

# Влияние пробиотической терапии на клинические проявления психоневрологических расстройств у пациентов с дисбиотическими изменениями

Д.м.н., профессор Т.А. Руженцова<sup>1</sup>, А.А. Гарбузов<sup>2,3</sup>, д.б.н. А.Л. Байракова<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

<sup>2</sup>ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

<sup>3</sup>ООО «ГЦМИ» (Городской центр медицинских исследований), Москва

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить продолжительность и динамику психоневрологических и желудочно-кишечных нарушений у пациентов с психоневрологическими расстройствами при добавлении к комплексной терапии пробиотического средства, содержащего лактобактерии LGG® и бифидобактерии BB-12®.

**Материал и методы:** в ретроспективное исследование включили 100 пациентов (из них 59 женщин) в возрасте старше 18 лет (от 18 до 95 лет, средний возраст 49±8,6 года) с психоневрологической симптоматикой: с соматоформным расстройством (n=37), биполярным расстройством (n=9), шизофренией или шизоаффективным расстройством (n=12), паркинсонизмом (n=35, в том числе с болезнью Паркинсона — 19), болезнью Альцгеймера (n=1), деменцией неуточненной (n=2), аутизмом (n=4). У 84 пациентов отмечали жалобы на работу желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): наиболее часто — дискомфорт с периодами болей в животе (n=78), сопровождающийся запорами (n=47), диареей (n=18) или чередованием диареи и запора (n=9). Реже отмечали плохой аппетит (n=48), отвращение к рекомендованной пище (n=21), тошноту (n=18) с эпизодами рвоты (n=8). Исходно лабораторное подтверждение дисбиотических изменений кишечника микробиологическим методом получено у 100% пациентов, дисбиоз ротоглотки выявлен у 65% пациентов. Методом «случай — контроль» пациенты были разделены на 2 группы по 50 человек: в основной группе больные в дополнение к основной терапии в течение 21 дня получали терапию пробиотическим средством, а в группе сравнения коррекцию проводили другими средствами или только диетой. Клинические симптомы оценивали на 5±1, 10±1, 20±2, 30±3, 60±3, 90±3, 180±10 дней от начала терапии, микробиологическую диагностику на дисбиоз проводили до лечения и на 30±3 день. Оценивали динамику психоневрологических симптомов (тревожности и нарушений сна по шкале Гамильтона, продуктивной симптоматики — бреда и галлюцинаций (при наличии) по шкалам SAPS или Янга, способности к самообслуживанию по шкале Бартела, способности к обучению по Монреальской шкале).

**Результаты и обсуждение:** на фоне терапии пробиотическим средством было отмечено более быстрое купирование дискомфорта и эпизодов болей в животе, а также нарушений стула. К моменту завершения приема пробиотического средства, а также в последующие контрольные сроки наблюдения отмечали улучшение психического состояния. Во временной точке 30±3 дня было отмечено улучшение состава микробиома кишечника в основной группе у 100% пациентов, а в группе сравнения — только у 23 (46%) больных (p<0,05). Частота ОРВИ в основной группе за 6 мес. была меньше, чем в группе сравнения, — 1,3±0,74 против 1,9±1,17 (p<0,05).

**Заключение:** дополнительная терапия пробиотическим средством, содержащим лактобактерии LGG® и бифидобактерии BB-12®, у взрослых пациентов с психоневрологической патологией в сочетании с дисбиозом ЖКТ, сопровождающимся дискомфортом или болями в животе, нарушениями стула и аппетита, приводит к более быстрому купированию или уменьшению выраженности жалоб, улучшению психического состояния, снижению частоты ОРВИ и улучшению лабораторных показателей состава микробиома, чем при применении стандартной терапии.

**Ключевые слова:** Bifidobacteria spp., Lactobacillus spp., бифидобактерии BB-12, дисбиоз, кишечник, лактобактерии LGG, микробиом, пробиотики, психические расстройства.

**Для цитирования:** Руженцова Т.А., Гарбузов А.А., Байракова А.Л. Влияние пробиотической терапии на клинические проявления психоневрологических расстройств у пациентов с дисбиотическими изменениями. ПМЖ. 2025;5:22–28. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-5-5

## ABSTRACT

Effect of probiotic therapy on the clinical manifestations of neuropsychiatric disorders in patients with dysbiotic changes

T.A. Ruzhentsova<sup>1</sup>, A.A. Garbuzov<sup>2,3</sup>, A.L. Bayrakova<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Moscow Medical University "Reaviz", Moscow

<sup>2</sup>G.N. Gabrichevskiy Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow,

<sup>3</sup>City Medical Research Center, Moscow

<sup>4</sup>Russian University of Medicine, Moscow

**Aim:** to assess the duration and changes of psychoneurological and gastrointestinal disorders in patients with psychoneurological conditions following the addition of a probiotic product containing lactobacilli LGG® and bifidobacteria BB-12® to comprehensive therapy.

