

НАЙПОШИРЕНІШІ РОЗЛАДИ ПО ВІСІ КИШЕЧНИК-ГОЛОВНИЙ МОЗОК У ХВОРИХ НА ГЛЮТЕНЗАЛЕЖНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТЛІ ЛІКУВАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Денесюк О.Р. <https://orcid.org/0000-0003-1193-8531>

Губська О.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-1083-2903>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

oleg.denesiuk@gmail.com

Актуальність: щонайменше 20% людей з целиакією продовжують мати симптоми під час безглютенової дієти (БГД). Інші оцінки показують, що більше однієї третини хворих на целиакію мають симптоми, подібні тим, що виникають при розладах кишково-мозкової взаємодії (зокрема, синдромі подразненого кишковика або функціональній диспепсії). Подібним чином близько 25% хворих на непереносимість глютену без целиакії (НГБЦ) також продовжують мати постійні скарги з боку шлунково-кишкової системи під час БГД.

Ціль: дослідити та оцінити можливість корекції СПК-подібних (проявів синдрому подразненого кишечника) скарг у хворих на целиакію та НГБЦ, які дотримуються БГД за допомогою пробіотику.

Матеріали та методи: в дослідження було включено 42 дорослих особи, з яких 22 (52,38 %) мали целиакію та 20 (47,62 %) – НГБЦ. Опитування пацієнтів за допомогою анкети IBS severity scoring system (IBS-SSS – оцінка важкості симптомів при СПК) проходило в квітні-травні 2023 року до та після прийому полікомпонентного пробіотику, що містить *Lactobacillus plantarum* CECT7484, *Lactobacillus plantarum* CECT7485, *Pediococcus acidilactici* CECT7483 – не менше 310 КУО. Тривалість застосування препарату – 30 днів. Для обробки отриманих даних використовувався пакет прикладних програм “Statistica 10.0”.

Результати: після 30-денного курсу прийому пробіотику у більшості пацієнтів з глютенчутливою патологією достовірно знизилася вираженість СПК-подібної симптоматики ($p=0,00005$) за опитувальником IBS-SSS: зменшення симптоматики зафіксовано у 29 пацієнтів (69%), стан без змін у 7 пацієнтів (17%), погіршення стану та збільшення вираженості скарг у 6 пацієнтів (14%). Виразеність СПК-подібної симптоматики обумовлює відповідь на лікування: у хворих на СПК з більш виразною симптоматикою пробіотик виявив достовірно більшу ефективність, а саме при виражених скаргах (здуття, закрепи, проноси, болі в животі) ($p=0,009376$) при помірних – ($p=0,000379$). Пробіотик найбільш ефективно вплинув на здуття ($p=0,003699$).

Висновки: комбінація двох штамів *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 і CECT7485) і одного *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) може ефективно використовуватися для корекції СПК-подібних скарг у хворих на целиакію та НГБЦ, які мають скарги незважаючи на дотримання БГД.

Ключові слова: глютензалежні захворювання, розлади кишково-мозкової взаємодії, функціональна диспепсія, дисбіоз, синдром подразненого кишечника.

Актуальність. Розлади кишково-мозкової взаємодії (РКМВ), раніше відомі як функціональні розлади травлення (синдром подразненого кишечника, функціональна диспепсія) поширені в світі (уражають 40 % населення в різні періоди життя). Ці розлади діагностують і класифікують за стандартизованими Римськими критеріями IV[1]. РКМВ не обходять і хворих на целиакію та непереносимість глютену без целиакії (НГБЦ) на тлі безглютенової дієти (БГД) [2].

Незважаючи на очікування повної ремісії та відновлення у хворих на целиакію та НГБЦ, що перебувають на БГД, певна їх частина має стійкі скарги з боку травної системи. Якщо під час перегляду дієти лікарем приймається рішення про повну відповідність харчування пацієнта усім вимогам БГД, відсутня серологічна відповідь на контакт з глютенем, скарги, які турбують хворих, треба вважати такими, що не пов'язані з харчуванням та потребують пошуку окремих причин та подальших терапевтичних втручань [3].

