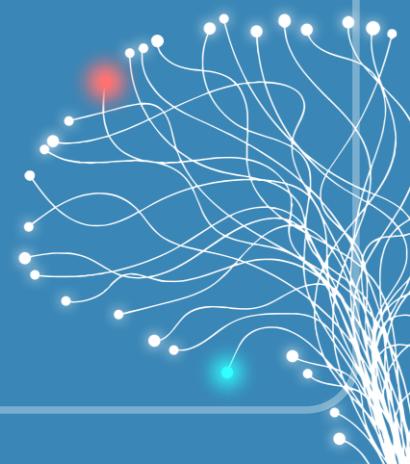


# Возможности применения психобиотиков в управлении стрессом

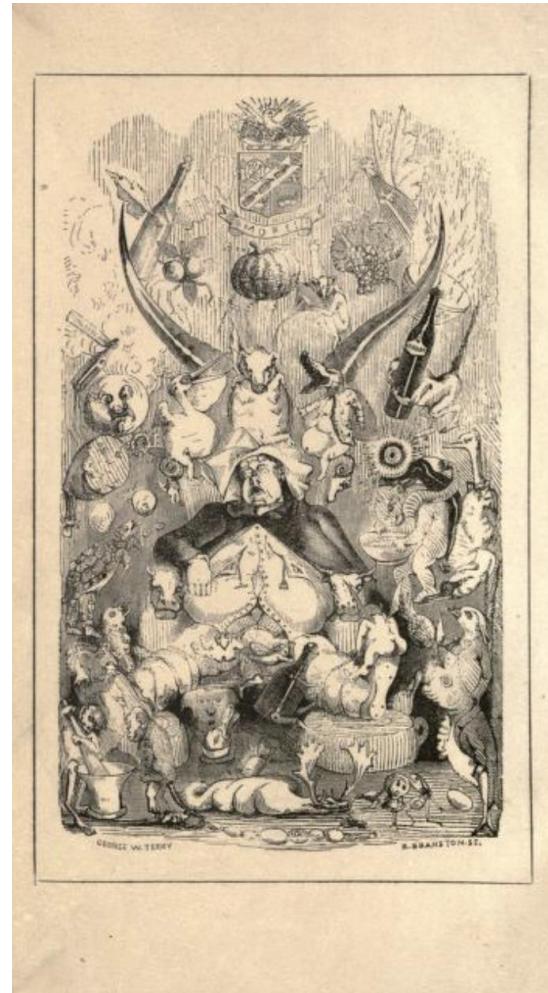
Бадаева А.В.

Врач-невролог, ассистент кафедры патологической физиологии  
Сеченовского Университета



*В 1853 году Сидней Уайтинг писал в своем произведении «Мемуары желудка»:*

**«...И между мной и этим мистером  
Мозгом была проложена двойная сеть  
электрических проводов,  
с помощью которой я мог  
с величайшей легкостью и быстротой  
сказать ему все события дня по мере  
их поступления, а также он мог  
поделиться со мной своими чувствами  
и впечатлениями».**



MEMOIRS  
OF  
A STOMACH.  
WRITTEN BY HIMSELF,  
THAT ALL WHO EAT MAY READ.

EDITED BY A MINISTER OF THE INTERIOR.



A spirit of evil entranced with thy beauty,  
Attempts on the bloom of its sweetness to light;  
But discovered in time by the sentry on duty,  
He saves my lantho, and chastens the sprite.

LOVE'S ASTRONOMY, p. 98.

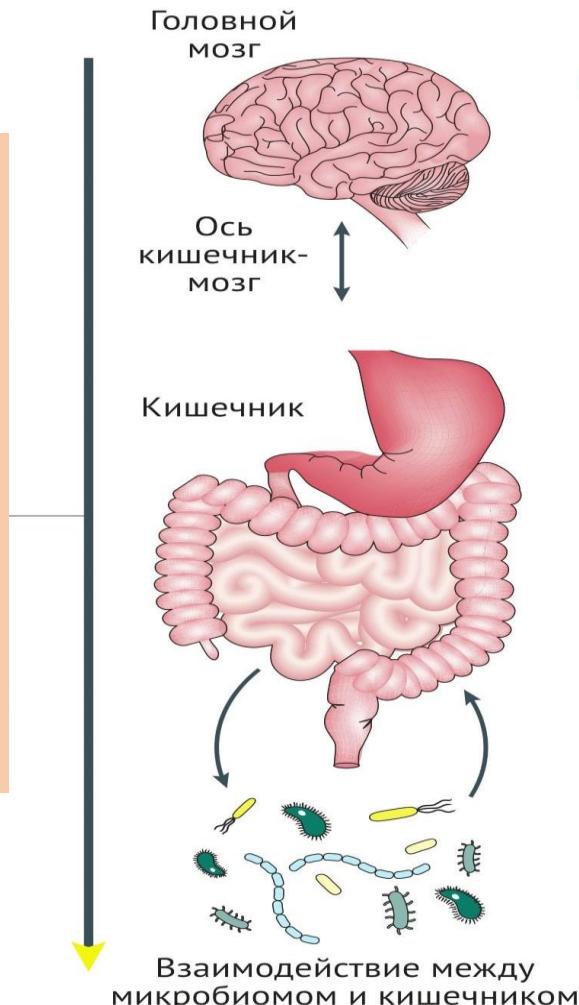
FOURTH EDITION.  
(REVISED, WITH ADDITIONS.)

PUBLISHED BY W. E. PAINTER, 342, STRAND;  
AND SOLD BY ALL BOOKSELLERS.

# Двунаправленные взаимодействия кишечника и мозга

Головной мозг может влиять на кишечник, вызывая изменения

- Эпителиальной функции
- Продукции муцина
- Функции энteroэндокринных клеток
- Перистальтики
- Иммунного ответа



Кишечник может воздействовать на головной мозг и поведение:

- Активируя нейронные афферентные цепи в головном мозге
- Активируя мукозальные иммунные ответы
- Продуцируя метаболиты, которые непосредственно влияют на ЦНС

# Механизмы коммуникации

## Микробиота кишечника

Короткоцепочечные жирные кислоты, липосахариды, нейротрансмиттеры

## Энтерическая нервная система

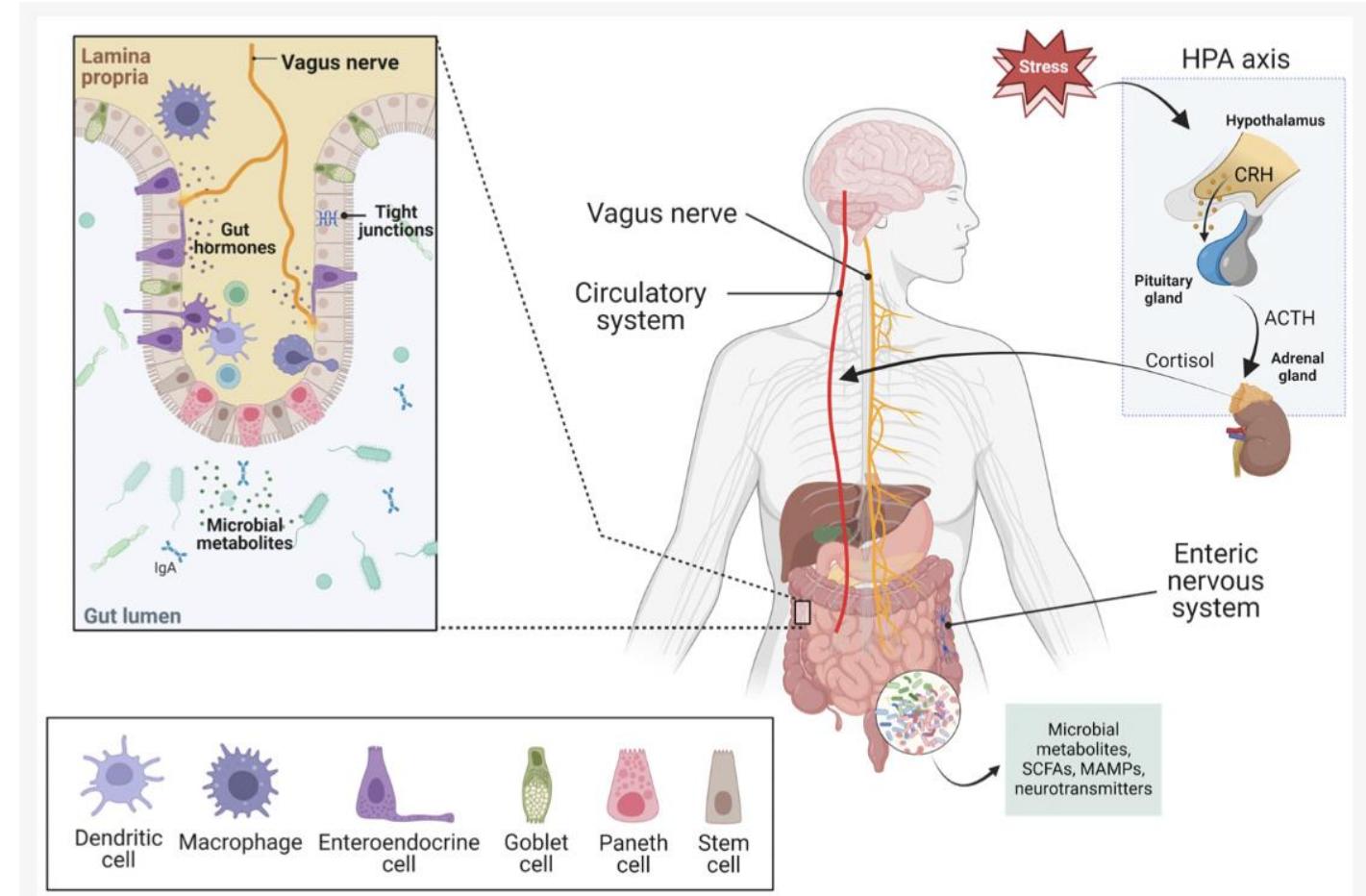
Афферентные волокна блуждающего нерва, энтеральные глиальные клетки