**Materials and Methods:** a retrospective study included 100 patients (59 female), aged over 18 years (range: 18–95 years; mean age: 49±8.6 years), presenting with psychoneurological symptoms: somatoform disorder (n=37), bipolar disorder (n=9), schizophrenia or schizoaffective disorder (n=12), parkinsonism (n=35, including Parkinson's disease, n=19), Alzheimer's disease (n=1), unspecified dementia (n=2), and autism (n=4). Gastrointestinal (GI) complaints were reported in 84 patients, most frequently abdominal discomfort and episodic abdominal

pain ( $n=78$ ), accompanied by constipation ( $n=47$ ), diarrhea ( $n=18$ ), or alternating constipation and diarrhea ( $n=9$ ). Less commonly observed were poor appetite ( $n=48$ ), recommended food aversion ( $n=21$ ), nausea ( $n=18$ ), and episodes of vomiting ( $n=8$ ). Initial laboratory microbiological assessment confirmed intestinal dysbiosis in 100% of patients, and oropharyngeal dysbiosis was detected in 65%. Using a case-control design, patients were divided into two groups of 50 each: in the main group, patients received a probiotic preparation in addition to standard therapy for 21 days, while in the comparison group, correction was performed by other means or dietary modification alone. Clinical symptoms were evaluated on days  $5\pm 1$ ,  $10\pm 1$ ,  $20\pm 2$ ,  $30\pm 3$ ,  $60\pm 3$ ,  $90\pm 3$ , and  $180\pm 10$  from therapy initiation. Microbiological diagnostics for dysbiosis were performed before treatment and on day  $30\pm 3$ . The changes of psychoneurological symptoms were assessed, including anxiety and sleep disturbances (using the Hamilton scale), productive symptoms—such as delusions and hallucinations, if present (using the SAPS or Young scales), self-care ability (Barthel Index), and learning ability (Montreal Cognitive Assessment).

**Results and Discussion:** probiotic therapy was associated with more rapid resolution of abdominal discomfort and pain, as well as normalization of bowel function. Upon completion of the probiotic course and in subsequent follow-ups, an improvement in mental status was observed. At the  $30\pm 3$  day time point, improvement in gut microbiome composition was noted in 100% of patients in the main group, compared to only 23 (46%) in the comparison group ( $p<0.05$ ). The incidence of acute respiratory viral infections (ARVI) over 6 months was lower in the main group than in the comparison group —  $1.3\pm 0.74$  vs.  $1.9\pm 1.17$  ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** probiotic therapy with product containing lactobacilli LGG® and bifidobacteria BB-12® in adult patients with psychoneurological disorders and concomitant GI dysbiosis characterized by abdominal discomfort or pain, bowel dysfunction, and appetite disorders, leads to faster alleviation or reduction in the severity of complaints, improvement in mental condition, reduced ARVI incidence, and improved laboratory indicators of microbiome composition compared to alternative treatment regimens.

**Keywords:** Bifidobacteria spp., Lactobacillus spp., Bifidobacteria BB-12, dysbiosis, intestine, Lactobacilli LGG, microbiome, probiotics, mental disorders.

**For citation:** Ruzhentsova T.A., Garbuzov A.A., Bayrakova A.L. Effect of probiotic therapy on the clinical manifestations of neuropsychiatric disorders in patients with dysbiotic changes. *RMJ*. 2025;5:22–28. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-5-5

## ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом в мире увеличивается число людей с психическими и неврологическими расстройствами. По данным ВОЗ, за 2019 г. выявлено почти 1 млрд случаев психического расстройства у людей, из которых 14% приходилось на подростков<sup>1</sup>. Среди всех случаев смерти в мире более 1% составляет смертность в результате суицида на фоне психических расстройств.

Психические расстройства являются актуальной проблемой в мире, так как ведут к росту безработицы, инвалидности и преждевременной смертности. Срок жизни у людей с тяжелыми психическими заболеваниями меньше в среднем на 10–20 лет<sup>1</sup>.

Те или иные психические нарушения, чаще расстройства настроения, поведенческие синдромы и соматоформные расстройства, как правило, сопровождают такие неврологические заболевания, как паркинсонизм и болезнь Альцгеймера. В случаях аутизма нарушения поведения и мышления формируются с раннего детства [1, 2].

В ходе исследований было выявлено, что психические расстройства относятся к многофакторным заболеваниям, их развитие связано не только с генетическими факторами, но и с действием социальной среды [1–4]. Но эти теории не всегда могут объяснить особенности течения заболевания у пациентов. Дальнейшие исследования показали влияние питания на клиническую картину [4]. Вслед за этим были обнаружены взаимосвязи симптоматики психических расстройств и состава микробиоты, включающей условно-патогенные и патогенные бактерии, различные вирусы и грибы, обуславливающие различные инфекционные процессы. На сегодняшний день известно, что нарушения микробиома кишечника (и, возможно, других локализаций) могут оказывать негативное воздействие на центральную нервную систему (ЦНС) и периферическую нервную систему, в том числе при развитии различных инфекционных процессов [4].

