

Пролонгированное назначение пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: осознанная необходимость

О.И. Соловьева[✉], А.С. Некрасова, Ю.Г. Топалова, В.А. Пономаренко, Д.Б. Цурцумия, И.Г. Ильяшевич

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой одно из наиболее распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Нарушения в микробиоценозе кишечника играют значительную роль в патогенезе этого страдания. Пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624[®] имеет прочную доказательную базу для использования у пациентов с СРК. Вопросы длительности пробиотической терапии и необходимости повторных курсов пробиотика требуют дополнительного изучения, что определило необходимость проведения данного наблюдательного исследования.

Цель. Сравнить результаты пролонгированного (12 нед) и обычной продолжительности курсов применения пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624[®] у пациентов с СРК.

Материалы и методы. Всего 42 пациента с верифицированным диагнозом СРК средней и тяжелой степени тяжести, соответствующие критериям включения, рекрутированы в исследование. Больные получали пробиотик *Bifidobacterium longum* 35624[®] в дозе 1 капсула (1×10^9 КОЕ) 1 раз в сутки в течение 12 нед. Оценка течения заболевания проводилась по показателям визуальной аналоговой шкалы, индекса висцеральной чувствительности (VSI), шкалы тяжести симптомов СРК (IBS-SSS); показатели качества жизни оценивались по шкалам опросника IBS-QoL. Оценка показателей проводилась на скрининге, 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. Полученные результаты подтвердили способность пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624[®] положительно влиять на течение СРК. Дополнение основной терапии пробиотиком позволило достоверно снизить выраженность абдоминальной боли, вздутия, нарушений стула. Достоверно снизилась тяжесть СРК по результатам IBS-SSS. Показана достоверная позитивная динамика показателей по шкалам IBS-QoL, VSI. Наибольшая выраженность изменений наблюдалась к окончанию 3-го месяца приема *Bifidobacterium longum* 35624[®]. Так, по показателям IBS-SSS только к окончанию 3-го месяца наблюдения у части пациентов достигнута ремиссия заболевания. Все описанные изменения носили стойкий характер и сохранялись через 1 мес после окончания приема пробиотика.

Заключение. Пролонгированный курс пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624[®] на фоне базовой терапии у больных с СРК позволяет достичь более выраженного и стойкого эффекта. Показан «постпробиотический» эффект – снижение VSI после окончания приема пробиотического штамма. Учитывая хроническое рецидивирующее течение СРК, предложено применение повторных пробиотических курсов с целью профилактики обострения заболевания.

Ключевые слова: СРК, синдром раздраженного кишечника, пробиотики, *Bifidobacterium longum* 35624[®], качество жизни, висцеральная гиперчувствительность, IBS-QoL, IBS-SSS, VAS-IBS, пролонгированный курс, противорецидивный курс

Для цитирования: Соловьева О.И., Некрасова А.С., Топалова Ю.Г., Пономаренко В.А., Цурцумия Д.Б., Ильяшевич И.Г. Пролонгированное назначение пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: осознанная необходимость. Терапевтический архив. 2023;95(8):679–685. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202378

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Long-term probiotic administration for irritable bowel syndrome: a legal need

Olga I. Solovyeva[✉], Anna S. Nekrasova, Iulia G. Topalova, Viktoriia A. Ponomarenko, Daredzhan B. Tsurtsumiia, Inna G. Ilyashevich

Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Background. Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common functional diseases of the gastrointestinal tract. Violations in the intestinal microbiocenosis play a significant role in the pathogenesis of this suffering. The probiotic strain *Bifidobacterium longum* 35624[®] has a strong evidence base for use in the management of patients with IBS. The duration of probiotic therapy and the need for repeated courses of probiotics require further study, which determined the need for this observational study.

Aim. To compare the results of prolonged (12 weeks) and usual duration of courses of probiotic *Bifidobacterium longum* 35624[®] in patients with IBS.

Materials and methods. 42 patients with a verified diagnosis of IBS of moderate and severe severity who met the inclusion criteria were recruited into the study. Patients were prescribed probiotic *Bifidobacterium longum* 35624[®] at a dose of 1 capsule (1×10^9 CFU), 1 time per day for 12 weeks. The course of the disease was assessed using the visual analogue scale, visceral sensitivity index (VSI), IBS symptom severity scale (IBS-SSS), quality of life indicators were assessed using the IBS-QoL questionnaire scales. Evaluation of indicators was carried out at the inclusion visit, on days 14, 28, 56, 84 of probiotic intake and on day 112 (28 days after the last dose of *Bifidobacterium longum* 35624[®]).

