



https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-233-1-77-85

Целевые пробиотики Lactobacillus acidophilus DDS-1® и Bifidobacterium lactis UABla-12™ (BB-12) устраняют «синдром раздраженного кишечника» и ассоциированные стрессорные и дерматологические состояния у взрослых и детей

Лазебник Л.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, Россия)

Для цитирования: Лазебник Л.Б. Целевые пробиотики *Lactobacillus acidophilus DDS-1*® и *Bifidobacterium lactis UABIa-12*™ (BB-12) устраняют «синдром раздраженного кишечника» и ассоциированные стрессорные и дерматологические состояния у взрослых и детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(1): 77–85 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-233-1-77-85

⊠ Для переписки: Лазебник Леонид Борисович Leonid.borisL @gmail.com **Лазебник Леонид Борисович**, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), д.м.н., профессор кафедры терапии и профилактической медицины, профессор

Резюме

Пробиотические штаммы *L. acidophilus DDS-1* и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABla-12 (ВВ-12®)* в дозах по 10 миллиардов КОЕ/день в виде моно- или комбинированного применения обладают высокой эффективностью при коррекции проявлений синдрома раздраженной кишки − абдоминальных болей, запоров, диареи, метеоризма, в том числе за счет преодоления лактозной недостаточности у взрослых и детей. Отмечено предотвращение развития хрониостресса и атопического дерматита, снижение количества сезонных простудных заболеваний.

EDN: LIXBVV



Ключевые слова: *L. acidophilus DDS-1, Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABIa-12, (ВВ-12®)*, синдром разраженного кишечника, абдоминальные боли, запор, диарея, стресс, усталость, атопический дерамтит, сезонные простуды, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-233-1-77-85

Targeted probiotics *Lactobacillus acidophilus DDS-1*® and *Bifidobacterium lactis UABla-12*™ (*BB-12*) eliminate irritable bowel syndrome and associated stress and dermatological conditions in adults and children

L.B. Lazebnik

Russian University of Medicine, (4, Dolgorukovskaya Str., 127006, Moscow, Russia)

For citation: Lazebnik L.B. Targeted probiotics Lactobacillus acidophilus DDS-1® and Bifidobacterium lactis UABla-12™ (BB-12) eliminate irritable bowel syndrome and associated stress and dermatological conditions in adults and children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2025;(1): 77–85. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecq-233-1-77-85

⊠ Corresponding author:

Leonid B. Lazebnik Leonid.borisL @gmail.com **Leonid B. Lazebnik**, Vice President of the RSMST, President of the GSSR, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine and Preventive Medicine; *Scopus Author ID: 7005446863, ORCiD: 0000–0001–8736–5851*

Summary

Probiotic strains of *L. acidophilus DDS-1* and *Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABIa-12* (*BB-12*°) in doses of 10 billion CFU/day in the form of mono- or combined use are highly effective in correcting the manifestations of irritable bowel syndrome – abdominal pain, constipation, diarrhea, flatulence, including overcoming lactose deficiency, in adults and childs. It prevents of of chronic stress and atopic dermatitis, and decreases in the number of seasonal colds.

Keywords: *L. acidophilus DDS-1, Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABla-12*, (*BB-12**), irritable bowel syndrome, abdominal pain, constipation, diarrhea, stress, fatique, atopic dermatitis, seasonal colds, children

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

Т.н. «Синдром Раздраженного Кишечника – (СРК)» относится к распространенным, трудно диагностируемым и выявляемым в разных возрастных группах, включая детей. Больные СРК испытывают ежедневные ограничения качества жизни, не позволяющие соблюдать продуктивную социальную активность, а питание на ходу, фастфуд, стресс, вредные привычки и напряженный образ жизни могут вызывать дополнительные проблемы в работе желудочно-кишечного тракта и толстой кишки.

Результаты «Глобального эпидемиологического исследования функциональных расстройств органов пищеварения» ("A global epidemiological study of functional GI disorders") показали, что симптоматика всех т.н. функциональных заболеваний органов пищеварения выявляется примерно у 40% опрошенных жителей земного шара [1], тогда как примерно 13% населения страдают т.н. «синдромом раздраженного кишечника» [2].

Ухудшающее качество жизни заболевание проявляет себя болями в животе, нередко без четкой локализации, спазмами, вздутием, метеоризмом, нерегулярными дефекациями и/или жидким стулом [3].

Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) ставит необходимостью разработку новых лекарственных средств для его лечения и проведение клинических наблюдательных исследований для ранее

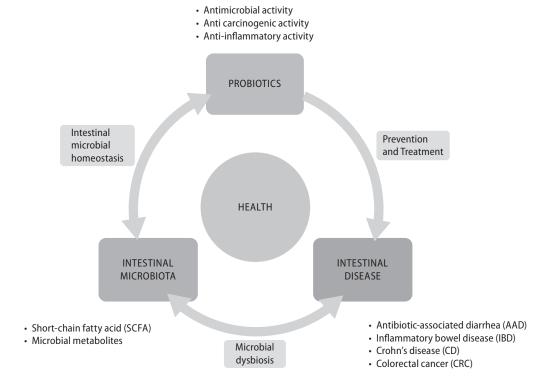
разрешенных лекарственных препаратов с целью внесения нового показания [4].

Обращают на себя внимание положения основных принципов ЕМА, требующих, чтобы подтверждение диагноза состояло не только в подтверждении рекомендаций Римских критериев IV, но при одновременном исключении заболеваний с аналогичной симптоматикой, а именно:

- непереносимости лактозы или наличии других синдромов мальабсорбции (например, фруктозы), выявляемых после проведения какого-либо диетического теста (например, с безлактозной диетой);
- целиакии (исключается при тестировании на антитела);
- колоректального рака и других структурных аномалий, выявляемых при эндоскопии;
- нарушении всасывания желчных кислот (хологенная диарея).

От себя можем добавить, что т.н. «синдром раздраженной кишки» в настоящее время считается диагнозом исключения, требующим углубленного, зачастую повторного клинико-инструментальнолабораторного обследования, далеко не органичивается перечисленными выше позициями и обязательно включает не только поиск патологического очага внекишечной локализации, но и наличия самого факта (очага) воспаления, нередко протекающего субклинически [5].

Рисунок 1. Пробиотики регулируют здоровье человека



Одним из обязательных компонентов корректной терапии СРК является применение пробиотиков, которые обладают противомикробной, противовоспалительной и антиканкрозной активностью и они могут способствовать восстановлению

несбалансированной кишечной микробиоты [6, 7, 8] (рис. 1).

Максимальная эффективность пробиотика определяется его штаммом и не ограничивается только штаммами человеческого происхождения.

Обоснование биологической активности выделенных штаммов

Пробиотические штаммы Lactobacillus acidophilus DDS-1* и Bifidobacterium UABla-12™ принадлежат компании Chr. Hansen, уникальный штамм DDS-1 Lactobacillus acidophilus получен компанией Nebraska Cultures (Walnut Creek, штат Калифорния, США).

Штамм Lactobacillus acidophilus DDS-1® в дозе 10 миллиардов КОЕ/день ослабляет тяжесть и симптоматику абдоминальной боли при синдроме раздраженного кишечника у подростков и взрослых; минимизирует симптомы синдрома раздраженного кишечника; балансирует и поддерживает состав, формирует здоровую кишечную микрофлору, тем самым поддерживая здоровье желудочнокишечного тракта.

Штамм L. $acidophilus\ DDS-1$ превосходит иные штаммы лактобацилл в способности персистировать в желудочно-кишечном тракте человека.

Штамм Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABla-12 (BB-12°) в дозе 10 миллиардов КОЕ/день проявляет похожие свойства – он также регулирует работу кишечника; поддерживает здоровье

пищеварительной системы; обеспечивает здоровую модуляцию микробиома, способствуя восстановлению нарушенной микрофлоры.

Известно, что здоровая микробиота, включающая эубиотические уровни Lactobacillus и Bifidobacterium, обусловливает отсутствие абдоминального дискомфорта и нормальный стул, следовательно совмещение этих двух штаммов представляет собой идеальное решение для поддержания общего здоровья желудочно-кишечного тракта.

Показано, что промышленные пробиотические штаммы L. acidophilus DDS-1® и Bifidobacterium UABla-12™ оказывают положительное влияние на микробиоту, ослабляя вздутие живота, восстанавливая жидкий стул, общий дискомфорта и поддерживая нормальную функцию кишечника.

Анализ результатов научных исследований у получавших лечение комбинацией Lactobacillus acidophilus DDS-1 $^{\circ}$ и Bifidobacterium lactis UABla-12 $^{\circ}$ показал ее эффективность в целом ряде клинических ситуаций.

Устойчивость штаммов к воздействию агрессивной среды пищеварительного канала

Штамм DDS-1 в агрессивных условиях экспериментальной модели пищеварительной трубки продемонстрировал высокую жизнеспособность, свободно пассируя по пищеварительному тракту, значимо активируя продукцию противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и подавляя продукцию провоспалительного цитокина Φ HO- α , при этом снижая концентрацию цитокина ИЛ-8.