Можлива причина – СПК-подібна симптоматика. Дослідження показали, що поширеність СПК-подібних симптомів у хворих на целиакію становить 22% [4] та 38% [5]. За даними дослідження, що було проведене в 2018 році в Англії, кожен другий хворий на целиакію, незважаючи на гарну прихильність до БГД, має симптоми, які відповідають функціональним розладам травлення за класифікацією Rome IV[6].

Наявність кишкових і позакишкових симптомів, пов'язаних із продуктами, що містять глютен, без діагностичних ознак целиації чи алергії на пшеницю, називають НГБЦ. На відміну від целиації, для НГБЦ відсутні конкретні діагностичні маркери [7]. Комплекс кишкових симптомів, пов'язаних з НГБЦ, сильно перехрещується з симптомокомплексом при СПК та ФД [8]. Основна різниця між НГБЦ та функціональними розладами травлення по вісі кишечник-мозок полягає в тому, що пацієнти з НГБЦ повідомляють про погіршення стану саме після споживання глютену та покращення після відмови від продуктів, що його містять [9]. Велике італійське дослідження, в якому прийняло участь 486 пацієнтів з НГБЦ повідомило про високу поширеність симптомів, які асоціюються з функціональними розладами травлення: здуття живота (87%), біль у животі (83%), діарея (54%), біль в епігастрії (52%), нудоту (44%), і закрепи (26%) [10].

Наразі актуальною є теорія, що неповне розщеплення глютену та інших білків пшениці дозволяє неперетравленим пептидам пройти через слизовий бар'єр та викликати симптоми з боку шлунково-кишкового тракту. Цей патофізіологічний механізм може бути присутнім і у пацієнтів СПК[11].

Дослідження на мишах показали, що кишкова мікробіота (КМ) впливає на функціонування гладеньких м'язів, проникність епітеліальних клітин, ентеральну нейротрансмісію та внутрішньокішкову чутливість. Більшість з цих факторів в певній мірі порушені у пацієнтів з СПК [12]. Вплив на КМ, в тому числі за допомогою пробіотиків та лікувального харчування по типу БГД, може порушити кишкову проникність [13]. КМ відповідальна за різ-

носпрямовані впливи на організм людини, які не обмежуються травною системою, а й обумовлює певні особливості метаболізму, відповідальні за регуляцію маси тіла та поведінку (психоемоційний, ментальний стан) [14].

Існують різні штами мікроорганізмів, які в різних дослідженнях показали себе як ефективний механізм впливу на такі скарги як здуття, болі в животі, порушення випорожнень [15].

Для корекції СПК найбільш часто використовували мікроорганізми, які входять в пробіотичні добавки це - *Streptococcus thermophilus*, штами *Lactobacillus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* і штами *Bifidobacterium*. Дослідження підтвердили, що вони поліпшують скарги при функціональних розладах шлунково-кишкового тракту [16]. Нашу увагу привернула комбінація трьох різних пробіотичних бактерій *Lactobacillus plantarum* CETC7484, *Lactobacillus plantarum* CETC7485, *Pediococcus acidilactici* CETC748 – не менше 310 КУО. Вона перевершила плацебо щодо покращення якості життя пацієнтів з СПК та зменшення його проявів [17].

Тому ми зробили припущення, що ця комбінація пробіотиків може позитивно вплинути на СПК-подібну симптоматику у пацієнтів з целиакією та НГБЦ за рахунок корекції дисбіотичних змін. В попередньому нашому дослідженні ми виявили схожі особливості кишкового мікробіому у пацієнтів з целиакією та НГБЦ. Виявлені зміни мікробіому кишечника, швидше за все, є наслідком особливостей харчування таких пацієнтів, а саме побічним ефектом дотримання агліадинової дієти. [18]

