



Г. Д. Фадеевко, А. Е. Гріднев

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Опыт применения многокомпонентного пробиотика «Вивокапс 16» у больных с синдромом раздраженного кишечника

Цель — изучить эффективность и безопасность применения многокомпонентного пробиотика «Вивокапс 16» в лечении больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием констипации (СРК-К) или диареи (СРК-Д).

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов с СРК. Их распределили на две группы: 1-я группа — 20 пациентов с СРК-Д (8 женщин, 12 мужчин, средний возраст — $(31,6 \pm 6,4)$ года), 2-я группа — 20 пациентов с СРК-К (14 женщин, 6 мужчин, средний возраст — $(34,3 \pm 8,1)$ года). Длительность анамнеза СРК не превышала 3 лет. Алгоритм обследования предусматривал оценку состояния больных с использованием комплекса клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных методов. Диагноз СРК устанавливали в соответствии с IV Римскими критериями. Концентрацию общего IgA в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «IgA общий-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест).

Результаты. Установлено, что применение многокомпонентного пробиотика «Вивокапс 16» способствовало купированию абдоминально-болевого и диспепсического синдрома, нормализации консистенции каловых масс у пациентов обеих групп. Выявлено статистически значимое повышение уровня IgA ($p < 0,05$) у больных обеих групп.

Выводы. Больным с СРК-К и СРК-Д целесообразно назначать многокомпонентный пробиотик «Вивокапс 16».

Ключевые слова: многокомпонентный пробиотик, «Вивокапс 16», синдром раздраженного кишечника, кишечная микробиота.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — одна из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. В соответствии с новой дефиницией этой патологии, предложенной в 2016 г. в IV Римских критериях, СРК представляет собой функциональное заболевание кишечника, характеризующееся рецидивирующей абдоминальной болью, ассоциированной с дефекацией и изменением характера каловых масс (констипация, диарея, смешанный вариант) [5]. В международном согласительном документе указано, что в настоящее время распространенность СРК в мире составляет 11,2% (95% доверительный интервал (ДИ) — 9,8–12,8%), а заболеваемость — 1,35–1,50%. Такая высокая распространенность и заболеваемость оказывают значительное влияние как на пациентов, так и на

общество, в основном в связи со значимым ухудшением качества жизни больных и возрастанием стоимости медицинских услуг.

Эксперты Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО) в обновленном практическом руководстве «СРК» подчеркивают, что это заболевание ассоциировано со значительными прямыми и косвенными расходами на здравоохранение [9].

СРК — гетерогенная функциональная патология, которую разделяют на четыре подтипа в зависимости от доминирующего изменения консистенции каловых масс: СРК с преобладанием констипации (СРК-К), диареи (СРК-Д), наличием как диареи, так и констипации (смешанный вариант), неклассифицируемый вариант.

В настоящее время этиологию СРК продолжают изучать. Известно, что появление заболевания могут провоцировать факторы окружаю-

щей среды, перенесенные воспалительные заболевания кишечника, психоэмоциональный стресс, нарушение диеты. Особенности организма-хозяина, в том числе наличие центральных (аберрантный ответ на стресс, сопутствующие когнитивные расстройства и психиатрическая патология) и периферических (кишечная дискинезия, висцеральная гиперчувствительность, недостаточная активность иммунной системы, изменение функции кишечного барьера) изменений, также предрасполагают к возникновению этой функциональной патологии [5].

В соответствии с господствующей патофизиологической теорией, изменение привычного паттерна опорожнения кишечника связывают с дисрегуляцией вегетативной нервной системы, а появление других клинических симптомов (абдоминальной боли) объясняют дополнительными изменениями в оси «кишечник–головной мозг», вызывающих изменение висцеральной чувствительности от гипералгезии до аллодинии.

Среди многочисленных патофизиологических механизмов возникновения СРК большое значение имеет кишечная микробиота. Известно, что интестинальная микрофлора представлена широким спектром бактериальных видов. Микробное сообщество локализуется в кишечнике организма хозяина, устанавливает тесные взаимовыгодные взаимосвязи, модулирует здоровье человека посредством своей метаболической активности. Микробиота принимает участие в физиологических функциях, в том числе в ингибировании роста патогенных бактерий и синтезе короткоцепочечных жирных кислот, стимуляции всасывания питательных веществ и минералов, синтезе витаминов и аминокислот, распаде белковых соединений. Кишечная микрофлора здоровых лиц, как правило, остается стабильной на протяжении длительного периода времени. В ее составе преобладают четыре основных вида бактерий: наиболее многочисленны представители родов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, менее многочисленны виды родов *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. У больных с СРК состав кишечной микробиоты менее стабилен и подвержен значительным изменениям. Доказано, что появление патогенной микрофлоры или изменение состава кишечной микробиоты (дисбиоз) приводят к изменению функционирования кишечника на разных уровнях, провоцируя нарушение интестинальной моторики и чувствительности [3]. Предполагают, что синдром избыточного бактериального роста также может быть одной из причин СРК [9].