Обладающие свойствами иммуннокорректора, штаммы DDS-1 и UABla-12 наряду с некоторыми другими, изучаемыми в данном исследовании, оказались способны не только уменьшать концентрации ФНО- α , но и индуцировать секрецию ИЛ-10, причем именно DDS-1 по своему пробиотическому потенциалу демонстровал лучшие показатели [9].

Боли в животе

В двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании изучена противоболевая эффективность обоих штаммов — Lactobacillus acidophilus DDS-1 (1 × 1010 KOE/день) и Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABla-12 (1 × 1010 KOE/день), принимаемых в течение шести недель в оценке тяжести боли в животе у трехсот тридцати взрослых в возрасте от 18 до 70 лет с СРК, диагнозом, соответствующим Римским критериям IV, которые были распределены (1:1:1) — принимали либо плацебо (n=109), либо Lactobacillus acidophilus DDS-1 * (n=111), либо Bifidobacterium lactis UABla-12 ** (n=110) в течение 42 дней

Интенсивность болей в животе оценивали согласно 11-балльной валидированной шкале абдоминального дискомфорта APS-NRS – (Abdominal Pain Severity – Numeric Rating Scale) [10].

За период лечения APS-NRS значительно улучшилась как в абсолютном выражении, так и в процентном соотношении значимо ответивших (DDS-1: 52,3%, р < 0,001) в обеих группах пробиотиков по сравнению с плацебо (DDS-1: –2,59 \pm 2,07, р = 0,001; UABla-12: –1,56 \pm 1,83, р = 0,001)); UABla-12 (28.2%, р = 0.031). Ответ для L. acidophilus DDS-1® был в три раза больше, чем для плацебо.

У принимавших DDS-1* наблюдалось среднее снижение абдоминального дискомфорта на 36,1% (по шкале APS-NRS) через 6 недель – с 7,03 на начальном этапе до 4,46 в конце исследования.

В группе плацебо снижение составило с 6,94 до 6,09 через шесть недель.

Считается, что для демонстрации научно значимого изменения требуется минимум снижение на 95 баллов по шкале, в этом исследовании снижение для группы B. lactis UABla- 12^{∞} составило 104 балла, а для группы L. acidophilus DDS- 1° – 132 балла.

Значительное улучшение по сравнению с плацебо наблюдали и по Шкале тяжести симптомов СРК (IBS Symptom Severity Scale – IBS-SSS) для L. acidophilus DDS-1 (-133.4 ± 95.19 , p < 0.001) и В.

lactis UABla-12 ($-104,5 \pm 96,08, p < 0,001$), включая суббаллы, связанные с болью в животе, вздутием живота, привычками кишечника и качеством жизни. Обе пробиотические группы (L. acidophilus DDS-1 $^{\circ}$ и В. lactis UABla-12 $^{\infty}$) показали более высокое количество SRs с улучшением абдоминального дискомфорта – более чем на 30% – 52,3% и 28,2% соответственно.

Кроме того, констатирована значимая во времени нормализация консистенции стула при использовании обоих пробиотиков.

В группе принимавших UABla-12™ также констатировано уменьшение абдоминального дискомфорта (по шкале APS-NRS) и возрастание количества количества участников с нормальным стулом.

Авторы обосновано полагают, что у взрослых с СРК L. acidophilus DDS-1 и В. lactis UABla-12 улуч-шают показатели интенсивности боли в животе и тяжести симптомов, что сопровождается нормализацией функционирования кишечника (рис. 2).

СРК считается стресс-чувствительным расстройством, повышение уровня стресса может обусловливать выраженность иммунного ответа усилением перистальтики кишечника или нарушением барьерной функции, а микробиота может модулировать висцеральные афферентные пути, воздействуя на энтероциты, энтероэндокринные клетки и сами нейроны.

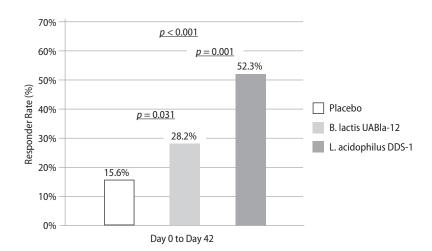
Было показано, что L. acidophilus нормализует висцеральные болевые реакции за счет индуцированной экспрессии опиоидных и каннабиноидных рецепторов в кишечнике, модулирует экспрессию и активность µ-опиоидных рецепторов, уменьшая вздутие живота у взрослых с функциональной болью в животе. В дополнение к регуляции боли, L. acidophilus DDS-1 к тому же снижает и умственное напряжение, повышая экспрессию как кишечного серотонина, так и его транспортера серотонина, что еще раз указывает на потенциальную взаимосвязь кишечника и мозга.