Бактерии, составляющие микробиоту кишечника, способны вырабатывать ряд нейромедиаторов, таких

как ацетилхолин, катехоламины,  $\gamma$ -аминомасляная кислота (GABA), гистамин, мелатонин и серотонин, которые необходимы для регуляции перистальтики и чувствительности в кишечнике, могут напрямую действовать на блуждающий нерв, который передает информацию о состоянии кишечника в мозг [5]. Исследования показывают, что нарушения соотношений этих веществ могут вызывать тревожность, депрессию и когнитивные нарушения. В исследовании M. Lyte et al. [6] показано, что при острой инфекции, вызванной *Campylobacter jejuni*, у мышей развивается тревожность уже через несколько часов после введения возбудителя в желудок, еще до формирования клинических симптомов и иммунного ответа, предположительно за счет выброса цитокинов. В дальнейшем было доказано, что введение *C. jejuni* вызывает активацию вагус-ассоциированного восходящего пути, которая сопровождается активацией многих участков мозга, отвечающих за тревожное поведение. Предполагается, что в этом случае можно думать об механизме, созданном в ходе эволюции, цель которого заключается в обнаружении острых изменений в кишечнике нервной системой для быстрого выявления патогена [7, 8].

Другие исследования показывают, что аномальное пищевое поведение сопровождается снижением уровня регуляторного пептида пропиеомеланокортина в дуговидном ядре и повышением уровня провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в срединном выпячивании гипоталамуса, где гематоэнцефалический барьер более проницаем, чем в других его областях. Нарушенный гематоэнцефалический барьер позволяет метаболитам и малым молекулам из системного кровотока попадать в ЦНС. В экспериментальном моделировании хеликобактерной инфекции были отмечены тревожность и биохимические нарушения у животных, которые сохранялись в течение 2 мес. после элиминации патогена [9, 10]. Биохимические исследования показали, что у зараженных животных отмечаются высокие показатели нейтрофильных факторов роста нервов (NGF) и нейтрофильного фактора мозга (BDNF)

<sup>1</sup> Новости ООН. Глобальный взгляд. Человеческие судьбы. (Электронный ресурс). URL: <https://news.un.org/ru/story/2022/06/1426022> (дата обращения: 15.03.2025).

с дифференцированной экспрессией множества генов, участвующих во вторичных путях передачи информации, синоптическом долгосрочном усилении в гиппокампе, лобных долях коры и стриатуме [11].

В работах N. Sudo [12] было показано влияние комменсальных бактерий на ЦНС. В эксперименте у гнотобионтных мышей стала проявляться аномальная активность оси гипоталамус — гипофиз — надпочечники (ГПН) с повышенными уровнями адренкортикотропного гормона и кортикостерона в ответ на стресс. Нормализация активности оси ГПН наблюдалась после колонизации животных комменсальными бактериями. При этом у гнотобионтных мышей наблюдались более низкие уровни BDNF в коре и гиппокампе [12].

Эксперименты L.V. Hooper et al. [13] показали взаимосвязь колонизации единственной комменсальной бактерией *Bacteroides thetaiotaomicron* и изменением экспрессии широкого спектра генов, отвечающих за обмен веществ, проницаемость кишечника и ангиогенез, а также за усвоение глутамата, продукцию GABA и выделение нейротрансмиттеров.

По данным разных источников, практически 100% пациентов с психическими нарушениями имеют разнообразные жалобы на работу желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а при лабораторных исследованиях у них находят проявления дисбиоза [1, 14]. В исследованиях не раз предпринимались попытки выявить специфические для той или иной психоневрологической патологии изменения. Однако результаты были противоречивы. В настоящее время можно однозначно говорить о том, что при психоневрологической патологии в большинстве случаев состав микробиома кишечника отличается от показателей здорового человека. В свою очередь изменения микробиоценоза сопровождаются повышенной продукцией токсинов, которые оказывают негативное воздействие на иммунную систему и мозг, а также провоцируют иммунный ответ и усиливают воспалительный процесс [1, 4, 14].

В настоящее время еще плохо изучена взаимосвязь между представителями микробиома ЖКТ и реакциями ЦНС, однако в ходе клинических исследований было выявлено улучшение психического состояния у пациентов после применения пробиотиков на основе лакто- и бифидобактерий [15–17]. Также было показано, что использование препаратов на основе штаммов *Bifidobacterium* spp. снижает тревожность и улучшает настроение у пациентов с психиатрической патологией [18]. В то же время штаммы лакто- и бифидобактерий могут существенно отличаться по своим свойствам. В настоящее время наиболее изучены и достоверно безопасны для применения лактобактерии LGG и бифидобактерии BB-12, которые входят в состав биологически активной добавки (БАД) Адиарин® Пробио. LGG и BB-12 являются естественными для организма человека, выделены из фекалий здоровых людей, что объясняет практически полное отсутствие нежелательных действий при их применении.