Во многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) изу-

чали эффективность пробиотиков в лечении СРК. Данные этих исследований были тщательно проанализированы в систематических обзорах и метаанализах. Так, в метаанализе, выполненном Т. Didari и соавт. [2], была доказана способность пробиотических препаратов уменьшать у больных с СРК интенсивность абдоминальной боли (относительный риск (ОР) 1,96; 95 % ДИ 1,14–3,36; $p = 0,01$) и других клинических проявлений заболевания (вздутия, метеоризма) по сравнению с плацебо (ОР 2,43; 95 % ДИ 1,13–5,21; $p = 0,02$). Подобные данные были получены в метаанализе 17 РКИ с общим количеством больных с СРК 1700: пробиотики значительно уменьшали выраженность симптоматики СРК (стандартизированная разность средних (СРС) $-0,20$; 95 % ДИ $-0,33...+0,07$; $p = 0,002$), абдоминальной боли/дискомфорта (СРС $-0,19$; 95 % ДИ $-0,29...-0,09$; $p < 0,001$), вздутие живота (СРС $-0,16$; 95 % ДИ $-0,28...-0,03$; $p = 0,020$), дискомфорт при дефекации (СРС $-0,22$; 95 % ДИ $-0,42...-0,02$; $p = 0,030$) [4]. В метаанализе, выполненном под руководством Y. Zhang [10], установлено, что прием пробиотиков ассоциирован с нивелированием симптомов СРК (ОР 1,82; 95 % ДИ 1,27–2,60), улучшением качества жизни (СРС 0,29; 95 % ДИ 0,08–0,50) по сравнению с плацебо.

Одновременно с доказательствами эффективности пробиотиков в лечении СРК появилась информация о том, что результативность этих препаратов зависит от видовой специфичности [6]. После анализа видовой эффективности пробиотических штаммов в метаанализе 6 РКИ В. Tiequn и соавт. [8] доказали, что прием пробиотиков, содержащих штаммы *Lactobacillus*, ассоциирован с улучшением клинического состояния больных с СРК (ОР 7,69; 95 % ДИ 2,33–25,43; $p = 0,0008$). При этом вероятность нормализации состояния взрослых больных при использовании лактобактерий была значительно выше (ОР 17,62; 95 % ДИ 5,12–60,65; $p < 0,00001$), чем у детей (ОР 3,71; 95 % ДИ 1,05–13,11; $p = 0,04$).

М. Ortiz-Lucas и соавт. [7] в метаанализе установили, что пробиотики уменьшают боль у больных с СРК, если они содержат штаммы *Bifidobacterium breve* (СРС $-0,34$; 95 % ДИ $-0,66...-0,02$), *B. longum* (СРС $-0,48$; 95 % ДИ $-0,91...-0,06$), *Lactobacillus acidophilus* (СРС $-0,31$; 95 % ДИ $-0,61...-0,01$), интенсивность вздутия живота уменьшается, если пробиотический препарат содержит штаммы *B. breve* (СРС $-0,45$; 95 % ДИ $-0,77...-0,13$), *B. infantis*, *L. casei*, *L. plantarum* (СРС $-0,53$; 95 % ДИ $-1,00...-0,06$), выраженность метеоризма снижается при нали-

чий в пробиотике штаммов *B. breve* (СРС $-0,42$; 95 % ДИ $-0,75...-0,10$), *B. infantis*, *L. casei*, *L. plantarum* (СРС $-0,60$; 95 % ДИ $-1,07...-0,13$), *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus salivarius ssp. thermophilus* (СРС $-0,61$; 95 % ДИ $-1,01...-0,21$).

Ети данні доказательної медицини можуть означати, що для підвищення ефективності лічення больних с СРК слід одночасно використовувати декілька пробиотических штаммів, що можливо при використанні багатокомпонентних пробиотиків по порівнянню с моно- или олигокомпонентними засадами.

В нинішнє часа цілесобразність включення пробиотиків в схему лічення больних с СРК підкреслюється як в ІV Римських критеріях (2016), так и в практических керівництвах ВГО «СРК» (2015), «Пробиотики и пребиотики» (2008). Однак ни в одному из етих документів не упомянуто о том, каким пробиотикам слід віддавати перевагу — моно- или багатокомпонентним.

