

Влияние пролонгированного приема *Bifidobacterium longum* 35624® на симптомы и качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника: результаты наблюдательного исследования

К.м.н. О.И. Соловьева, к.м.н. А.С. Некрасова, Ю.Г. Топалова, В.А. Пономаренко, к.м.н. Д.Б. Цурцумия, к.м.н. И.Г. Ильяшевич

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение: в последние годы доказана значительная роль в патогенезе синдрома раздраженного кишечника (СРК) состояния кишечного микробиоценоза. Наибольшей доказательной базой применения при СРК обладает штамм *Bifidobacterium longum* 35624®.

Цель исследования: изучить эффективность пролонгированного (12 нед.) применения штамма *Bifidobacterium longum* 35624® (пробиотик Симбиозис Альфлорекс) у пациентов с СРК в режиме реальной клинической практики.

Материал и методы: в наблюдательную программу включено 42 пациента с верифицированным диагнозом СРК средней и тяжелой степени тяжести. Все пациенты оставались на стабильной базисной терапии как минимум 2 нед. до включения в исследование и получали пробиотик *Bifidobacterium longum* 35624® по 1 капсуле, содержащей 10⁹ КОЕ, 1 р/сут в течение 12 нед. Оценивали динамику выраженности симптомов СРК по визуально-аналоговой шкале (VAS), индексу висцеральной чувствительности (VSI), тяжести СРК по опроснику IBS-SSS, показатели качества жизни по шкалам опросника IBS-QoL. Показатели оценивали на визите включения, на 14, 28, 56, 84-й дни приема пробиотика и на 112-й день (через 28 дней после приема последней дозы *Bifidobacterium longum* 35624®).

Результаты исследования: было продемонстрировано выраженное положительное влияние пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624® на течение СРК. Отмечено достоверное уменьшение выраженности таких симптомов, как абдоминальная боль, вздутие, нарушение стула уже начиная с 14-го дня приема пробиотика. При этом выраженность висцеральной гиперчувствительности продолжала снижаться до окончания приема пробиотика, достигая своего минимального значения на визите в период последующего наблюдения (через 28 дней после последней дозы). Общий показатель тяжести СРК достоверно снизился уже через 28 дней приема пробиотика, но достоверно более низкое его значение наблюдалось через 3 мес. (день 84) от визита включения. На визите включения тяжесть СРК соответствовала средней и тяжелой степени тяжести — 16 (38,1%) и 26 (61,9%) пациентов соответственно. Через 56 дней приема пробиотика у 19 (47%) пациентов констатировали СРК легкой степени тяжести, у 21 (53%) — средней степени тяжести, через 84 дня наблюдения у 15 (38%) пациентов наблюдалась ремиссия заболевания, у 18 (45%) был СРК легкой степени тяжести и только у 7 (17%) — средней степени тяжести. Подобное соотношение сохранялось через 28 дней после окончания приема пробиотика. Анализ показателей качества жизни с использованием опросника IBS-QoL также выявил достоверное улучшение по всем шкалам на фоне приема пробиотика. Причем по таким шкалам, как «Беспокойство о здоровье», «Пищевые ограничения», «Образ тела», «Сексуальность», показатели через 3 мес. применения пробиотика были достоверно выше, чем на визите через 2 мес. Все изменения носили стойкий характер и сохранялись к моменту визита в период последующего наблюдения (день 112).

Выводы: добавление *Bifidobacterium longum* 35624® к базовой терапии у пациентов с СРК демонстрирует высокую эффективность с положительной динамикой симптомов СРК уже к 14-му дню приема пробиотика. Показано сохранение и пролонгирование достоверного положительного эффекта спустя 28 дней после окончания приема для параметров симптомов СРК, тяжести течения и влияния на основные показатели качества жизни.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, пробиотики, *Bifidobacterium longum* 35624®, висцеральная гиперчувствительность, визуально-аналоговая шкала, качество жизни.

Для цитирования: Соловьева О.И., Некрасова А.С., Топалова Ю.Г. и др. Влияние пролонгированного приема *Bifidobacterium longum* 35624® на симптомы и качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника: результаты наблюдательного исследования. РМЖ. 2022;8:15–22.

ABSTRACT

The effect of *Bifidobacterium longum* 35624® long-term intake on the symptoms and life quality of patients with irritable bowel syndrome: the results of an observational trial

O.I. Solovyova, A.S. Nekrasova, Yu.G. Topalova, V.A. Ponomarenko, D.B. Tsurtsumiya, I.G. Ilyashevich

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

Background: in recent years, a significant role in the irritable bowel syndrome (IBS) pathogenesis of the intestinal microbiocenosis condition has been proven. The *Bifidobacterium longum* 35624® strain has the greatest evidence base for use in IBS.

Aim: to study the efficacy of a long-term (12 weeks) use of the *Bifidobacterium longum* 35624[®] strain (*Symbiosis Alflorex* probiotic) in patients with IBS in real clinical practice.

Patients and Methods: the follow-up program included 42 patients with a verified diagnosis of moderate and severe IBS. All patients remained on stable baseline therapy for at least 2 weeks prior to inclusion in the trial and received the probiotic *Bifidobacterium longum* 35624[®], 1 capsule containing 10⁹ CFU, once a day for 12 weeks. The tendency of the IBS symptoms severity was assessed using the visual analog scale (VAS), the visceral sensitivity index (VSI), the IBS severity according to the IBS-SSS questionnaire, life quality indicators according to the IBS-QoL questionnaire scales. The indicators were evaluated at the inclusion visit, on the 14th, 28th, 56th, 84th days of probiotic intake and on the 112th day (28 days after taking the last dose of *Bifidobacterium longum* 35624[®]).