## Кишечная иммунная система

Цитокины, про- и противоспалительные воздействия

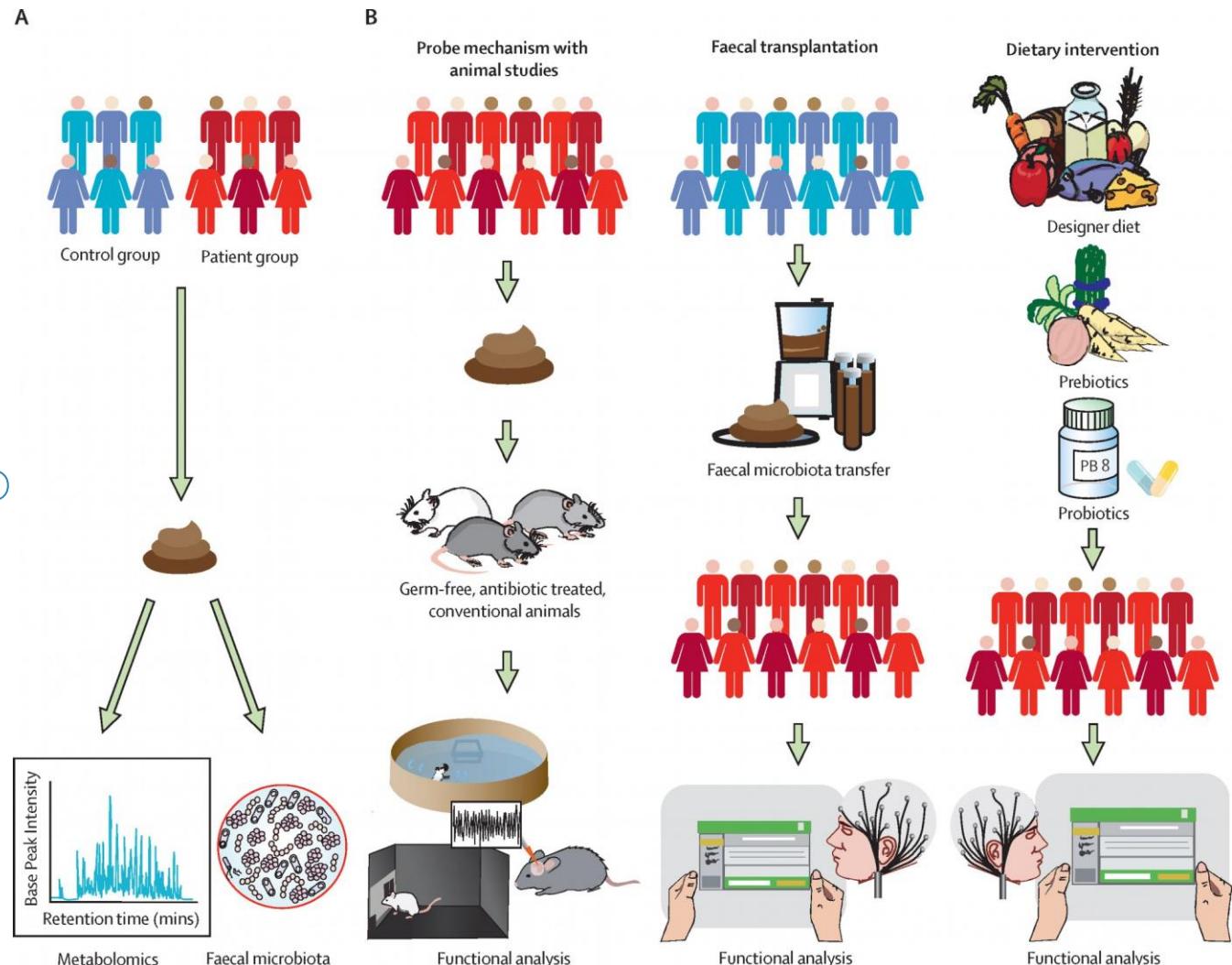
## Диффузная эндокринная система

Клетки APUD системы: грелин, пептид YY, глюкагоноподобный пептид-1



# Способы изучения оси кишечник-мозг

- Группы кейс-контроля
- Перенос микробиома животным
- Фекальная трансплантация
- Диетическое вмешательство
- Пребиотики
- Пробиотики**



# Что такое психобиотик?

Мы определили психобиотик как живой организм, который при попадании в организм в достаточном количестве оказывает **благотворное влияние на здоровье пациентов, страдающих психическими заболеваниями.**

Как класс пробиотиков, эти бактерии способны производить и доставлять нейроактивные вещества, такие как гамма-аминомасляная кислота и серотонин, которые действуют на ось мозг-кишечник.

REVIEW · Volume 74, Issue 10, P720-726, November 15, 2013

 Download Full Issue

## Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic

Timothy G. Dinan  · Catherine Stanton · John F. Cryan

# Широкий спектр психобиотиков: Что? Кому? Когда? Сколько?

Human Studies						
Healthy adult men	<i>L. rhamnosus</i> JB-1	$10^9$ CFU, probiotic capsule, daily	8 weeks	No reduction in subjective stress measure, depression or anxiety scores on the PSS, BAI or BDI scales or improve cognitive measures	/	[44]
Healthy men and women	<i>L. helveticus</i> R0052 and <i>B. longum</i> R0175	$3 \times 10^9$ CFU probiotic capsule daily	30 days	Reduction in depression and anxiety scores (HADS). In a subset of people with low baseline urinary cortisol, the perceived stress scores were also reduced by the probiotic	+	[47,48]
Healthy men and women	<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> W56, <i>L. salivarius</i> W24, and <i>Lactococcus lactis</i> (W19 and W58)	$2.5 \times 10^9$ CFU probiotic capsule daily	4 weeks	Reduction in participant's cognitive reactivity to sad mood	+	[49]
Men and women with chronic fatigue syndrome	<i>L. casei</i> Shirota	$8 \times 10^9$ CFU probiotic capsule daily	2 months	Improved anxiety (BAI) but not depressive (BDI) symptoms	+/-	[50]
Healthy men and women	Milk drink containing probiotic <i>L. casei</i> Shirota	$6.5 \times 10^9$ CFU in a milk drink		Improvement in mood in POMS only in those who already had low mood	+/-	[51]
Men and women with irritable bowel syndrome	Yoghurt containing <i>Lactobacillus paracasei</i> , ssp. <i>paracasei</i> F19, <i>L. acidophilus</i> La5 and <i>B. lactis</i> Bb12 (Cultura; active)	$5 \times 10^7$ cfu/mL $\times$ 200 mL milk drink, daily	8 weeks	The probiotic yoghurt drink did not improve mood scores in HADS	/	[45]
Men and women with diagnosed depression	<i>B. bifidum</i> , <i>L. acidophilus</i> , and <i>L. casei</i> (strains not specified)	<i>L. acidophilus</i> ( $2 \times 10^9$ CFU/g), <i>L. casei</i> ( $2 \times 10^9$ CFU/g), <i>B. bifidum</i> ( $2 \times 10^9$ CFU/g), amount not specified	8 weeks	Reduction in symptoms of depression I BDI, along with fasting plasma insulin, glutathione, and C-reactive protein	+	[46]

# Критерии “идеального” психобиотика

## **Штамм-специфичность**

- Генетическая идентификация, депонирование в международных коллекциях.
- Реплицируемость (тот же штамм в разных исследованиях).