Results. The results obtained confirmed the ability of the probiotic *Bifidobacterium longum* 35624[®] to positively influence the course of IBS. The addition of the main therapy with a probiotic made it possible to achieve a significant decrease in the severity of abdominal pain, bloating, and stool disorders. The severity of IBS significantly decreased according to the results of IBS-SSS. Reliable positive dynamics of indicators on the scales IBS-QoL, VSI is shown. The most pronounced changes were observed by the end of the third month of taking *Bifidobacterium longum* 35624[®]. Thus, according to the IBS-SSS indicators, only by the end of the third month of observation, some patients achieved remission of the disease. All described changes were persistent and persisted one month after the end of the probiotic intake.

Conclusion. The addition of a prolonged course of the probiotic *Bifidobacterium longum* 35624[®] to the basic therapy in patients with IBS allows a more pronounced and lasting effect to be achieved. A “post-probiotic” effect was shown – a decrease in VSI after the end of the intake of the probiotic strain. Given the chronic relapsing course of IBS, the use of repeated probiotic courses was proposed to prevent exacerbation of the disease.

Keywords: IBS, irritable bowel syndrome, probiotics, *Bifidobacterium longum* 35624[®], quality of life, visceral hypersensitivity, IBS-QoL, IBS-SSS, VAS-IBS, prolonged course, anti-relapse course

For citation: Solovyeva OI, Nekrasova AS, Topalova IuG, Ponomarenko VA, Tsurtsumiia DB, Ilyashevich IG. Long-term probiotic administration for irritable bowel syndrome: a legal need. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(8):679–685. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202378

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Соловьева Ольга Ивановна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. Тел.: +7(921)631-23-59; e-mail: o_solovjova@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0037-7855

[✉]Olga I. Solovyeva. E-mail: o_solovjova@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0037-7855

Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют собой наиболее распространенные страдания гастроэнтерологического профиля, из которых синдром раздраженного кишечника (СРК) встречается наиболее часто. По данным различных авторов, распространенность СРК в мире составляет от 10 до 25%. При этом известно об эпидемиологическом «феномене айсберга», характерном для функциональных расстройств ЖКТ [1, 2].

СРК не является заболеванием, приводящим к смерти, но, тем не менее, имеет большое медико-социальное значение. Это обусловлено выраженным снижением физической и профессиональной активности, качества жизни пациентов с СРК, нередко – выраженной социальной дезадаптацией, значительным финансовым бременем на систему здравоохранения [3].

Согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом России в 2021 г., СРК – это хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула. Течение заболевания имеет определенные особенности: персистирование клинической картины (чаще наблюдается в течение первых 2 лет от начала заболевания), рецидивирующее течение с частыми обострениями, нередко сочетание с другими функциональными расстройствами ЖКТ (overlap-синдром) [1, 2, 4, 5]. Все сказанное предполагает значительную продолжительность и курсовой характер терапевтического воздействия.

В настоящее время основным механизмом развития СРК считается нарушение взаимодействия в оси «головной мозг–кишечник–микробиота». Морфологической основой СРК является воспаление низкой степени активности в слизистой оболочке (СО) кишечника. Нарушение функции белков плотных контактов, нарушение цитокинетического профиля с преобладанием провоспалительных цитокинов, изменение состава кишечной микрофлоры представляют собой ключевые механизмы, лежащие в основе поддержания субклинического воспаления [1, 6–9].

Помимо влияния на воспалительные процессы в СО кишечника, кишечная микробиота через синтез локальных нейротрансмиттеров кишечника по системе нейроиммуноэндокринной иерархии координирует местные адаптивные реакции к стрессовым факторам. Кишечные бактерии постоянно взаимодействуют с мозгом через целый ряд путей, включая иммунную регуляцию, метаболизм нейротрансмиттеров, продукцию короткоцепочечных жирных кислот и афференты блуждающего нерва.

