



І. М. Скрипник, І. Г. Криворучко, О. Ф. Гопко, Н. П. Приходько  
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

## Вплив *Bifidobacterium infantis* 35624 на клінічний перебіг синдрому подразненого кишечника залежно від фенотипу: результати локального неінтервенційного проспективного епідеміологічного дослідження «СПК-Контроль»

**Мета** — оцінити клінічну ефективність *Bifidobacterium infantis* 35624 на перебіг синдрому подразненого кишечника (СПК) залежно від фенотипу.

**Матеріали та методи.** У клінічному дослідженні взяли участь 1870 пацієнтів, з них для подальшого спостереження відібрано 1260 з верифікованим діагнозом СПК згідно з Римськими критеріями IV (2016). Залежно від фенотипу пацієнтів розподілили на три групи: СПК з діареєю (СПК-Д) — 522, СПК із запором (СПК-З) — 376, СПК за змішаним типом (СПК-Зм) — 362. Усім пацієнтам призначали дієтичну добавку «Альфлорекс», яка містить оригінальний штам *B. infantis* 35624 у дозі  $> 10^9$  бактерій по 1 капсулі 1 раз на добу. Критерії ефективності: динаміка частоти дефекацій, форма калу за Бристольською шкалою, оцінка больового синдрому і метеоризму за візуальною аналоговою шкалою. Оцінку тяжкості симптомів проводили за допомогою спеціалізованого опитувальника IBS-SSI (Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity Index).

**Результати.** Через 8 тиж лікування відсутність болю встановлено у 450 (86,2%) обстежених із СПК-Д, 296 (79,6%) — із СПК-Зм та 282 (75,0%) — із СПК-З. Були задоволені випорожненням через 4 тиж лікування відповідно 309 (59,2%), 166 (44,6%) і 93 (24,7%) осіб. Наприкінці 8-го тижня цей показник значно поліпшився у 420 (80,5%), 231 (62,1%) і 184 (49,0%) пацієнтів. Через 8 тиж лікування найбільш виражений позитивний вплив *B. infantis* 35624 на інтенсивність больового синдрому встановлено в пацієнтів із СПК-Д: у 2,4 разу ( $p < 0,02$ ) та 1,9 разу ( $p < 0,05$ ) менше порівняно з хворими на СПК-З та СПК-Зм відповідно. У пацієнтів із СПК-Д, окрім нормалізації випорожнень, відзначено статистично значуще зменшення частоти випорожнень в 1,4 разу ( $p < 0,05$ ) вже на першому тижні лікування. Згідно з опитувальником IBS-SSI на тлі прийому *B. infantis* 35624 зменшення тяжкості СПК встановлено в усіх групах пацієнтів, але через 4 тиж найшвидшу позитивну динаміку — у хворих на СПК-Д, у яких спостерігали статистично значуще зменшення тяжкості симптомів у 2,0 рази ( $p < 0,01$ ) за рахунок зменшення відчуття здуття і тяжкості в животі, інтенсивності болю, кількості днів, коли виникав біль.

**Висновки.** Доведено, що на тлі лікування *B. infantis* 35624 найбільш вираженою динаміка зменшення симптомів СПК була у хворих на СПК-Д. За оцінкою пацієнтів, незалежно від типу нормалізується характер та частота випорожнень і зменшуються інтенсивність болю та метеоризму.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечника, мікробіом, *Bifidobacterium infantis* 35624, клінічний перебіг.

Синдром подразненого кишечника (СПК) нині є одним з найпоширеніших розладів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), частота якого становить 5–20% від загальної популяції у світі [2, 10].

Попри значну увагу та велику кількість досліджень патофізіологія СПК залишається недостатньо вивченою. До провокуючих патогенних чинників належать генетична схильність, вісцеральна гіперчутливість, непереносність їжі, порушення моторики кишечника, дисбаланс імунної системи та дисбіоз [1, 2, 4, 13].

В основі сучасної концепції розвитку СПК лежить вісь «головний мозок — кишечник — мікрофлора», яка включає центральну нервову систему (ЦНС), гіпоталамо-гіпофізарну вісь, вегетативну нервову систему та нейрорецептори кишечника в поєднанні з морфологічними та фізіологічними відхиленнями внаслідок порушення моторики ШКТ, кишкового мікробіому, вісцеральної гіперчутливості та змін з боку ЦНС [7, 17]. Ця концепція частково пояснює можливий взаємозв'язок між психоемоційними розладами та порушенням кишкової мікрофлори. Саме тому зміни якісного та кількісного складу мікробіоти можуть порушити цю взаємодію, спричинивши активацію імунної системи слизової оболонки і синтез прозапальних цитокінів, продукування мікробних метаболітів (коротколанцюгових жирних кислот), або кортизол-індуковану дисрегуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Зазначені зміни надалі призводять до порушення моторики і чутливості кишечника, резистентності кишкового бар'єра, зниження синтезу нейротрансмітерів, спричинених психоемоційним стресом [7, 8, 19].