Results: a significant positive effect of the *Bifidobacterium longum* 35624[®] probiotic on the IBS course was demonstrated. There was a significant decrease in the severity of symptoms such as abdominal pain, bloating, and stool disorders starting from the 14th day of probiotic intake. At the same time, the severity of visceral hypersensitivity continued to decrease until the end of the probiotic intake, reaching its minimum value at the visit during the follow-up period (28 days after the last dose). The overall severity of IBS significantly decreased after 28 days of taking the probiotic, but its lowest value was observed 3 months (day 84) after the inclusion visit. At the inclusion visit, the severity of IBS corresponded to moderate and severe severity — 16 (38.1%) and 26 (61.9%) patients, respectively. After 56 days of taking the probiotic, 19 (47%) patients had mild IBS, and 21 (53%) had moderate IBS. After 84 days of follow-up, 15 (38%) patients had remission, 18 (45%) had mild IBS and only 7 (17%) — moderate severity. A similar ratio was maintained 28 days after the end of the probiotic intake. The analysis of life quality indicators using the IBS-QoL questionnaire also revealed a significant improvement on all scales during probiotic intake. Moreover, according to such scales as "Health concerns", "Food restrictions", "Body condition", "Sexuality", the indicators after 3 months of probiotic use were significantly higher than at the visit after 2 months. All changes were persistent by the time of the visit during the follow-up period (day 112).

Conclusions: the addition of *Bifidobacterium longum* 35624[®] to basic therapy in patients with IBS demonstrated high efficacy with positive trend of IBS symptoms by the 14th day of probiotic intake. The preservation and prolongation of a significant positive effect 28 days after the end of administration for the indicators of IBS symptoms, course severity and effect on the main indicators of life quality was shown.

Keywords: irritable bowel syndrome, probiotics, *Bifidobacterium longum* 35624[®], visceral hypersensitivity, visual-analog scale, life quality.

For citation: Solovyova O.I., Nekrasova A.S., Topalova Yu.G. et al. The effect of *Bifidobacterium longum* 35624[®] long-term intake on the symptoms and life quality of patients with irritable bowel syndrome: the results of an observational trial. *RMJ*. 2022;8:15–22.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) синдром раздраженного кишечника (СРК) — это рецидивирующее функциональное кишечное расстройство, описываемое диагностическими критериями, основанными на симптоматике, в отсутствие определяемых органических причин [1].

Основным симптомом в диагностике СРК является рецидивирующая боль в животе по крайней мере 1 день в неделю в течение последних 3 мес., ассоциированная с двумя и более критериями: дефекацией, изменением частоты стула, изменением формы стула (Римские критерии IV пересмотра). Другими симптомами могут быть диарея, запор, вздутие кишечника. Заболевание может носить рецидивирующий характер, симптомы данной патологии значительно снижают качество жизни пациентов [2].

На протяжении многих лет в качестве патогенеза СРК рассматривалась биопсихосоциальная модель D.A. Drossman. Предполагалось, что сочетание данных факторов может провоцировать развитие висцеральной гиперчувствительности и нарушение моторики кишки [3, 4].

На сегодняшний день сложилось четкое представление о том, что значительное место в реализации данного заболевания имеет субклиническое воспаление в слизистой оболочке кишечной стенки. В поддержании этого воспаления играют роль такие процессы, как изменение экспрессии сигнальных рецепторов и белков плотных контактов, нарушение цитокинового профиля с преобладанием провоспалительных цитокинов, изменение качественного и количественного состава кишечной микрофлоры. В настоящее время доказано, что микробиом пациентов с СРК характеризуется значительными дисбиотическими нарушениями, одним из которых является синдром избыточного бактериального роста [5–8].

Подход к лечению пациента с СРК определяется рядом факторов и зависит от ведущего симптома и его тяжести, влияния на качество жизни, а также от характера поведения пациента и его психического состояния. Терапия СРК сводится к коррекции диетических предпочтений, образа жизни, назначению спазмолитиков для купирования боли, назначению в зависимости от типа СРК средств для купирования диареи или слабительных, препаратов, действующих на энцефалическую систему кишечника и регулирующих моторику кишечника. Значительная роль отводится психокорректирующей терапии, в том числе психофармакотерапии [9–11].

В ряде работ продемонстрирована возможность с помощью дополняющего основную терапию применения пробиотических штаммов существенно повлиять на течение СРК и добиться более стойкого ответа на терапию. Некоторые из них обеспечивают как комплексное облегчение симптомов, так и целенаправленно отдельных симптомов, таких как вздутие и метеоризм [12, 13].

Применение пробиотиков в лечении СРК рассматривается ведущими сообществами гастроэнтерологов: Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO), Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА), Британское общество гастроэнтерологов (BSG), Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA) и Американский колледж гастроэнтерологии (ACG) не отрицают пользу от применения пробиотических штаммов в ведении пациентов с СРК, но акцентируют внимание на том, что имеющиеся в настоящее время экспериментальные данные не имеют высокого доказательного уровня в силу большой гетерогенности исследований (использование различных штаммов микроорганизмов, их комбинаций, разных доз, разной длительности лечения и т. д.) [14–17].

