

Эффективность пробиотика AntiAGE-Biom в коррекции метаболических нарушений у лиц с сахарным диабетом 2-го типа

Е.А. Шестакова^{✉1,2}, А.В. Носова¹, Ф.Х. Дзгоева¹, С.А. Нурмамедова¹, Н.В. Фролкова¹, Е.Е. Мишина¹, М.В. Шестакова¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Несмотря на наличие широкого спектра сахароснижающей терапии, многие пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) не достигают оптимального контроля гликемии. В связи с этим существует необходимость разработки дополнительных методов контроля СД 2, в том числе направленных на регуляцию кишечного микробиома.

Цель. Изучить возможность коррекции метаболических показателей у пациентов с СД 2 при приеме пробиотика AntiAGE-Biom в течение 3 мес.

Материалы и методы. Проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое одноцентровое исследование. Пациенты с СД 2 с удовлетворительным контролем гликемии (гликированный гемоглобин – $HbA_{1c} < 7,5\%$), не требующим интенсификации сахароснижающей терапии, рандомизированы в группы приема AntiAGE-Biom и плацебо. Исходно и через 3 мес лечения оценивали уровни HbA_{1c} (первичную конечную точку), антропометрические показатели, включая композиционный состав тела, индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (дополнительные конечные точки).

Результаты. В исследование включены 40 пациентов с СД 2 ($n=20$ в каждой группе). В группе пациентов, получающих AntiAGE-Biom, отмечена тенденция к снижению HbA_{1c} , не достигшая статистической значимости. Через 3 мес приема пробиотика улучшился композиционный состав тела, а именно снизились процентное содержание жира в подгруппе пациентов с исходным $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ и у мужчин, кроме того, у мужчин увеличилась масса скелетной мускулатуры и тощей массы в сегменте «туловище» ($p < 0,05$).

Заключение. Пробиотик AntiAGE-Biom способствует стабилизации метаболического контроля и статистически значимому улучшению композиционного состава тела у больных СД 2 при исходном значении $HbA_{1c} < 7,5\%$.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, пробиотик, *Lactococcus lactis* KF-140, конечные продукты гликирования, кишечная микробиота, композиционный состав тела

Для цитирования: Шестакова Е.А., Носова А.В., Дзгоева Ф.Х., Нурмамедова С.А., Фролкова Н.В., Мишина Е.Е., Шестакова М.В. Эффективность пробиотика AntiAGE-Biom в коррекции метаболических нарушений у лиц с сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2025;97(10):859–866. DOI: 10.26442/00403660.2025.10.203462

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

The effect of AntiAGE-Biom probiotic on metabolic features in individuals with type 2 diabetes

Ekaterina A. Shestakova^{✉1,2}, Anastasiia V. Nosova¹, Fatima Kh. Dzgoeva¹, Sabina A. Nurmamedova¹, Nadezhda V. Frolkova¹, Ekaterina E. Mishina¹, Marina V. Shestakova¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Background. Despite the variety of antidiabetic therapies, many patients with type 2 diabetes (T2D) do not achieve optimal glycemic control. Therefore, there is a need to develop additional methods for managing T2D, including ones that regulate the gut microbiome.

Aim. To assess the effect of AntiAGE-Biom probiotic on metabolic parameters in T2D patients during 3 months of therapy.

Materials and methods. A randomized, double-blind, placebo-controlled, single-center study included patients with T2D with glycated hemoglobin – $HbA_{1c} < 7,5\%$ on stable antidiabetic therapy. Patients were randomized into groups receiving AntiAGE-Biom and placebo. The primary endpoint was the change in HbA_{1c} from baseline, secondary endpoints included the dynamics in biochemical and anthropometric parameters, body composition, as well as HOMA-IR index.

Results. The study included 40 patients with T2D ($n=20$ in each group). There was a trend towards a decrease in HbA_{1c} in AntiAGE-Biom group, that did not reach statistical significance. The use of the probiotic improved the body composition after 3 months: reduced the percentage of fat in men and a subgroup of patients with an initial $HbA_{1c} \geq 6.5\%$; also increased skeletal muscle mass and lean mass in the trunk segment in men ($p < 0,05$).

Conclusion. AntiAGE-Biom probiotic helps to maintain metabolic control and significantly improve body composition in T2D patients with initial $HbA_{1c} < 7.5\%$.

Keywords: type 2 diabetes, probiotic, *Lactococcus lactis* KF-140, advanced glycation end products, gut microbiota, body composition

For citation: Shestakova EA, Nosova AV, Dzgoeva FKh, Nurmamedova SA, Frolkova NV, Mishina EE, Shestakova MV. The effect of AntiAGE-Biom probiotic on metabolic features in individuals with type 2 diabetes. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(10):859–866. DOI: 10.26442/00403660.2025.10.203462

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Шестакова Екатерина Алексеевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова», проф. каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: katiashestakova@mail.ru

Носова Анастасия Вячеславовна – врач-диетолог ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

[✉]Ekaterina A. Shestakova. E-mail: katiashestakova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6612-6851

Anastasiia V. Nosova. ORCID: 0009-0002-4590-644X

Введение

Основой ведения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) является модификация образа жизни, включающая рациональное питание и физическую активность [1]. Ограничение потребления высококалорийных продуктов, простых углеводов ставит задачу снизить не только массу тела (МТ) пациента, но и уровень гликемии. Долгосрочная цель лечения больных СД 2 – снижение числа осложнений данного заболевания.