Для розуміння цих процесів потрібно вивчити взаємовплив макро- та мікроорганізму на стан метаболічних процесів у слизовій оболонці кишечника. Так, у нормі шар слизу на поверхні епітелію утворює бар'єр, в якому гомеостатичні імунні реакції підтримують цілісність слизової оболонки як кишечника, так і життєдіяльність коменсальних мікроорганізмів, які колонізують кишечник і виконують симбіотичні функції. Однак при ушкодженні слизового бар'єра під впливом медіаторів запалення, патогенних мікроорганізмів або будь-яких агентів, котрі провокують інтенсивні імунні реакції, відбувається активація запального процесу, який змінює кишкове середовище та створює умови для розвитку патогенних штамів кишкової мікрофлори [9]. Якісні та кількісні зміни мікробіоти кишечника можуть запустити патогенетичний каскад СПК за рахунок зниження резистентності слизової

оболонки кишечника, активації імунної системи, що призводить до посилення модуляції нервово-м'язового зв'язку за зворотною віссю «мікрофлора — кишечник — головний мозок» [10, 12, 18].

За результатами метааналізу [19] встановлено тісний зв'язок СПК із дисбіозом та станами, які характеризувалися зміною мікробного різноманіття внаслідок зміни від коменсальних бактерій до патогенів у кишечнику людини [19]. Так, у частині досліджень з цього метааналізу виявлено зниження кількості лактобацил та біфідобактерій у пацієнтів із СПК порівняно зі здоровою популяцією.

Згідно з Римськими критеріями IV (2016) для лікування СПК застосовують спазмолітики, проносні, антидіарейні засоби, пробіотики та антидепресанти [1, 17]. Найбільшу прихильність пацієнти мають до пробіотиків насамперед за рахунок зменшення вираженості симптомів СПК та майже повної відсутності побічних ефектів [3, 11].

Мікробіота кишечника у патогенезі СПК відіграє провідну роль, тому сучасний пробіотик має не лише відновлювати її якісний і кількісний склад, а і мати властивості, які впливають на слизовий бар'єр, зменшують його проникність та мікрозапалення [18]. Пробіотики розглядають як ефективну терапію, але через недостатність доказової бази їхньої ефективності в клінічних рекомендаціях з лікування СПК відсутні точні дози та штами пробіотиків [16, 19].

Одну з найбільших доказових баз серед пробіотиків, котрі застосовують при СПК, має *Bifidobacterium infantis* 35624, що дало змогу включити його в рекомендації Всесвітньої гастроентерологічної організації «Синдром подразненого кишечника. Глобальна перспектива» [16]. *B. infantis* 35624 підвищує рівень протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 у пацієнтів із СПК, відновлюючи цитокіновий профіль до рівня здорових осіб [14, 19].

Метааналіз попередніх клінічних досліджень ефективності пробіотика *B. infantis* у пацієнтів із СПК показав суперечливі результати [1, 8], що обґрунтовує доцільність проведення додаткових досліджень. Систематичний огляд з метааналізом (4017 цитат) щодо ефективності пребіотиків, пробіотиків, синбіотиків та антибіотиків при лікуванні СПК включав 53 рандомізованих клінічних дослідження за участі 5545 пацієнтів. Він довів їх сприятливий вплив на симптоми СПК та біль у животі, але не вдалося дійти остаточних висновків щодо їхньої ефективності [10].

Актуальним є пошук комбінацій препаратів, видів або штамів пробіотиків з позицій високої ефективності та безпечності лікування СПК.

Мета — оцінити клінічну ефективність *B. infantis* 35624 на перебіг синдрому подразненого кишечника залежно від фенотипу.

### Матеріали та методи

З жовтня 2018 р. до червня 2019 р. на базі 164 центрів 20 областей України проведено локальне неінтервенційне проспективне епідеміологічне дослідження «СПК-Контроль: оцінка факторів ризику, профілю пацієнтів і сучасних підходів до лікування синдрому подразненого кишечника в Україні». У дослідженні взяли участь 1870 пацієнтів, з них для подальшого спостереження відібрано 1260 з верифікованим діагнозом СПК згідно з Римськими критеріями IV (2016) [17].

Залежно від фенотипу пацієнтів розподілили на три групи: СПК з діареєю (СПК-Д) — 522, СПК із запором (СПК-З) — 376, СПК за змішаним типом (СПК-Зм) — 362.

Серед пацієнтів переважали жінки (769 (61,1%)). Середній вік пацієнтів становив ( $44,9 \pm 11,3$ ) року (від 18 до 59 років), середня тривалість захворювання — ( $11,3 \pm 4,2$ ) року.

Критерії залучення в дослідження: наявність абдомінального болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) не менше ніж 5 балів на момент залучення, відсутність алергійних реакцій чи інших протипоказань до застосування *B. infantis* 35624, готовність дотримуватися протоколу лікування та обстеження, наявність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Пацієнтам усіх груп призначали дієтичну добавку «Альфлорекс» («Біокодекс», Франція), котра містить оригінальний штаб (чиста культура мікроорганізмів) *B. infantis* 35624 у дозі  $> 10^9$  бактерій на момент випуску за схемою: 1 капсула 1 раз на добу за 15–20 хв до їди, запиваючи склянкою води. Оцінку ефективності пробіотики проводили протягом 2 міс.

Дизайн дослідження наведено в табл. 1.