Наибольшей доказательностью обладают результаты применения одного из наиболее изученных пробиотиче-

ских штаммов — *Bifidobacterium longum* 35624®. Добавление этого штамма к стандартным схемам лечения СРК обеспечило более выраженную редукцию основных клинических проявлений: уменьшение боли, вздутия, трудностей при дефекации и нормализацию моторики кишечника у больных с СРК, вне зависимости от его доминирующего типа, позитивное влияние на показатели качества жизни пациентов с СРК [18].

Предполагается, что *Bifidobacterium longum* 35624® способствует облегчению симптомов СРК посредством нормализации уровней цитокинов за счет увеличения фракции противовоспалительных, исследователи рассматривают иммуномодулирующую роль этого микроорганизма при данном заболевании [19]. Применение этого пробиотика рекомендовано WGO для купирования симптомов СРК [1].

Одним из спорных вопросов в отношении пробиотической терапии, и не только относительно ведения пациентов с СРК, является ее длительность. Известно, что используемые с этой целью промышленные пробиотические штаммы довольно быстро (через 2–3 дня) элиминируются из организма человека. Исходя из этого, короткие курсы пробиотической терапии (2–4 нед.), вероятно, более применимы для острых клинических ситуаций, когда достаточно кратковременного назначения пробиотиков в качестве адъювантной терапии для устранения возникшего патологического процесса (например, антибиотик-ассоциированная диарея, не связанная с *Clostridioides difficile*, острые кишечные бактериальные и вирусные инфекции и т. д.). В настоящее время для лечения хронических заболеваний, сопровождающихся дисбиотическими процессами, обсуждается возможность и целесообразность назначения более длительных курсов применения пробиотиков. Так, в рекомендациях BSG говорится о целесообразности увеличения длительности курса пробиотикотерапии СРК до 12 нед., что, вероятно, позволит достичь более выраженного и стойкого уменьшения проявлений заболевания [9].

Цель исследования: изучить эффективность пролонгированного (12 нед.) применения штамма *Bifidobacterium longum* 35624® (пробиотик Симбиозис Альфлорекс) у пациентов с СРК в режиме реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наблюдательную программу было включено 42 (27 женщин и 15 мужчин) пациента с СРК, средний возраст $38,88 \pm 12,29$ (21–58) года. Два пациента отказались от дальнейшего участия в исследовании после 28 дней приема исследуемого средства по личным обстоятельствам.

Все пациенты получали по потребности базовую терапию (спазмолитики, нормокинетики, диетотерапию) [2], которая по условиям включения в исследование как минимум 2 нед. оставалась постоянной и не менялась весь период наблюдения.

Критерии включения в наблюдательную программу: верифицированный диагноз СРК согласно Римским критериям IV пересмотра (рецидивирующая абдоминальная боль по крайней мере 1 день в неделю за последние 3 мес., связанная с двумя или более из нижеследующих признаков: с дефекацией, с частотой стула, с изменением формы стула); длительность симптомов не менее 6 мес. до постановки диагноза; возраст от 18 до 59 лет включи-

тельно; дебют симптомов СРК до 50 лет; постоянная терапия СРК в течение не менее 2 нед. до включения в исследование.

Пациент должен оставаться на проводимой терапии в течение всего срока участия в исследовании.

Критерии не включения: дебют симптомов СРК после 50 лет; любая сопутствующая органическая патология ЖКТ; лица, перенесшие какие-либо операции на брюшной полости, за исключением пластики грыжи и аппендэктомии; аллергия / индивидуальная непереносимость компонентов продукта Симбиозис Альфлорекс; употребление наркотиков, алкоголизм, психические заболевания пациента; участие в других клинических исследованиях в течение 1 мес. перед включением в данное исследование; активный туберкулез, вирусный гепатит В или С или ВИЧ в анамнезе; заболевания и состояния, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать участию в исследовании (острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, онкологические заболевания и др.); беременность, кормление грудью, невозможность использования адекватной контрацепции во время исследования; модификация терапии СРК менее чем за 2 нед. до включения в исследование.

Пациентам, удовлетворявшим критериям включения, при отсутствии критериев не включения назначалась биологически активная добавка Симбиозис Альфлорекс (*Bifidobacterium longum* 35624®) по 1 капсуле в день в течение 84 ± 3 дня.

Визиты пациентов после оценки статуса и начала приема исследуемого продукта (визит 1) проводились в 14-й (визит 2), 28-й (визит 3), 56-й (визит 4), 84-й (визит 5) дни лечения. Дополнительно визит наблюдения (визит 6) был проведен в 112-й день программы, спустя 28 дней после завершения приема пробиотика, содержащего штамм *Bifidobacterium longum* 35624®.

В ходе исследования проводилась оценка динамики выраженности симптомов СРК по визуально-аналоговой шкале (VAS-IBS), оценка индекса висцеральной чувствительности (VSI), формы стула по Бристольской шкале. Тяжесть СРК оценивали по опроснику IBS-SSS, согласно которому 0–74 балла — ремиссия, 75–174 балла — легкая степень СРК, 175–299 баллов — умеренная степень тяжести СРК, более 300 баллов — тяжелая степень тяжести СРК. Качество жизни оценивали по шкалам опросника IBS-QoL. На 14-й день (визит 2) проводилась только оценка выраженности симптомов СРК по VAS-IBS и оценка VSI.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения Statistica 12.0. Анализировали такие параметры, как уменьшение выраженности симптомов СРК (абдоминальная боль, вздутие, уменьшение частоты стула при диарейном варианте СРК и пр.), уменьшение тяжести СРК, изменение индекса VSI и показателей качества жизни. Проверка статистических гипотез осуществлялась с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни, T-критерия Вилкоксона и параметрического критерия Фишера. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Синдром раздраженного кишечника у пациентов, включенных в исследование, был представлен тремя типами:

СРК с диареей — 21 (51,2%) пациент, СРК с запором — 12 (28,6%), смешанный вариант СРК — 9 (22,4%). Пациентов с неклассифицируемым типом СРК в группе наблюдения не было.