Несмотря на очевидную пользу диетологических рекомендаций, их выполнение является сложной задачей для пациента. В связи с этим проводится поиск иных методов модифицирования рациона пациента для обеспечения задач снижения МТ и управления СД 2.

В 2021 г. в странах Евразийского экономического союза зарегистрирована биологически активная добавка к пище AntiAGE-Biom, которая является источником пробиотических микроорганизмов (комплекса лакто- и бифидобактерий), а также витаминов B₁ и B₆, цинка. В состав AntiAGE-Biom входят *Lactococcus lactis* (штамм KF 140), *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*. Согласно литературе штамм *L. lactis* KF 140, выделенный из традиционного корейского ферментированного продукта кимчи, может влиять на детоксикацию конечных продуктов гликирования (КПГ). В клиническом испытании у лиц с исходно высоким уровнем карбоксиметилилина (КМЛ), являющегося одним из КПГ, отмечено снижение КМЛ на фоне получения в течение 26 дней продукта с *L. lactis* KF 140 [2].

Цель исследования – изучить возможность коррекции метаболических показателей при приеме пробиотика AntiAGE-Biom в течение 3 мес.

Материалы и методы

В 2023–2025 гг. в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

Критерии включения:

- мужчины и женщины от 30 до 75 лет включительно;
- диагноз СД 2;
- гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) $\geq 6\%$ и $< 7,5\%$;
- индекс МТ (ИМТ) ≥ 27 кг/м² и < 35 кг/м²;
- пероральная сахароснижающая терапия в стабильной дозе в течение 3 мес и более до включения в исследование, не требующая, по мнению исследователя, коррекции;
- подписанное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- участие в любом другом клиническом исследовании менее чем за 3 мес до рандомизации;
- клиренс креатинина < 60 мл/мин/1,73 м²;

- алкоголизм или злоупотребление/зависимость от психоактивных веществ в течение последних 5 лет, предшествующих дню скрининга;
- наличие в настоящее время или в анамнезе злокачественных новообразований в течение 5 лет до дня скрининга;
- инфаркт миокарда, инсульт или госпитализация по поводу нестабильной стенокардии или транзиторной ишемической атаки в течение 90 дней до дня проведения скрининга;
- нарушения функции печени, включая повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ) или аспартатаминотрансфераза (АСТ), в 2,5 раза и выше верхней границы нормы;
- обширные хирургические процедуры, затрагивающие желудок или тонкий кишечник, потенциально влияющие на всасывание лекарственных препаратов и/или питательных веществ, по мнению исследователя, в анамнезе;
- использование биологически активных добавок, специализированных диетических (профилактических и лечебных) продуктов менее чем за 4 нед до скрининга;
- прием антибиотиков менее чем за 4 нед до начала исследования;
- наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы;
- беременность и период лактации, а также невозможность использования надежных средств контрацепции у женщин детородного возраста;
- любое нарушение здоровья, которое, по мнению исследователя, может ставить под угрозу безопасность пациента или повлиять на соблюдение требований протокола.

Дизайн исследования

Исследование включало такие периоды, как скрининг, рандомизация, период лечения (3 мес). В рамках исследования проведены 3 визита. Состав процедур на каждом из визитов представлен в табл. 1.

Пациенты, соответствующие критериям протокола, включены в исследование при подписании информированного согласия.

После процедуры рандомизации с помощью генератора случайных чисел пациенты распределены в группы А и Б, в которых они получали AntiAGE-Biom или плацебо в саше. Ни пациент, ни исследователь не знали о составе продукта, выдаваемом в группах А или Б. Состав продукта, получаемого в группах А и Б, расшифровывали после проведения статистической обработки результатов исследования.