## **Доклинические данные**

- Модели хронического стресса и старения (поведенческие тесты).
- Механизмы: НРА-ось, BDNF, серотонин, GABA, КЦЖК, снижение воспаления.

## **Клиническая доказательность**

- РКИ, двойное слепое, плацебо-контролируемое с достаточным размером выборки
- Валидированные шкалы (PSS-10, DASS-42, POMS).

## **Объективные маркеры**

- Секвенирование микробиома, КЦЖК.
- Кортизол, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ,

## **Клиническая значимость и безопасность**

- Снижение субъективного стресса, улучшение качества сна
- Безопасность при длительном приёме.

# Не каждая лактобактерия= психобиотик

## **Strain-Specific Therapeutic Potential of *Lactiplantibacillus plantarum*: A Systematic Scoping Review**

by Oranut Chatsirisakul   , Natasha Leenabanchong   , Yada Siripaopravit   

Chun-Wei Chang <sup>3</sup>✉, Patsakorn Buhngamongkol <sup>1</sup>✉ and Krit Pongpirul <sup>4,5,6,\*</sup>✉ 

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Rama IV Rd., Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand

<sup>2</sup> Faculty of Medicine and Public Health, HRH Princess Srisavangavadhana College of Medicine, Chulabhorn Royal Academy, Lak Si, Bangkok 10210, Thailand

<sup>3</sup> College of Medicine, National Taiwan University, Taipei 106319, Taiwan

<sup>4</sup> Center of Excellence in Preventive and Integrative Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Rama IV Rd., Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand

<sup>5</sup> Department of Infection Biology & Microbiomes, Faculty of Health and Life Sciences, University of Liverpool, Liverpool L69 7ZX, UK

<sup>6</sup> Bumrungrad International Hospital, Bangkok 10110, Thailand

\* Author to whom correspondence should be addressed.

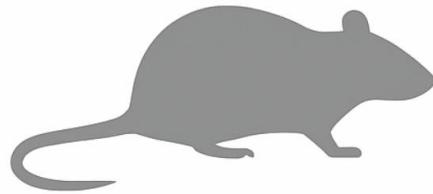
*Nutrients* **2025**, *17*(7), 1165; <https://doi.org/10.3390/nu17071165>

Submission received: 18 February 2025 / Revised: 20 March 2025 / Accepted: 25 March 2025 /

Published: 27 March 2025



# Доклинические данные по *L.plantarum DR7*



HFD + D-галактоза

↑ тревожность

↓ память

↑ цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ )

Модель: крысы Sprague-Dawley,  
12 недель HFD + D-галактоза

Интервенция: *L. plantarum DR7*  
 $10^9$  КОЕ/день

↓ ↓ тревожность ↑ память ( $p<0.05$ )

↓ ↓ нейровоспаление в гиппокампе

↓ апоптоз (p53), ↓ IDO

поддержка серотонина

*Lactobacillus plantarum DR7* улучшает здоровье мозга у стареющих крыс через серотониновые, воспалительные и апоптозные пути

В: Полезные микробы

Авторы: ИИ Зайди, Л.-К. Лю, У.-У. Хор, М. Х. Джаафар, Л.-О. Чуа, К.-П. Яп, А. Азлан, Г. Аззам, и М.-Т. Лионг

# Проблемы и ограничения современных клинических исследований психобиотиков

- **Вариабельность штаммов**, доз, длительности
- Сочетание с фармакотерапией
- Гетерогенность лечения и **оценки эффектов**
- **Недостаток** пациент-ориентированных исходов

## Психобиотики и ось микробиота–кишечник–мозг: куда мы идем дальше?

к Сильви Бинда<sup>1,2,\*</sup> , Энни Тремблей<sup>2</sup> , Умар Харис Икбал<sup>2</sup> , Ола Кассем<sup>2</sup> , Мелани Ле Барз<sup>1</sup> , Винсент Томас<sup>1</sup> , Стефан Броннер<sup>2</sup> , Тара Перро<sup>3</sup> , Нафиса Исмаил<sup>4</sup>  и Дж. Алекс Паркер<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Lallemand Health Solutions, 19 Rue des Briquetiers, BP 59, 31702 Бланьяк, Франция

<sup>2</sup> Институт микробиома и пробиотиков им. Розелла, Lallemand Health Solutions, 6100 Royalmount Avenue, Монреаль, Квебек H4P 2R2, Канада

<sup>3</sup> Кафедра психологии и нейронауки, Университет Далхаузи, Галифакс, Новая Шотландия B3H 4R2, Канада

<sup>4</sup> Кафедра психологии, Оттавский университет, Оттава, Онтарио, K1N 6N5, Канада

<sup>5</sup> Департамент нейронаук, Университет Монреяля, Монреаль, QC H3T 1J4, Канада

\* Автору, которому следует адресовать корреспонденцию.

# От информации к клиническому выбору: психобиотики для управления стрессом

***Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study***

H.X. Chong<sup>1</sup>, N.A. A. Yusoff<sup>2</sup>, Y.-Y. Hor<sup>1</sup>, L.-C. Lew<sup>1</sup>, M.H. Jaafar<sup>1</sup>, S.-B. Choi<sup>3</sup>, M.S.B. Yusoff<sup>2</sup>, N. Wahid<sup>4</sup>, M.F.I.L. Abdullah<sup>5</sup>, N. Zakaria<sup>2</sup>, K.-L. Ong<sup>6</sup>, Y.-H. Park<sup>7\*</sup> and M.-T. Liang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Industrial Technology, Universiti Sains Malaysia, 11800 Penang, Malaysia; <sup>2</sup>School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Malaysia; <sup>3</sup>School of Data Sciences, Perdana University, 43400 Serdang, Malaysia;  
<sup>4</sup>Community Health Center, Universiti Sains Malaysia, 11800 Penang, Malaysia; <sup>5</sup>Advanced Medical and Dental Institute, Universiti Sains Malaysia, 13200 Bertam, Malaysia; <sup>6</sup>Clinical Nutrition Intl (M) Sdn Bhd, 43200 Selangor, Malaysia;  
<sup>7</sup>Department of Biotechnology, Yeungnam University, Joyeong-dong, Gyeongsan, Gyeongsangbuk-do, 712-749, South Korea;  
[mintze.liang@usm.my](mailto:mintze.liang@usm.my); [peter@ynu.ac.kr](mailto:peter@ynu.ac.kr)

Received: 12 October 2018 / Accepted: 28 December 2018

**Effects of *Lactiplantibacillus plantarum KABP051* Probiotic on Body Composition, Microbiome and Mood in Healthy Overweight Adults**

 Shawn Talbott,  Bret Stephens,  Julie Talbott,  Marc Oddou,  Aoki Fumiki

**doi:** <https://doi.org/10.1101/2025.08.01.25332799>

***Lactobacillus plantarum DR7 Modulated Bowel Movement and Gut Microbiota Associated with Dopamine and Serotonin Pathways in Stressed Adults***

by Guoxia Liu<sup>1</sup> , Hui-Xian Chong<sup>2</sup> , Fiona Yi-Li Chung<sup>2</sup> , Yin Li<sup>1,\*</sup>  and Min-Tze Liang<sup>2,\*</sup> 

<sup>1</sup> CAS Key Laboratory of Microbial Physiological and Metabolic Engineering, State Key Laboratory of Microbial Resources, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

<sup>2</sup> School of Industrial Technology, Universiti Sains Malaysia, Penang 11800, Malaysia

\* Authors to whom correspondence should be addressed.

*Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*(13), 4608; <https://doi.org/10.3390/ijms21134608>

Submission received: 18 May 2020 / Revised: 23 June 2020 / Accepted: 23 June 2020 / Published: 29 June 2020

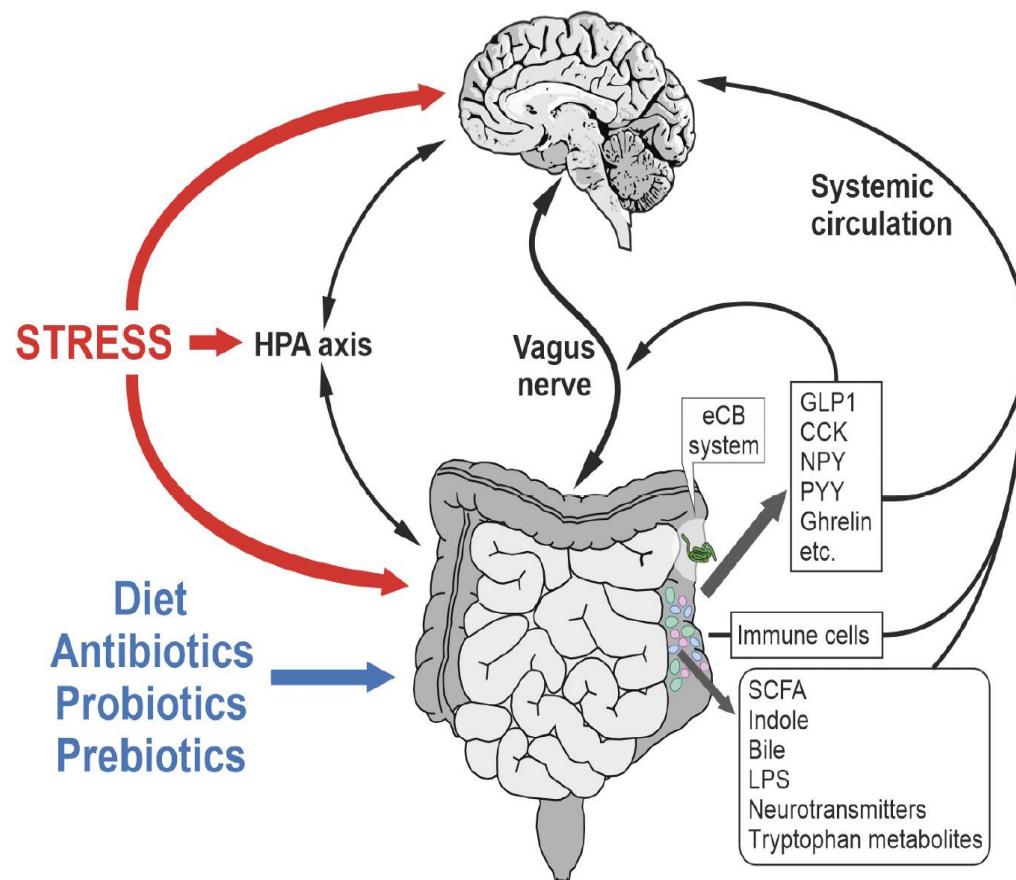
Physiology |  Free Access

**Does *Lactiplantibacillus plantarum DR7* Reduce Days of Upper Respiratory Tract Infections and Fever? A Post-Hoc Analysis of a Randomized, Placebo-Controlled Trial**

Tatiana Altadill, Jordi Espadaler, Min-Tze Liang

First published: 14 May 2021 | <https://doi.org/10.1096/fasebj.2021.35.S1.00121>

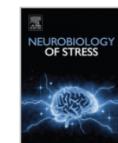
# Патофизиология оси стресс – микробиом - кишечник:



- **Стресс активирует НРА-ось:**  
↑ кортизол, адреналин, провоспалительные цитокины.
- **Влияние на кишечник:**  
изменение моторики, барьерной функции и состава микробиоты.
- **Дисбиоз усиливает стресс-реактивность:**  
через метаболиты, иммунную активацию и нарушение синтеза нейромедиаторов.



Нейробиология стресса  
Том 7, декабрь 2017 г., страницы 124-136



Стресс и ось кишечник-мозг: регуляция микробиомом

Джейн А. Фостер <sup>a</sup>, Линда Ринаман <sup>b</sup> , Джон Ф. Криан <sup>c d</sup>

# Клинические эффекты L.plantarum DR7 на стресс и депрессию

- **Стресс** (DASS-42): значимое снижение у молодых взрослых (<30 лет) с 8-й недели ( $P=0.016$ )
- **Депрессия**: эффекта не выявлено

*Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study*

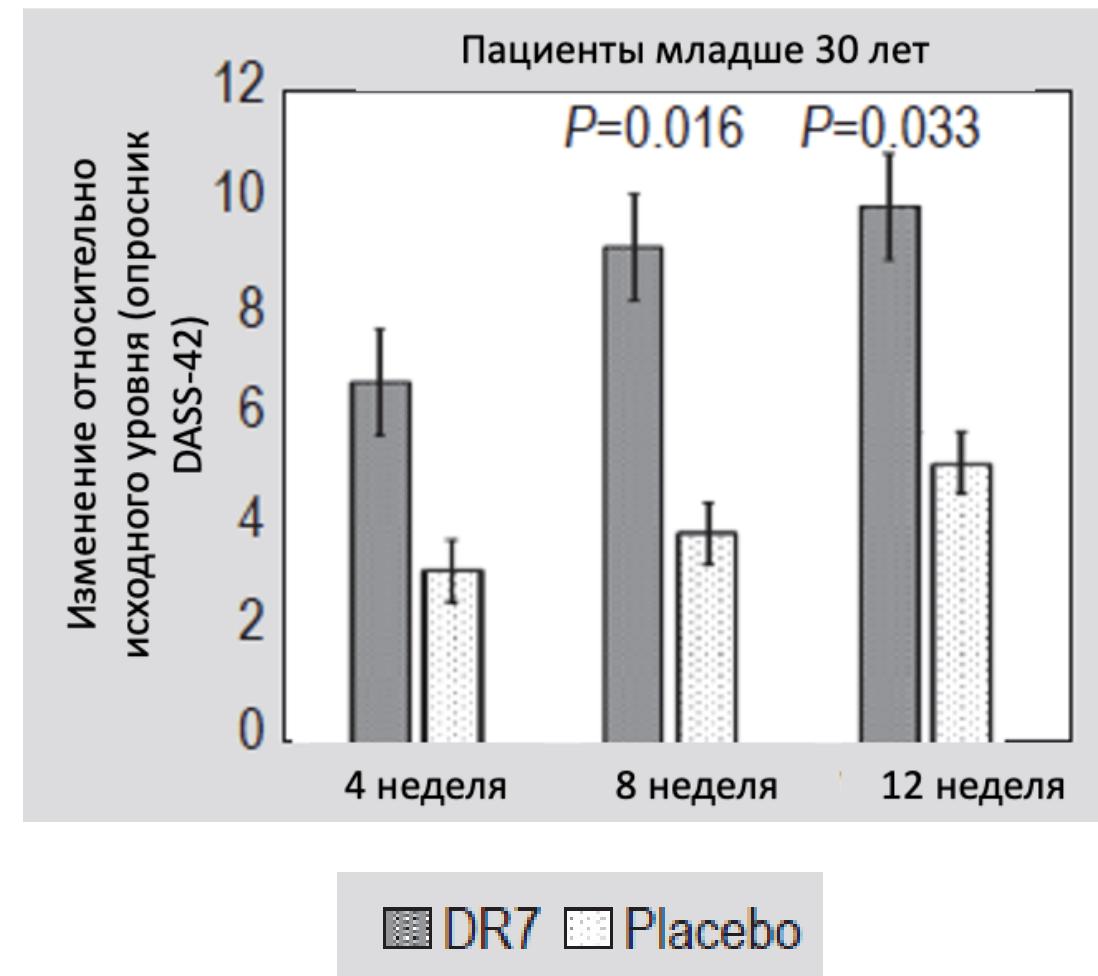
H.X. Chong<sup>1</sup>, N.A. A. Yusoff<sup>2</sup>, Y.-Y. Hor<sup>1</sup>, L.-C. Lew<sup>1</sup>, M.H. Jaafar<sup>1</sup>, S.-B. Choi<sup>3</sup>, M.S.B. Yusoff<sup>2</sup>, N. Wahid<sup>4</sup>, M.F.I.L. Abdullah<sup>5</sup>, N. Zakaria<sup>2</sup>, K.-L. Ong<sup>6</sup>, Y.-H. Park<sup>7\*</sup> and M.-T. Lioung<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Industrial Technology, Universiti Sains Malaysia, 11800 Penang, Malaysia; <sup>2</sup>School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Malaysia; <sup>3</sup>School of Data Sciences, Perdana University, 43400 Serdang, Malaysia;