Описано снижение уровня короткоцепочечных жирных кислот у пациентов с депрессией. Показано, что некоторые пробиотики, например *Bifidobacterium*, передают сигналы в головной мозг через вагусные пути [10]. В настоящее время появился термин «психобиотик», определяющий пробиотические штаммы, которые в перспективе могут использоваться для лечения некоторых психических расстройств. Безусловно, психокорректирующие способности некоторых пробиотических штаммов также определяют их место в ведении пациентов с СРК [11].

В ряде работ продемонстрирована возможность с помощью комбинации основной терапии с применением пробиотических штаммов существенно повлиять на течение СРК и добиться более стойкого ответа на терапию. Пробиотики способны как обеспечить комплексное облегчение симптомов, так и целенаправленно снизить выраженность таких проявлений, как вздутие и метеоризм [12–17].

Применение пробиотиков в лечении СРК рассматривается ведущими сообществами гастроэнтерологов: Всемирной гастроэнтерологической организацией (WGO), Российской гастроэнтерологической ассоциацией (РГА), Британским обществом гастроэнтерологов (BSG) [2, 4, 5, 18]. Так, рабочая группа Римского фонда в отчете по ведению пациентов с постинфекционным СРК рекомендует применение пробиотиков (без указания определенных штаммов) при любом варианте заболевания [19].

В качестве средств коррекции кишечного микробиоценоза у больных с СРК рекомендуется ряд пробиотических штаммов, пребиотики, синергические и комплементарные синбиотики (WGO 2023) [20].

Высокой доказательностью обладают результаты применения при СРК *Bifidobacterium longum* 35624*. Добавление этого штамма к стандартным схемам лечения СРК позволяет существенно снизить выраженность основных клинических проявлений заболевания, повысить качество жизни пациентов [21, 22].

Предполагается, что *Bifidobacterium longum* 35624* способен нормализовать соотношение цитокинов за счет увеличения фракции противовоспалительных. Исследователи рассматривают иммуномодулирующую роль этого штамма при СРК [23].

Применение *Bifidobacterium longum* 35624* в лечении СРК в качестве дополнительной терапии рекомендовано WGO для уменьшения выраженности общих симптомов СРК [20]. В клинических рекомендациях «Синдром раздраженного кишечника», утвержденных Минздравом России

Информация об авторах / Information about the authors

Некрасова Анна Сергеевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. ORCID: 0000-0001-5198-9902

Топалова Юлия Геннадьевна – аспирант каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. ORCID: 0000-0003-3999-6848

Пономаренко Виктория Александровна – аспирант каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. ORCID: 0000-0002-0377-6635

Цурцумия Дареджан Бичиковна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. ORCID: 0000-0001-7806-9364

Ильяшевич Инна Геннадьевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. ORCID: 0000-0002-5784-2634

Anna S. Nekrasova. ORCID: 0000-0001-5198-9902

Iulia G. Topalova. ORCID: 0000-0003-3999-6848

Viktoriia A. Ponomarenko. ORCID: 0000-0002-0377-6635

Daredzhan B. Tsurtsumiia ORCID: 0000-0001-7806-9364

Inna G. Ilyashevich. ORCID: 0000-0002-5784-2634

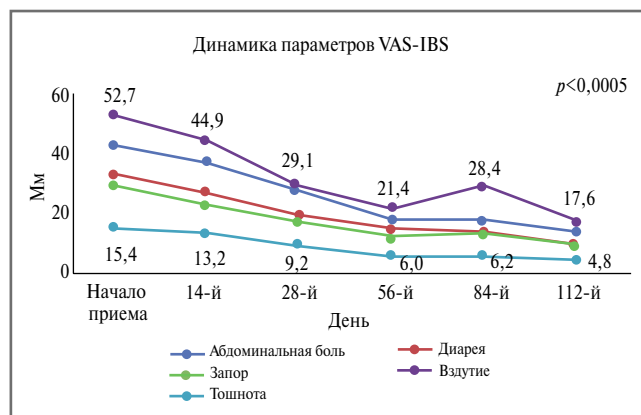


Рис. 1. Динамика выраженности основных клинических проявлений СРК.

Fig. 1. Dynamics of the main clinical manifestations of irritable bowel syndrome (BS).

в 2021 г., и в резолюции Экспертного совета, посвященного обсуждению возможностей назначения пробиотиков у пациентов с СРК (Москва, 2022 г.), также одобрено применение пробиотиков, в частности штамма *Bifidobacterium longum* 35624* [4, 15].