Ціль: оцінка наявності, частота виявлення та можливість корекції СПК-подібних скарг у хворих на целиакію та НГБЦ, які дотримуються БГД за допомогою полікомпонентного пробіотичного препарату, що містить *Lactobacillus plantarum* CETC7484, *Lactobacillus plantarum* CETC7485, *Pediococcus acidilactici* CETC748.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено інтервенційне, неконтрольоване дослідження хворих на целиацію та НГБЦ. Критеріями включення у дослідження були: добровільна інформована згода на участь у дослідженні, вік понад 18 років, наявність симптомів з боку шлунково-кишкового тракту, незважаючи на дотримання БГД у хворих на целиацію та НГБЦ. Для обробки отриманих даних використовувався пакет прикладних програм "Statistica 10.0".

В дослідження увійшли 114 пацієнтів ВГО «Українська спілка целиакії. Після обстеження та опитування була виокремлена група з 42 пацієнтів з целиацією та НГБЦ, які мали скарги на здуття, болі в животі, закрепи та проноси, незважаючи на дотримання жорсткої БГД. Саме ця група пацієнтів відповідала критеріям постановки діагнозу СПК за Rome IV. Серед пацієнтів, що мали СПК-подібну симптоматику 22 (52,38 %) були хворі на целиацію та 20 (47,62 %) – НГБЦ. Середній вік пацієнтів склав (38.90 ± 11.63) років. Середній термін перебування на БГД 6.6 ± 3.35 років. В статевому співвідношенні 28 учасників дослідження були представлені жінками та 14 чоловіками.

Клінічні дослідження у хворих на целиацію та НГБЦ проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000, № 355 від 25.09.2002.09), в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.). Згода на проведення наукових досліджень була видана комісією з біоетики.

Всі пацієнти, включені в дослідження, були обстежені клінічно. Виявлено наступний спектр скарг: здуття, закрепи, проноси, болі в животі. Лабораторно оцінювалася активність глютензалежних захворювань за допомогою визначення антитіл до тканинної трансглютамінази IgA, щоб оцінити активність глютензалежного захворювання та відсутність загострення або порушення БГД.

Опитування пацієнтів за допомогою анкети IBS severity scoring system (IBS-SSS) – анкета для оцінки важкості проявів синдрому подразненого кишечника. Інтерпретація опитуваль-

ника IBS-SSS здійснювалася при переведенні балів опитування в оцінку важкості проявів симптомів СПК. А саме, хворі, що набрали від 75 до 175 балів – мали легкий перебіг СПК, 175-300 балів – помірні прояви СПК, 300 та більше балів – важкі прояви СПК. Також проходила оцінка прихильності до БГД за опитувальником Biagi – надійного інструменту для оцінки прихильності до БГД.

Дослідження проводилося в квітні-травні 2023 року до та після прийому полікомпонентного пробіотику, що містить *Lactobacillus plantarum* CETC7484, *Lactobacillus plantarum* CETC7485, *Pediococcus acidilactici* CETC748 – не менше 310 КУО. Тривалість застосування препарату 30 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було обстежено 114 осіб – членів ВГО «Українська спілка целиакії». Всі учасники були пацієнтами з попередньо встановленими діагнозами целиакія та НГБЦ. З них було відібрано 42 людини, які мали персистуючі симптоми у вигляді здуття, болі в животі, закрепі, діареї (діаграма 1), незважаючи на суворе дотримання БГД більше 1 року. Таким чином, 36% пацієнтів з глютенчутливими захворюваннями на тлі БГД мали стійкі та постійні скарги з боку ШКТ (рис.1).

Переважаючими проявами в дослідженій категорії хворих були біль (31%) та здуття живота (29%). При початковому оцінюванні за допомогою опитувальника IBS-SSS до прийому полікомпонентного пробіотичного препарату вираженість СПК-подібних скарг у досліджуваній групі була наступна та представлена у вигляді діаграми на рис. 2.

Після ініціального, аналітичного етапу дослідження усім хворим, що мали СПК-подібну симптоматику, був призначений полікомпонентний пробіотичний препарат. Його призначали по 1 капсулі 1 раз в день під час прийому їжі зранку протягом 30 днів. Оцінка ефективності лікування здійснювалася на підставі аналізу повторного опитування пацієнтів за допомогою опитувальника IBS severity scoring system (IBS-SSS).