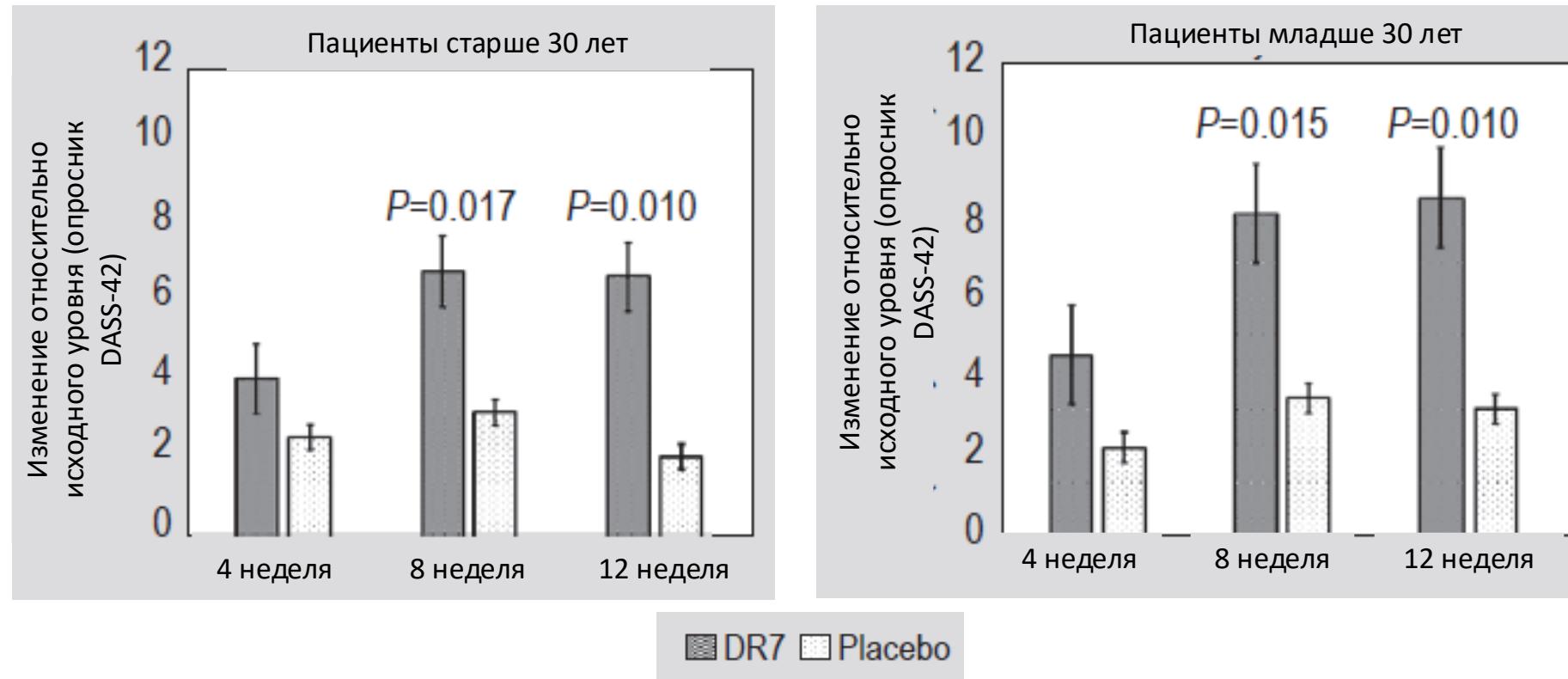
<sup>4</sup>Community Health Center, Universiti Sains Malaysia, 11800 Penang, Malaysia; <sup>5</sup>Advanced Medical and Dental Institute, Universiti Sains Malaysia, 13200 Bertam, Malaysia; <sup>6</sup>Clinical Nutrition Intl (M) Sdn Bhd, 43200 Selangor, Malaysia;

<sup>7</sup>Department of Biotechnology, Yeungnam University, Joyeong-dong, Gyeongsan, Gyeongsangbuk-do, 712-749, South Korea; mintze.lioung@usm.my; peter@ynu.ac.kr

Received: 12 October 2018 / Accepted: 28 December 2018



# Клинические эффекты L.plantarum DR7 на тревогу



- **Тревожность** (DASS-42): ↓ у всех участников после 8-й недели ( $P=0.017$ )
- **Общий балл** (DASS-42): значимое ↓ после 8-й недели ( $P=0.022$ ),  
максимальный эффекту молодых взрослых (<30 лет)

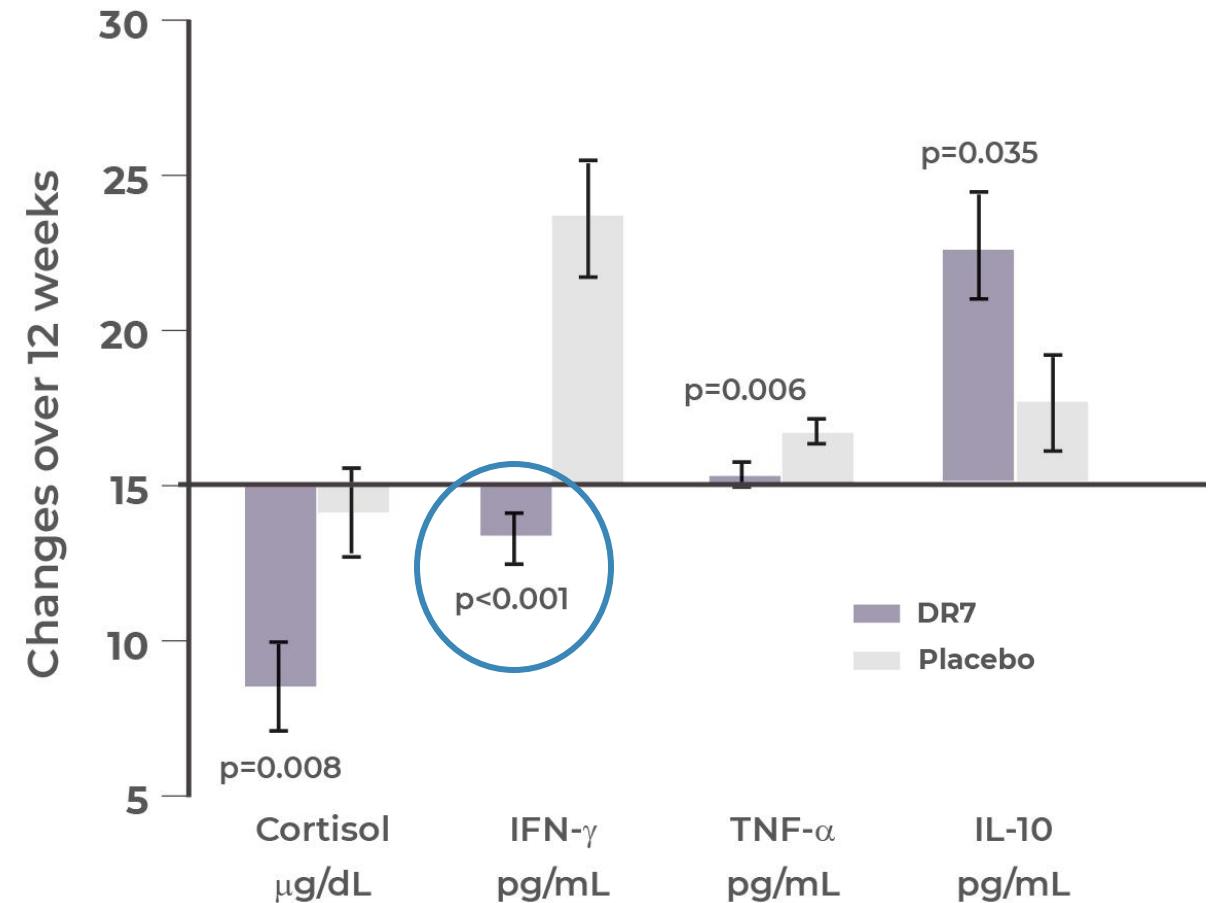
# Модуляция стрессовых и воспалительных маркеров под действием L.plantarum DR7 через 12 недель