Функциональный запор

Другое наблюдение представляло собой рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование для оценки пробиотического продукта, состоящего из L. acidophilus DDS-1, B. animalis subsp. lactis UABla-12, B. longum UABl-14 и B. bifidum UABb-10 у участников с функциональным запором. Образцы пробиотических групп имели схожие показатели альфаразнообразия (богатство ОТИ и разнообразие Шеннона) на неделе 0 и 4. Напротив, образцы группы плацебо имели значительно более низкую насыщенность ОТУ на 4-й неделе по сравнению

Рисунок 2.

Возрастание процента положительно ответивших на стандаритизованный опросник по «Шкале количественной оценки тяжести боли в животе (APS-NRS»). Констатировано существенное снижение количества лиц, предъявлявших жалобы на абдоминальные боли. Сравнение между группами по критерию Пирсона Хи-Квадрат.



с исходным уровнем, в то время как разнообразие Шеннона, которое учитывало богатство и равномерность ОТУ, не изменилось [11].

Участниками исследования были преимущественно женщины среднего возраста с нормальным или избыточным индексом массы тела (ИМТ), представляющие собой типичный срез популяции с функциональными запорами.

Участники в группе пробиотиков продемонстрировали более быструю нормализацию частоты и консистенции стула по сравнению с плацебо, при этом большинство участников достигли нормализованного профиля в течение 1 недели

вмешательства. Пробиотики хорошо переносятся в соответствии с биохимическими, гематологическими профилями и профилями побочных эффектов, однако, результаты не показали существенной разницы в баллах опросника PAC-SYM или PAC-QoL. Средний балл BSS в группе пробиотиков увеличился на 0,66 единицы, или на 0,45 единицы, по сравнению с плацебо в течение первой недели приема добавок среднем на 1,4 опорожнения кишечника в неделю. Зарегистрированный эффект в объединенном анализе совпал с сокращением времени транзита всего кишечника на 12,4 часа.

Непереносимость лактозы или лактазная недостаточность

Этот феномен нарушения всасывания лактозы проявляет себя развитием диареи, схваткообразных болей в животе, метеоризма, рвоты и усиления кишечной перистальтики после употребления лактозы, причем далеко не все больные четко отмечают у себя непереносимость молочных продуктов, стараясь не употреблять их в качестве пищеых продуктов. Нередко встречаются субклинические и транзиторные формы заболевания.

Известно, что активность кишечной лактазы достигает пика при рождении, постепенно снижается при отлучении от груди и сохраняется до совершеннолетия только у некоторых субъектов [12].

Распространенность лактазной недостаточности у взрослых в Швеции и Дании составляет около 3%, Финляндии, Швейцарии – 16%, Англии – 20–30%, Франции – 42%, в странах Юго-Восточной Азии, Африки – 80–100%, в Европейской части России – 16–18% [13].

Непереносимость лактозы широко распространена в мировой популяции, колеблясь от 57% до 75%, причиной является снижение или потеря активности кишечного фермента лактазы-хлоризина гидролазы, отвечающего за переваривание лактозы, что связано с нормальным физиологическим убыванием активности фермента – щеточной каймы лактазы (или бета-d-галактозидазы).

Фермент лактаза расщеплет лактозу – дисахаридный углевод, в основном содержащийся в молоке млекопитающих, состоящий из глюкозы и галактозы.

Если объем потребленной лактозы превышает гидролитическую емкость лактазы в кишечнике, то непереваренная лактоза переносится в толстый кишечник, где она ферментируется бактериальной микрофлорой с образованием органических кислот, углекислого газа и водорода. Это обуславливает повышенную осмотическую нагрузку в тонком кишечнике и ферментацию лактозы бактериальной флорой, что приводит к повышенной продукции короткоцепочечных жирных кислот, газов и метеоризму. Лица с непереносимостью лактозы имеют повышенный риск развития различных внекишечных заболеваний, в том числе онкологических. Заболевания желудочно-кишечного тракта (инфекции, воспалительные заболевания кишечника, оперативные вмешательства на брюшной полости и пр.) могут ускорить данный процесс [14].

Непереносимость лактозы зачастую коррегируется уменьшением потребления молочной продукции, в том числе нередко и неосознанно, в быту, но отказ от таких продуктов может повышать риск остеопороза, переломов костей и развитию прочих нежелательных эффектов.

Считается, что изменение бактериального состава толстого кишечника усиливает активность кишечной лактазы и уменьшением воздействия продуктов ферментации.

Бактериальная лактаза превосходит синтетическую из-за способности выдерживать воздействие желудочной кислоты благодаря капсуляции внутри бактериальных клеток. По мере замедления пассажа лактаза активируется, что приводит к более эффективному перевариванию лактозы.