Учитывая видовую специфічність пробиотических штаммів, перспективним напрямленням в ліченні СРК може бути використаннє багатокомпонентних пробиотиків. Среди современных отечественных пробиотических препаратов можно выделить многокомпонентный пробиотик «Вивокапс 16», созданный при помощи инновационных биотехнологий фирмой-производителем VIVO. «Вивокапс 16» представляє собою концентрованну (не менше 2,5 млрд в одній капсулі) біомасу 16 штаммів пробиотических бактерій, являющихся наиболее физиологичными для организма человека: *B. lactis*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. lactis*, *L. bulgaricus*, *L. gasseri*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *Streptococcus thermophilus* [1]. «Вивокапс 16» являється посиленою версією пробиотика «Вивокапс»: концентрація бактерій значительно увеличена (содержание пробиотических бактерий в 1 капсуле «Вивокапса» — 2,5 млрд), что ассоциировано с увеличением эффективности и быстрым началом действия. Кроме того, пробиотические штаммы находятся внутри специальной кишечнорастворимой капсулы, которая защищает бактерии от негативного воздействия желудочного сока и обеспечивает доставку пробиотиков в тонкий кишечник, где они способны оказать благотворное действие.

Известно, что пробиотик «Вивокапс 16» эффективно восстанавливает микрофлору кишечника, нормализует процессы пищеварения, устраняет боли и вздутие, тяжесть в животе, расстройство

стула. «Вивокапс 16» подавляет развитие болезнетворных и гнилостных микроорганизмов в кишечнике и на слизистых оболочках, улучшает перистальтику кишечника, нормализует обмен веществ и обеспечивает адекватное усвоение пищи, укрепляет системный и местный иммунитет, обладает антиаллергенным действием. «Вивокапс 16» рекомендуют к применению для предотвращения и лечения дисбиоза кишечника, в том числе во время и после приема антибиотиков и других лекарств, повреждающих микрофлору.

Учитывая наличие в составе препарата пробиотических штаммов, оказывающих разное клиническое действие, можно ожидать, что «Вивокапс 16» будет эффективно купировать проявления СРК-К и СРК-Д. Такое предположение можно сделать, основываясь на наличии в «Вивокапс 16» *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, которые способны эффективно купировать абдоминальный болевой синдром. Наличие в составе препарата пробиотических штаммов *B. infantis*, *L. casei*, *L. plantarum* может способствовать нивелированию вздутия живота, а штаммов *L. acidophilus*, *L. lactis*, *L. bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus* — купированию проявлений метеоризма.

Для подтверждения выдвинутой гипотезы было проведено открытое неконтролируемое исследование эффективности многокомпонентного пробиотика «Вивокапс 16» у больнх с СРК на базе ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малої НАМН України».

Цель работы — изучить эффективность и безопасность применения многокомпонентного пробиотика «Вивокапс 16» в ліченні больнх с синдромом раздраженного кишечника с конституцией и диареей.

Матеріали и методы

В исследовании приняли участие 40 (22 женщины и 18 мужчин, средний возраст — $32,9 \pm 17,2$ года) больнх с СРК. Длительность заболевания — 1—3 года. Отбор больнх проводили на основании наличия клинических симптомов функционального заболевания кишечника в соответствии с положениями ІV Римских критеріев (2016). Диагноз подтверждали на амбулаторном этапе результатами лабораторно-инструментального обследования пациента.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 50 лет;
- подтвержденный диагноз СРК по данным лабораторно-инструментального обследования с преобладанием конституции или диареи;
- активная клиническая симптоматика (появление абдоминально-болевого синдрома не менее

1 дня в неделю на протяжении последних 3 мес при условии его взаимосвязи с дефекацией, изменением частоты опорожнения кишечника и консистенции каловых масс, существованием симптоматики не менее 6 мес до установления диагноза);

- отсутствие приема каких-либо пробиотических препаратов на протяжении 5 нед, предшествующих включению в исследование;
- способность к сотрудничеству и согласие пациента на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов при обнаружении одного из следующих критериев:

- возраст пациента менее 18 или более 50 лет;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- наличие органической патологии желудочно-кишечного тракта (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, опухоли любой локализации, дивертикулярная и спаечная болезнь кишечника, спру, лактозная недостаточность, лимфоцитарный колит, острая инфекционная диарея, лямблиоз, целиакия);
- сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации заболевания или острые состояния, наличие которых могло повлиять на результаты исследования;
- острая или хроническая вирусная инфекция, острая бактериальная инфекция;
- прием пробиотиков в течение 5 нед, предшествующих включению в исследование;
- алкоголизм, наркомания в анамнезе;
- беременность, грудное вскармливание;
- участие в другом клиническом испытании;
- неспособность пациента к адекватному сотрудничеству;
- несогласие больного на участие в исследовании;
- отказ пациента от дачи письменного согласия на участие в исследовании.