Статистичне опрацювання результатів проводили з використанням GraphPad Prism 5.00 (GraphPad Software, Inc). Для порівняння досліджуваних показників використовували парний t-критерій Стьюдента та непараметричний тест Манна–Уїтні. Для оцінки статистичної значущості різниці частоти досліджуваних показників визначали ф-критерій Фішера. Статистично значущими відмінності вважали при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Зникнення больового синдрому через 4 тиж лікування відзначили 379 (72,6%) хворих на СПК-Д, 107 (28,7%) — на СПК-Зм та 168 (45,1%) — на СПК-З. Через 8 тиж лікування відсутність болю встановлено відповідно у 450 (86,2%), 296 (79,6%) і 282 (75,0%) пацієнтів. Призначення *B. infantis* 35624 сприяло зменшенню інтенсивності больового синдрому, однак за даними порівняльного аналізу отриманих даних найбільшу частоту зникнення больового синдрому виявлено в групі пацієнтів із

Таблиця 1. Дизайн відкритого клінічного дослідження

Процедури	1-й візит	4 тижні	8 тижні
Підписання інформованої згоди	✓		
Оцінка критеріїв залучення/вилучення	✓		
Демографічні дані	✓		
Антропометричні дані (зріст, маса тіла, обвід талії, індекс маси тіла)	✓		
Супутні захворювання/медикаментозна терапія	✓		
Оцінка чинників ризику СПК	✓		
Фізикальне обстеження	✓	✓	✓
Оцінка больового синдрому за ВАШ	✓	✓	✓
Оцінка метеоризму за ВАШ	✓	✓	✓
Оцінка випорожнень за Бристольською шкалою	✓	✓	✓
Оцінка тяжкості СПК за опитувальником Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity Index	✓	✓	✓
Оцінка переносності/наявності побічних явищ терапії		✓	✓
Перевірка щоденника пацієнта		✓	✓

СПК-Д порівняно з групами СПК-Зм ( $\phi = 2,12$ ;  $p < 0,05$  та  $\phi = 2,51$ ;  $p < 0,02$ ) і СПК-З ( $\phi = 10,34$ ;  $p < 0,01$  та  $\phi = 4,22$ ;  $p < 0,02$ ) через 4 і 8 тиж лікування відповідно.

Були задоволені випорожненнями через 4 тиж лікування 309 (59,2%) пацієнтів із СПК-Д, 166 (44,6%) – із СПК-Зм та 93 (24,7%) – із СПК-З. Наприкінці 8-го тижня цей показник значно поліпшився у 420 (80,5%), 231 (62,1%) та 184 (49,0%) хворих відповідно.

Незадоволення випорожненнями – одна із частих скарг у пацієнтів із СПК. Швидкість зникнення цієї скарги на тлі прийому *B. infantis* 35624 варіювала залежно від типу СПК. Так, задоволення від своїх випорожнень статистично значущо ефективніше відновлювалося у пацієнтів із СПК-Д порівняно з групами СПК-Зм ( $\phi = 4,31$ ;  $p < 0,01$  і  $\phi = 6,07$ ;  $p < 0,01$ ) та СПК-З ( $\phi = 10,58$ ;  $p < 0,01$  і  $\phi = 10,02$ ;  $p < 0,01$ ) через 4 та 8 тиж лікування відповідно.

Зникнення відчуття здуття та надмірного газоутворення через 4 тиж спостерігали у 396 (75,9%) пацієнтів із СПК-Д, у 220 (59,1%) – із СПК-Зм та у 192 (51,0%) – із СПК-З, через 8 тиж – відповідно у 428 (82,0%), 260 (69,7%) та 244 (64,9%).

Найбільш ефективне зниження відчуття здуття через 4 і 8 тиж прийому *B. infantis* 35624 відзначене у пацієнтів із СПК-Д порівняно з групами СПК-Зм ( $\phi = 9,56$ ;  $p < 0,01$  та  $\phi = 6,51$ ;  $p < 0,01$ ) і СПК-З ( $\phi = 7,71$ ;  $p < 0,01$  та  $\phi = 6,90$ ;  $p < 0,01$ ) відповідно (табл. 2).

На початку спостереження середній показник абдомінального болю за ВАШ становив ( $6,42 \pm 1,53$ ) бала і не залежав від фенотипу СПК. Больовий синдром характеризувався стабільним непрогресуючим перебігом без чіткої локалізації, посилювався під впливом провокувальних чинників, частково зменшувався після акту дефекації, не турбував у нічний час.

Аналіз щоденників хворих виявив, що на тлі прийому *B. infantis* 35624 у хворих зменшилась інтенсивність абдомінального болю, однак динаміка мала особливості залежно від фенотипу СПК. Так, у пацієнтів із СПК-Д через 4 тиж лікування больові відчуття в ділянці живота зменшилися в 1,8 разу ( $(3,41 \pm 1,07)$  бала; 95% довірчий інтервал (ДІ) 4,48–2,34;  $p < 0,001$ ), через 8 тиж – у 4,9 разу ( $(1,26 \pm 1,14)$  бала; 95% ДІ 2,4–0,12;  $p < 0,001$ ), у хворих на СПК-Зм – відповідно в 1,3 разу ( $(4,85 \pm 1,24)$  бала; 95% ДІ 6,05–3,47;  $p < 0,05$ ) і в 2,6 разу ( $(2,38 \pm 1,45)$  бала; 95% ДІ 3,87–0,93;  $p < 0,01$ ), в осіб із СПК-З – в 1,3 разу ( $(4,96 \pm 1,23)$  бала; 95% ДІ 6,19–3,73) та в 2,1 разу ( $(3,09 \pm 1,35)$  бала; 95% ДІ 4,44–1,74;  $p < 0,01$ ). Через 8 тиж лікування найбільш виражений позитивний вплив *B. infantis* 35624 на інтенсивність больового синдрому встановлено у хворих на СПК-Д: у 2,4 разу ( $p < 0,02$ ) та 1,9 разу ( $p < 0,05$ ) менше порівняно з хворими на СПК-З та СПК-Зм відповідно.