Одним из обсуждаемых вопросов, касающихся пробиотической терапии, является ее длительность. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что коммерческие пробиотические штаммы быстро (через 2–3 дня) элиминируются из организма человека [24]. Исходя из этого, короткие курсы пробиотической терапии более применимы для острых клинических ситуаций, когда достаточно кратковременного назначения пробиотиков в качестве адьювантной терапии для устранения возникшего патологического процесса (например, антибиотикоассоциированная 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 целесообразность назначения более длительных курсов пробиотиков. Так, в рекомендациях BSG 2021 г. говорится о целесообразности увеличения длительности курса пробиотикотерапии СРК до 12 нед, что позволит достичь более выраженного и стойкого уменьшения проявлений заболевания [2].

О необходимости продления курса пробиотической терапии не менее 4 нед высказались и эксперты, принимавшие участие в Экспертном совете, посвященном обсуждению возможностей назначения пробиотиков у пациентов с СРК, проходившем в 2022 г. в Москве [16].

Рецидивирующий характер течения СРК ставит вопрос о необходимости проведения повторных курсов пробиотика с целью профилактики обострения заболевания. Поиск ответов на поставленные вопросы (оптимальная длительность пробиотической терапии СРК и целесообразность повторных курсов пробиотикотерапии) послужил поводом для проведения настоящего наблюдательного исследования.

Цель исследования – сравнить эффективность пролонгированного (12 нед) применения пробиотика Симбиозис Альфлорекс (штамм *Bifidobacterium longum* 35624*) у больных с СРК с эффективностью приема обычной длительности (4 и 8 нед) в рамках программы АТОМ – Alflorex Three Months (использование в течение 3 мес).

Материалы и методы

В исследование включены 42 пациента (27 женщин и 15 мужчин), средний возраст $38,88 \pm 12,29$ (21–58) года, с верифицированным согласно критериям Римского консенсуса IV пересмотра диагнозом СРК. Два пациента отказались от дальнейшего участия в исследовании после 28 дней приема исследуемого средства по личным обстоятельствам.

Пациенты получали по потребности базовую терапию (спазмолитики, нормокинетики, диетотерапию) [4], которая по условиям включения в исследование как минимум 2 нед (для психотропной терапии – не менее 6 мес) оставалась постоянной и не менялась весь период наблюдения.

Все пациенты получали биологически активную добавку Симбиозис Альфлорекс (*Bifidobacterium longum* 35624*) по 1 капсуле в день в течение 84 ± 3 дня.

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

Динамика заболевания оценивалась с помощью принятых для оценки выраженности симптомов СРК опросников и шкал: визуальная аналоговая шкала (VAS-IBS), оценка индекса висцеральной чувствительности (VSI), формы стула по Бристольской шкале. Тяжесть СРК оценивалась по шкале тяжести симптомов СРК (IBS-SSS), согласно которой 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.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 12.0. Проверка статистических гипотез осуществлялась с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни, T-критерия Вилкосона и параметрического критерия Фишера. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По вариантам СРК пациенты, включенные в наблюдательную программу, распределились следующим образом: СРК с диареей – 21 (50,0%), СРК с запором – 12 (28,6%), смешанный вариант СРК – 9 (21,4%) пациентов.

По данным опросника IBS-SSS умеренная степень тяжести СРК наблюдалась у 16 (38,1%) больных, у 26 (61,9%) пациентов степень тяжести заболевания была тяжелой.

Динамика клинических проявлений СРК. Основными клиническими проявлениями СРК являются абдоминальный болевой синдром, нарушения стула, вздутие живота (метеоризм). Тошнота, как правило, не представляет собой частую жалобу 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) [25, 26]. Тошнота может быть одним из проявлений висцеральной гиперчувствительности. Динамика выраженности основных клинических проявлений СРК представлена на рис. 1.