Йогурт на основе Lactobacillus acidophilus DDS-1 обладает выраженной ферментной активностью, в основном связанной с лактазой, продуцируемой этими лактобактериями, что способствует росту концентрации протеолитических ферментов и липаз, принимающих участие в распаде белков, жиров и углеводов. Когда йогурт попадает в тонкую кишку, желчь эмульсифицирует стенки бактериальных клеток, что приводит к высвобождению лактазы в кишечнике.

Активность фермента в йогурте зависит от буферной емкости микроорганизмов этого йогурта, их устойчивости к разрушительному воздействию желудочных кислот и ферментов, а также влияния желчи на микробные клетки для высвобождения бета-галактозилазы.

Установлено также, что L. acidophilus обладают противомикробными, антиканцерогенными и иммунологическими свойствами.

Компания Nebraska Cultures показывает, что уникальный штамм DDS-1 Lactobacillus acidophilus

ее производства является безопасным для употребления и улучшает оценки абдоминальных симптомов (диареи, схваткообразных болей в животе, рвоты) при проведении острой провокационной пробы с лактозой.

В цитируемом двойном слепом исследовании наблюдали волонтеров в возрасте от 18 до 75 лет, предъявлявших жалобы на непереносимость лактозы, но считавших себя здоровыми. Установлено, что на четвертой неделе лечения в ходе 6-часовой пробы с лактозой продольное сравнение групп DDS-1 и плацебо показало статистически значимое ослабление таких абдоминальных симптомов, как диарея (р = 0,033), схваткообразные боли в животе (р = 0,012), рвота (р = 0,0002), при общей оценкесимптомов (р = 0,037). Нежелательных явлений зарегистрировано не было [15].

Подтверждение эффективности Lactobacillus acidophilus DDS-1 для коррекции лактозной непереностимости подтверждается рядом современных сообщений [16, 17, 18], показано, что Lactobacillus acidophilus DDS-1 значительно превосходит плацебо при оценке Шкалы тяжести симптомов СРК, занимая первое место по показателю SUCRA (поверхность под кумулятивным рейтингом) – 92,9% [19].

Стресс, расстройства сна, работа в ночную смену

Целью данного исследования было изучение воздействия ежедневного приема пищевых добавок пробиотиков, содержащих по 10 миллиардов КОЕ DDS-1 и UABla-12, на показатели стресса, реакцию острой фазы и показетли воспаления в течение двух ночей ночной смены и восстановлению стула.

DDS-1 и UABla-12 предотвращали развитие «предвосхищающего» стресса, т.е. стресса, связанного с предстоящими событиями, обусловленного наличием хронических заболеваний, нарушениями иммуннитета, смягчали биологическое воздействие этого стресса, а штамм UABla-12 к тому же

улучшал качество сна и способствовал восстановлению стула.

Тестовые изменения, наблюдаемые у лиц, ожидающих выхода в ночную смену, указывают на то, что добавки с пробиотиками могут быть стратегией упреждающих средств борьбы с острыми последствиями стресса. Однако следует отметить, что не было обнаружено изменений ни в концентрациях стресорных гормонов, ни в показателях иммуннитета, характеризующих воспаление. Повидимому, нам еще не известны иные механизмы воздействия компонентов микробиоты на организм человека [20].

Эффективность пробиотиков в педиатрической практике

В детском возрасте наличие СРК определяется следующими показателями [4]:

 дискомфортом или болями в животе 1 сут/в неделю за последние 3 мес. и связанными с дефекацией, изменением частоты стула и (или) изменением формы стула (при наличии не менее 2-х из перечисленных причин); отсутствием признаков воспалительного, анатомического, метаболического или неопластического процессов, которые также могут вызывать возникновение таких симптомов у пациента.

Нормализация стула

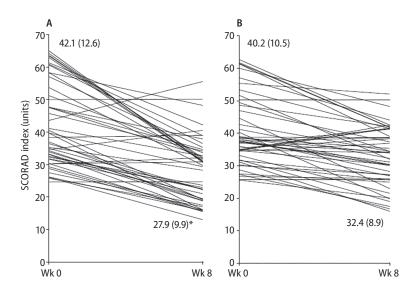
Распространенный среди детей функциональный запор часто связан со стрессом в том числе, с начальном школьной жизни, обусловлен с страхом или тревогой о дефекации вне дома, необходимостью продолжительного нахождения в туалете или отвлеченностью на разнообразные посторонние проблемы деского бытия [22].

Включение в рацион пробиотических штаммов DDS-1 $^{\circ}$ и UABla-12 $^{\circ}$ в виде жевательных таблеток привело к значительно более быстрой нормализации частоты стула: + 42 $^{\circ}$ на второй неделе и еще +15 $^{\circ}$ на третьей неделе лечения [21].