Всем больным перед включением в исследование была предоставлена письменная информация о цели и задачах исследования. Пациенты подписывали информированное согласие на участие в данном исследовании.

После включения пациентов в исследование с установленным/подтвержденным диагнозом СРК на амбулаторном этапе обследование больных проводили по единой схеме. Контрольные осмотры осуществляли до назначения медикаментозного лечения и через 14 дней после начала приема пробиотического препарата «Вивокапс 16».

В исследовании использовали такие методы:

- клинико-anamnestический (опрос и объективный осмотр с оценкой ведущих клинических синдромов при первичном и заключительном ос-

мотре. Во время каждого визита проводили оценку консистенции каловых масс в соответствии с Бристольской шкалой формы каловых масс);

- анкетирование (использовали специально разработанную анкету (модифицированная 6-балльная шкала Лайкерта, где 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — легкая степень проявления, 2 балла — достаточно легкая степень проявления, 3 балла — средняя степень тяжести, 4 балла — достаточно сильная степень выраженности, 5 баллов — сильная степень выраженности) во время первого и последнего визита для определения индивидуального восприятия выраженности абдоминально-болевого синдрома, вздутия, газообразования, скорости и частоты опорожнения кишечника);

- лабораторный (определение во время первого и последнего визита клинических и биохимических показателей крови (количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, с подсчетом лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, СОЭ, уровень аспартат- и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, общего билирубина и его фракций, тимоловая проба);

- иммуноферментный (во время первого и последнего визита проводили забор венозной крови для определения сывороточной концентрации общего иммуноглобулина А (IgA) в динамике с использованием набора реактивов «IgA общий-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест), диапазон измерения показателя — 0–4,2 мг/мл);

- инструментальный (проведение во время первого визита ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости для исключения соматической патологии и определения интенсивности вздутия живота);

- статистический (обработка полученных результатов с помощью пакета программ SPSS 12.0 и Microsoft Office Excel 2007. Использовали непараметрические критерии — одновыборочный и двухвыборочные критерии Уилкоксона, Манна—Уитни. Наличие связи между исследуемыми параметрами оценивали при помощи линейной регрессии. Данные представлены в виде $(M \pm m)$, где M — среднее арифметическое значение, m — ошибка средней арифметической. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$).

Во время первого и последнего визита проводили тщательный опрос больных для выявления наличия/отсутствия побочных действий на фоне приема лекарственных препаратов, при их наличии делали соответствующую запись в индивидуальной регистрационной карте пациента.

Пациентов распределили на две группы в зависимости от диагностированного подтипа

СРК: в 1-ю групу вошли 20 больных с СРК-Д (8 женщин, 12 мужчин, средний возраст — $(31,6 \pm 6,4)$ года), во 2-ю группу — 20 пациентов с СРК-К (14 женщин, 6 мужчин, средний возраст — $(34,3 \pm 8,1)$ года). Группы были преимущественно представлены трудоспособными лицами женского пола молодого и среднего возраста, с длительностью анамнеза СРК не более 3 лет. Такое распределение по гендерно-возрастному составу полностью соответствует мировым данным, в частности IV Римским критериям (2016).

Пациентам обеих групп назначали стандартную терапию СРК с учетом доминирующего клинического синдрома (спазмолитики, слабительные/антидиарейные препараты, анксиолитики) и многокомпонентный пробиотик «Вивокапс 16» по 1 капсуле 2 раза в сутки (утром и вечером) после еды на протяжении 14 дней.

Эффективность и безопасность «Вивокапса 16» оценивали по следующим критериям:

- динамика уменьшения интенсивности абдоминально-болевого, диспепсического синдромов по данным анкетирования и объективного осмотра;
- изменение частоты опорожнения кишечника, консистенции каловых масс по Бристольской шкале формы каловых масс;
- изменение сывороточной концентрации IgA в динамике лечения;
- переносимость препарата, наличие/отсутствие побочных эффектов.

При определении переносимости исследуемого препарата учитывали характеристику и частоту появления нежелательных явлений по 4-балльной категориейной шкале. Переносимость препарата оценивали как отличную, если побоч-

ные эффекты не регистрировали, как хорошую — если были зафиксированы легкие побочные эффекты, появление которых не требовало отмены препарата или медицинского вмешательства, как удовлетворительную — если имели место умеренные побочные эффекты, для устранения которых использовали специальные препараты, как плохую — если регистрировали выраженные побочные эффекты и нормализация состояния пациента требовала отмены препарата.