Состав исследуемого пробиотика AntiAGE-Biom: *L. lactis* KF 140, *B. longum* 4C00001050, *L. acidophilus* LA-14 SD5212, *L. casei* LC-11(R) SD5213, цинка оксид, тиамина гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, очищенная мальтоза,

Дзгоева Фатима Хаджимуратовна – канд. мед. наук, зав. отд. по оказанию диетологической помощи ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Нурмамедова Сабина Адалетовна – ординатор-диетолог ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Фролкова Надежда Викторовна – аспирант ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Мишина Екатерина Евгеньевна – канд. мед. наук, науч. сотр. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института диабета, зам. дир. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова»

Fatima Kh. Dzgoeva. ORCID: 0000-0002-7314-9063

Sabina A. Nurmamedova. ORCID: 0009-0002-7153-6681

Nadezhda V. Frolkova. ORCID: 0009-0001-6204-4231

Ekaterina E. Mishina. ORCID: 0000-0002-5371-8708

Marina V. Shestakova. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Таблица 1. Процедуры исследования
Table 1. Procedures during the study

	Период наблюдения		
	скрининг	рандомизация	завершение исследования (3 мес)
Визит	1	2	3
Подписанное информированное согласие	v		
Оценка критериев отбора	v	v	
Демографические данные и анамнез	v		
Предшествующая и сопутствующая терапия	v	v	
Физическое исследование, включая определение роста, МТ, ИМТ	v	v	v
HbA _{1c}	v	v	v
Биохимический и гормональный анализы крови		v	v
Биоимпедансометрия		v	v
Назначение терапии и выдача препаратов		v	
Возврат упаковок препаратов и оценка комплаентности			v
Оценка изменений сопутствующей терапии		v	v
Оценка НЯ			v
Взятие образца кала*		v	v

*Образцы кала для исследования кишечной микробиоты (анализ находится в работе, не представлен в данной статье).

ксилит Е967, фруктоолигосахарид, галактоолигосахарид, диоксид кремния Е551.

Состав плацебо: очищенная мальтоза, ксилит Е967, диоксид кремния Е551.

Режим дозирования препаратов был одинаковым в обеих группах – 1,5 мг пробиотика/плацебо натощак, за 30 мин до еды и приема других препаратов, запивая 100 мл воды. При пропуске приема препарата утром рекомендован прием до следующего приема пищи (выдержать не менее 2,5 ч от последнего приема пищи). Всем пациентам рекомендован прием 2000 МЕ колекальциферола в сутки.

Нежелательные явления (НЯ) оценивали в ходе опроса пациентов на визите 3.

Первичная и дополнительные конечные точки

Первичная конечная точка – изменение уровня HbA_{1c} через 3 мес после начала приема пробиотика/плацебо. К дополнительным конечным точкам относили антропометрические (МТ, ИМТ, параметры биоимпедансометрии) и лабораторные показатели.

Лабораторное обследование

Лабораторное обследование проведено в лаборатории ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». Венозную кровь брали натощак. Биохимические показатели в сыворотке крови определяли на анализаторе Architect c4000 («Abbott Diagnostics», «Abbott Park», IL, США) стандартными наборами производителя, HbA_{1c} – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе D10 (Bio Rad). Данный метод сертифицирован NGSP (The National Glycohemoglobin Standardization Program). Инсулин, С-пептид исследовали на иммунохимическом анализаторе COBAS 6000.

Расчетные показатели

ИМТ рассчитывали по формуле: МТ (кг) / рост (м²).
Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) вычисля-

ли по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5.

Инструментальное обследование

Для оценки процентного содержания жира, массы скелетной мускулатуры, тощей массы в сегменте «туловище» проводили биоимпедансометрию натощак (InBody).

Статистический анализ

Для обработки данных использовали программу Statistica 13.3. Результаты количественных переменных представляли в виде медиан и межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили) – Me [Q1; Q3], качественные данные – в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Для сравнения данных двух независимых групп применяли U-критерий Манна-Уитни. При анализе зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона. Проводили анализ в подгруппах пациентов, разделенных по полу и исходному уровню HbA_{1c}. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты

Исходные характеристики пациентов

В исследование включены 40 пациентов (n=20 в каждой группе). Исходные характеристики пациентов в обеих подгруппах представлены в табл. 2.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по большинству демографических, антропометрических и лабораторных параметров, за исключением возраста (пациенты контрольной группы были моложе) и содержания липопротеидов высокой плотности – ЛПВП (меньше в группе AntiAGE-Biom).

Сахароснижающая терапия представлена любыми пероральными препаратами и/или агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в монотерапии или в комбинации. Лечение в течение 3 мес наблюдения, согласно дизайну исследования, не меняли.

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов
Table 2. Baseline characteristics

