. Tang J. The therapeutic value of bifidobacteria in cardiovascular disease / J. Tang, Y. Wei, C. Pi [et al.] // *NPJ Biofilms Microbiomes*. – 2023. – No 9. – P. 82.
47. Maruta H. Effects of Bifidobacterium-Fermented Milk on Obesity: Improved Lipid Metabolism through Suppression of Lipogenesis and Enhanced Muscle Metabolism / H. Maruta, Y. Fujii, N. Toyokawa [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, No 18. – P. 9934.
48. León Aguilera X. E. Probiotics and Gut Microbiota in Obesity: Myths and Realities of a New Health Revolution / X. E. León Aguilera, A. Manzano, D. Pirela [et al.] // *Journal of personalized medicine*. – 2022. – Vol. 12, No 8. – P. 1282.
49. Procaccianti G. Bifidobacterium in anticancer immunochemotherapy: friend or foe? / G. Procaccianti, S. Roggiani, G. Conti [et al.] // *Microbiome research reports*. – 2023. – Vol. 2, No 3. – P. 24.
50. Pei B. Bifidobacterium modulation of tumor immunotherapy and its mechanism / B. Pei, S. Peng, C. Huang [et al.] // *Cancer immunology, immunotherapy*. – 2024. – Vol. 73, No 5. – P. 94.
51. Shang F. *Bifidobacterium longum* suppresses colorectal cancer through the modulation of intestinal microbes and immune function / F. Shang, X. Jiang, H. Wang [et al.] // *Frontiers in microbiology*. – 2024. – No 15. – P. 1327464.
52. Ugai S. Long-term yogurt intake and colorectal cancer incidence subclassified by *Bifidobacterium* abundance in tumor / S. Ugai, L. Liu, K. Kosumi [et al.] // *Gut Microbes*. – 2025. – Vol. 17, No 1. – P. 2452237.
53. Azuma N. Effect of Continuous Ingestion of Bifidobacteria and Dietary Fiber on Improvement in Cognitive Function: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / N. Azuma, T. Mawatari, Y. Saito [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, No 19. – P. 4175.
54. Zhu G. Administration of *Bifidobacterium breve* Improves the Brain Function of A β 1-42-Treated Mice via the Modulation of the Gut Microbiome / G. Zhu, J. Zhao, H. Zhang [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, No 5. – P. 1602.
55. Wang H. *Bifidobacterium longum* 1714™ Strain Modulates Brain Activity of Healthy Volunteers During Social Stress / H. Wang, C. Braun, E. F. Murphy [et al.] // *The American journal of gastroenterology*. – 2019. – Vol. 114, No 7. – P. 1152–1162.
56. Patterson E. *Bifidobacterium longum* 1714 improves sleep quality and aspects of well-being in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / E. Patterson, H. T. T. Tan, D. Groeger [et al.] // *Sci. Rep.* – 2024. – No 14. – P. 3725.
57. Huda M. N. Bifidobacterium Abundance in Early Infancy and Vaccine Response at 2 Years of Age / M. N. Huda, S. M. Ahmad, M. J. Alam [et al.] // *Pediatrics*. – 2019. – Vol. 143, No 2. – P. 1489.
58. Abdelhamid M. Probiotic Bifidobacterium breve MCC1274 Mitigates Alzheimer's Disease-Related Pathologies in Wild-Type Mice / M. Abdelhamid, C. Zhou, C. G. Jung [et al.] // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, No 12. – P. 2543.
59. Sibanda T. Bifidobacterium species viability in dairy-based probiotic foods: challenges and innovative approaches for accurate viability determination and monitoring of probiotic functionality / T. Sibanda, T. A. Marole, U. L. Thomashoff [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2024. – No 15. – P. 1327010.

60. Ku S. The role of Bifidobacterium in longevity and the future of probiotics / S. Ku, M. A. Haque, M. J. Jang [et al.] // Food science and biotechnology. – 2024. – Vol. 33, No 9. – P. 2097–2110.