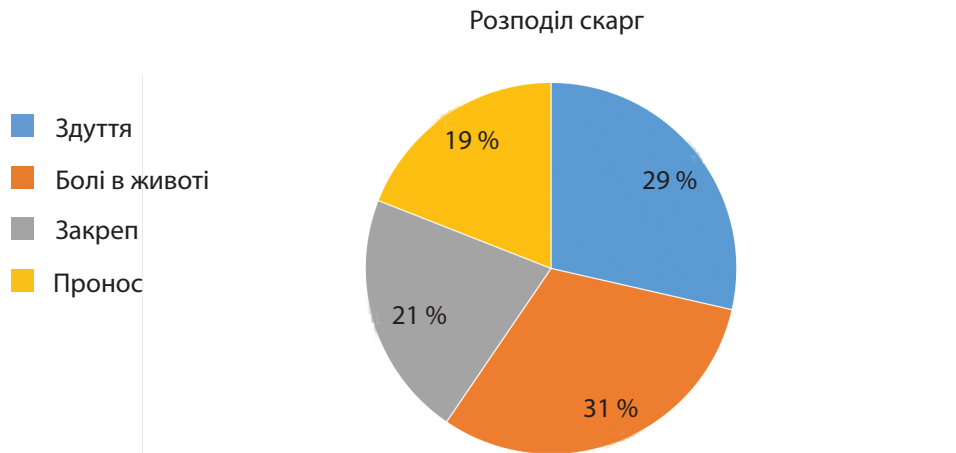


Рис. 1. Структура СПК-подібних скарг у пацієнтів з глютенчутливими захворюваннями

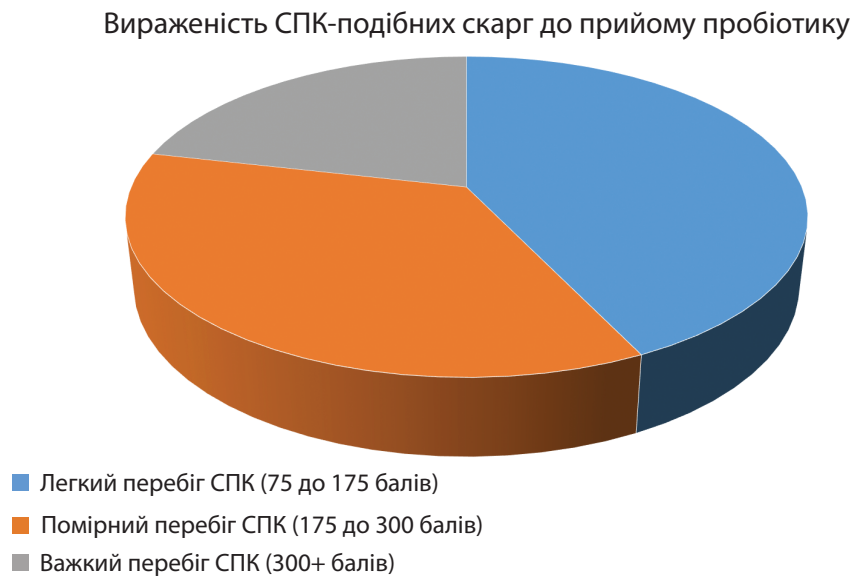


Рис. 2. Вираженість СПК-подібних скарг до прийому пробіотику за опитувальником IBS-SSS