Показники метеоризму до лікування мали особливості, однак статистично значущо не відрізнялися у групах. Найбільшу інтенсивність метеоризму відзначено у пацієнтів із СПК-Д ( $(6,59 \pm 0,96)$  бала), тоді як у пацієнтів із СПК-Зм та СПК-З цей показник становив відповідно ( $5,95 \pm 0,87$ ) і ( $5,83 \pm 0,71$ ) бала (рисунок).

На тлі лікування найшвидшу динаміку змін відчуття метеоризму згідно з ВАШ спостерігали у пацієнтів з СПК-Д: через 4 тиж відчуття надмірного газоутворення в черевній порожнині зменшилося в 2,1 разу ( $(3,11 \pm 0,98)$  бала; 95% ДІ 4,09–2,13;  $p < 0,001$ ), через 8 тиж – у 5,6 разу ( $(1,17 \pm 1,04)$  бала; 95% ДІ 2,21–0,13;  $p < 0,001$ ).

Статистично значуще зниження метеоризму продемонстрували також пацієнти із СПК-Зм, у яких через 4 тиж цей показник зменшився в 1,7 разу ( $(3,39 \pm 1,12)$  бала; 95% ДІ 4,51–2,27;

Таблиця 2. Частота клінічних виявів у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника в динаміці лікування *Bifidobacterium infantis* 35624

Показник		З діареєю (n = 522)	Змішаний тип (n = 372)	Із запором (n = 376)
Наявність больового синдрому	Через 4 тиж	143 (27,3%)*	204 (54,8%)	255 (67,8%)
	Через 8 тиж	72 (13,8%)*	76 (20,4%)*	94 (25,0%)*
Незадоволеність випорожненнями	Через 4 тиж	213 (40,8%)*	206 (55,4%)	283 (75,3%)
	Через 8 тиж	102 (19,5%)*	141 (37,9%)*	192 (51,0%)
Наявність метеоризму	Через 4 тиж	126 (24,1%)*	152 (40,9%)*	184 (49,0%)*
	Через 8 тиж	94 (18,0%)*	113 (30,3%)*	132 (35,1%)*

Примітка. \* Різниця щодо показника під час 1-го візиту статистично значуща ( $p < 0,05$ ).



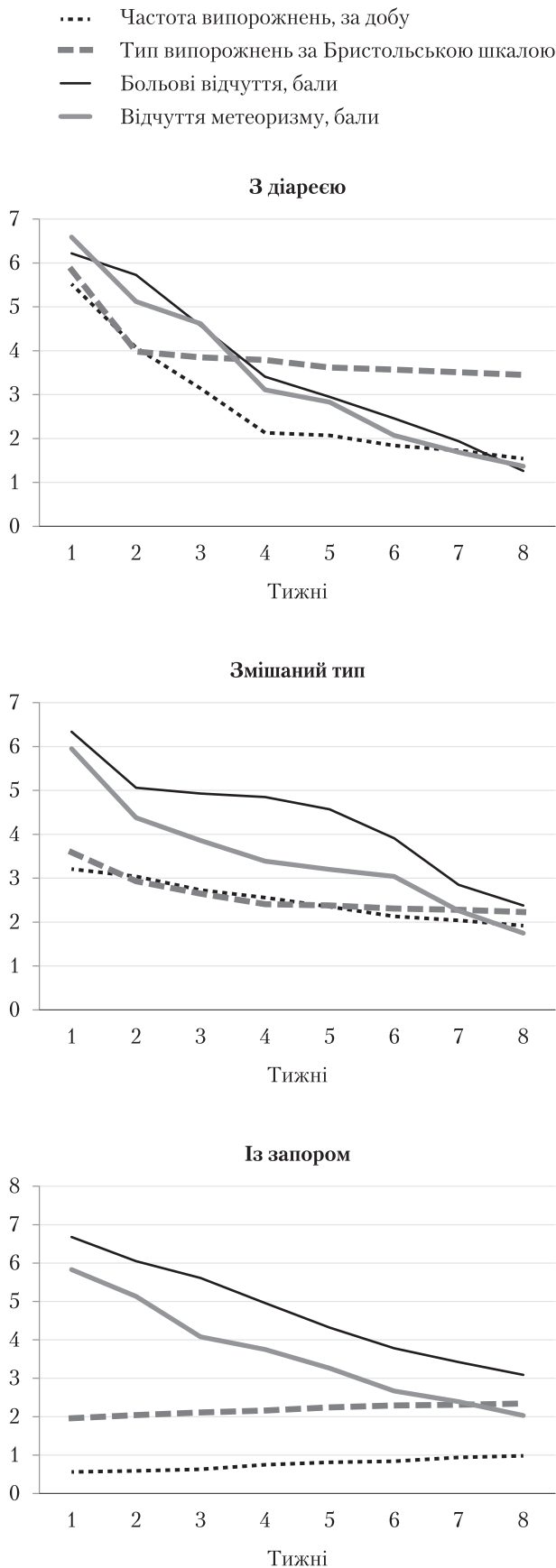


Рисунок. Показники клінічного перебігу синдрому подразненого кишечника в динаміці лікування *Bifidobacterium infantis* 35624

$p < 0,05$ ), через 8 тиж — у 3,4 разу ( $(1,71 \pm 0,94)$  бала; 95 % ДІ 2,65–0,77;  $p < 0,001$ ). У пацієнтів з фенотипом СПК-З через 4 тиж відзначено тенденцію до поліпшення, а через 8 тиж — статистично значуще зниження в 2,9 разу ( $(2,03 \pm 1,09)$  бала; 95 % ДІ 3,12–0,94;  $p < 0,001$ ).