Для оценки эффективности и безопасности применения LGG проведено более 300 клинических исследований, в том числе 12 — российских. По их результатам и доклинической оценке имеется более 1100 научных публикаций, большинство из которых представлено зарубежными исследователями. Этот штамм устойчив к действию соляной кислоты желудка и желчных кислот, остается жизнеспособным при прохождении через ЖКТ, обладает высокой

способностью адгезии к эпителию слизистой оболочки кишечника [19]. В свою очередь BB-12 является самым изученным штаммом среди бифидобактерий. Его эффективности и безопасности при применении как у детей, так и у взрослых было посвящено более 130 клинических исследований, из которых 12 проведено в России. Имеется более 300 научных публикаций, в том числе 52 — российских, посвященных особенностям, эффективности и безопасности BB-12 [20]. Штамм продуцирует ряд молекул: молочную (лактат) и уксусную (ацетат) кислоты, которые обеспечивают бактерицидные свойства среды. Среди важных отличий отмечается доказанный иммуномодулирующий эффект, который проявляется, в первую очередь, снижением риска пищевой аллергии [20]. При пероральном приеме, так же как и LGG, BB-12 не разрушается и сохраняет свои свойства при воздействии соляной кислоты и желчных кислот в ЖКТ.

В исследованиях было доказано, что именно комбинация LGG и BB-12 является рациональной, так как данные штаммы не конкурируют друг с другом, а наоборот, являются синергичными. При сочетании этих штаммов адгезия к клеткам эпителия кишечника нарастает до 39–44% [21, 22]. Как показали исследования, эти микроорганизмы помогают справляться с запорами [23] и сокращают количество случаев диареи, вызванных патогенными организмами [24]. Также сообщалось, что LGG и BB-12 уменьшают воспаление в кишечнике [24]. У пожилых людей, находящихся в специализированных учреждениях, на воспалительные реакции, измеряемые по уровню TNF- $\alpha$ , влияют бифидобактерии в течение 6 мес. потребления [24]. Известно, что комбинация этих бактерий антагонистически действует против большого ряда условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в том числе влияющих на состояние ЦНС.

Одна доза (6 капель) Адиарин® Пробио содержит пробиотические штаммы LGG® и BB-12® в количестве не менее 10<sup>9</sup> КОЕ бактерий, что достаточно для достижения нужного клинического эффекта без побочных действий при применении 1–2 доз в сутки. Вспомогательными веществами являются масло подсолнечника и  $\alpha$ -токоферол, способствующие хорошей переносимости.

Вместе с этим при дисбиотических нарушениях, сопровождающихся диареей и/или рвотой, очевидна необходимость применения регидратационных растворов и цитомукопротекторов для купирования симптоматики.

Исследований по влиянию комбинации лактобактерий LGG и бифидобактерий BB-12 на симптоматику психоневрологической патологии у взрослых пациентов с признаками дисбиоза до настоящего момента не проводили.

**Цель исследования:** оценить продолжительность и динамику психоневрологических и желудочно-кишечных нарушений у пациентов на фоне добавления к комплексной терапии пробиотического средства, содержащего лактобактерии LGG® и бифидобактерии BB-12®.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование, проведенное в 2024 г. на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, включили 100 пациентов (из них 59 женщин) в возрасте старше 18 лет (от 18 до 95 лет, средний возраст 49±8,6 года) с психоневрологической симптоматикой: с соматоформным расстройством — 37, биполярным расстрой-

ством — 9, шизофренией или шизоаффективным расстройством — 12, паркинсонизмом — 35 (в том числе с болезнью Паркинсона — 19), болезнью Альцгеймера — 1, деменцией неуточненной — 2, аутизмом — 4. Пациенты наблюдались амбулаторно, были направлены на консультацию к врачам-терапевтам психиатрами (47) и неврологами (53) для уточнения причин жалоб, характерных для патологии ЖКТ. У 84 пациентов отмечали жалобы на работу ЖКТ: наиболее часто — дискомфорт с периодами болей в животе (78), сопровождающийся запорами (47), диареей (18) или чередованием диареи и запора (9). Реже отмечали плохой аппетит (48), отвращение к рекомендованной пище (21), тошноту (18) с эпизодами рвоты (8), по поводу чего пациенты обращались к гастроэнтерологам, по данным гастроскопии и ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек органическая патология, которая могла бы объяснить указанные жалобы, была исключена. Лабораторное подтверждение дисбиотических изменений кишечника микробиологическим методом получено у 100% пациентов, дисбиоз ротоглотки выявлен у 65% пациентов перед началом терапии.

**Критерии исключения:** онкологические, острые инфекционные и аутоиммунные заболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез; острые и хронические в стадии обострения гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холецистит; отсутствие подтверждений дисбиотических изменений ротоглотки и/или кишечника по результатам лабораторных исследований; беременность.