На фоне добавления к базисной терапии пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624* начиная со 2-й недели наблюдалось достоверное уменьшение выраженности всех основных клинических проявлений СРК, что отмечалось и на последующих визитах. При этом выраженность абдоминальной боли достоверно снизилась от $42,8 \pm 18,98$ (8,0–85,0) балла на визите 1 до $28,3 \pm 13,7$ (5,0–75,0) балла на визите 3

(через 28 дней от скрининга); $p < 0,0001$. Через 1 мес от визита 3 (на визите 4 – 56 дней от скрининга) также наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) по сравнению с предыдущими данными снижение этого показателя до $17,7 \pm 13,1$ (0,0–58,0). Такие же низкие значения показателя сохранялись на момент завершения приема пробиотика (визит 5 – день 84).

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

Динамика выраженности висцеральной гиперчувствительности по шкале VSI. Анализ данных по шкале VSI на этапе скрининга не выявил достоверных отличий показателя в зависимости от варианта СРК.

Среднее значение по шкале VSI на момент включения пациентов в исследование составило $44,7 \pm 18,8$ (4,0–80,0) балла, что можно оценить как умеренно выраженную гиперчувствительность.

Данные, характеризующие динамику показателя VSI на фоне приема пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624[®], представлены на **рис. 2**.

При проведении статистического анализа выявлено достоверное снижение VSI начиная с визита 3 (день 28) в сравнении со скрининговым визитом. Несмотря на постепенное уменьшение показателя в течение исследования, достоверных различий по шкале VSI между последующими визитами не выявлено.

Неожиданным оказалось достоверное снижение VSI на визите последующего наблюдения (через 28 дней после последней дозы пробиотика) – $18,4 \pm 10,8$ (5,0–47,0) в сравнении с показателем на визите 5 – $26,8 \pm 16,5$ (4,0–79,0); $p < 0,001$.

Как известно, выраженность висцеральной гиперчувствительности тесно связана с активностью субклинического воспаления в СО кишечника, наблюдаемого при СРК [12, 27]. Выявленный феномен (отсроченное снижение VSI после отмены пробиотика) можно объяснить способностью штамма *Bifidobacterium longum* 35624[®] оказывать иммуномодулирующее влияние (стимуляция выработки противовоспалительных цитокинов), приводящее к снижению активности low-grade-воспаления в СО кишечника и связанной с ней выраженности синдрома повышенной эпителиальной проницаемости.

Изменение тяжести СРК на фоне приема пробиотика.

В качестве инструмента для определения тяжести СРК у наблюдавшихся пациентов использовался опросник IBS-SSS. В рамках этого опросника в динамике оценивались выраженность абдоминальной боли, количество дней с болевым синдромом за последние 10 дней, выраженность дискомфорта (вздутия), удовлетворенность пациента функцией кишечника и влияние СРК на жизнь пациента. По всем шкалам опросника наблюдалось достоверное снижение показателей в сравнении со скринингом, что подтвердило результаты интервьюирования пациентов по опроснику VAS-IBS, приведенные выше. На **рис. 3** представлена динамика среднего показателя общего балла по опроснику IBS-SSS.

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

Полученные данные подтверждают устойчивость достигнутого к окончанию приема пробиотика улучшения и сохранение показателей через 1 мес после приема последней дозы исследуемого препарата.

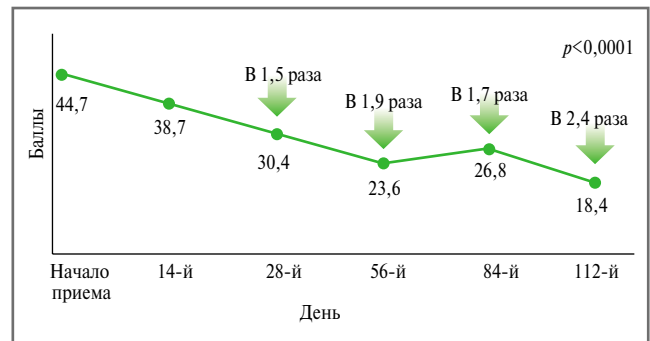


Рис. 2. Динамика VSI ($p < 0,0001$ в сравнении с визитом 1).

Fig. 2. Dynamics VSI ($p < 0,0001$ compared to the visit 1).