## Снижение кортизола:

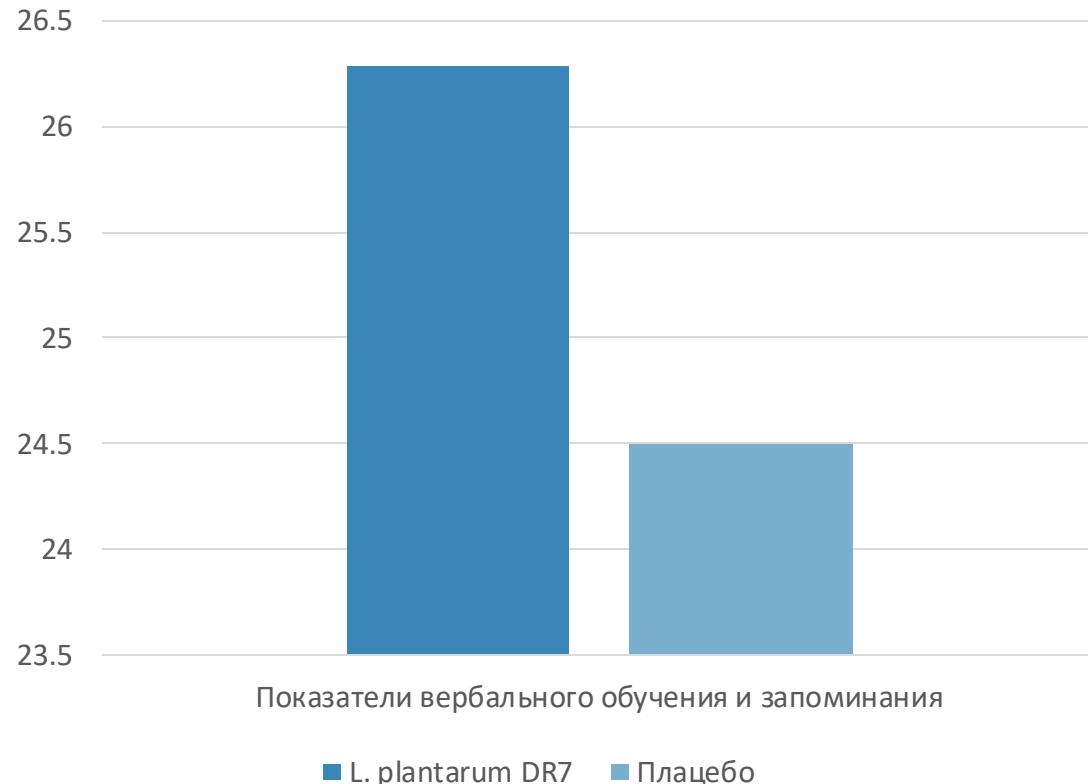
- Значимое уменьшение уровня плазменного кортизола у всех участников по сравнению с плацебо ( $P=0.008$ ).

## Противовоспалительные эффекты:

- Уменьшение уровней противовоспалительных цитокинов: Интерферон- $\gamma$  ( $P<0.001$ ), ФНО- $\alpha$  ( $P=0.006$ ).
- Повышение уровня анти-воспалительного цитокина IL-10 ( $P=0.035$ ).



# Клинические эффекты L. plantarum DR7 на когнитивные функции и память



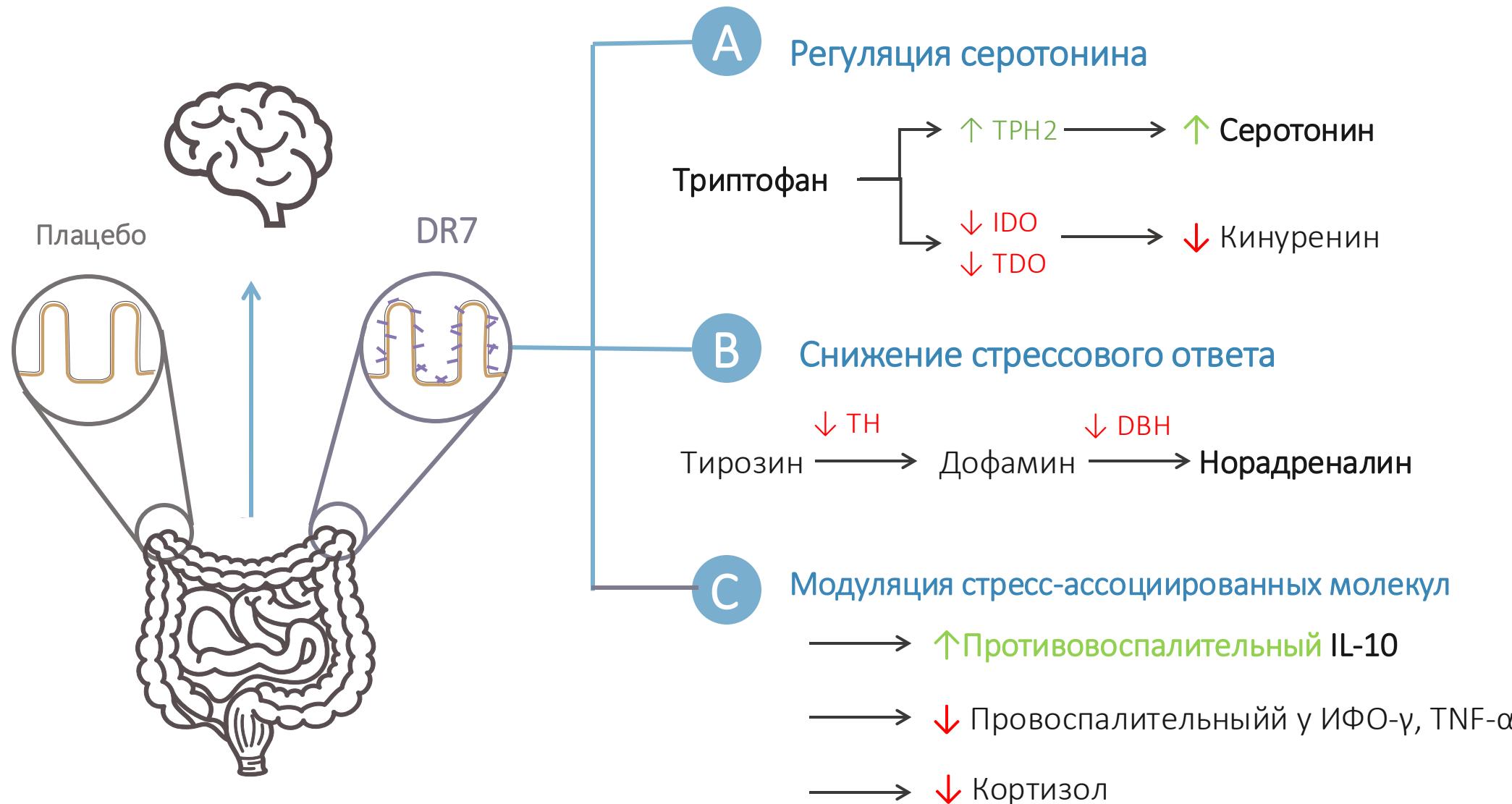
## **Верbalное обучение и память:**

значительное улучшение скорости усвоения и запоминания среди всех испытуемых через 12 недель по сравнению с плацебо ( $P=0.021$ )

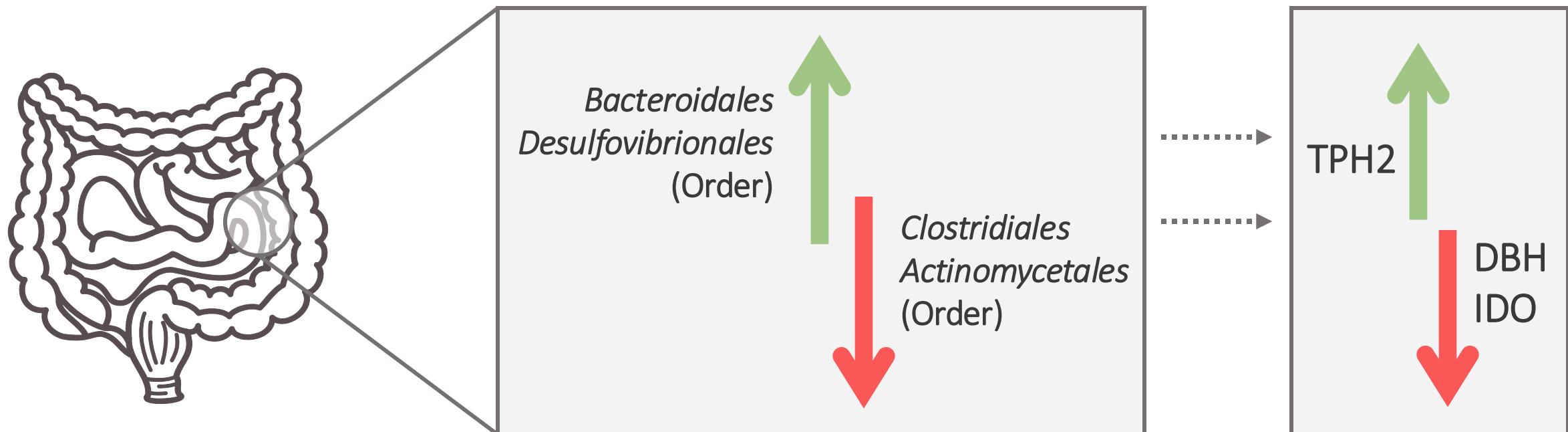
## **Возрастные различия:**

в группе >30 лет улучшение социально-эмоциональной когниции и ассоциативного обучения