После уточнения клинической симптоматики пациенты были разделены методом «случай — контроль» на 2 группы по 50 человек: в основной группе больные получали в течение 21 дня терапию БАД Адиарин® Пробио по 6 капель 2 р/сут или по 12 капель 1 р/сут во время еды. Средство имеет встроенный во флакон дозатор капель, что удобно пациентам с точки зрения ежедневного использования и гигиенично. Кроме того, при рвоте и/или диарее пациентам основной группы рекомендовали принимать цитомукропротектор Адиарин® (желатина таннат) и состав для пероральной регидратации Адиарин® Регидрокомплекс® в соответствии с инструкцией до момента купирования этих симптомов. В группе сравнения пациенты не получали средств линейки Адиарин®.

Пациенты в обеих группах получали лечение в соответствии с Клиническими рекомендациями по основному (психиатрическое или неврологическое заболевание) и сопутствующим заболеваниям. По возрасту, гендерному составу, основному диагнозу и выраженности дисбиотических нарушений группы были сопоставимы.

В период терапии и после него у каждого пациента оценивали динамику психоневрологических симптомов (тревожности и нарушений сна по шкале Гамильтона, продуктивной симптоматики — бреда и галлюцинаций (при наличии) по шкалам SAPS или Янга, способности к самообслуживанию по шкале Бартела, способности к обучению по Монреальской шкале), а также желудочно-кишечных нарушений (болей в животе, вздутия, тошноты, диареи, запоров, плохого аппетита). Для оценки по данным историй болезни были выбраны сроки: 5±1, 10±1, 20±2, 30±3, 60±3, 90±3, 180±10 дней от начала терапии. В большинстве случаев на этих сроках связь с пациентами осуществлялась с помощью телефонного звонка или по видеосвязи, реже были очный амбулаторный прием, консультация

на дому или оценка состояния по данным выписки из истории болезни в стационаре. Дополнительно на 180±10 дней оценивали число ОРВИ за истекшие 6 мес. Продолжительность сохранения проявлений дисбиоза (по бактериологическому исследованию кала и мазка из зева с дополнительным применением хромато-масс-спектрометрии для идентификации микроорганизмов) оценивали по результатам повторных обследований с основной точкой на 30±3 дня.

Все участники исследования или их законные представители подписали информированное согласие об использовании обезличенных данных медицинской документации в научных целях, а также в публикациях и докладах по полученным результатам.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica, версия 12. Рассчитывали средние значения (M), стандартное отклонение (SD). Статистическую значимость различий средних значений оценивали с помощью критерия Манна — Уитни, а частоты встречаемости признака — с помощью критерия  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне терапии БАД Адиарин® Пробио было отмечено более быстрое купирование дискомфорта и эпизодов болей в животе, а также нарушений стула (табл. 1). Примечательно, что у пациентов отмечалась нормализация частоты и характера стула как при диарее, так и при запорах. К моменту завершения приема препарата, а также в последующие контрольные сроки наблюдения отмечали улучшение психоневрологического состояния при снижении количества баллов не менее чем на 2 по шкалам Гамильтона, SAPS или Янга, Бартела, Монреальской шкале в соответствии с клиническими проявлениями, а также с основным диагнозом (табл. 2). Было обращено внимание на незначительную динамику этих проявлений в первые 2 нед. лечения.

На сроке 30±3 дня в основной группе отмечено существенное улучшение показателей состава микробиоты со статистически значимым относительно группы сравнения повышением количества *Lactobacillus spp.*,

**Таблица 1.** Сроки купирования желудочно-кишечных нарушений у пациентов в сравниваемых группах, M±SD

Симптом	Продолжительность симптомов, дни	
	основная группа	группа сравнения
Дискомфорт/боли в животе	7,4±3,2*	9,1±4,6
Диарея	1,8±0,6*	3,1±1,2
Запоры	8,9±2,1*	19,6±4,7
Тошнота	6,7±3,4	7,1±3,9
Эпизоды рвоты	4,2±2,3	4,3±2,6
Отсутствие или снижение аппетита	5,3±1,9	6,0±2,4

Примечание. \*  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Количество пациентов с улучшением психического состояния к контрольным срокам в сравниваемых группах, n (%)

День от начала терапии	Основная группа	Группа сравнения
5±1	7 (14)	3 (6)
10±1	15 (30)	8 (16)
20±2	47 (94)*	32 (64)
30±3	47 (94)*	35 (70)
60±3	45 (90)*	34 (68)
90±3	48 (96)*	36 (72)
180±10	47 (94)*	40 (80)

Примечание. \*  $p < 0,05$ .

*Bifidobacteria* spp., непатогенных *Escherichia coli* и снижением числа условно-патогенных бактерий *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Proteus* spp. *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* (табл. 3). Сокращение числа условно-патогенных микроорганизмов закономерно сопровождается уменьшением

риска осложнений ОРВИ, в первую очередь пневмоний, и других заболеваний, возникающих за счет активности собственной условно-патогенной флоры ротоглотки или транслокации ее из кишечника. У всех пациентов было отмечено улучшение состава микробиоты кишечника, а купирование дисбиотических изменений с отсутствием условно-патогенной флоры при нормальном количестве лакто- и бифидобактерий зарегистрировано у 19 (38%) пациентов, тогда как в группе сравнения положительную динамику отметили только у 23 (46%) больных ( $p < 0,05$ ), а нормализацию состава микробиоты — у 8 (16%) ( $p < 0,05$ , табл. 4).