Параметр	Группа AntiAGE-Biom (n=20)	Группа контроля (n=20)	p
Возраст, лет	64 [59; 68]	58 [50; 64]	0,0395
Пол, муж., абс. (%)	13 (65)	10 (50)	0,3373
МТ, кг	94,1 [89,5; 108,1]	89,5 [81,1; 97,5]	0,0962
ИМТ, кг/м ²	32,5 [30,6; 35,5]	30,4 [28,0; 34,0]	0,0565
HbA _{1c} , %	6,7 [6,5; 7,1]	6,6 [6,4; 6,8]	0,2596
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,9 [6,5; 7,4]	7,3 [6,3; 8,3]	0,3939
Креатинин, мкмоль/л	79,6 [67,5; 89,7]	73,8 [67,3; 77,6]	0,1850
АСТ, Ед/л	20,2 [15,8; 26,1]	19,9 [16,0; 22,4]	0,6949
АЛТ, Ед/л	24,5 [18,9; 40,1]	24,2 [19,4; 31,3]	0,8604
Общий холестерин, ммоль/л	4,4 [3,7; 5,5]	5,5 [3,9; 5,9]	0,1477
ЛПНП, ммоль/л	2,3 [1,8; 3,1]	2,9 [2,2; 3,7]	0,1333
ЛПВП, ммоль/л	1,0 [0,9; 1,2]	1,3 [1,0; 1,4]	0,0215
Триглицериды, ммоль/л	2,1 [1,5; 2,8]	1,7 [1,2; 2,4]	0,1846
Кальций общий, ммоль/л	2,4 [2,3; 2,5]	2,4 [2,3; 2,5]	0,7866
Альбумин, г/л	45,4 [44,2; 46,7]	44,8 [44,1; 46,8]	0,7247
Билирубин общий, мкмоль/л	12,3 [9,1; 14,9]	11,6 [9,0; 15,2]	0,7557
Мочевая кислота, мкмоль/л	363,6 [292,5; 416,6]	336,3 [293,1; 403,6]	0,7557
Железо, мкмоль/л	16,9 [13,7; 19,3]	16,4 [15,5; 18,0]	0,8924
С-пептид, нг/мл	4,0 [3,0; 5,0]	3,2 [2,7; 4,1]	0,0989
НОМА-IR	6,5 [3,9; 10,3]	4,9 [3,5; 6,8]	0,1404
Курение, абс. (%)	5 (25)	3 (15)	0,4292
Процентное содержание жира, %	34,5 [27,9; 42,0]	35,5 [27,9; 42,0]	0,3301
Масса скелетной мускулатуры, кг	29,7 [25,9; 39,8]	29,7 [25,9; 39,8]	0,6750
Тощая масса в сегменте «туловище», кг	25,4 [23,1; 32,2]	25,4 [23,1; 32,2]	0,4818

Примечание. ЛПНП – липопротеиды низкой плотности. Использованы критерий Манна–Уитни для количественных признаков (представлены медианы [Q1; Q3]), χ^2 Пирсона для качественных признаков (приведены абсолютные и относительные, %, частоты). Здесь и далее в табл. 3: n – число пациентов с указанным в анкете признаком.

Оценка первичной и дополнительных конечных точек

Первичной конечной точкой исследования стало изменение уровня HbA_{1c} на фоне приема исследуемого пробиотика и плацебо (**рис. 1**).

Согласно результатам исследования в группе AntiAGE-Biom отмечена тенденция к снижению уровня HbA_{1c}, не достигшая статистической значимости. В группе плацебо динамики уровня HbA_{1c} не наблюдали.

Результаты изменения метаболических параметров, относящихся к дополнительным конечным точкам, представлены в **табл. 3**.

Значимой динамики дополнительных конечных точек в обеих группах не отмечено.

Пациенты не сообщали о развитии у них НЯ на всем протяжении исследования.

Анализ в подгруппах

Согласно дизайну исследования запланирован анализ показателей в подгруппах пациентов, разделенных по исходному уровню HbA_{1c} и полу.

Пациенты разделены по исходному уровню HbA_{1c} на подгруппы с HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ (n=15 – в группе AntiAGE-Biom,

n=13 – в группе плацебо) и HbA_{1c} $< 6,5\%$ (n=5 – в группе AntiAGE-Biom, n=7 – в группе плацебо).

Уровень HbA_{1c} в подгруппах оставался стабильным, за исключением подгруппы плацебо с исходным HbA_{1c} $< 6,5\%$, где отмечена тенденция к росту HbA_{1c} (**рис. 2**).

Большинство метаболических параметров, оцененных в подгруппах пациентов с различным исходным уровнем HbA_{1c}, значимо не отличались. Исключение составили результаты биоимпедансометрии, представленные на **рис. 3, а–с**. В подгруппе пациентов с исходным HbA_{1c} $\geq 6,5\%$, принимающих пробиотик AntiAGE-Biom, отмечено значимое снижение процентного содержания жира за 3 мес наблюдения (**рис. 3, а**).

При разделении пациентов по полу (мужчины: n=13 – в группе AntiAGE-Biom, n=10 – в группе плацебо; женщины: n=7 – в группе AntiAGE-Biom, n=10 – в группе плацебо) значимой динамики HbA_{1c} не получено, отмечена тенденция к снижению в группе AntiAGE-Biom у женщин и в обеих контрольных группах (**рис. 4**).

При анализе результатов биоимпедансного исследования отмечена значимая динамика основных параметров: у мужчин, принимающих AntiAGE-Biom (**рис. 5, а–с**), наблюдали снижение процентного содержания жировой ткани, прирост мышечной ткани и тощей массы.