BIFIDOBACTERIA: MECHANISM OF ACTION, CLASSIFICATION, BIOMEDICAL SIGNIFICANCE AND RESEARCH PROSPECTS

Sorokin O. V.¹, Zaporozhchenko A. A.², Subotyalov M. A.^{2,3}

¹LLC «Bioquant», Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia

³Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

E-mail: subotyalov@yandex.ru

This article provides an extensive review of current research on bifidobacteria, a gram-positive genus, anaerobic bacteria that play a fundamental role in maintaining human health. The paper explores the morphology, classification, and functional characteristics of bifidobacteria, focusing on four key species: *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, and *B. adolescentis*. These bacteria are essential components of the human gut microbiota, contributing significantly to various physiological processes, including digestion, immune regulation, and metabolic homeostasis.

The study highlights the diverse probiotic properties of bifidobacteria, emphasizing their ability to strengthen the intestinal barrier, regulate inflammatory responses, and protect against pathogenic microorganisms. The article also discusses their role in synthesizing essential vitamins and producing short-chain fatty acids (SCFAs), which support gut health and systemic metabolic functions. Special attention is given to their immunomodulatory effects, including cytokine stimulation and T-cell modulation, which have implications for treating inflammatory and autoimmune diseases.

Recent advancements in molecular biology and next-generation sequencing techniques have significantly improved the identification and classification of bifidobacteria, enabling a deeper understanding of their genetic diversity and functional potential. The article reviews the latest developments in probiotic formulations, focusing on strain-specific properties, bacterial viability, and colonization efficiency. Additionally, the therapeutic applications of bifidobacteria in gastrointestinal disorders, metabolic syndromes, and neurodegenerative diseases are examined, along with emerging evidence of their role in the gut-brain axis and mental health.

Furthermore, the paper explores the potential of bifidobacteria-based interventions in oncology, where engineered strains have been investigated for their role in enhancing immunotherapy and targeting tumor cells in hypoxic environments. Their applications in cardiovascular health, obesity management, and vaccine response optimization are also discussed. The study underscores the need for personalized probiotic approaches tailored to individual microbiome compositions to maximize health benefits.

Future research directions include expanding clinical trials to validate the medical applications of bifidobacteria, optimizing probiotic formulations for enhanced stability and bioactivity, and further investigating their interactions within the gut ecosystem. As

microbiome research continues to evolve, bifidobacteria remain at the forefront of probiotic science, offering promising solutions for improving human health and preventing chronic diseases.

Keywords: Bifidobacteria, microbiome, probiotics, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis*, intestinal microflora.