У 27 пациентов в период со 2-го по 6-й месяц отметили необходимость повторного курса БАД Адиарин® Пробио в связи с возобновлением ранее отмеченных жалоб. Повторные курсы были одобрены лечащими врачами, после них также отмечалось улучшение самочувствия пациентов с купированием желудочно-кишечных нарушений и положительной динамикой психического состояния.

Частота ОРВИ в основной группе за 6 мес. была  $1,3 \pm 0,74$ , что статистически значимо меньше, чем в группе сравнения ( $1,9 \pm 1,17$ ,  $p < 0,05$ ). Это подтвердило результаты ранее проведенных исследований среди пациентов без учета психоневрологического статуса [25].

**Таблица 3.** Содержание микроорганизмов в кале в сравниваемых группах в динамике до и после курса терапии,  $M \pm SD$ 

Микроорганизмы	Норма у взрослых, IgKOE/г фекалий	Основная группа		Группа сравнения	
		до лечения	30±3 дня	до лечения	30±3 дня
<i>Lactobacillus</i> spp.	6-7	4,5±0,6	6,5±1,0*	4,5±0,5	5,8±0,7
<i>Bifidobacteria</i> spp.	8-9	6,5±1,4	8,2±1,3*	6,5±1,6	7,0±1,1
<i>Klebsiella</i> spp.	<4	8,1±3,7	4,7±1,6*	7,9±2,8	5,6±1,9
<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.	-	6,5±1,4	3,0±1,0*	6,5±1,7	4,8±1,3
<i>Proteus</i> spp.	<4	7,0±3,8	4,4±2,5*	7,1±3,5	6,6±2,3
<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp.	<4	6,5±1,7	5,0±1,3	6,4±1,8	5,2±2,3
<i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i>	-	6,5±4,5	5,0±4,2*	6,5±4,2	6,2±4,9
<i>Enterococcus</i> spp.	6-7	7,0±1,2	7,5±2,4	6,8±1,6	7,3±2,1
<i>E. coli</i> лактозонегативная	<5	8,6±1,7	7,4±1,3	8,7±1,9	7,3±1,8
<i>E. coli</i> гемолитическая	-	6,6±2,3	5,4±2,1	6,3±2,1	5,7±2,4
<i>E. coli</i> типичная	7-8	5,0±2,5	7,5±1,6*	5,2±2,4	6,8±2,3

Примечание. \* — различия статистически значимы при сопоставлении с группой сравнения,  $p < 0,05$ .

**Таблица 4.** Распределение пациентов с психиатрической или неврологической патологией в зависимости от степени дисбиоза на 30±3 дня в зависимости от терапии, n (%)

Степень дисбиоза	Основная группа		Группа сравнения	
	0 день	30±3 дня	0 день	30±3 дня
0	0	19 (38)**	0	8 (16)
I	15 (30)	22 (44)*	16 (32)	17 (34)
II	13 (26)	9 (18)**	12 (24)	15 (30)
III	22 (44)	0**	22 (44)	10 (20)*

Примечание. Статистическая значимость различий при  $p < 0,05$ : \* — в динамике, \*\* — при сопоставлении с группой сравнения.

По-видимому, такой результат связан с повышением количества бифидо- и лактобактерий на слизистых оболочках ротоглотки и кишечника, участвующих в формировании резистентности организма к возбудителям, а также со снижением числа представителей условно-патогенных микроорганизмов.

На необходимость сохранения нормального состава микробиома кишечника и ротоглотки с помощью адекватной биоценоз-сберегающей терапии и своевременной коррекции нарушений было обращено внимание достаточно давно [4, 26, 27], влияние различных микроорганизмов на поведенческие реакции изучено в ходе экспериментальных работ на животных [15–17], оценено в исследованиях с участием пациентов, имеющих различные психопатологические состояния и соматическую патологию [17, 18, 28]. В настоящее время известна иммуномодулирующая роль сообщества микроорганизмов здорового человека, обеспечивающая сопротивляемость возбудителям инфекционных заболеваний. Много внимания в последние годы уделяется роли оси «кишечник — мозг». В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что психическое состояние и поведение зависят от состава микробиоты кишечника и могут корректироваться с помощью применения пробиотических препаратов [4, 15–18]. Однако исследований, посвященных дисбиотическим нарушениям у психоневрологических пациентов, по-прежнему немного, данные их противоречивы, не все работы однозначно подтверждают результативность проводимой пробиотической тера-