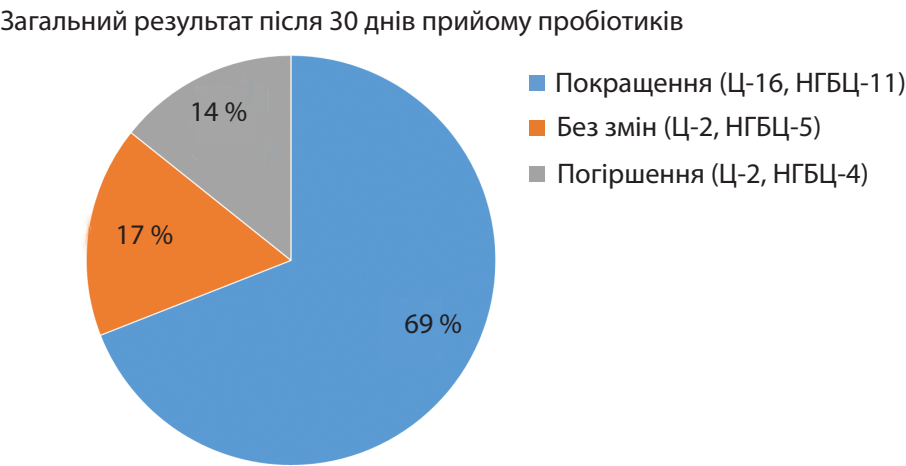


Рис. 3. Загальні результати опитувальника IBS-SSS після 30 днів прийому пробіотику

Нами встановлено, що після 30-денного курсу прийому пробіотику у хворих у більшості пацієнтів з достовірно знизилася вираженість СПК-подібної симптоматики ($p=0,00005$). За повторного опитування після прийому пробіотику зменшення симптоматики відмічено у 29 (69%) пацієнтів, стан без змін – у 7 (17%) пацієнтів. Погіршення стану виявлено у 6 (14%) пацієнтів (рис. 3). Погіршення стану могло бути викликане різними причинами, враховуючі складні умови життя в Україні. Провівши опитування пацієнтів щодо можливих причин погіршення стану, з'ясувалося, що вони мали значні стресові навантаження. Можливо, це спричинило загострення стану.

Надалі ми розділили учасників дослідження на підгрупи, щоб порівняти ефективність використання полікомпонентного пробіотику

між ним. Результати порівняння відображені в таблиці №1.

Як видно з даних, представлених у табл. 1, при порівнянні між собою групи пацієнтів з целиакією та НГБЦ було виявлено, що пробіотична добавка мала більший вплив на хворих із целиакією ($p=0,000051$).

При порівнянні підгруп по вираженості симптомів з'ясувалося, що прийом пробіотику більш ефективно впливає на важкий перебіг СПК-подібних скарг ($p=0,009376$) та помірний ($p=0,000379$). На легкий перебіг СПК-подібних скарг у пацієнтів на найбільш поширені форми глютензалежних захворювань вплив був статистично незначимим ($p=0,378924$).

Порівняння скарг показало, що пробіотик найбільш ефективно зменшив здуття ($p=0,003699$). Вплив на болі в животі, проноси та закрепи виявилися статистично незначущими.

Таблиця 1

Оцінка ефективності прийому пробіотику для корекції СПК-подібних скарг у пацієнтів з целиакією та НГБЦ за результатами опитувальника IBS-SSS (статистично значущі р-значення виділені жирним шрифтом)

Підгрупи	M±m		P
	До пробіотику	Після пробіотику	
Целиакія (n 11)	232,3±20.3	132,8±22.5	0,00005
НГБЦ (n 11)	190±21.4	123,3±24.4	0,074
Більше 5 років на БГД та менше 5 років на БГД			
<5 років (n 14)	189,6±23.8	102,1±22.5	0,005
5> років (n 34)	226,2±18.9	142,4±21.7	0,003
Чоловіки та жінки			
Чоловіки (n 14)	230±27.3	104,6±35	0,019
Жінки (n 28)	206,2±18	139,8±17.7	0,0005
Старші 35 років та молодші 35 років			
<35 років (n 21)	195±18.9	106±21.4	0,004
35> років (n 21)	212,8 ±22.8	145,9±21.6	0,003
Легка, помірна та важка симптоматика			
Легка (n 17)	130,5±7.5	107,9±26.8	0,37
Помірна (n 15)	221,6±10.6	114±22.7	0,0003
Важка (n 10)	357,7±18	192,2±37.7	0,009
Болі в животі, закрепи, проноси, здуття			
Болі в животі (n 13)	188±22.9	108,4±33.9	0,070
Закрепи (n 9)	182,2±26	128,3±33.3	0,09
Пронеси (n 8)	194,3±27.6	150,6±36.7	0,15
Здуття (n 11)	284±32.9	136,8±29.5	0,003699