References

1. Novik G. I. Bifidobacteria: scientific bases of practical use, *Health and Ecology Issues*, **3(9)**, 144 (2006).
2. Sharma V., Mobeen F., Prakash T. Exploration of survival traits, probiotic determinants, host interactions, and functional evolution of bifidobacterial genomes using comparative genomics, *Genes*, **9(10)**, 477 (2018).
3. Itoh K., Matsueda S. Exploring the Potential of Humoral Immune Response to Commensal *Bifidobacterium* as a Biomarker for Human Health, including Both Malignant and Non-Malignant Diseases: A Perspective on Detection Strategies and Future Directions, *Biomedicines*, **12(4)**, 803 (2004).
4. Hidalgo-Cantabrana C., Delgado S., Ruiz L., Ruas-Madiedo P., Sánchez B., Margolles A. Bifidobacteria and their health-promoting effects, *Microbiology Spectrum*, **5(3)**, 1 (2017).
5. Chaplin A. V., Brzhozovskii A. G., Parfenova T. V., Kafarskaia L. I., Volodin N. N., Shkorporov A. N., Ilna E. N., Efimov B. A. Species diversity of *Bifidobacteria* in the intestinal microbiota studied using MALDI-TOF mass-spectrometry, *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, **70(4)**, 435 (2015).
6. Lugli G. A., Milani C., Turrone F., Duranti S., Ferrario C., Viappiani A., Mancabelli L., Mangifesta M., Taminiau B., Delcenserie V., van Sinderen D., Ventura M. Investigation of the evolutionary development of the genus *Bifidobacterium* by comparative genomics, *Applied and environmental microbiology*, **80(20)**, 6383 (2014).
7. Forster S. C., Kumar N., Anonye B. O., Almeida A., Viciani E., Stares M. D., Dunn M., Mkandawire T. T., Zhu A., Shao Y., Pike L.J., Louie T., Browne H. P., Mitchell A. L., Neville B. A., Finn R. D., Lawley T. D. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses, *Nat. Biotechnol.*, **37(2)**, 186 (2019).
8. Butenko D.S. The influence of Bifidobacterium bifidum exometabolites on the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines, *FORCIPE*, **4(S1)**, 530 (2021).
9. Turrone F., Duranti S., Milani C., Lugli G. A., van Sinderen D., Ventura M. *Bifidobacterium bifidum*: A Key Member of the Early Human Gut Microbiota, *Microorganisms*, **7(11)**, 544 (2019).
10. Kuklina E. M., Glebezdina N. S. IL-17-Producing Regulatory T lymphocytes – Suppressors or Effectors? *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, **165(3)**, 393 (2023).
11. Lu J., Shataer D., Yan H., Dong X., Zhang M., Qin Y., Cui J., Wang L. Probiotics and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Unveiling the Mechanisms of *Lactobacillus plantarum* and *Bifidobacterium bifidum* in Modulating Lipid Metabolism, Inflammation, and Intestinal Barrier Integrity, *Foods (Basel, Switzerland)*, **13(18)**, 2992 (2024).
12. Wong C. B., Odamaki T., Xiao J. Z. Beneficial effects of *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* BB536 on human health: Modulation of gut microbiome as the principal action, *J. Funct. Foods*, **54**, 506 (2019).
13. Blanco G., Ruiz L., Tamés H., Ruas-Madiedo P., Fdez-Riverola F., Sánchez B., Lourenco A., Margolles A. Revisiting the Metabolic Capabilities of *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* and *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* from a Glycoside Hydrolase Perspective, *Microorganisms*, **8**, 723 (2020).
14. Artyukhova S. I., Zvereva O. A. Study of biotechnological properties of *Bifidobacterium longum* strains for the production of biologically active additives, *International Journal of Applied and Fundamental Research*, **8-1**, 132 (2014).
15. Longhi G., Lugli G. A., Bianchi M. G., Rizzo S. M., Tarracchini C., Mancabelli L., Vergna L. M., Alessandri G., Fontana F., Taurino G., Chiu M., Milani C., van Sinderen D., Bussolati O., Ventura M., Turrone F. Highly conserved bifidobacteria in the human gut: *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* as a potential modulator of elderly innate immunity, *Beneficial Microbes*, **15**, 1 (2024).