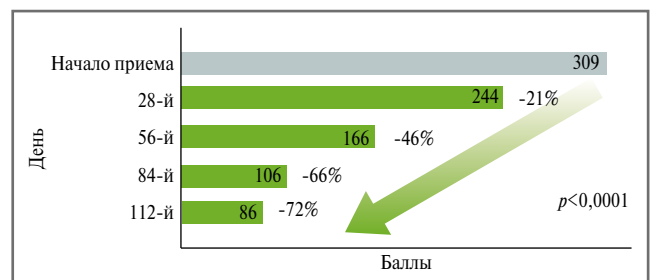


Рис. 3. Динамика среднего показателя общего балла по опроснику IBS-SSS.

Fig. 3. Dynamics of the average score of the IBS-SSS questionnaire.

При включении в исследование по тяжести СРК пациенты распределились в 2 группы: умеренной и тяжелой степени тяжести заболевания. Динамика распределения больных по степени тяжести СРК в ходе наблюдательной программы представлена на **рис. 4**.

Несмотря на существенное перераспределение пациентов по степени тяжести СРК начиная с 28-го дня лечения и отсутствие пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания на 56-му дню приема пробиотика, группа больных, находящихся в ремиссии, сформировалась только к окончанию 3-го месяца приема *Bifidobacterium longum* 35624[®].

Обращает на себя внимание, что доля пациентов с ремиссией заболевания увеличилась за период последующего наблюдения и составила 47% к окончанию исследования.

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

Влияние пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624[®] на качество жизни пациентов с СРК. Показатели качества жизни наблюдаемых пациентов оценивались с помощью опросника IBS-QoL. При анализе динамики суммарного показателя качества жизни больных с СРК 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 день 28 и день 84 – $75,8 \pm 14,9$ (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 трехмесячного приема *Bifidobacterium longum* 35624[®] (без достоверных отличий значений на визитах 5 и 6), что сопровождалось, как показано выше, минимальными за время наблюдения зна-

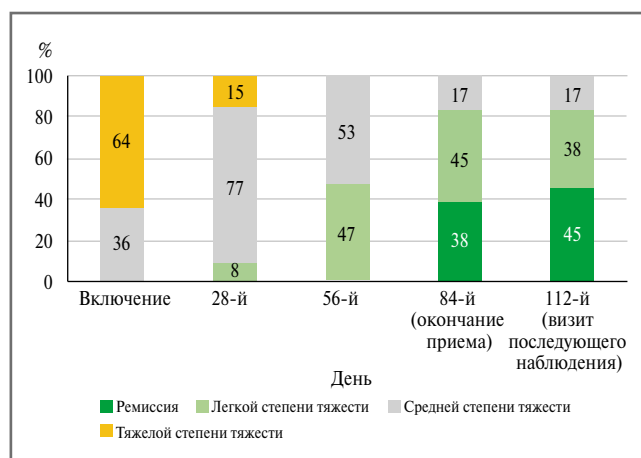


Рис. 4. Распределение пациентов по степени тяжести СРК на визитах наблюдения.

Fig. 4. Distribution of patients by severity of IBS during observation.

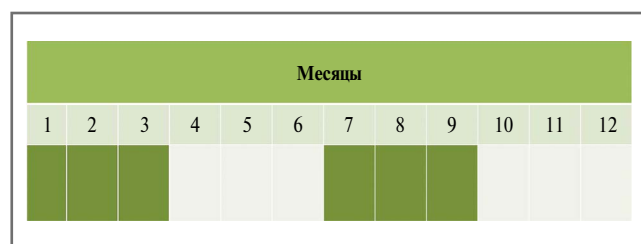


Рис. 5. Схема курсового приема (3×3) Симбиозис Альфлорекс (штамм *Bifidobacterium longum* 35624®) в ведении пациентов с СРК.

Примечание. Зеленым – прием 3 мес, белым – перерыв 3 мес.

Fig. 5. Symbiosys Alflorex (3×3) flow regimen (*Bifidobacterium longum* 35624® Strain) in patients with IBS.

чениями VSI и максимальным числом пациентов с ремиссией заболевания (IBS-SSS).

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

Обсуждение

В последние годы сформировалась четкая позиция в применении пробиотиков: отход от назначения «любых пробиотиков при любых заболеваниях» в сторону таргетности пробиотической терапии.

Пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624® является одним из наиболее изученных, и возможность его применения в схемах лечения пациентов с СРК имеет прочную доказательную базу [20–22].