Рисунок 3.

Уменьшение количественных показателей Индекса оценки атопического дерматита (SCORAD) от исходного уровня до 8-й недели наблюдения в группах пробиотиков (n = 43) [а] и плацебо (n = 47) [b]. Цифры представляют собой средние (SD) значения SCORAD на неделях 0 и 8.

* р < 0,05 по сравнению с плацебо.



Инфекции дыхательных путей

Дети дошкольного и школьного возраста переносят в среднем 3 эпизода простудных заболевания в год, но вероятность его развития выше в 2–3 раза у детей, которые посещают детские сады или школу.

В приводенном рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании приняли участие 315 детей при 90 выбывших [23].

Здоровые детей обоего пола в возрасте 3–12 лет получали Lactobacillus acidophilus DDS-1 и Bifidobacterium lactis UABLA-12 (Up4-Junior) в дозе 5 млрд колониеобразующих единиц ежедневно с 50 мг фруктоолигосахарида (группа пробиотиков) или мальтодексрина риса (контрольная группа).

Наблюдение продолжалось в течение 2 недель или до развития у ребенка повторного ОРЗ. Первичным критерием оценки исхода была частота ОРЗ. Время до разрешения и тяжесть ОРЗ служили показателями вторичных исходов.

В целом, у 64 из 113 детей в группе пробиотиков (57%) и у 73 из 112 детей в контрольной группе

(65%) развился OP3 (P=0,261). Время разрешения вторичного OP3 было короче в группе пробиотиков (5,0 (межквартильный диапазон (МКР): 4,0-6,0) против 7,0 (МКР: 6,0-8,0) дней, P<0,001). Медиана тяжести OP3 составила 240 (IQR: 163-350) скордней в пробиотике против 525 (IQR: 364-736) дней в контрольной группе (P<0,001).

У детей, получавших штаммы DDS-1® & UABla-12™, средняя продолжительность расстройств дыхательных путей была значительно короче на 12%, среднее количество пропущенных дней в школах и детских садах меньше на 22%, среднеее количество пропущенных рабочих родителями по уходу за больным ребенком − на 29%.

Сделан вывод о том, что кратковременное применение пробиотиков не снижает заболеваемости, но сокращает количество эпизодов и длительность OP3 у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Атопический дерматит

Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое проспективное исследование 90 детей в возрасте 1–3 лет с умеренной и тяжелой формой болезни Альцгеймера, которых лечили смесью L. acidophilus DDS-1, B. lactis UABla-12 с фруктоолигосахаридом в дозировке 5 миллиардов колониеобразующих единиц два раза в день в течение 8 недель по сравнению с плацебо показало, что при заключительном визите процентное снижение SCORAD составило 33,7% в группе пробиотиков по сравнению с 19,4% в группе плацебо (р = 0,001) [24].

Основным критерием оценки исхода было процентное изменение значения оценки атопического дерматита (SCORAD). Другими критериями оценки исходов были изменения в показателях качества жизни младенцев по дерматиту (IDQOL) и семейному влиянию дерматита (DFI), частоте и количестве используемых топических кортикостероидов, а также субпопуляциях лимфоцитов в периферической крови, измеренных с помощью лазерной проточной цитометрии. У детей, получавших пробиотик, наблюдалось большее снижение среднего балла SCORAD, чем у детей из группы плацебо на 8-й неделе (-14,2 [9,9] против -7,8 [7,7], соответственно; р = 0,001) (*puc. 3*).

Баллы IDQOL и DFI значительно снизились по сравнению с исходным уровнем на 33,0% и 35,2% в группе пробиотиков и на 19,0% и 23,8% в группе плацебо соответственно (p = 0,013, p = 0,010).

Использование топических кортикостероидов в течение 8-недельного испытательного периода в среднем на 7,7 г меньше у пациентов с пробиотиками (p = 0,006).

Т.о., применение пробиотической смеси, содержащей L. acidophilus DDS-1, B. lactis UABla-12 и фруктоолигосахарид, прводит к значительному клиническому улучшению показателей атопического дерматита у детей с болезнью Альцгеймера, с подтверждающими коррекцию иммунного статуса изменениями субпопуляции лимфоцитов в периферической крови.

Заключение

Приведенные данные указывают на несомненную эффективность применения данной комбинации, т.к. эта смесь пробиотиков улучшает исходы синдрома раздраженного кишечника. L. acidophilus DDS-1, отдельно или в комбинации с В. animalis subsp. lactis UABla-12, способствует облегчению абдоминальных симптомов при непереносимости лактозы, снижает тяжесть атопического дерматита и уменьшает тяжесть и продолжительность острой вирусной инфекции дыхательных путей, способствует лучшей реабилитации в условиях рабочих перегрузок.