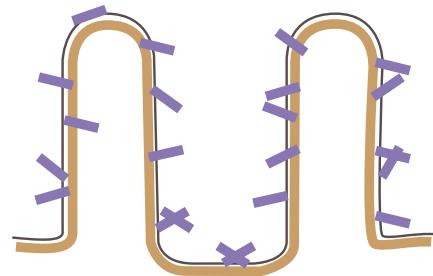
# Модуляция экспрессии ферментов нейротрансмиттеров под действием *L.plantarum* DR7 через 12 недель



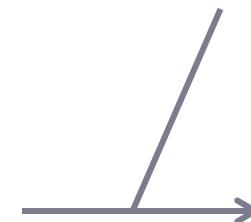
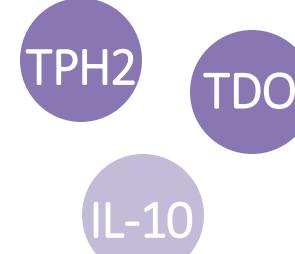
Штамм-индуцированные изменения кишечной микробиоты **коррелируют с ферментативной активностью метаболических путей**  
нейротрансмиттеров мозга



# Механизмы действия DR7



Изменения уровня ферментов и цитокинов в плазме влияют на пути **нейротрансмиттеров** в мозге (серотонин/дофамин)



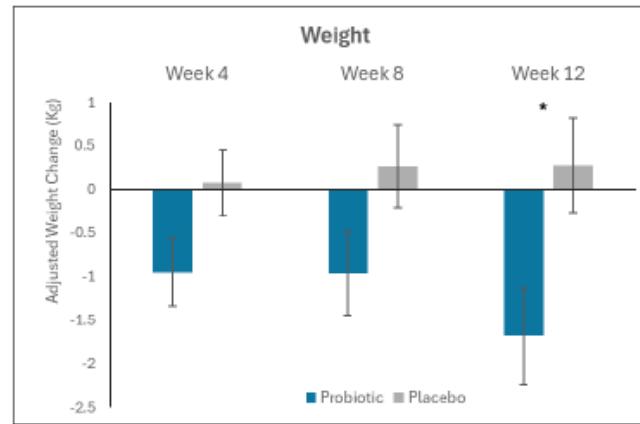
Штамм DR7 индуцирует изменения в **составе кишечной микробиоты**

Изменения микробиоты ассоциированы с **изменениями экспрессии ферментов** (TRH2, DBH и TDO)

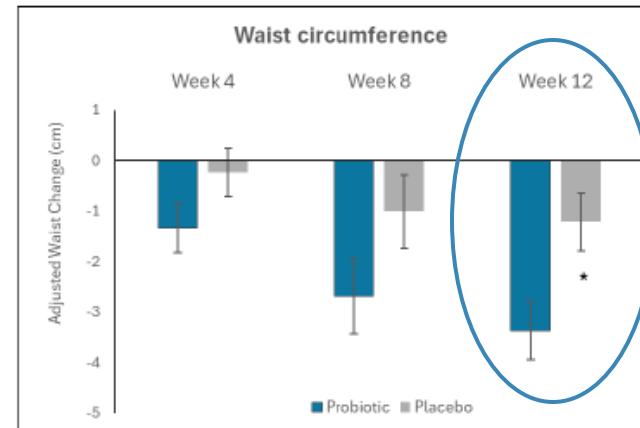
Модуляция мозговых сигналов оказывает влияние на **стресс, тревожность и память**

# Выход за пределы психобиотика? потенциальная метаболическая регуляция L.plantarum DR7

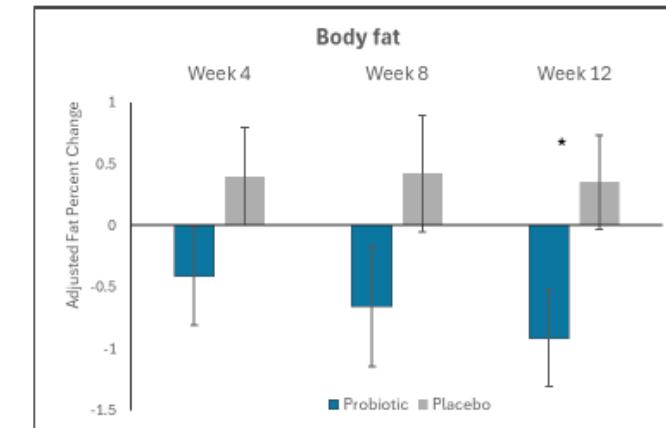
**Body weight (kg)**



**Waist circumference (cm)**



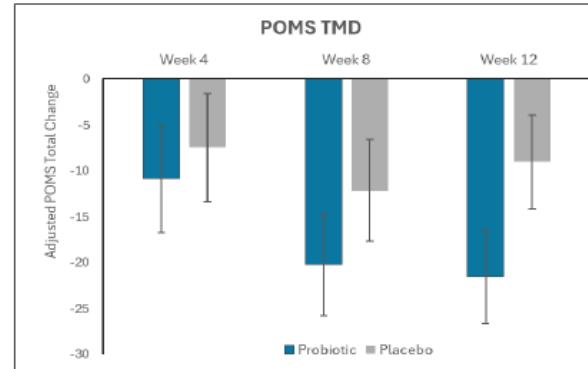
**Body fat (%)**



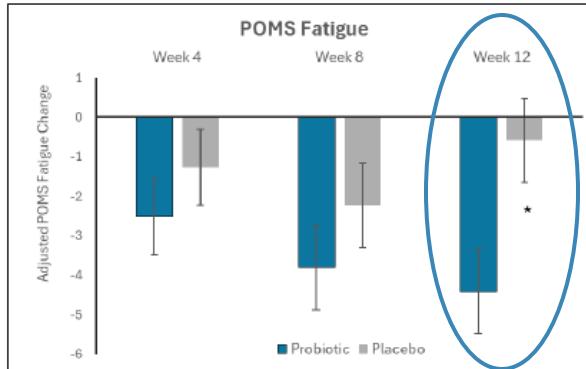
- Масса тела и окружность талии значительно улучшились на протяжении исследования в группе, принимавшей пробиотик, по сравнению с плацебо ( $P=0,022$  и  $P=0,027$  соответственно)
- Масса жира в организме значительно снизилась на 12-й неделе ( $P=0,025$ ).

# Анализ профиля состояний настроения (шкала POMS) при 12 недельном приеме L.plantarum DR7

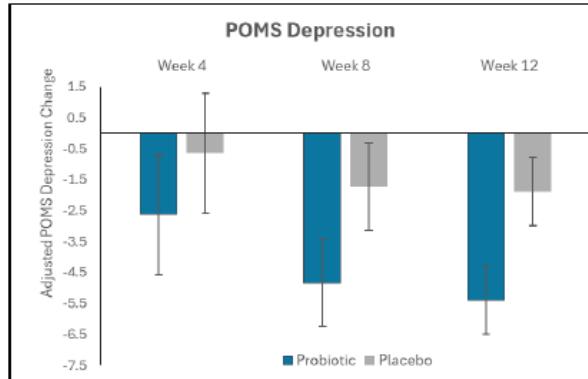
**Общее  
расстройство  
настроения**



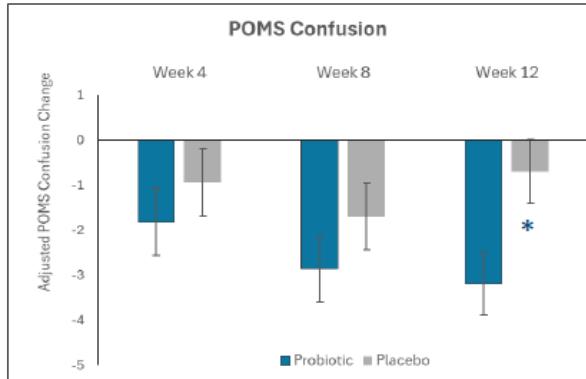
**Усталость**



**Депрессия**



**Спутанность  
сознания**



Снижение показателей РОМС усталости и спутанности сознания  
значительнее выражено в группе, принимавшей пробиотики, по сравнению с плацебо  
( $p = 0,014$  и  $p = 0,016$  соответственно).