Согласно данным опросника IBS-SSS в группу наблюдения вошли пациенты с СРК умеренной (16 (38,1%)) и тяжелой (26 (61,9%)) степени тяжести заболевания.

Динамика клинических проявлений СРК

Основными клиническими проявлениями СРК являются абдоминальный болевой синдром, нарушения стула, вздутие живота (метеоризм). Тошнота, как правило, не является частой жалобой у больных с СРК, но может наблюдаться в рамках overlap-синдрома (например, СРК и функциональная диспепсия, «перекрест» которых встречается почти в 40% случаев функциональных заболеваний ЖКТ) [20]. Кроме того, тошнота может быть одним из проявлений висцеральной гиперчувствительности (ВГЧ).

На фоне добавления к базисной терапии пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624® уже на 14-й день его приема наблюдалась достоверная положительная динамика по большинству параметров (абдоминальная боль, вздутие, диарея, запор, тошнота, влияние на жизнь) (рис. 1А). При этом выраженность абдоминальной боли достоверно снизилась от 42,8±18,98 (8,0–85,0) балла на визите 1 до 28,3±13,7 (5,0–75,0) балла на визите 3 (через 28 дней от скрининга) ($p<0,0001$), достоверно показатель снизился к визиту 4 (56 дней от скрининга) ($p<0,001$) и оставался таким к визиту 5 и на визите в период последующего наблюдения (день 112).

Максимальный положительный результат с достоверным отличием от скрининга по шкале «Душевное благополучие» наблюдался на визите 5.

Обращает на себя внимание тот факт, что достигнутые результаты сохранялись и на визите в период последующего наблюдения (через 1 мес. после окончания приема пробиотика).

Динамика выраженности ВГЧ

Среднее значение показателя выраженности ВГЧ на момент включения пациентов в исследование составило 44,7±18,8 (4,0–80,0) балла, что можно оценить как умеренно выраженную ВГЧ. При анализе выраженности ВГЧ по типам СРК на момент скрининга достоверных различий между подгруппами получено не было. Данные, характеризующие динамику выраженности ВГЧ у пациентов, находившихся под наблюдением, на фоне приема пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624®, представлены на рисунке 2.

При проведении статистического анализа было выявлено снижение индекса VSI уже через 14 дней (визит 2) приема пробиотика в сравнении со скрининговым визитом. При сравнении показателя на визитах 3, 4 и 5 достоверных различий выявлено не было. Неожиданным оказалось достоверное снижение индекса VSI на визите в период последующего наблюдения (через 28 дней после последней дозы пробиотика) — 18,4±10,8 (5,0–47,0) в сравнении с показателем на визите 5 — 26,8±16,5 (4,0–79,0) ($p<0,001$).

Вероятно, штамм *Bifidobacterium longum* 35624® посредством способности оказывать иммуномодулирующее влияние (стимуляция выработки противовоспалительных цитокинов) позволил существенно снизить активность

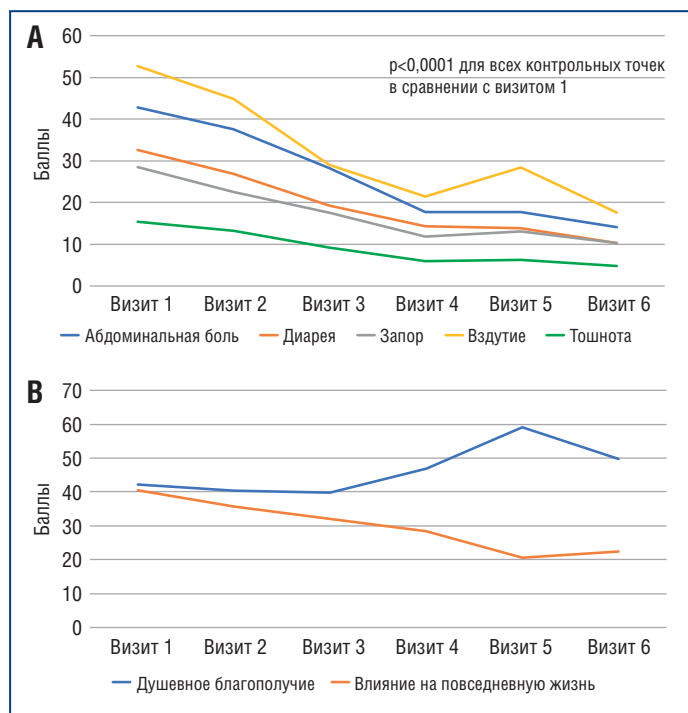


Рис. 1. Динамика выраженности клинических проявлений СРК (А) и показателей душевного благополучия и влияния СРК на повседневную жизнь (В) по VAS-IBS