Данная комбинация штаммов содержится в продукте Lactolforene® ГАСТРО.

Следует заметить, что знакомство с работами, посвященными эфффективности пробиотиков указывает, что одни исследователи оценивают мультиштаммовые пробиотики, другие используют используют используют моноштаммы, но все единогласно сообщают об уменьшении симптомов СРК при лечении пробиотиками по сравнению с плацебо, при этом подчеркивая надежность полученных результатов.

Точные механизмы, с помощью которых пробиотики оказывают благотворное влияние, к сожалению до конца не изучены.

Несомненно, что положительные изменения в микробиоте кишечника в результате применения приведенных выше композиций играют ключевую роль в облегчении расстройства желудочно-кишечного тракта, что имеет существенное клиническое значение для страдающих СРК, предлагая потенциально эффективное и доступное вмешательство [25].

Продолжительность лечения подбирается в соответствии с профилями конкретного фенотипа пациента с обязательным включением в лечебный процесс препаратов различных фармгрупп для целевой патогенетической коррекции заболевания.

В зависимости от степени тяжести заболевания пробиотическая терапия может являться средством первой или второй линии, поддержки или профилактики, но мы согласны с коллегами в том, что предстоят серьезные углубленные и продолжителные исследования по стандартизации различных вариантов биологической терапии.

Литература | References

- Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Volel B.A. et al. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and Gastroenterological Scientific Society of Russia. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;(8):5–117. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
 - Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А. и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(8):5–117. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-192–8–5–117.
- Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Baranskaya E.K., Achkasov S.I. et al. Irritable bowel syndrome. Koloproktologia. 2022;21(1):10-25. (in Russ.) doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25.
 - Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Ачкасов С.И. и др. Синдром раздраженного ки-шечника. Колопроктология. 2022;21(1):10–25. doi: 10.33878/2073–7556–2022–21–1-10–25.
- Makarova A.A., Diukova G.M., Ruchkina I.N. et al. Visceral sensitivity in diagnostics and treatment of severe irritated bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv* (*Ter. Arkh*). 2022;94(2S):356–361. (in Russ.) doi: 10.264 42/00403660.2022.02.201394.
 - Макарова А.А., Дюкова Г.М., Ручкина И.Н. и др. Висцеральная чувствительность в диагностике и лечении синдрома раздраженного кишечника тяжелого течения. *Терапевтический архив*. 2022;94(2, Приложение):356–361. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201394.
- Gerasimets E.A., Rumyantsev N.A., Ilin R.S., Goryachev D.V. Planning a Clinical Development Programme for Medicinal Products for Irritable Bowel Syndrome: An Analysis of the European Medicines Agency's

- Recommendations. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(4):463–473. (In Russ.) doi: 10.30895/1991–2919–2024–14–4-463–473.
- Герасимец Е.А., Румянцев Н.А., Ильин Р.С., Горячев Д.В. Планирование клинических исследований препаратов для лечения синдрома раздраженного кишечника: анализ Рекомендаций Европейского агентства по лекарственным средствам. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2024;14(4):463–473. doi: 10.30895/1991–2919–2024–14–4-463–473.
- Tikhonova T.A., Kozlova I.V. Irritable bowel syndrome: extra- intestinal comorbidity, psychological, morphometric and genetic predictors of variants of the course of the disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(3):5–14. (In Russ.) doi: 10.31146/1682– 8658-ecg-199–3–5–14.
 - Тихонова Т.А., Козлова И.В. Синдром раздраженного кишечника: внекишечная коморбидность, психологические, морфометрические и генетические предикторы вариантов течения болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(3):5–14. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-199–3–5–14.
- Kim S.K., Guevarra R.B., Kim Y.T., Kwon J., Kim H., Cho J.H., Kim H.B., Lee J.H. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol*. 2019 Sep 28;29(9):1335–1340. doi: 10.4014/jmb.1906.06064.
- Ardatskaya M.D., Bel'mer S.V., Dobritsa V.P. et al. [Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2015;(5):13–50. (in Russ.) PMID: 26387170
 - Ардатская М.Д. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;5 (117):13–50.