16. Dargenio V. N., Cristofori F., Brindicci V. F., Schettini F., Dargenio C., Castellaneta S. P., Iannone A., Francavilla R. Impact of *Bifidobacterium longum* Subspecies infantis on Pediatric Gut Health and Nutrition: Current Evidence and Future Directions, *Nutrients*, **16(20)**, 3510 (2024).
17. Yu J., Zhu P., Shi L., Gao N., Li Y., Shu C., Xu Y., Yu Y., He J., Guo D., Zhang X., Wang X., Shao S., Dong W., Wang Y., Zhang W., Zhang W., Chen W.H., Chen X., Liu Z., Yang X., Zhang B. *Bifidobacterium longum* promotes postoperative liver function recovery in patients with hepatocellular carcinoma, *Cell. Host. Microbe*, **32(1)**, 131 (2024).
18. Gromova O. A., Torshin I. Yu. Probiotic strain *Bifidobacterium longum* BB536 – a nutraceutical of a wide profile, *Experimental and clinical gastroenterology journal*, **2(198)**, 77 (2022).
19. Sharma M., Wasan A., Sharma R. K. Recent developments in probiotics: an emphasis on *Bifidobacterium*, *Food Biosci.*, **41(1)**, (2021).
20. Kujawska M., Neuhaus K., Huptas C., Jiménez E., Arbolea S., Schaubeck M., Hall L. J. Exploring the Potential Probiotic Properties of *Bifidobacterium breve* DSM 32583 – A Novel Strain Isolated from Human Milk, *Probiotics & Antimicro. Prot.* (2024).
21. Naklong K., Therdthatha P., Sumonsiri N., Leksawasdi N., Techapun C., Rachtanapun P., Taesuwan S., Nunta R., Khemacheewakul J. Microencapsulation of *Bifidobacterium breve* to Enhance Microbial Cell Viability in Green Soybean Yogurt, *Fermentation*, **9(3)**, 296 (2023).
22. Bozzi Cionci N., Baffoni L., Gaggia F., Di Gioia D. Therapeutic Microbiology: The Role of *Bifidobacterium breve* as Food Supplement for the Prevention/Treatment of Paediatric Diseases, *Nutrients*, **10(11)**, 1723 (2018).
23. Wong C. B., Iwabuchi N., Xiao J. Z. Exploring the Science behind *Bifidobacterium breve* M-16V in Infant Health, *Nutrients*, **11(8)**, 1724 (2019).
24. Leser T., Baker A. *Bifidobacterium adolescentis* – a beneficial microbe, *Beneficial microbes*, **14(6)**, 525 (2023).
25. Kozin S. V., Kravtsov A. A., Kravchenko S. V., Ivashchenko L. I. Antioxidant and anxiolytic effect of *Bifidobacterium Adolescentis* and *Lactobacillus Acidophilus* under conditions of normobaric hypoxia with hypercapnia, *Problems of Nutrition*, **90(2(534))**, 63 (2021).
26. Shikh E. V., Makhova A. A., Astapovskiy A. A., Perkov A. V. Prospects of probiotic strains of bifidobacteria and enterococcus in treatment and prevention of diseases in gastroenterology. *Problems of Nutrition*, **90(2(534))**, 15 (2021).
27. Duranti S., Ruiz L., Lugli G. A., Tames H., Milani C., Mancabelli L., Mancino W., Longhi G., Carnevali L., Sgoifo A., Margolles A., Ventura M., Ruas-Madiedo P., Turrone F. *Bifidobacterium adolescentis* as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA, *Sci. Rep.*, **10**, 14112 (2020).
28. Li B., Wang H., Wang M., Liang H., Hu T., Yang J., Li S., You X., Xia B., Yuan Y., Zou Y., Miao Y., Sun Y. Genome analysis of *Bifidobacterium adolescentis* and investigation of its effects on inflammation and intestinal barrier function, *Frontiers in microbiology*, **15**, 1496280 (2025).
29. van der Lelie D., Oka A., Taghavi S., Umeno J., Fan T. J., Merrell K. E., Watson S. D., Ouellette L., Liu B., Awoniyi M., Lai Y., Chi L., Lu K., Henry C.S., Sartor R. B. Rationally designed bacterial consortia to treat chronic immune-mediated colitis and restore intestinal homeostasis, *Nat. Commun.*, **12**, 1 (2021).
30. Chen J., Chen X., Ho C. L. Recent Development of Probiotic *Bifidobacteria* for Treating Human Diseases, *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **22(9)**, 770248 (2021).
31. Cheng J., Laitila A., Ouwehand A. C. *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis HN019 Effects on Gut Health: A Review, *Front. Nutr.*, **8**, 790561 (2021).
32. Arbolea S., Watkins C., Stanton C., Ross R. Gut *Bifidobacteria* Populations in Human Health and Aging, *Frontiers in Microbiology*, **7**, 1204 (2016).
33. Yoon S. J., Yu J. S., Min B. H., Gupta H., Won S. M., Park H. J., Han S. H., Kim B. Y., Kim K. H., Kim B. K., Joung H. C., Park T. S., Ham Y. L., Lee D. Y., Suk K. T. *Bifidobacterium*-derived short-chain fatty acids and indole compounds attenuate nonalcoholic fatty liver disease by modulating gut-liver axis, *Frontiers in microbiology*, **14**, 1129904 (2023).
34. Markowiak-Kopeć P., Śliżewska K. The Effect of Probiotics on the Production of Short-Chain Fatty Acids by Human Intestinal Microbiome, *Nutrients*, **12(4)**, 1107 (2020).