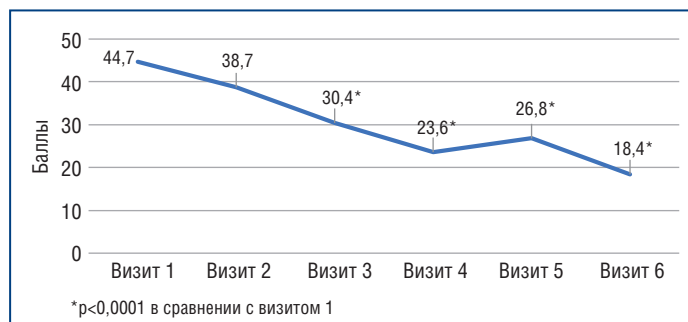


Рис. 2. Динамика значений VSI

low-grade воспаления в слизистой оболочке кишечника, что привело к уменьшению выраженности синдрома повышенной эпителиальной проницаемости. Возможно, таким образом можно объяснить пролонгированное действие на выраженность ВГЧ.

Изменение тяжести СРК на фоне приема пробиотика

Тяжесть СРК у наблюдавшихся пациентов определялась по параметрам опросника IBS-SSS. Высокие баллы по шкалам выраженности абдоминальной боли, количества дней с болевым синдромом за последние 10 дней, выраженность дискомфорта (вздутия) характеризуют более тяжелое течение СРК, а снижение этих показателей в динамике указывает на уменьшение тяжести проявлений заболевания. При отметке на шкалах «Удовлетворенность функцией кишечника» и «Влияние СРК на жизнь пациента» значение «0» указывает на полную удовлетворенность функцией и абсолютное отсутствие влияния СРК на жизнь пациента. Снижение значения этих показателей в ходе исследования указывает на позитивное влияние терапии на эти показатели (рис. 3).

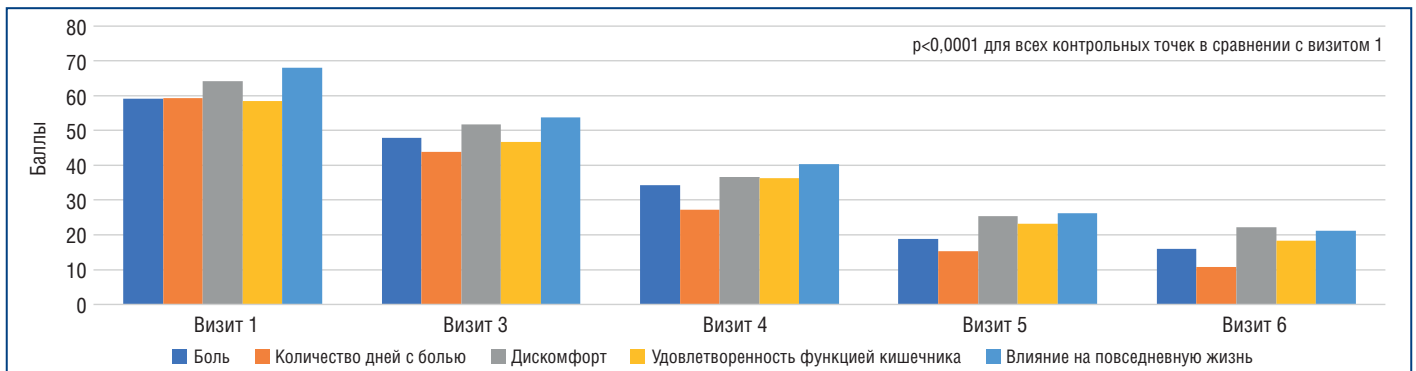


Рис. 3. Динамика показателей IBS-SSS за время наблюдения

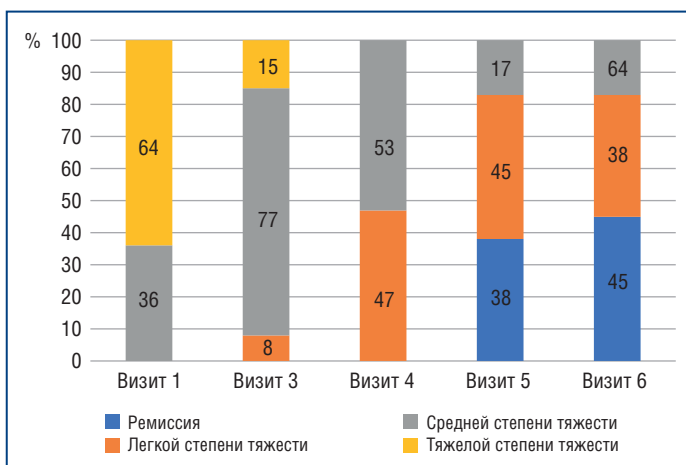


Рис. 4. Распределение пациентов по степени тяжести CPK на визитах наблюдения

Полученные данные демонстрируют достоверное улучшение по всем шкалам IBS-SSS и подтверждают результаты интервьюирования пациентов по опроснику VAS-IBS, представленные выше. Кроме того, полученные данные подтверждают устойчивость достигнутого к окончанию приема пробиотика улучшения и сохранение показателей к визиту в период последующего наблюдения через 1 мес. после приема последней дозы исследуемого продукта.

Динамика среднего показателя общего балла по опроснику IBS-SSS также отражает позитивное влияние пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624® на тяжесть течения CPK — 309,9±62,3 (180,0–460,0), 237,9±64,7 (110,0–360,0), 165,9±63,4 (40,0–270,0), 103,4±64,4 (0,0–225,0), 84,1±67,9 (0,0–200,0) (p<0,0001 по сравнению с визитом 1 для всех значений).