Таблица 3. Антропометрические и лабораторные параметры в группах AntiAGE-Biom и плацебо через 3 мес наблюдения
Table 3. Anthropometric and laboratory parameters in the AntiAGE-Biom and placebo groups after 3 months

Параметр	Группа AntiAGE-Biom (n=20)	<i>p</i> *	Группа контроля (n=20)	<i>p</i> *
МТ, кг	93,9 [88,3; 108,6]	0,6026	87,9 [80,3; 96,7]	0,8228
ИМТ, кг/м ²	32,8 [30,1; 35,3]	0,6192	30,3 [27,8; 33,7]	0,6542
Глюкоза натощак, ммоль/л	7,1 [6,4; 7,5]	0,7323	7,3 [6,5; 8,2]	0,7022
Креатинин, мкмоль/л	74,6 [71,0; 81,4]	0,3760	73,7 [67,0; 84,8]	0,3046
Билирубин общий, мкмоль/л	11,2 [7,5; 14,5]	0,930	11,2 [9,6; 14,7]	0,2352
АСТ, Ед/л	20,0 [16,3; 22,7]	1,000	20,3 [15,8; 26,6]	0,6813
АЛТ, Ед/л	24,1 [17,8; 36,7]	0,7652	26,8 [18,4; 32,7]	0,8813
Общий холестерин, ммоль/л	4,7 [3,8; 6,1]	0,2397	4,8 [3,9; 6,0]	0,9839
ЛПНП, ммоль/л	2,5 [2,0; 3,0]	0,3760	2,8 [2,0; 3,8]	0,6580
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,2]	0,4566	1,2 [1,1; 1,5]	0,8519
Триглицериды, ммоль/л	2,1 [1,8; 3,9]	0,1126	1,4 [1,2; 1,8]	0,0759
Мочевая кислота, мкмоль/л	358,0 [295,6; 400,8]	0,6542	353,9 [319,2; 389,0]	0,0620
С-пептид, нг/мл	3,8 [3,0; 5,4]	0,7022	3,3 [2,6; 4,2]	0,9553
НОМА-IR	6,5 [4,5; 9,4]	0,8519	4,3 [3,5; 7,3]	0,5503
Процентное содержание жира, %	36,7 [33,1; 43,2]	0,1615	34,6 [27,3; 39,9]	0,0642
Масса скелетной мускулатуры, кг	35,5 [28,1; 39,1]	0,0762	30,1 [25,6; 40,4]	0,2111
Тощая масса в сегменте «туловище», кг	30,5 [24,6; 32,2]	0,1365	25,3 [22,5; 32,5]	0,1071

*Использован критерий Вилкоксона для сравнения указанных признаков с исходными значениями в каждой группе (см. табл. 1).

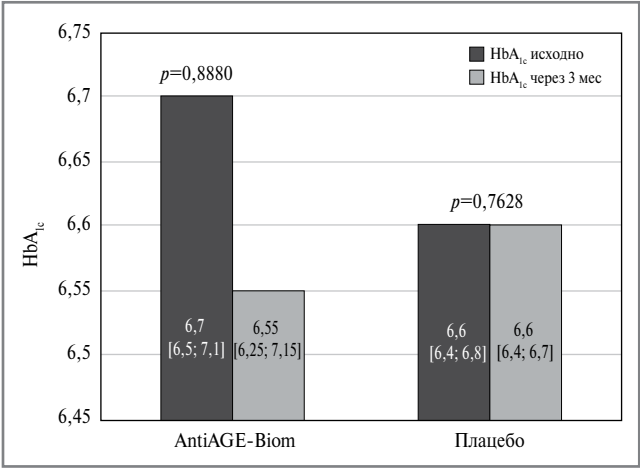


Рис. 1. Динамика HbA_{1c} в группах AntiAGE-Biom и плацебо за 3 мес наблюдения, %.

Fig. 1. HbA_{1c} change in AntiAGE-Biom and placebo groups during 3 months of the study, %.

Обсуждение

Компенсация СД 2 остается труднорешаемой задачей, несмотря на разнообразие сахароснижающей терапии. Более того, многие пациенты не используют возможности модификации образа жизни для достижения нормализации углеводного обмена (УО). Напротив, часто пациенты не стремятся соблюдать принципы гипокалорийного питания и адекватной физической активности, считая, что медикаментозная терапия способна самостоятельно обеспечить долговременную компенсацию заболевания. Приведенный тезис является неверным и подтверждается результатами анализа «Базы данных клинико-эпидемиологического мо-

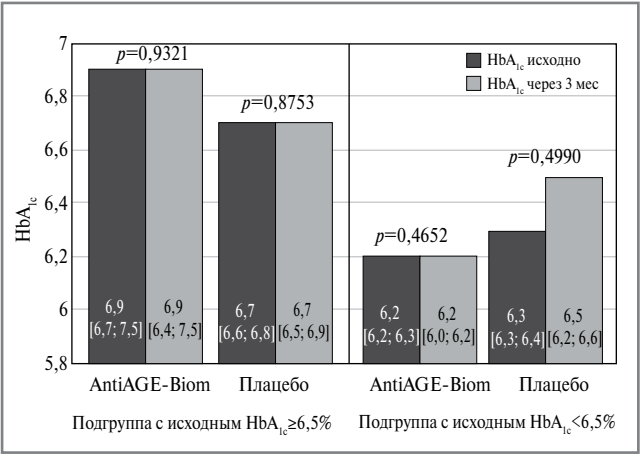


Рис. 2. Динамика HbA_{1c} в подгруппах пациентов с исходным уровнем HbA_{1c} ≥6,5% и <6,5%, %.