35. Ordoñez-Rodríguez A., Roman P., Rueda-Ruzafa L., Campos-Rios A., Cardona D. Changes in Gut Microbiota and Multiple Sclerosis: A Systematic Review, *International journal of environmental research and public health*, **20**(5), 4624 (2023).
36. Cui Z., Wang S., Niu J., Ma J., Yang H. *Bifidobacterium* species serve as key gut microbiome regulators after intervention in gestational diabetes mellitus, *BMC Microbiol*, **24**, 520 (2024).
37. Fusco W., Lorenzo M. B., Cintoni M., Porcari S., Rinninella E., Kaitsas F., Lener E., Mele M. C., Gasbarrini A., Collado M. C., Cammarota G., Ianaro G. Short-Chain Fatty-Acid-Producing Bacteria: Key Components of the Human Gut Microbiota, *Nutrients*, **15**(9), 2211 (2023).
38. Ratajczak W., Rył A., Mizerski A., Walczakiewicz K., Sipak O., Laszczyńska M. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs), *Acta biochimica Polonica*, **66**(1), 1 (2019).
39. Shaw C., Weimer B. C., Gann R., Desai P. T., Shah J. D. The Yin and Yang of pathogens and probiotics: interplay between *Salmonella enterica* sv. Typhimurium and *Bifidobacterium infantis* during co-infection, *Frontiers in microbiology*, **15**, 1387498 (2024).
40. Fukuda S., Toh H., Hase K., Oshima K., Nakanishi Y., Yoshimura K., Tobe T., Clarke J. M., Topping D. L., Suzuki T., Taylor T. D., Itoh K., Kikuchi J., Morita H., Hattori M., Ohno H. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate, *Nature*, **469**(7331), 543 (2011).
41. O'Callaghan A., van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota, *Frontiers in microbiology*, **7**, 925 (2016).
42. Rahila Y., Pradeep B. V. *Bifidobacterium* sp as Probiotic Agent – Roles and Applications, *J Pure Appl Microbiol*, **13**(3), 1407 (2019).
43. Devi T. B., Devadas K., George M., Gandhimathi A., Chouhan D., Retnakumar R. J., Alexander S. M., Varghese J., Dharmaseelan S., Chandrika S. K., Jissa V. T., Das B., Nair G. B., Chattopadhyay S. Low Bifidobacterium abundance in the lower gut microbiota is associated with helicobacter pylori-related gastric ulcer and gastric cancer, *Frontiers in microbiology*, **12**, 631140 (2021).
44. Chenoll E., Casinos B., Bataller E., Astals P., Echevarría J., Iglesias J. R., Balbarie P., Ramón D., Genovés S. Novel probiotic *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 strain active against the pathogenic bacterium *Helicobacter pylori*, *Applied and environmental microbiology*, **77** (4), 1335 (2021).
45. Bernini L. J., Simão A. N., Alfieri D. F., Lozovoy M. A., Mari N. L., de Souza C. H., Dichi I., Costa G. N. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome, *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, **32**(6), 716 (2016).
46. Tang J., Wei Y., Pi C., Zheng W., Zuo Y., Shi P., Chen J., Xiong L., Chen T., Liu H., Zhao Q., Yin S., Ren W., Cao P., Zeng N., Zhao L. The therapeutic value of bifidobacteria in cardiovascular disease, *NPJ Biofilms Microbiomes*, **9**, 82 (2023).
47. Maruta H., Fujii Y., Toyokawa N., Nakamura S., Yamashita H. Effects of Bifidobacterium-Fermented Milk on Obesity: Improved Lipid Metabolism through Suppression of Lipogenesis and Enhanced Muscle Metabolism, *International Journal of Molecular Sciences*, **25**(18), 9934 (2024).
48. León Aguilera X. E., Manzano A., Pirela D., Bermúdez V. Probiotics and Gut Microbiota in Obesity: Myths and Realities of a New Health Revolution, *Journal of personalized medicine*, **12**(8), 1282 (2022).
49. Procaccianti G., Roggiani S., Conti G., Brigidi P., Turroni S., D'Amico F. Bifidobacterium in anticancer immunochemotherapy: friend or foe? *Microbiome research reports*, **2**(3), 24 (2023).
50. Pei B., Peng S., Huang C., Zhou F. Bifidobacterium modulation of tumor immunotherapy and its mechanism, *Cancer immunology, immunotherapy*, **73**(5), 94 (2024).
51. Shang F., Jiang X., Wang H., Guo S., Kang S., Xu B., Wang X., Chen S., Li N., Liu B., Zhao Z. *Bifidobacterium longum* suppresses colorectal cancer through the modulation of intestinal microbes and immune function, *Frontiers in microbiology*, **15**, 1327464 (2024).
52. Ugai S., Liu L., Kosumi K., Kawamura H., Hamada T., Mima K., Okadome K., Yao Q., Matsuda K., Zhong Y., Mizuno H., Chan A.T., Garrett W. S., Song M., Giannakis M., Giovannucci E. L., Zhang X., Ogino S., Ugai T. Long-term yogurt intake and colorectal cancer incidence subclassified by *Bifidobacterium* abundance in tumor, *Gut Microbes*, **17**(1), 2452237 (2025).