- 8. Ardatskaya M.D. Probiotics, prebiotics and metabiotics in clinical practice: a guide for doctors. Moscow. GEOTAR-Media. 2024. (in Russ.)
 - Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в клинической практике: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2024.
- Vemuri R., Shinde T., Shastri M.D. et al. A human origin strain *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 exhibits superior *in vitro* probiotic efficacy in comparison to plant or dairy origin probiotics. *Int J Med Sci.* 2018 May 26;15(9):840–848. doi: 10.7150/ijms.25004.
- Martoni C.J., Srivastava S., Leyer G.J. Lactobacillus acidophilus DDS-1 and Bifidobacterium lactis UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020 Jan 30;12(2):363. doi: 10.3390/nu12020363.
- Martoni C.J., Evans M., Chow C.T., Chan L.S., Leyer G. Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. *J Dig Dis.* 2019 Sep;20(9):435–446. doi: 10.1111/1751–2980.12797.
- 12. Toca M.D.C., Fernández A., Orsi M., Tabacco O., Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update. *Arch Argent Pediatr*. 2022 Feb;120(1):59–66. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022.eng.59.
- 13. Belmer S.V. Lactase deficiency: a modern concept of nutrition. *Attending physician*. 2023;(6):35–40. (in Russ.) doi: 10.51793/OS.2023.26.6.005.
 - Бельмер С.В. Лактазная недостаточность: современная концепция питания. Лечащий врач. -2023. -№. 6. C. 35-40. doi: 10.51793/OS.2023.26.6.005.
- Catanzaro R., Sciuto M., Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res.* 2021 May;89:23–34. doi: 10.1016/j. nutres.2021.02.003.
- Pakdaman M.N., Udani J.K., Molina J.P., Shahani M. The effects of the DDS-1 strain of lactobacillus on symptomatic relief for lactose intolerance – a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutr J.* 2016 May 20;15(1):56. doi: 10.1186/s12937–016-0172-y.
- 16. Oliveira L.S., Wendt G.W., Crestani A.P.J., Casaril K.B.P.B. The use of probiotics and prebiotics can enable the ingestion of dairy products by lactose intolerant individuals. *Clin Nutr.* 2022 Dec;41(12):2644–2650. doi: 10.1016/j.clnu.2022.10.003.
- 17. Vemuri R., Martoni C.J., Kavanagh K., Eri R. *Lacto-bacillus acidophilus* DDS-1 Modulates the Gut Microbial

- Co-Occurrence Networks in Aging Mice. *Nutrients*. 2022 Feb 25;14(5):977. doi: 10.3390/nu14050977.
- Cano-Contreras A.D., Minero Alfaro I.J., Medina López V.M., Amieva Balmori M., Remes Troche J.M., Espadaler Mazo J., Perez Lopez N. Efficacy of i3.1 Probiotic on Improvement of Lactose Intolerance Symptoms: A Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial. J Clin Gastroenterol. 2022 Feb 1;56(2):141–147. doi: 10.1097/MCG.00000000000001456.
- Xie P., Luo M., Deng X., Fan J., Xiong L. Outcome-Specific Efficacy of Different Probiotic Strains and Mixtures in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023 Sep 4;15(17):3856. doi: 10.3390/nu15173856.
- West N.P., Hughes L., Ramsey R., Zhang P., Martoni C.J., Leyer G.J., Cripps A.W., Cox A.J. Probiotics, Anticipation Stress, and the Acute Immune Response to Night Shift. Front Immunol. 2021 Jan 28;11:599547. doi: 10.3389/ fimmu.2020.599547. Erratum in: Front Immunol. 2021 Jun 21;12:713237. doi: 10.3389/fimmu.2021.713237.
- Gan D., Chen J., Tang X., Xiao L., Martoni C.J., Leyer G., Huang G., Li W. Impact of a probiotic chewable tablet on stool habits and microbial profile in children with functional constipation: A randomized controlled clinical trial. *Front Microbiol*. 2022 Aug 22;13:985308. doi: 10.3389/fmicb.2022.985308.
- Koppen I.J.N., Vriesman M.H., Saps M., Rajindrajith S. et al. Prevalence of Functional Defecation Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2018 Jul;198:121–130.e6. doi: 10.1016/j. jpeds.2018.02.029.
- 23. Gerasimov S.V., Ivantsiv V.A., Bobryk L.M., Tsitsura O.O., Dedyshin L.P., Guta N.V., Yandyo B.V. Role of short-term use of L. acidophilus DDS-1 and B. lactis UABLA-12 in acute respiratory infections in children: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2016 Apr;70(4):463–9. doi: 10.1038/ejcn.2015.171.
- Gerasimov S.V., Vasjuta V.V., Myhovych O.O., Bondarchuk L.I. Probiotic supplement reduces atopic dermatitis in preschool children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(5):351–61. doi: 10.2165/11531420-000000000-00000.
- Umeano L., Iftikhar S., Alhaddad S.F., Paulsingh C.N., Riaz M.F., Garg G., Mohammed L. Effectiveness of Probiotic Use in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. Cureus. 2024 Apr 15;16(4): e58306. doi: 10.7759/cureus.58306.