Fig. 2. HbA_{1c} change in subgroups with HbA_{1c} ≥6,5% and <6,5%, %.

нитринга» (<https://www.diaregistry.ru>), говорящими об отсутствии прироста доли лиц с оптимальной компенсацией УО, несмотря на улучшение обеспечения пациентов самыми новыми лекарственными препаратами [3].

Таким образом, соблюдение диетологических, зачастую ограничительных, рекомендаций представляет сложность для пациента. В этих условиях важно направлять усилия на разработку продуктов, способных влиять на уровень гликемии, по возможности минимально ограничивая пищевые пристрастия пациента. Это возможно осуществить за счет применения пробиотических продуктов, так как

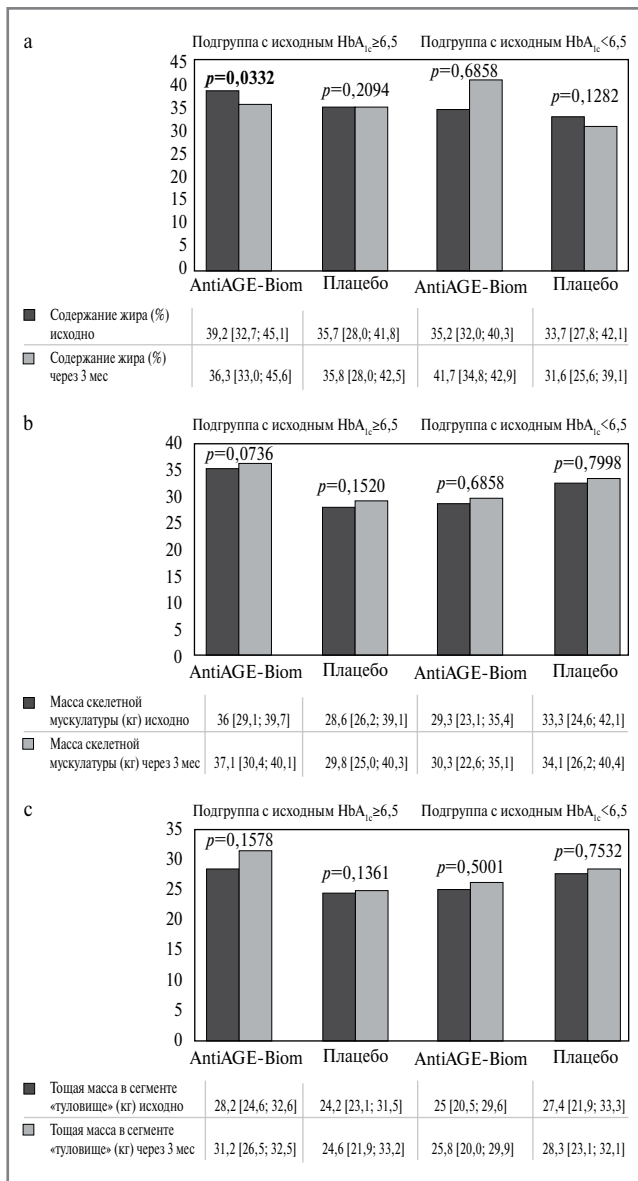


Рис. 3. Динамика показателей биоимпедансометрии в подгруппах пациентов с $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ и $< 6,5\%$:

а – процентного содержания жира; **б** – массы скелетной мускулатуры; **в** – тощей массы в сегменте «туловище».

Fig. 3. Body composition change in subgroups with $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ and $< 6,5\%$: a – body fat mass (%) change; b – skeletal muscle mass change; c – trunk lean mass change.

они способны влиять на метаболические процессы за счет модификации кишечной микробиоты [4].

Кишечная микробиота в течение последних десятилетий привлекает ученых как потенциальная мишень для воздействия у пациентов с ожирением и СД 2. Известны исследования, говорящие об эффективности трансплантации кишечной микробиоты от здоровых доноров лицам с метаболическими заболеваниями [5, 6]. Однако на практике необходимо доступное, эффективное и безопасное средство для модификации кишечной микробиоты с целью профилактики и замедления прогрессирования нарушений УО.