Возможность применения *Bifidobacterium longum* 35624® в качестве психобиотика основана на данных, полученных в ряде доклинических исследований. Так, показана способность пробиотика повышать у крыс в крови уровень триптофана, с чем связывают его антидепрессантный эффект [27]. Способность модулировать цитокиновый ответ в сторону противовоспалительной реакции с последующим уменьшением выраженности субклинического воспа-

ления в СО кишечника также является важным свойством для модификации течения СРК [21, 28].

В 2022 г. опубликована работа J. Sabaté и соавт., где представлены результаты 30-дневного приема пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624® у 233 пациентов с СРК [29]. Данные, описанные в этом исследовании, через 1 мес приема пробиотической добавки были сходны с нашими: достоверное уменьшение тяжести проявлений СРК и достоверное улучшение показателей качества жизни. Однако в проведенном нами исследовании продемонстрировано, что пролонгация курса *Bifidobacterium longum* 35624® позволяет достичь достоверно более значимых и стойких результатов.

СРК определяется как хроническое заболевание, имеющее персистирующее или рецидивирующее течение. Несмотря на продемонстрированный нами длительный (до 1 мес) постпробиотический эффект у наблюдавшихся пациентов, при определенных обстоятельствах может развиваться рецидив заболевания. Учитывая характер течения СРК и наличие высокого риска обострения, встает вопрос о необходимости проведения регулярных профилактических курсов пробиотикотерапии. В нашем исследовании показано, что скорость наступления эффекта на фоне приема *Bifidobacterium longum* 35624® и продолжительность постпробиотического эффекта не зависят от исходной степени тяжести и варианта СРК. Оптимальная и оправданная приведенными данными схема назначения Симбиозис Альфлорекс (штамм *Bifidobacterium longum* 35624®) представлена на рис. 5.

Заключение

Дизайн проведенного исследования (наблюдательное проспективное, без группы контроля) и небольшое число включенных больных (40 человек) с позиции доказательной медицины не позволяют поставить полученные результаты на высокую ступень пирамиды доказательности. Тем не менее полученные нами результаты подтверждают идею о необходимости пролонгации до 12 нед и проведения профилактических противорецидивных курсов средствами, содержащими таргетные пробиотические штаммы.

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. Показано наличие «постпробиотического эффекта» после окончания пролонгированного курса *Bifidobacterium longum* 35624®, который выражался в сохранении, а в ряде случаев – продолжающемся улучшении основных параметров клинических проявлений СРК, тяжести течения и показателей качества жизни спустя 30 дней после окончания приема пробиотика. Учитывая рецидивирующий характер течения СРК, целесообразно проведение повторных профилактических курсов приема *Bifidobacterium longum* 35624® (по схеме 3×3) в ведении пациентов с СРК.

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

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

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

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

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

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

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

Список сокращений

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
РА – Российская гастроэнтерологическая ассоциация
СО – слизистая оболочка
СРК – синдром раздраженного кишечника

BSG – Британское общество гастроэнтерологов
IBS-SSS – шкала тяжести симптомов СРК
VSI – индекс висцеральной чувствительности
WGO – Всемирная гастроэнтерологическая организация