ВИСНОВКИ

1. Комбінація двох штамів *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 і CECT7485) і одного *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) може ефективно використовуватися для корекції СПК-подібних скарг у хворих на целиацію та НГБЦ, які мають скарги незважаючи на дотримання БГД.
2. Комбінація двох штамів *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 і CECT7485) і одного *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) має кращий ефект на такий симптом, як здуття.
3. СПК-подібна симптоматика поширена серед пацієнтів із на целиацією та НГБЦ – 36% пацієнтів із глютенчутливими захворюваннями на тлі безглютенової дієти мали стійкі та постійні симптоми.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

Подяка. ВГО «Українська спілка целиакії» за співпрацю в проведенні дослідження.

REFERENCES

1. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. Gastroenterology. Published online February 19, 2016. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.032
2. Shivaji UN, Ford AC. Prevalence of functional gastrointestinal disorders among consecutive new patient referrals to a gastroenterology clinic. Frontline Gastroenterol. 2014;5(4):266-271. DOI:10.1136/flgastro-2013-100426.
3. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, Kelly CP, Greer KB, Limketkai BN, Lebwohl B. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. Am J Gastroenterol. 2023;118(1):59-76. DOI:10.14309/ajg.0000000000002075.
4. Barratt SM, Leeds JS, Robinson K, Shah PJ, Lobo AJ, McAlindon ME, Sanders DS. Reflux and irritable bowel syndrome are negative predictors of quality of life in coeliac disease and inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011;23(2):159-165. DOI:10.1097/MEG.0b013e328342a547.
5. Sainsbury A, Sanders DS, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(4):359-65. e1. DOI:10.1016/j.cgh.2012.11.033.
6. Parker S, Palsson O, Sanders DS, Simren M, Sperber AD, Törnblom H, Urwin H, Whitehead W, Aziz I. Functional Gastrointestinal Disorders and Associated Health Impairment in Individuals with Celiac Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(6):1315-1325.e4. DOI:10.1016/j.cgh.2021.07.026.
7. Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, Cellier C, Cristofori F, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. Nutrients. 2015;7(6):4966-4977. Published 2015 Jun 18. DOI:10.3390/nu7064966
8. Catassi C, Alaedini A, Bojarski C, et al. The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. Nutrients. 2017;9(11):1268. Published 2017 Nov 21. DOI:10.3390/nu9111268.
9. Catassi C, Alaedini A, Bojarski C, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, Magistris LD, et al. Affiliations expand. The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. Nutrients. 2017;9(11):1268. Published 2017 Nov 21. DOI:10.3390/nu9111268.
10. Volta U, Bardella MT, Calabrò A, Troncone R, Corazza GR; Study Group for Non-Celiac Gluten Sensitivity. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. BMC Med. 2014;12:85. Published 2014 May 23. DOI:10.1186/1741-7015-12-85.