Нами виявлено характерну особливість змін випорожнень за Бристольською шкалою на тлі прийому *B. infantis* 35624, яка залежала від типу СПК. Аналіз показників щоденників пацієнтів виявив статистично значущу позитивну динаміку змін у пацієнтів із СПК-Д, у яких, окрім нормалізації характеру випорожнень, статистично значуще зменшилася частота випорожнень на добу в 1,4 разу (з  $5,52 \pm 0,63$  до  $3,87 \pm 0,49$ ;  $p < 0,05$ ) уже на першому тижні лікування. Тип випорожнень за Бристольською шкалою не змінився у групі СПК-З та СПК-Зм, хоча у хворих на СПК-Зм спостерігали статистично значуще зменшення частоти акту дефекації через 8 тиж лікування в 1,6 разу (з  $3,21 \pm 0,87$  до  $1,92 \pm 0,51$ ;  $p < 0,05$ ), а пацієнти із СПК-З через 8 тиж клінічно відзначали зниження дискомфорту при акті дефекації (див. рисунок).

Згідно з опитувальником Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity Index (IBS-SSI) в усіх пацієнтів, залучених у дослідження, після скринінгу встановлено тяжкий ступінь СПК. Так, середня сума балів у групах становила: у СПК-Д — ( $312,5 \pm 45,3$ ) бала, у СПК-Зм — ( $306,2 \pm 51,4$ ) бала, у СПК-Д — ( $316,1 \pm 44,9$ ) бала (табл. 3).

Зменшення симптомів захворювання, згідно з опитувальником IBS-SSI, на тлі прийому *B. infantis* 35624 продемонстрували всі групи, але через 4 тиж найшвидшу позитивну динаміку встановлено у хворих на СПК-Д, у яких спостерігали статистично значуще зменшення тяжкості симптомів удвічі ( $p < 0,01$ ) насамперед за рахунок зниження відчуття здуття і тяжкості в животі в 2,6 разу ( $p < 0,001$ ). У цій групі хворих відзначено статистично значуще зменшення інтенсивності болю в 1,7 разу ( $p < 0,02$ ), кількості днів, коли виникав біль, — у 2,3 разу ( $p < 0,01$ ), збільшення задоволеності випорожненнями — в 1,9 разу ( $p < 0,01$ ) та зменшення впливу СПК на якість життя вдвічі ( $p < 0,01$ ). Через 8 тиж загальна тяжкість симптомів знизилася в 3,7 разу ( $p < 0,001$ ): інтенсивність болю — в 4,3 разу ( $p < 0,001$ ), кількість днів, коли виникав біль, — у 4,6 разу ( $p < 0,01$ ), задоволеність випорожненнями — в 3,4 разу ( $p < 0,001$ ), відчуття здуття — в 5,1 разу ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів із СПК-Зм статистично значущі позитивні зміни встановлено через 4 тиж лікування, про що свідчило зменшення

Таблиця 3. Динаміка тяжкості симптомів у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника згідно з опитувальником IBS-SSI на тлі прийому *Bifidobacterium infantis* (M ± m)

Показник	Етап спостереження	З діареєю (n = 522)	Змішаний тип (n = 372)	Із запором (n = 376)
Інтенсивність болю, %	1-й візит	63,2 ± 14,3	61,4 ± 15,7	65,3 ± 12,6
	Через 4 тиж	36,7 ± 12,3*	43,2 ± 10,3*	51,2 ± 13,8
	Через 8 тиж	14,6 ± 10,3*	26,4 ± 12,1*	38,7 ± 12,5*
Кількість днів, коли виникав біль, × 10	1-й візит	47,1 ± 9,8	54,2 ± 9,3	57,4 ± 9,3
	Через 4 тиж	20,3 ± 11,4*	39,6 ± 12,1*	44,9 ± 10,7
	Через 8 тиж	10,2 ± 9,6*	23,6 ± 10,3*	33,6 ± 13,4*
Задоволеність випорожненнями, %	1-й візит	74,1 ± 13,4	68,7 ± 8,3	76,1 ± 10,2
	Через 4 тиж	38,6 ± 11,3*	44,7 ± 10,8	62,3 ± 11,4
	Через 8 тиж	21,3 ± 12,6*	39,8 ± 13,4*	49,1 ± 9,2*
Тяжкість метеоризму, %	1-й візит	67,9 ± 9,4	65,2 ± 11,4	61,7 ± 11,9
	Через 4 тиж	25,7 ± 11,9*	38,2 ± 9,6*	43,5 ± 10,4
	Через 8 тиж	13,2 ± 8,7*	33,4 ± 11,3*	33,4 ± 10,1*
Вплив СПК на якість життя, %	1-й візит	60,2 ± 10,7	56,7 ± 9,2	55,6 ± 11,1
	Через 4 тиж	30,1 ± 11,2*	41,8 ± 10,1	46,7 ± 10,3
	Через 8 тиж	24,5 ± 11,8*	36,1 ± 10,3*	40,3 ± 9,6*
Загальна сума балів	1-й візит	312,5 ± 45,3	306,2 ± 51,4	316,1 ± 44,9
	Через 4 тиж	151,4 ± 36,2*	207,5 ± 40,1*	248,6 ± 39,8
	Через 8 тиж	83,8 ± 21,7*	159,3 ± 28,4*	195,1 ± 40,7*