Как было указано выше, при включении в исследование по степени выраженности симптомов CPK по шкале IBS-SSS пациенты распределились в две группы: умеренной и тяжелой степени тяжести заболевания. Уже через 28 дней приема пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624® отмечалось существенное достоверное уменьшение количества пациентов с тяжелой степенью тяжести CPK (6 (15%) против 27 (64%)). На визите 4 (день 56) у всех пациентов, находившихся под наблюдением, тяжесть CPK соответствовала легкой и средней степени тяжести течения. Пациентов с тяжелым течением CPK через 56 дней наблюдения не было (рис. 4).

Ремиссия CPK была достигнута только на визите 5 (день 84) более чем у трети пациентов. Только у 7 (17%)

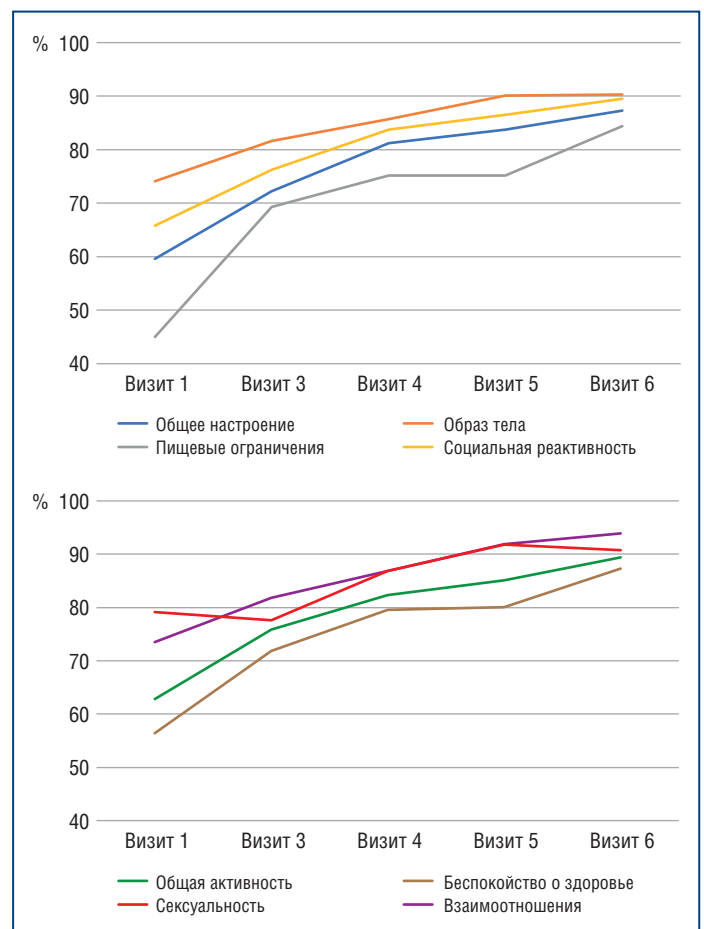


Рис. 5. Динамика показателей шкал IBS-QoL на фоне приема *Bifidobacterium longum* 35624®

человек на этом визите тяжесть CPK по шкале IBS-SSS соответствовала средней степени тяжести. Приблизительно такое же соотношение количества пациентов по степени тяжести оставалось через 28 дней после окончания приема пробиотического продукта Симбиозис Альфлорекс.

Таким образом, достижение ремиссии заболевания у части пациентов лишь спустя 3 мес. приема пробиотика подчеркивает актуальность продленного курса назначения *Bifidobacterium longum* 35624®.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА *BIFIDOBACTERIUM LONGUM* 35624® НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С CPK

Данные, полученные при анализе результатов анкетирования пациентов по опроснику IBS-QoL, представлены на рисунке 5.

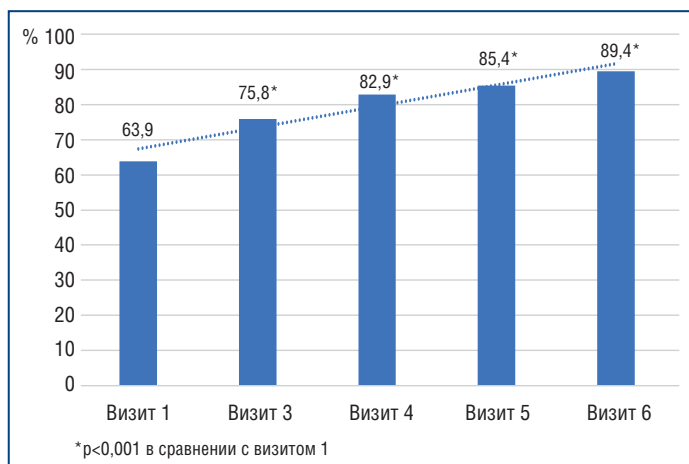


Рис. 6. Динамика суммарного показателя IBS-QoL

При анализе данных анкетирования пациентов по опроснику IBS-QoL оказалось, что исходно наибольшие изменения качества жизни наблюдались по шкалам «Общее настроение», «Пищевые ограничения», «Общая активность», «Беспокойство о здоровье». В меньшей степени заболевание влияло на шкалы «Образ тела» и «Сексуальность».