11. Elli L, Tomba C, Branchi F, Roncoroni L, Lombardo V, Bardella MT, Ferretti F, Conte D, et al. Evidence for the Presence of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Patients with Functional Gastrointestinal Symptoms: Results from a Multicenter Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Gluten Challenge. *Nutrients*. 2016;8(2):84. Published 2016 Feb 8. DOI:10.3390/nu8020084.
12. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):634-641. DOI:10.1038/ajg.2013.105.
13. Potter MDE, Walker MM, Jones MP, Koloski NA, Keely S, Talley NJ. Wheat Intolerance and Chronic Gastrointestinal Symptoms in an Australian Population-based Study: Association Between Wheat Sensitivity, Celiac Disease and Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):1036-1044. DOI:10.1038/s41395-018-0095-7.
14. Wu RL, Vazquez-Roque MI, Carlson P, Burton D, Grover M, Camilleri M, Turner JR. Gluten-induced symptoms in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome are associated with increased myosin light chain kinase activity and claudin-15 expression. *Lab Invest*. 2017;97(1):14-23. DOI:10.1038/labinvest.2016.118.
15. Li B, Liang L, Deng H, Guo J, Shu H, Zhang L. Efficacy and Safety of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020;11:332. Published 2020 Apr 3. DOI:10.3389/fphar.2020.00332.
16. Kok CR, Hutkins R. Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. *Nutr Rev*. 2018;76(Suppl 1):4-15. DOI:10.1093/nutrit/nuy056.
17. Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C. L.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol*. 2014;20(26):8709-8716. DOI:10.3748/wjg.v20.i26.8709.
18. Gubska OY, Kuzminets AA, Denesyuk OR, Koliada OK, Moseyko VV, Dolko OA. Features of the intestinal microbiome in patients with gluten-sensitive diseases who are on a gluten-free diet. *GASTROENTEROLOGY*. 2023;57(2):96-100. DOI:10.22141/2308-2097.57.2.2023.538.

Article history:

Received: 23.02.24

Revision requested: 25.02.2024

Revision received: 24.03.2024

Accepted: 25.03.2024

Published: 30.03.2024

THE MOST COMMON DISORDERS OF THE INTESTINE-BRAIN AXIS IN PATIENTS WITH GLUTEN-DEPENDENT DISEASES ON THE BACKGROUND OF MEDICAL NUTRITION AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

Denesyuk O.R., Gubska O.Yu.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

oleg.denesiuk@gmail.com

Background. At least 20% of people with celiac disease (CD) continue to experience symptoms during a gluten-free diet (GFD). Other estimates indicate that more than one-third of individuals with celiac disease have symptoms similar to those seen in disorders of gut-brain interaction (particularly irritable bowel syndrome (IBS) or functional dyspepsia). Similarly, approximately 25% of individuals with non-celiac gluten sensitivity (NCGS) continue to have unexplained complaints during a GFD.

Aim: To investigate and evaluate the potential correction of IBS-like symptoms in patients with celiac disease and NCGS adhering to a GFD using a probiotic.

Materials and Methods. The study included 42 adult participants, of whom 22 (52.38%) had celiac disease, and 20 (47.62%) had NCGS. Patient surveys, using the Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System (IBS-SSS), were conducted in April-May 2023 before and after the administration of a multi-strain probiotic containing *Lactobacillus plantarum* CECT7484, *Lactobacillus plantarum* CECT7485, *Pediococcus acidilactici* CECT7483 - at least 3×10^9 CFU. The duration of the probiotic treatment was 30 days. The data obtained were processed using the "Statistica 10.0" software package.

Results. After a 30-day course of probiotic intake, a significant reduction in the severity of IBS-like symptoms ($p=0.00005$) was observed in the majority of patients with gluten-sensitive pathology according to the IBS-SSS questionnaire: symptom reduction was noted in 29 patients (69%), no change in condition in 7 patients (17%), worsening of the condition and increased severity of complaints in 6 patients (14%). The severity of IBS-like symptoms determined the treatment response: in patients with IBS and more pronounced symptoms, the probiotic showed significantly greater effectiveness, particularly in cases with pronounced complaints (bloating, constipation, diarrhea, abdominal pain) ($p=0.009376$) and in moderate cases ($p=0.000379$). The probiotic most effectively influenced bloating in both patient groups ($p=0.003699$).

Conclusion. The combination of two strains of *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 and CECT7485) and one strain of *Pediococcus acidilactici* (CECT7483) can be effectively used to correct IBS-like complaints in patients with celiac disease and NCGS who have complaints despite adhering to a GFD.

Key words: gluten-related disorders, disorders of gut-brain interaction, functional dyspepsia, dysbiosis, irritable bowel syndrome.