# Предполагаемый портрет пациента для применения психобиотика в рамках управления стрессом



**Возраст:** преимущественно молодые взрослые (18–30 лет), эффект наиболее выражен; возможно применение и у пациентов старше 30 лет, но клинический ответ развивается более постепенно.



**Психоэмоциональное состояние:** умеренные нарушения субъективного стресса по шкалам PSS-10 или DASS-42, без выраженной тревожной или депрессивной симптоматики.



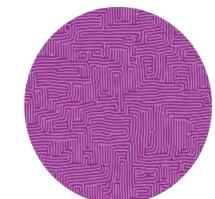
**Ситуационные факторы:** хронический стресс (учёба, работа, информационная перегрузка), нерегулярный график сна и питания.

**Когнитивные проявления:** снижение концентрации внимания, ощущение «умственного утомления».

**Функциональные соматические симптомы:** изменения частоты дефекаций, метеоризм, чувство дискомфорта без признаков органической патологии.

**Исключения:** выраженные психиатрические расстройства, тяжёлые соматические заболевания, органическая патология ЖКТ, иммунодефициты, беременность и лактация.

Lactobacillus  
Plantarum **DR7**



# Современный моноштаммовый психобиотик с доказательной базой

## «Бифистим® Антистресс»

Микроэлементы

Mg

Пробиотические  
штаммы

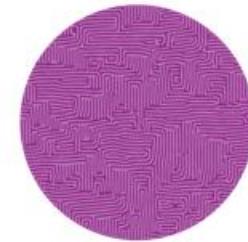
DR7

Витамины

B6



Lactobacillus  
Plantarum **DR7**



**Способ применения:** взрослым по 1 капсуле в день во время еды.  
**Продолжительность приема - 1 месяц.**

# Выводы

- **От концепции к клинике:** психобиотики прошли путь от модели «ось кишечник–мозг» к соответствию первым критериям клинической валидации.
- **Доказательная многогранность:** их эффект подтверждается не только субъективными шкалами, но и метаболическими и молекулярными маркерами в рамках управления стрессом.
- **Таргетное применение:** первые моноштаммовые психобиотики *L. plantarum DR7* демонстрируют потенциал для междисциплинарного использования у пациентов с умеренным стрессом.

# ЗАПИСКИ ЖЕЛУДКА

ПИСАННЫЯ ИМЪ САМИМЪ

НА ПОЛЬЗУ И ПОУЧЕНИЕ ВСѢМЪ, КТО ЪСТЬ, ПЬЕТЬ И ЧИТАЕТЬ

ПЕРЕВОДЪ СЪ 10 АНГЛІЙСКАГО, ДОПОЛНЕННЫЙ ПО 4 ФРАНЦУЗСКОМУ  
ИЗДАНИЮ

Издание Ф. Павленнова

Цѣна 50 коп.

С.-ПЕТЕРБУРГъ

Типографія И. Г. Салова, Мѣщанская ул., д. № 5

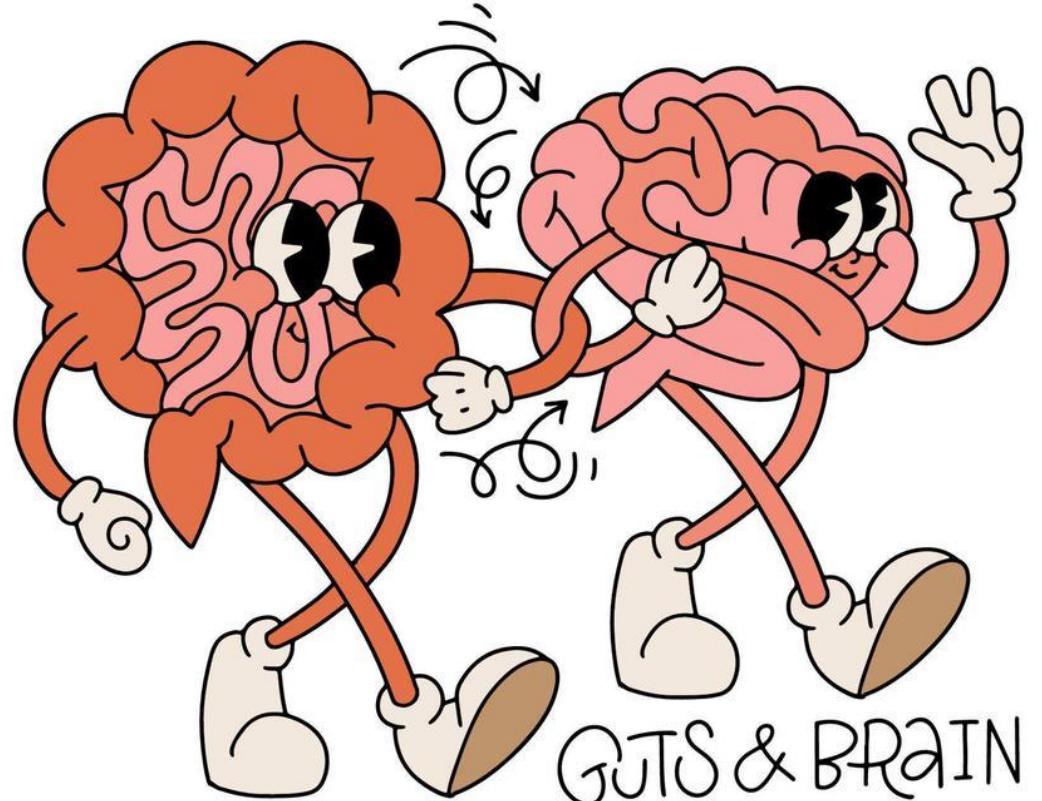
1891

## XVIII. Опытная медицина.

Г.—Если-бы вмѣсто того, чтобы составлять гипотезы, что было долгое время въ такомъ большомъ ходу, ученые сосредоточились на анатомическихъ изслѣдованіяхъ, на разсѣченіяхъ, на анализѣ, на научной индукціи и въ особенности на микроскопическихъ изысканіяхъ, то, я не сомнѣваюсь, были-бы сдѣланы открытія огромной важности, и мы уже въ настоящее время обладали-бы такими истинами, такими познаніями, которыхъ теперь можемъ ожидать лишь въ будущемъ.

А.—Ужели-же вы хотѣли-бы задержать развитіе медицины до тѣхъ поръ, пока ея побочныя науки не прольютъ больше свѣта на ея практическіе пріемы?

Г.—Непремѣнно.—Самыя выдающіяся изъ современныхъ знаменитостей соглашаются, что медицинская наука стала дѣлать успѣхи лишь благодаря тому, что большое количество старыхъ пострѣм'овъ (всеобщихъ средствъ) въ настоящее время отброшено; но они признаются также, что дѣйствіе самыхъ излюбленныхъ ими средствъ очень сомнительно. Напримеръ Гедландъ въ своихъ „Actions of Medicine“ говоритъ: „Лекарство, въ одномъ случаѣ возбуждающее жизненные силы, — въ другомъ — можетъ подавлять ихъ; на больного человѣка оно производить одно дѣйствіе,—на здороваго—другое; даже не все равно — принимать-ли его умѣренно и втечение короткаго времени, или въ избыткѣ и долговременно“. — Я думаю, что даже лучшія средства постоянно измѣняются по своему способу дѣйствія, и что было полезно сегодня, можетъ оказаться вреднымъ завтра; при этомъ расположеніе духа субъекта, атмосферная вліянія или какое-нибудь временное измѣненіе силъ первой системы могутъ совершенно измѣнить дѣйствіе медикаментовъ на тѣло.



@NEURO\_NUTRITION