На фоне проведенного курса *Bifidobacterium longum* 35624® были получены достоверные улучшения по большинству шкал качества жизни уже через 28 дней приема пробиотического продукта. К окончанию пролонгированного курса приема пробиотика произошедшие позитивные изменения исследуемых показателей стали более значимыми. При этом по некоторым шкалам изменения, наблюдавшиеся к визиту 5 (день 84), имели достоверные отличия от показателей визита 3 (день 28): «Образ тела», «Сексуальность», «Взаимоотношения».

Как и клинические проявления СРК в группе наблюдения, показатели качества жизни на визите в период последующего наблюдения сохраняли положительные изменения.

Динамика по визитам суммарного показателя качества жизни по опроснику IBS-QoL представлена на рисунке 6.

При анализе динамики суммарного показателя качества жизни пациентов с СРК было выявлено достоверное повышение этого параметра уже через 28 дней приема пробиотического продукта. Кроме того, достоверной была разница между значениями суммарного показателя IBS-QoL на визитах 3 и 5 — $75,8 \pm 14,9$ (34,0–99,0) и $85,4 \pm 12,2$ (54,0–100,0) соответственно ($p < 0,001$). Максимальное значение суммарного показателя качества жизни наблюдалось через 1 мес. после окончания 3-месячного приема *Bifidobacterium longum* 35624® (без достоверных отличий значений на визитах 4 и 5).

В ходе проведения наблюдательной программы была отмечена хорошая переносимость пробиотика Симбиозис Альфлорекс (штамм *Bifidobacterium longum* 35624®) пациентами, нежелательных реакций зафиксировано не было.

Обсуждение

Возможность применения пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624® в схемах лечения пациентов с СРК хорошо изучена. В ряде плацебо-контролируемых и сравнительных исследований было продемонстри-

ровано достоверное уменьшение выраженности основных симптомов СРК: абдоминальной боли, вздутия живота, изменение характера стула [21]. В доклинических исследованиях была показана способность пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624 повышать у крыс в крови уровень триптофана, предшественника серотонина, с чем связывают его антидепрессивный эффект [22]. Вероятно, эта особенность частично объясняет не менее важную способность пробиотика влиять на качество жизни пациентов с СРК, отчасти выполняя роль психобиотиков, что, безусловно, является важным фактором в ведении пациентов с СРК [23].

В 2022 г. была опубликована работа [18], где были представлены результаты 30-дневного приема пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624® у 233 пациентов с СРК. Характеристика группы пациентов, находившихся под наблюдением, и результаты применения курса пробиотика были сходны с нашими: достоверное уменьшение тяжести проявлений СРК и улучшение показателей качества жизни. Однако в проведенном нами исследовании было продемонстрировано, что пролонгированный курс *Bifidobacterium longum* 35624® позволяет достичь достоверно более значимых результатов: балл по IBS-SSS, по данным [18] после 30-дневного курса пробиотика составлял 208 ± 104 против $84,1 \pm 67,9$ после приема пробиотика в течение 84 дней; общий балл по IBS-QoL — $68,8 \pm 20,9$ против $84,1 \pm 67,9$, достигнутых после пролонгированного курса.

Дизайн проведенного исследования (наблюдательное проспективное, без группы контроля) и небольшое количество включенных пациентов (40 человек) с позиции доказательной медицины не позволяют считать полученные результаты имеющими высокую степень доказательности. Основной нашей задачей было сравнить изучаемые показатели на фоне разной длительности (28, 56, 84 дня) применения пробиотика.

Выводы

1. Добавление *Bifidobacterium longum* 35624® к базовой терапии у пациентов с СРК демонстрирует высокую эффективность с положительной динамикой симптомов СРК, данных индекса VSI, тяжести течения заболевания и улучшения качества жизни за весь период приема в течение 3 мес. в каждой контрольной точке.
2. Достоверный положительный эффект отмечен уже спустя 14 дней от момента начала приема по шкалам абдоминальной боли, диарейного синдрома, запора, дискомфорта и вздутия живота, тошноты.
3. Продленный курс приема *Bifidobacterium longum* 35624® позволил получить более выраженный клинический ответ по результатам основных параметров в сравнении с обычной длительностью курса приема данного пробиотика.
4. Было показано сохранение и пролонгирование достоверного положительного эффекта спустя 30 дней после окончания приема для основных параметров клинических проявлений СРК, тяжести течения и влияния на основные шкалы качества жизни.
5. Отмечена хорошая переносимость приема *Bifidobacterium longum* 35624®, нежелательных реакций зафиксировано не было. ▲



содержит уникальный¹ штамм **Bifidobacterium longum 35624®**, для которого описано **комплексное облегчение проявлений** (абдоминальная боль, нарушение стула, вздутие)^{2,3}



более 50 публикаций, один из самых изученных штаммов в мире



штамм включен в рекомендации WGO и PGA с уровнем доказательности 2⁴



уверенность в приверженности лечению: 1 упаковка на месяц и 1 капсула в день⁵

1. Продукт не имеет аналогов по штаммам / комбинации штаммов в РФ (B.Longum 35624®) по данным DSM на 21.06.2021

2. Williams N.T. Probiotics. Am. J. Health Syst. Pharm. 2010 Mar. 15; 67 (6): 449–58.

3. Общие рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Пробиотики и пребиотики. 2017.