Исследования, посвященные изучению пробиотиков у пациентов с СД 2, имеют как положительные результаты

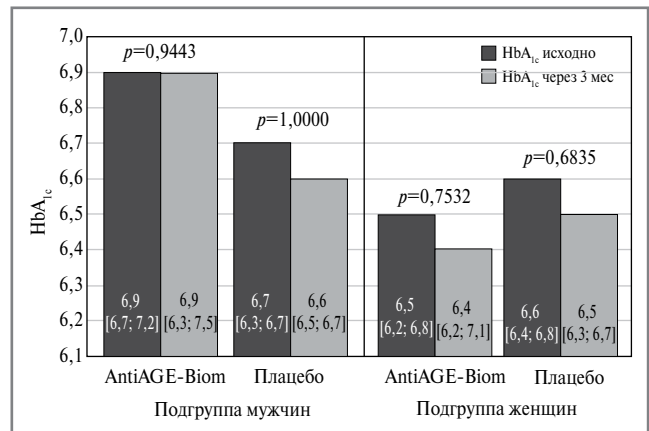


Рис. 4. Динамика HbA_{1c} в подгруппах мужчин и женщин, %.

Fig. 4. HbA_{1c} in men and women, %.

в виде улучшения контроля гликемии [7], так и нейтральные [8], что может быть обусловлено микробными различиями в составе продукта, дозой или длительностью приема продукта [9].

Данная работа представляет собой оценку влияния зарегистрированного пробиотика AntiAGE-Biom на уровень HbA_{1c} и других метаболических параметров у лиц с СД 2. AntiAGE-Biom выбран в связи с тем, что ранее в корейской популяции пробиотик с аналогичным составом продемонстрировал способность снижать концентрацию КПП, в частности КМЛ [2]. Авторы связывали полученные результаты с влиянием особого штамма *L. lactis* (штамм KF 140).

Приведенная работа – пилотное исследование по оценке воздействия пробиотика AntiAGE-Biom на используемый рутинно КПП – уровень HbA_{1c} .

Согласно результатам исследования значимой динамики уровня HbA_{1c} как в группе AntiAGE-Biom, так и группе плацебо не отмечено, что можно объяснить не только особенностью процессов гликации или восприимчивостью к пробиотику в российской популяции в отличие от корейской, но и дизайном исследования, включавшим пациентов с хорошим уровнем контроля (с медианой HbA_{1c} 6,6–6,7%) и сроком наблюдения 3 мес. Тем не менее даже за столь короткий срок и при исходном удовлетворительном контроле гликемии в группе пациентов, получавшей пробиотик, отмечена тенденция к улучшению гликемического контроля и снижению уровня HbA_{1c} .

Обращает на себя внимание отмеченное в субанализе положительное влияние пробиотика AntiAGE-Biom на композиционный состав тела. Данное заключение требует осторожной интерпретации в связи с небольшой численностью подгрупп, однако продемонстрированное снижение содержания жировой массы и увеличение мышечной массы среди пациентов с исходно более высоким уровнем HbA_{1c} и у мужчин позволяет планировать дополнительные исследования, нацеленные на подтверждение полученных результатов.

Исследование имеет ряд ограничений, одно из которых – малая выборка групп, что связано с пилотным характером исследования, а другое – различия в исходной сахароснижающей терапии. Условием включения пациентов стала исходно стабильная сахароснижающая терапия, позволявшая им достигать хорошей компенсации СД 2 ($HbA_{1c} \geq 6\%$ и $< 7,5\%$), однако сами препараты отличались, что могло по-разному влиять на опосредованное через кишечную микробиоту действие пробиотика AntiAGE-