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional Gastrointestinal Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. DOI:10.1053/j.gastro.2016.03.035
- Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70(7):1214-40. DOI:10.1136/gutjnl-2021-324598
- Гаус О.В., Ливзан М.А. Влияние социодемографических факторов, пищевых привычек и психологического статуса на развитие синдрома раздраженного кишечника. *Профилактическая медицина*. 2022;25(11):84-91 [Gaus OV, Livzan MA. Social and demographic factors, eating habits, and psychological status in developing irritable bowel syndrome. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(11):84-91 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed20222511184
- Синдром раздраженного кишечника. Клинические рекомендации. М., 2021 [Sindrom razdrzhennoho kischechnika. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow, 2021 (in Russian)].
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., и др. Синдром раздраженного кишечника. *Колопроктология*. 2022;21(1):10-25 [Ivashkin VT, Shelygin YA, Baranskaya EK, et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(1):10-25 (in Russian)]. DOI:10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25
- 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):34-9 [Baranovsky AYU, Wasserman LI, Fedorova VL, Chugunov DN. Irritable bowel syndrome: clinical, psychological and psychosocial interdependence. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;172(12):34-9 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-172-12-34-39
- Андреев Д.Н. Роль нарушения проницаемости слизистой оболочки кишечника в генезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):29-34 [Andreev DN. 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 Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2019.8.190539
- 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 VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2758
- Беляков Д.Г., Гаус О.В., Гавриленко Д.А. Роль мукозального барьера в формировании синдрома раздраженного кишечника как потенциальной мишени для терапии заболевания. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(8):458-63 [Belyakov DG, Gaus OV, Gavrilenko DA. Mucosal barrier role in the formation of irritable bowel syndrome as a potential target for disease therapy. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(8):458-63 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2022-6-8-458-463
- Mörkl S, Butler MI, Holl A, et al. Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Curr Nutr Rep*. 2020;9(3):171-82. DOI:10.1007/s13668-020-00313-5. Erratum in: *Curr Nutr Rep*. 2020.
- Олескин А.В., Шендеров Б.А. Пробиотики, психобиотики и метабобиотики: проблемы и перспективы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(3):233-43 [Oleskin AV, Shenderov BA. Probiotics, Psychobiotics, and Metabiotics: Problems and Prospects. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2020;2(3):233-43 (in Russian)]. DOI:10.36425/rehab25811
- Farzaei MH, 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):558-74. DOI:10.5056/jnm16001
- Rodiño-Janeiro BK, 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
- 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 VT, Zolnikova OYu. Irritable Bowel Syndrome in Terms of Changes in the Microbiota. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(1):84-92 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2019-29-1-84-92
- Su GL, Ko CW, 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
- 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 VT, Maev IV, Alekseeva OP, 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 Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-2-9-18
- Hungin APS, Mitchell CR, Whorwell P, et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47:1054-70. DOI:10.1111/apt.14539
- Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации «Синдром раздраженного кишечника: глобальные перспективы», 2015 г. Режим доступа: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-russian>. Ссылка активна на 23.08.2023 [Prakticheskie rekomendatsii Vsemirnoi gastroenterologicheskoi

- organizatsii «Sindrom razdrazhennogo kischechnika: global'nye perspektivy», 2015 g. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-russian>. Accessed: 23.08.2023 (in Russian)].
19. Barbara G, Grover M, Bercik P, et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019;156(1):46-58. DOI:10.1053/j.gastro.2018.07.011
 20. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Probiotics and prebiotics. 2023. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>. Accessed: 23.08.2023.
 21. Плотникова Е.Ю. Уникальный штамм *Bifidobacterium longum* и его эффективность при синдроме раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2020;(21):144-50 [Plotnikova EYu. Unique strain of *Bifidobacterium longum* and its efficacy in irritable bowel syndrome. *Meditsinskiy sovet*. 2020;(21):144-50 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-21-144-150
 22. Groeger D, O'Mahony L, Murphy EF, et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*. 2013;4(4):325-39. DOI:10.4161/gmic.25487
 23. Cassell B, Gyawali CP, Kushnir VM, et al. Beliefs About GI Medications and Adherence to Pharmacotherapy in Functional GI Disorder Outpatients. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(10):1382-7. DOI:10.1038/ajg.2015.132
 24. Соловьева О.И., Симаненков В.И., Суворов А.Н., и др. Использование пробиотиков и аутопробиотиков в лечении синдрома раздраженной толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(7):115-20 [Solov'eva OI, Simanenkov VI, Suvorov AN, et al. The use of probiotics and autoprobiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(7):115-20 (in Russian)].
 25. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Медицинский совет*. 2021;(5):22-8 [Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JL. Modern aspects of the management of patients with irritable bowel syndrome. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(5):22-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-22-28
 26. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Роль висцеральной гиперчувствительности в развитии синдрома раздраженного кишечника. *Gastroenterologia*. 2018;52(2):104-8 [Stepanov YuM, Budzak IYa. Role of visceral hypersensitivity in the development of irritable bowel syndrome. *Gastroenterologia*. 2018;52(2):104-8 (in Russian)]. DOI:10.22141/2308-2097.52.2.2018.132617
 27. 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):164-74. DOI:10.1016/j.jpsychires.2008.03.009
 28. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, et al. Gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Mol Endocrinol*. 2014;28:1221-38. DOI:10.1210/me.2014-1108
 29. Sabaté JM, Igllicki 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):732-44. DOI:10.3748/wjg.v28.i7.732

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.08.2023



OMNIDOCTOR.RU