53. Azuma N., Mawatari T., Saito Y., Tsukamoto M., Sampei M., Iwama Y. Effect of Continuous Ingestion of Bifidobacteria and Dietary Fiber on Improvement in Cognitive Function: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, *Nutrients*, **15**(19), 4175 (2023).
54. Zhu G., Zhao J., Zhang H., Chen W., Wang G. Administration of *Bifidobacterium breve* Improves the Brain Function of A β 1-42-Treated Mice via the Modulation of the Gut Microbiome, *Nutrients*, **13**(5), 1602 (2021).
55. Wang H., Braun C., Murphy E. F., Enck P. *Bifidobacterium longum* 1714™ Strain Modulates Brain Activity of Healthy Volunteers During Social Stress, *The American journal of gastroenterology*, **114**(7), 1152 (2019).
56. Patterson E., Tan H. T. T., Groeger D., Andrews M., Buckley M., Murphy E. F., Groeger J. A. *Bifidobacterium longum* 1714 improves sleep quality and aspects of well-being in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, *Sci. Rep.*, **14**, 3725 (2024).
57. Huda M. N., Ahmad S. M., Alam M. J., Khanam A., Kalanetra K. M., Taft D. H., Raqib R., Underwood M. A., Mills D. A., Stephensen C. B. Bifidobacterium Abundance in Early Infancy and Vaccine Response at 2 Years of Age, *Pediatrics*, **143**(2), 1489 (2019).
58. Abdelhamid M., Zhou C., Jung C. G., Michikawa M. Probiotic Bifidobacterium breve MCC1274 Mitigates Alzheimer's Disease-Related Pathologies in Wild-Type Mice, *Nutrients*, **14**(12), 2543 (2022).
59. Sibanda T., Marole T. A., Thomashoff U. L., Thantsha M. S., Buys E. M. Bifidobacterium species viability in dairy-based probiotic foods: challenges and innovative approaches for accurate viability determination and monitoring of probiotic functionality, *Front. Microbiol.*, **15**, 1327010 (2024).
60. Ku S., Haque M. A., Jang M. J., Ahn J., Choe D., Jeon J. I., Park M. S. The role of Bifidobacterium in longevity and the future of probiotics, *Food science and biotechnology*, **33**(9), 2097 (2024).