4. Инструкция (дополнительная информация для потребителей) Симбиозис Альфлорекс СГР RU.77.99.11.003.R.004827.12.21 от 20.12.2021

ALF202106-RX-02

ООО «БИОКОДЕКС»,
119049, г. Москва, пер. Якиманский, д. 6, стр. 1.
Тел.: +7(495)783-26-80
E-mail: phv@biocodex-corp.ru
Адрес в сети Internet: www.biocodex.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Литература

1. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R. et al. Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organization Global Guidelines. WGO; 2017. (Electronic resource.) URL: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-english-2017.pdf>. (access date: 09.05.2022).
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Синдром раздраженного кишечника. Колопроктология. 2022;21(1):10–25. [Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Baranskaya E.K. et al. Irritable bowel syndrome. Koloproktologia. 2022;21(1):10–25 (in Russ.)]. DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25.
3. Барановский А.Ю., Вассерман Л.И., Федорова В.Л., Чугунов Д.Н. Синдром раздраженной кишки: клинико-психологические и психосоциальные соотношения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;172(12):34–39. [Baranovsky A.Yu., Wasserman L.I., Fedorova V.L., Chugunov D.N. Irritable bowel syndrome: clinical, psychological and psychosocial interdependence. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;172(12):34–39 (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-34-39.
4. Андреев Д.Н. Роль нарушения проницаемости слизистой оболочки кишечника в генезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Consilium Medicum. 2019;21(8):29–34. [Andreev D.N. The role of alterations in permeability of the intestinal mucosa in the genesis of functional gastrointestinal disorders. Consilium Medicum. 2019;21(8):29–34 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190539.
5. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2758. [Simanenkov V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N. et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(1):2758 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2758.
6. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies. World J Gastroenterol. 2016;22:2219–2241. DOI: 10.3748/wjg.v22.i7.2219.
7. Barbara G., Feinle-Bisset C., Ghoshal U.C. et al. The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders. Gastroenterology. 2016;S0016-5085(16)00219-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.028.
8. Vasant D.H., Paine P.A., Black C.J. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2021;70:1214–1240. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324598.
9. Farzaei M.H., Bahramsoltani R., Abdollahi M., Rahimi R. The role of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments. Neurogastroenterol Motil. 2016;22(4):558–574. DOI: 10.5056/jnm16001.
10. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Роль висцеральной гиперчувствительности в развитии синдрома раздраженного кишечника. Gastroenterologia. 2018;52(2):104–108. [Stepanov Yu.M., Budzak I.Ya. Role of visceral hypersensitivity in the development of irritable bowel syndrome. Gastroenterologia. 2018;52(2):104–108 (in Russ.)]. DOI: 10.22141/2308-2097.52.2.2018.132617.
11. Rodiño-Janeiro B.K., Vicario M., Alonso-Cotoner C. et al. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. Adv Ther. 2018;35(3):289–310. DOI: 10.1007/s12325-018-0673-5.
12. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2019;29(1):84–92. [Ivashkin V.T., Zolnikova O.Yu. Irritable Bowel Syndrome in Terms of Changes in the Microbiota. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(1):84–92 (in Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-1-84-92.
13. Su G.L., Ko C.W., Bercik P. et al. Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology. 2020;159(2):697–705. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.059.
14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганиева Д.И. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(2):65–91. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Abdulganieva D.I. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Children and Adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(2):65–91 (in Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91.
15. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Алексеева О.П. и др. Определение показаний к назначению пробиотиков у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (обзор литературы и резолюция совета экспертов). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(2):9–18. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Alekseeva O.P. et al. Determination of Probiotics Prescription Indications in Patients with Irritable Bowel Syndrome (Materials of the Expert Council and Literature Review). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(2):9–18 (in Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-9-18.
16. Hungin A.P.S., Mitchell C.R., Whorwell P. et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms — an updated evidence-based international consensus. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47:1054–1070. DOI: 10.1111/apt.14539.
17. Корочанская Н.В. Микробиом пациентов с синдромом раздраженного кишечника: патофизиология и прикладные аспекты. Медицинский совет. 2022;16(14):107–112. [Korochanskaya N.V. The microbiome of patients with irritable bowel syndrome: pathophysiology and applied aspects. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(14):107–112 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-107-112.
18. Sabaté J.M., Iglücki F. Effect of Bifidobacterium longum 35624 on disease severity and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2022;28(7):732–744. DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.732.
19. Cassell B., Gyawali C.P., Kushnir V.M. et al. Beliefs About GI Medications and Adherence to Pharmacotherapy in Functional GI Disorder Outpatients. Am J Gastroenterol. 2015;110(10):1382–1387. DOI: 10.1038/ajg.2015.132.
20. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Медицинский совет. 2021;(5):22–28. [Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh J.L. Modern aspects of the management of patients with irritable bowel syndrome. Meditsinskiy sovet. 2021;(5):22–28 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-5-22-28.
21. Олескин А.В., Шендеров Б.А. Пробиотики, психобиотики и метабиотики: проблемы и перспективы. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020;2(3):233–243. [Oleskin A.V., Shenderov B.A. Probiotics, Psychobiotics, and Metabiotics: Problems and Prospects. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2020;2(3):233–243 (in Russ.)]. DOI: 10.36425/rehab25811.
22. Desbonnet L., Garrett L., Clarke G. et al. The probiotic Bifidobacteria infantis: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. J Psychiatr Res. 2008;43(2):164–174. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2008.03.009.
23. Clarke G., Stilling R.M., Kennedy P.J. et al. Gut microbiota: the neglected endocrine organ. Mol Endocrinol. 2014;28:1221–1238. DOI: 10.1210/me.2014-1108.