Примітка. \* Різниця щодо показника під час 1-го візиту статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

загальної суми балів за опитувальником IBS-SSI в 1,45 разу ( $p < 0,05$ ), інтенсивності болю — в 1,4 разу ( $p < 0,02$ ), кількості днів, коли виникав біль, — у 1,3 разу ( $p < 0,05$ ), збільшення задоволеності випорожненнями — в 1,5 разу ( $p < 0,02$ ), зменшення метеоризму — в 1,7 разу ( $p < 0,02$ ) та впливу СПК на якість життя — в 1,3 разу ( $p < 0,01$ ). Через 8 тиж загальна сума балів тяжкості симптомів СПК зменшилася в 1,9 разу ( $p < 0,01$ ), інтенсивність болю — в 2,3 разу ( $p < 0,01$ ), кількість днів, коли виникав біль, — у 2,2 разу ( $p < 0,01$ ), задоволеність випорожненнями — в 1,7 разу ( $p < 0,02$ ), метеоризм — в 1,9 разу ( $p < 0,01$ ), вплив СПК на якість життя — у 1,5 разу ( $p < 0,02$ ).

У групі хворих із СПК-З через 4 тиж лікування виявлено тенденцію до поліпшення симптомів (відчуття здуття) та зменшення кількості днів, коли турбував абдомінальний біль. Через 8 тиж відзначено статистично значущу позитивну динаміку, зокрема, загальна сума балів, згідно з опитувальником IBS-SSI, зменшилася в 1,6 разу

( $p < 0,05$ ), зокрема інтенсивність болю — в 1,6 разу ( $p < 0,05$ ), кількість днів, коли виникав біль, — в 1,7 разу ( $p < 0,05$ ), відчуття здуття та надмірного газоутворення — в 1,8 разу ( $p < 0,02$ ). За такими показниками, як задоволеність випорожненнями та вплив СПК на якість життя, статистично значущої динаміки не виявлено.

*B. infantis* 35624 («Альфлорекс») — це складний мікроекологічний препарат, який відтворює анаеробний ефект з аеробною активністю. З одного боку, *B. infantis* належить до нормальної мікробіоти кишечника організму здорової людини. Дослідження E. Bottone (2010) [6] і F. Yuan та співавт. (2017) [19] показали, що споживання дієтичної добавки, котра містить *B. infantis*, може пригнічувати певні патогенні бактерії, нормалізувати перистальтику кишечника та баланс компонентів мікробіому за рахунок колонізації поверхні слизової оболонки кишечника, активно споживаючи кисень, створює анаеробне середовище, що зумовлює ріст та розмноження анаеробів, насамперед біфідобактерій [6].

*B. infantis* виявляє протизапальні ефекти, модулює кишкову моторику, вісцеральну чутливість, за рахунок декон'югації жовчних кислот змінює утворення коротколанцюгових жирних кислот і газів. Варта уваги властивість *B. infantis* синтезувати нейроактивні сполуки, а саме триптофан, який є попередником серотоніну [10]. Таким чином, *B. infantis* відновлює фізіологічне мікросередовище кишечника, що свідчить про потенційний терапевтичний ефект у пацієнтів із СПК [9].

### Висновки

Отримані результати доводять, що на тлі лікування *B. infantis* 35624 по 1 капсулі тривалістю 8 тиж найбільш вираженою динаміка зменшення

симптомів СПК є у хворих на СПК-Д, особливо за інтенсивності болю та кількістю днів наявності скарги на СПК.

За оцінкою пацієнтів із СПК, незалежно від типу нормалізуються характер та частота випорожнень і зменшуються інтенсивність болю та метеоризму.

Під час спостереження не зареєстровано побічних явищ. Відзначено хорошу переносність *B. infantis* 35624, що підтверджує високий профіль безпечності препарату.

**Перспективним напрямом** є вивчення впливу *B. infantis* 35624 («Альфлорексу») на якість життя та психосоматичний профіль хворих на СПК залежно від фенотипу.

*Роботу виконано за підтримки ТОВ «Біокодекс Україна».*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — І. С.;*

*збір та обробка матеріалу — І. К., Н. П.; статистичне опрацювання даних — О. Г.;*