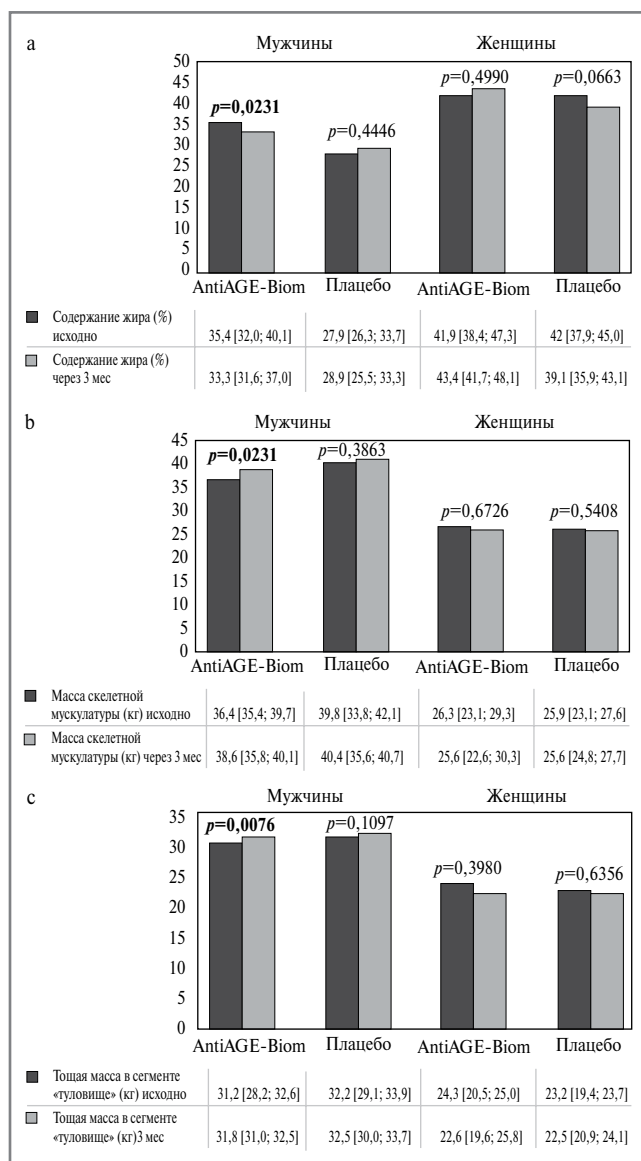


Рис. 5. Динамика показателей биоимпедансометрии в подгруппах мужчин и женщин: а – процентного содержания жира; б – массы скелетной мускулатуры; в – тощей массы в сегменте «туловище».

Fig. 5. Body composition change in men and women: а – body fat mass (%) change; б – skeletal muscle mass change; в – trunk lean mass change.

Biom. Наконец, сложность в интерпретации полученных результатов заключается в исходно низком уровне HbA_{1c} у включенных пациентов, что затрудняет возможность исследуемому продукту продемонстрировать значимый сахароснижающий эффект.

Данные по изменению кишечной микрофлоры у пациентов с СД 2 под воздействием пробиотика в сравнении с

контрольной группой находятся в работе и будут опубликованы в последующих статьях.

Закключение

В рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования продемонстрирована тенденция к снижению уровня HbA_{1c} у лиц с СД 2, получающих пробиотик AntiAGE-Biom в течение 3 мес наблюдения на фоне стабильной сахароснижающей терапии. У мужчин и пациентов с $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ назначение пробиотика статистически значимо способствовало улучшению композиционного состава тела.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках выполнения Госзадания Минздрава России (НИОКР №123021300168-7).

Funding source. The study was conducted as part of the State Assignment of the Ministry of Health of Russia (R&D No. 123021300168-7).

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» (протокол №16 от 13.09.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Endocrinology Research Centre (protocol No.16 dated from 13.09.2023). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Благодарности. Авторы выражают благодарность ООО «Альфабиом» за предоставление пробиотика и плацебо.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to LLC Alphabiom for providing the probiotic and placebo.

Список сокращений

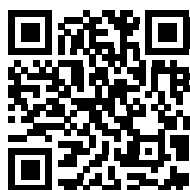
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ИМТ – индекс массы тела
КМЛ – карбоксиметилилизин
КПГ – конечный продукт гликирования
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

МТ – масса тела
НЯ – нежелательное явление
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
УО – углеводный обмен
 HbA_{1c} – гликированный гемоглобин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 12-й выпуск. М. 2025 [Dedov II, Shestakova MV, Maiorov AIu, et al. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Pod red. II Dedova, MV Shestakovo, AIu Maiorova. 12-i vypusk. Moscow. 2025 (in Russian)].
2. Park HY, Lee HB, Lee SY, et al. Lactococcus lactis KF140 Reduces Dietary Absorption of N(ε) – (Carboxymethyl)lysine in Rats and Humans via β-Galactosidase Activity. *Front Nutr*. 2022;9:916262. DOI:10.3389/fnut.2022.916262
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104-23 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104-23 (in Russian)]. DOI:10.14341/dm13035
4. Green M, Arora K, Prakash S. Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2890. DOI:10.3390/ijms21082890
5. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143(4):913-6.e7. DOI:10.1053/j.gastro.2012.06.031
6. Покровская Е.В., Жгун Е.С., Шестакова Е.А., и др. Трансплантация фекальной микробиоты в составе комплексной терапии сахарного диабета у сибсов с ожирением: клинический случай. *Сахарный диабет*. 2022;25(4):405-17 [Pokrovskaya EV, Zhgun ES, Shestakova EA, et al. Fecal microbiota transplantation in the format of complex therapy in obese siblings: clinical case. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(4):405-17 (in Russian)]. DOI:10.14341/dm12893
7. Kocsis T, Molnár B, Németh D, et al. Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep*. 2020;10(1):11787. DOI:10.1038/s41598-020-68440-1
8. Cuthill S, Muroke V, Dubois A, et al. Effect of probiotic supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2025;68:148-52. DOI:10.1016/j.clnesp.2025.05.013
9. Paquette S, Thomas SC, Venkataraman K, et al. The Effects of Oral Probiotics on Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM): A Clinical Trial Systematic Literature Review. *Nutrients*. 2023;15(21):4690. DOI:10.3390/nu15214690

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.09.2025



OMNIDOCTOR.RU