пии [4, 29, 30]. Безусловно, неудачи при терапии таких пациентов возможны, особенно в случаях отсутствия лабораторной оценки наличия и выраженности дисбиотических изменений, недоучета клинических и лабораторных изменений в динамике. В отличие от предыдущих работ, в ретроспективное исследование мы включали только тех пациентов, у которых были клинические симптомы дисбиоза ЖКТ, подтвержденные лабораторными методами. Проведенное нами исследование впервые показало эффективность применения комбинации ранее хорошо изученных пробиотических штаммов лактобактерий LGG® и бифидобактерий ВВ-12®, входящих в состав БАД Адиарин® Пробио, не только в отношении желудочно-кишечных симптомов, но и в отношении психоневрологических проявлений у пациентов, что может быть взято на вооружение на практике.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дополнение терапии взрослых пациентов с психоневрологической патологией и дисбиозом ЖКТ, сопровождающимся дискомфортом или болями в животе, нарушениями стула и аппетита, пробиотическим средством, содержащим лактобактерии LGG® и бифидобактерии ВВ-12®, приводит к более быстрому купированию или снижению выраженности жалоб, улучшению психического состояния, снижению частоты ОРВИ и улучшению лабораторных показателей состава микробиома, чем при применении стандартной комплексной терапии. ▲



## НАПРАВЛЕН НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА<sup>1</sup>

### Адиарин® Пробио

флакон с капельницей 8 г

- LGG® и ВВ-12® - одни из самых изученных штаммов пробиотиков в педиатрии<sup>3</sup>
- Дополнительно направлен на решение проблемы диареи<sup>1,2</sup>
- 1 доза – 6 капель<sup>1</sup>



РАЗРЕШЕН  
С РОЖДЕНИЯ



Подробнее об АДИАРИН®:  
[adiarin.ru](http://adiarin.ru)



Реклама



РАЗРЕШЕН  
БЕРЕМЕННЫМ  
И КОРМЯЩИМ<sup>1</sup>



1 МЛРД.  
ЖИВЫХ  
БАКТЕРИЙ<sup>1</sup>



НЕ ТРЕБУЕТ  
ХРАНЕНИЯ  
В ХОЛОДИЛЬНИКЕ<sup>1</sup>



БЕЗ ЛАКТОЗЫ И  
КОНСЕРВАНТОВ<sup>1</sup>

 ООО «ЯДРАН», 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII  
Тел.: +7 (499) 143 33 71. email: jadran@jgl.ru, www.jgl.ru

1. Инструкция вкладыш по применению для пациентов Адиарин® Пробио, РУ №КЗ.16.01.98.003.Е.000461.06.17 от 23.06.2017г. 2. Martins FS, et al. Arch Microbiol. 2009 Aug;191(8):623-630 (Мартинс Ф.С. и др. Архив микробиологии 191 (2009): 623-630). 3. Корниенко Е.А., Мазанкова Л.Н. и др. Лечащий врач. 2015;9:52-61.

# БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## Литература

- Arberas C., Ruggieri V. Autism. Genetic and biological aspects. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(S1):16–21.
- Bhandari R., Paliwal J.K., Kuhad A. Neuropsychopathology of Autism spectrum disorder: complex interplay of genetic, epigenetic, and environmental factors. *Adv Neurobiol*. 2020;24:97–141. DOI: 10.1007/978-3-030-30402-7\_4
- Sealey L.A., Hughes B.W., Sriskanda A.N. et al. Environmental factors in the development of autism spectrum disorders. *Environ Int*. 2016;88:288–298. DOI: 10.1016/j.envint.2015.12.021
- Благонравова А.С., Жилева Т.В., Квашнина Д.В. Нарушения кишечной микробиоты при расстройствах аутистического спектра: новые горизонты в поиске патогенетических подходов к терапии. Часть 1. Особенности кишечной микробиоты при расстройствах аутистического спектра. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2021;98(1):65–72. [Blagonravova A.S., Zhilyaeva T.V., Kvashnina D.V. Dysbiosis of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: new horizons in search for pathogenetic approaches to therapy. Part 1. Features of intestinal microbiota in autism spectrum disorders. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2021;98(1):65–72 (in Russ.)]. DOI: 10.36233/0372-9311-62
- Hansen M.B. The enteric nervous system I: organization and classification. *Pharmacol Toxicol*. 2003;92(3):105–113. DOI: 10.1034/j.1600-0773.2003.t01-1-920301.x
- Lyte M., Varcoe J.J., Bailey M.T. Anxiogenic effect of subclinical bacterial infection in mice in the absence of overt immune activation. *Physiol Behav*. 1998;65(1):63–68. DOI: 10.1016/S0031-9384(98)00145-0
- Gaykema R.P., Goehler L.E., Lyte M. Brain response to cecal infection with *Campylobacter jejuni*: analysis with fos immunohistochemistry. *Brain Behav Immun*. 2004;18(3):238–245. DOI: 10.1016/j.bbi.2003.08.002
- Goehler L.E., Gaykema R.P., Opitz N. et al. Activation in vagal afferents and central autonomic pathways: early responses to intestinal infection with *Campylobacter jejuni*. *Brain Behav Immun*. 2005;19(4):334–344. DOI: 10.1016/j.bbi.2004.09.002
- Bercik P., De Giorgio R., Blennerhassett P. et al. Immunemediated neural dysfunction in a murine model of chronic *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 2002;123(4):1205–1215. DOI: 10.1053/gast.2002.36024
- Bercik P., Verdú E.F., Foster J.A. et al. Role of gut-brain axis in persistent abnormal feeding behavior in mice following eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296(3):R587–594. DOI: 10.1152/ajpregu.90752.2008
- Hejtz R.D., Wang S., Anuar F. et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(7):3047–3052. DOI: 10.1073/pnas.1010529108
- Sudo N., Chida Y., Aiba Y. et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol*. 2004;558(Pt 1):263–275. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.063388
- Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science*. 2001;291(5505):881–884. DOI: 10.1126/science.291.5505.881
- Безродный С.Л. Микробиота кишечника и расстройство аутистического спектра у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2019;22(1):51–56. [Bezrodny S.L. Gut microbiota and autistic spectrum disorder in children. Interconnection, mechanisms, recommendations. *Russian Pediatric Journal*. 2019;22(1):51–56 (in Russ.)]. DOI: 10.18821/1560-9561-2018-22-1-51-56
- Foster J.A., Lyte M., Meyer E., Cryan J.F. Gut microbiota and brain function: an evolving field in neuroscience. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2016;19(5):pyv114. DOI: 10.1093/ijnp/pyv114
- Parashar A., Udayabanu M. Gut microbiota regulates key modulators of social behavior. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26:78–91. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.11.002
- Bercik P., Collins S.M., Verdu E.F. Microbes and the gut-brain axis. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(5):405–413. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01906.x
- Ray K. Gut microbiota: microbial metabolites feed into the gut-brain-gut circuit during host metabolism. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(2):76. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.8
- Грибакин С.Г., Тимофеева А.Г., Бокковская О.А. Пробиотик *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG®)*: что мы знаем об эффективности и безопасности? *Лечащий врач*. 2019;4:92–95. [Gribakin S.G., Timofeeva A.G., Bokovskaya O.A. *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG®)* probiotic: what do we know about its efficiency and safety? *Lechaschi Vrach*. 2019;4:92–95 (in Russ.)].
- Juntunen M., Kirjavainen P.V., Ouwehand A.C. et al. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(2):293–296. DOI: 10.1128/CDLI.8.2.293-296.2001
- Корниенко Е.А., Нетребенко О.К. Пробиотики: механизмы действия и показания в соответствии с международными рекомендациями в педиатрии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(1):109–121. [Kornienko E.A., Netrebenco O.K. Probiotics: action mechanisms and indications according to international recommendations in pediatrics. *Pediatrics*. 2016;95(1):109–121 (in Russ.)].
- Martinez-Martinez M.I., Calabuig-Tolsa R., Cauli O. The effect of probiotics as a treatment for constipation in elderly people: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;71:142–149. DOI: 10.1016/j.archger.2017.04.004
- Malaguarnera G., Leggio F., Vacante M. et al. Probiotics in the gastrointestinal diseases of the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2012;16:402–410. DOI: 10.1007/s12603-011-0357-1
- Ouwehand A.C., Bergsma N., Parhiala R. et al. Bifidobacterium microbiota and parameters of immune function in elderly subjects. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008;53:18–25. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2008.00392.x
- Руженцова Т.А. Роль пробиотиков в формировании иммунитета. *Лечащий врач*. 2018;4:27–30. [Ruzhentsova T.A. The role of probiotics in immunity formation. *Lechaschi Vrach*. 2018;4:27–30 (in Russ.)].
- Горелов А.В., Николаева С.В., Усенко Д.В. и др. Эффективность применения нифуроксазида при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии у детей. *Инфекционные болезни*. 2018;16(2):18–26. [Gorelov A.V., Nikolaeva S.V., Usenko D.V. et al. The effectiveness of using nifuroxazide in acute intestinal infections of bacterial etiology in children. *Infectious diseases*. 2018;16(2):18–26 (in Russ.)]. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-2-18-26
- Затевалов А.М., Гарбузов А.А., Руженцова Т.А. и др. Роль микробиома кишечника в патогенезе расстройств аутистического спектра у детей. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2024;2(1):170–181. [Zatevalov A.M., Garbuzov A.A., Ruzhentsova T.A. et al. The role of infectious agents and the gut microbiome in the development of the autistic spectrum in children. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2024;2(1):170–181 (in Russ.)]. DOI: 10.31146/2949-4664-apps-2-1-170-181
- Shi L., Ju P., Meng X. et al. Intricate role of intestinal microbe and metabolite in schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2023;23:856. DOI: 10.1186/s12888-023-05329-z
- Lombardi M., Troisi J. Gut Reactions: How Far Are We from Understanding and Manipulating the Microbiota Complexity and the Interaction with Its Host? Lessons from Autism Spectrum Disorder Studies. *Nutrients*. 2021;13(10):3492. DOI: 10.3390/nu13103492
- Dickerson F.B., Stallings C., Origoni A. et al. Effect of probiotic supplementation on schizophrenia symptoms and association with gastrointestinal functioning: a randomized, placebo-controlled trial. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2014;16(1):PCC.13m01579. DOI: 10.4088/PCC.13m01579