*написання тексту — І. К., О. Г.*

### Список літератури

- Скрипник І.М., Криворучко І.Г., Гопко О.Ф., Приходько Н.П. Сучасні можливості корекції вісцеральної гіперчутливості у хворих на синдром подразненого кишечника // Сучасна гастроентерол. — 2020. — № 2. — С. 37—44.
- Скрипник І.М., Харченко Н.В., Степанов Ю.М. та ін. Оцінка факторів ризику та сучасні підходи до лікування хворих на синдром подразненого кишечника із застосуванням пробіотиків: Методичні рекомендації для лікарів первинної та вторинної ланки охорони здоров'я. — К, 2019. — 16 с.
- Степанов Ю.М. Потенциал и возможности Альфлорекса в терапии синдрома раздраженного кишечника // Гастроентерология. — 2018. — № 2. — С. 47—50.
- Aguilar-Toalá J.E., Garcia-Varela R., Garcia H.S. et al. Postbiotics: an evolving term within the functional foods field // Trends Food. Sci. Technol. — 2018. — Vol. 75. — P. 105—114. doi: 10.1016/j.tifs.2018.03.009.
- Allen A.P., Clarke G., Cryan J.F. et al. Bifidobacterium infantis 35624 and other probiotics in the management of irritable bowel syndrome. Strain specificity, symptoms, and mechanisms // Current Medical Research and Opinion. — 2017. — Vol. 33 (7). doi.org/10.1080/03007995.2017.1322571.
- Bottone E.J. Bacillus cereus, a volatile human pathogen // Clin. Microbiol. Rev. — 2010. — Vol. 23 (2). — P. 382—398. doi: 10.1128/CMR.00073-09.
- Bruno K., María V., Carmen A. et al. A Review of microbiota and irritable bowel syndrome: future in therapies // J. Advances in Therapy. — 2018. — Vol. 35 (3). — P. 289—310. doi: 10.1007/s12325-018-0673-5.
- Charbonneau D., Gibb R.D., Quigley E.M. Fecal excretion of Bifidobacterium infantis 35624 and changes in fecal microbiota after eight weeks of oral supplementation with encapsulated probiotic // Gut Microbes. — 2013. — Vol. 4 (3). — P. 201—211. doi: 10.4161/gmic.24196.
- Duc L., Hong H., Barbosa T. et al. Characterization of Bacillus probiotics available for human use // Appl. Environ. Microbiol. — 2004. — Vol. 70. — P. 2161—2171. https://doi.org/10.1128/AEM.70.4.2161-2171.2004.
- Ford A., Harris L., Lacy B. et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2018. — Vol. 48 (10). — P. 1044—1060. doi: 10.1111/apt.15001.
- Jin Y., Ren X., Li G. et al. Beneficial effects of Rifaximin in post-infectious irritable bowel syndrome mouse model beyond gut microbiota // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2018. — Vol. 33 (2). — P. 443—452. doi: 10.1111/jgh.13841.
- Lucinda A., Noemi B. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome // Postgraduate Medicine. — 2017. — Vol. 129 (8). — P. 872—888. doi: 10.1080/00325481.2017.1383819.
- Melissa A., Lauren N., Nabeel I. et al. Gut microbiome composition and risk factors in a large cross-sectional IBS cohort // BMJ. Open Gastroenterol. — 2020. — Vol. 7 (1). — e000345. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000345.
- Moayeddi P., Andrews C.N., MacQueen G. et al. Canadian association of gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS) // J. Can. Assoc. Gastroenterol. — 2019. — N 2. — P. 6—29. doi: 10.1093/jcag/gwy071.
- Pei Pei Chong, Voon Kin Chin, Chung Yeng Loo. et al. The microbiome and irritable bowel syndrome — a review on the pathophysiology, current research and future therapy // J. Front Microbiol. — 2019. — Vol. 10. — 1136. doi: 10.3389/fmicb.2019.01136.
- Quigley E.M. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015 // J. Clin. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 50. — P. 704—713.
- Schmulson M.J., Drossman D.A. What is new in Rome IV // J. Neurogastroenterol. Motil. — 2017. — Vol. 23 (2). — P. 151—163. doi: 10.5056/jnm16214.
- Tao B., Haoyu Z., Yanqin L. et al. The efficacy of Bifidobacterium quadruple viable tablet in the treatment of diarrhea predominant irritable bowel syndrome: protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial // Trials. — 2020. — Vol. 21 (1). — P. 597. doi: 10.1186/s13063-020-04490-0.
- Yuan F., Ni H., Asche C.V. et al. Efficacy of Bifidobacterium infantis 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis // Curr. Med. Res. Opin. — 2017. — Vol. 33 (7). — P. 1191—1197.

И. Н. Скрыпник, И. Г. Криворучко, А. Ф. Гопко, Н. П. Приходько  
Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

## Влияние *Bifidobacterium infantis* 35624 на клиническое течение синдрома раздраженного кишечника в зависимости от фенотипа: результаты локального неинтервенционного проспективного эпидемиологического исследования «СРК-Контроль»

**Цель** — оценить клиническую эффективность *Bifidobacterium infantis* 35624 на течение синдрома раздраженного кишечника (СРК) в зависимости от фенотипа.

**Материалы и методы.** В клиническом исследовании приняли участие 1870 пациентов, из них для дальнейшего наблюдения отобраны 1260 с верифицированным диагнозом СРК согласно Римским критериям IV (2016). В зависимости от фенотипа пациенты были разделены на три группы: СРК с диареей (СРК-Д) — 522, СРК с запором (СРК-З) — 376, СРК смешанного типа (СРК-С) — 362. Всем пациентам назначали диетическую добавку «Альфлорекс», которая содержит оригинальный штамм *B. infantis* 35624 в дозировке  $> 10^9$  бактерий по 1 капсуле 1 раз в сутки. Критерии эффективности: динамика частоты дефекаций, форма кала по Бристольской шкале, оценка болевого синдрома и метеоризма по визуальной аналоговой шкале. Оценку тяжести симптомов пациентов с СРК проводили с помощью специализированного опросника IBS-SSI (Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity Index).

**Результаты.** Через 8 нед лечения отсутствие боли установлено у 450 (86,2%) обследованных с СРК-Д, 296 (79,6%) — с СРК-С и 282 (75,0%) — с СРК-З. Были удовлетворены характером дефекации через 4 нед соответственно 309 (59,2%), 166 (44,6%) и 93 (24,7%) лица. В конце 8-й недели данный показатель значительно улучшился у 420 (80,5%), 231 (62,1%) и 184 (49,0%) пациентов. Через 8 нед лечения наиболее выраженное положительное влияние *B. infantis* 35624 на интенсивность болевого синдрома установлено у пациентов с СРК-Д: в 2,4 раза ( $p < 0,02$ ) и 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) меньше по сравнению с больными СРК-З и СРК-С соответственно. Кроме нормализации характера стула, у пациентов с СРК-Д наблюдали статистически значимое снижение частоты стула в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) уже на первой неделе лечения. Согласно опроснику IBS-SSI, на фоне приема *B. infantis* 35624 уменьшение тяжести СРК установлено во всех группах пациентов, но через 4 нед наиболее быструю положительную динамику — у больных с СРК-Д, в которых наблюдали статистически значимое уменьшение тяжести симптомов в 2,0 раза ( $p < 0,01$ ) за счет уменьшения ощущения вздутия и тяжести в животе, интенсивности боли, количества дней, когда возникала боль.

**Выводы.** Доказано, что на фоне лечения *B. infantis* 35624 наиболее выраженная положительная динамика уменьшения симптомов СРК установлена у больных с СРК-Д. По оценке пациентов, независимо от типа нормализуется характер и частота стула, уменьшается интенсивность боли и метеоризма.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, микробиом, *Bifidobacterium infantis* 35624, клиническое течение.

I. M. Skrypnyk, I. G., Kryvoruchko, O. F. Gopko, N. P. Prykhodko  
Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

## Influence of *Bifidobacterium infantis* 35624 on the clinical course of irritable bowel syndrome depending on the phenotype: results of a local non-interventional prospective epidemiological study *IBS-Control*

**Objective** — to evaluate the clinical efficacy of *B. infantis* 35624 on the course of IBS depending on the phenotype.

**Materials and methods.** The clinical study involved 1870 patients. From them, 1260 patients with a verified diagnosis of IBS according to Rome IV criteria (2016) were included for further follow-up. Patients were divided into three groups depending on the phenotype: diarrhea predominant IBS (IBS-D) — 522 patients, constipation predominant IBS (IBS-C) — 376 patients, mixed IBS (IBS-M) — 362 patients. All patients were prescribed a dietary supplement «Alfflorex», which contains the original strain of *B. infantis* 35624 in a dosage  $> 10^9$  bacteria,



1 capsule daily. The efficiency criteria included dynamic of bowel movement frequency, stool consistency according to the Bristol stool scale, an assessment of a pain syndrome and flatulence on a visual analog scale (VAS). Assessment of the symptoms severity in patients with IBS was performed by specialized questionnaire IBS-SSI (Irritable Bowel Syndrome-Symptom Severity Index).

**Results.** After 8 weeks of treatment, absence of the pain was detected in 450 (86.2%) patients with IBS-D, in 296 (79.6%) patients with IBS-M and in 282 (75.0%) patients with IBS-C. The satisfaction of stool consistency and bowel movement was marked in 309 (59.2%) patients with IBS-D, in 166 (44.6%) — patients with IBS-M and in 93 (24.7%) patients with IBS-C after 4 weeks of the treatment. At the end of the 8th week, this index significantly improved in 420 (80.5%) patients with IBS-D, in 231 (62.1%) patients with IBS-M and in 184 (49.0%) patients with IBS-C. The greatest positive effect of *B. infantis* 35624 on the pain intensity was found in patients with IBS-D after 8 weeks of treatment. It was confirmed by a reducing pain intensity in 2.4 times ( $p < 0.02$ ) and in 1.9 times ( $p < 0.05$ ) compared with patients with IBS-C and IBS-M, respectively. The patients with IBS-D had a significant decrease in stool frequency in 1.4 times ( $p < 0.05$ ) after the first treatment week. Reduction in the IBS severity (according to the IBS-SSI questionnaire) was found in all groups of patients who received *B. infantis* 35624. However, after 4th treatment weeks, the fastest positive dynamics was found in patients with IBS-D. It was a significant reduction in symptom severity in 2.0 times ( $p < 0.01$ ) due to a decrease in bloating and heaviness in the abdomen, reduced pain intensity, days when the pain was appeared.

**Conclusions.** The results of clinical study confirmed that during treatment with *B. infantis* 35624 the most positive dynamics of the IBS symptoms reduction was found in patients with IBS-D. Based on patients' evaluation, the normalization of the stool frequency and bowel movements with attenuation of pain intensity and flatulence took place regardless of IBS type.

**Key words:** irritable bowel syndrome, microbiome, *Bifidobacterium infantis* 35624, clinical course. □

---

#### Контактна інформація

Скрипник Ігор Миколайович, д. мед. н., проф., проф. кафедри внутрішньої медицини № 1, проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти  
36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23. E-mail: [inskrpnyk@gmail.com](mailto:inskrpnyk@gmail.com)

Стаття надійшла до редакції 14 вересня 2020 р.

#### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Скрипник І. М., Криворучко І. Г., Гопко О. Ф., Приходько Н. П. Вплив *Bifidobacterium infantis* 35624 на клінічний перебіг синдрому подразненого кишечника залежно від фенотипу: результати локального неінтервенційного проспективного епідеміологічного дослідження «СПК-Контроль» // Сучасна гастроентерологія. — 2020. — № 4. — С. 13–21. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-4-13>.
- Скряпник ІМ, Криворучко ІГ, Гопко ОФ, Приходько НР. Influence of *Bifidobacterium infantis* 35624 on the clinical course of irritable bowel syndrome depending on the phenotype: results of a local non-interventional prospective epidemiological study IBS-Control [in Ukrainian]. Modern Gastroenterology. 2020;4:13-21. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-4-13>.