Результаты и обсуждение

В клинической картине заболевания у пациентов обеих групп доминировал абдоминально-болевого синдром — у 19 (95 %) пациентов 1-й группы и 20 (100 %) — 2-й. Чаще всего больные жаловались на боли средней и высокой интенсивности, локализовавшиеся в околопупочной области, на гипогастрии, связанные с дефекацией и сопровождавшиеся изменением консистенции каловых масс (табл. 1).

Большинство пациентов 1-й группы страдали от рецидивирующей абдоминальной боли, локализовавшейся преимущественно в гипогастрии или мезогастрии, 8 % больных с СРК-Д жаловались на постоянную разлитую болезненность по всему животу. Пациенты 2-й группы отмечали периодическое возобновление абдоминально-болевого синдрома на фоне эмоционального стресса, нерегулярного или неадекватного приема пищи, недостаточного приема жидкости или незначительного употребления овощей, фруктов, растительной клетчатки (70 %). В этой группе боль практически с одинаковой частотой локализовалась в гипогастрии (50 %) или мезо-

Таблица 1. Основные клинические синдромы

Синдром	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 20)
Абдоминально-болевого	19 (95 %)	20 (100 %)
Тип боли	Преходящая	12 (60 %)
	Постоянная	8 (40 %)
Локализация боли	Гипогастрий	10 (50 %)
	Мезогастрий	8 (40 %)
	Разлитая болезненность	2 (10 %)
Другие абдоминальные симптомы	18 (90 %)	14 (70 %)
Метеоризм	11 (55 %)	12 (60 %)
Урчание	12 (60 %)	12 (60 %)
Чувство распирания	10 (50 %)	17 (85 %)
Астеновегетативный	10 (50 %)	9 (45 %)

гастрити (45%), крайне редко распространяясь на все отделы живота, нося разлитой характер. Межгрупповые отличия не были статистически значимыми.

Все пациенты как 1-й, так и 2-й группы отмечали изменение консистенции каловых масс, характерных для диарейного синдрома или констипации соответственно. Каловые массы у больных из группы СРК-Д представляли собой взбитые комочки фекалий с «обтрепанными» краями и пористой структурой или водянистые или полностью жидкие фекалии без плотных комочков, что соответствовало 6-му и 7-му типу по Бристольской шкале форме каловых масс, $\leq 25\%$ испражнений соответствовали 1-му или 2-му типу.

Каловые массы у больных с СРК-К имели вид отдельных плотных комочков, напоминавших «орехи» или «колбаски» с комковатой структурой (1-й и 2-й тип по Бристольской шкале), $\leq 25\%$ испражнений соответствовали 6-му или 7-му типу.

Пациенты с СРК-Д отмечали urgentную потребность в дефекации, появление или усиление абдоминального болевого синдрома/дискомфорта при опорожнении кишечника. Среди дополнительных характеристик стула больные с СРК-К подчеркивали необходимость натуживания при акте дефекации, невозможность самостоятельно опорожнить кишечника и потребность в ручном пособии, отмечали наличие чувства неполной эвакуации содержимого кишечника.

Большинство обследованных пациентов страдали от диспепсического синдрома: больных 1-й группы беспокоили метеоризм, урчание в животе, пациентов 2-й группы — чувство распирания в мезо- и гипогастрии.

Половина больных с СРК-К и СРК-Д имели признаки астеновегетативного синдрома (45 и 50% соответственно). Наиболее частыми его проявлениями были общая слабость, снижение работоспособности, раздражительность, снижение концентрации внимания. У всех пациентов регистрировали проявления тревожно-депрессивного синдрома, ведущее место среди психоневротических жалоб занимали ипохондрия, соматизация, тревожность.

Интенсивность болевого и диспепсического синдромов оценивали при помощи 6-балльной шкалы (табл. 2).

Интенсивность абдоминального болевого синдрома была сопоставима в обеих группах. У пациентов с СРК-Д интенсивность диарейного синдрома была достоверно выше, чем у больных с СРК-К, что можно объяснить распределением участников на группы в зависимости от домини-

рующего нарушения частоты опорожнения и консистенции каловых масс. Интенсивность остальных симптомов статистически значимо не отличалась ($p > 0,05$) в группах. При объективном обследовании в обеих группах отметили умеренно выраженную болезненность при пальпации в мезогастральной и гипогастральной области.

Исследованные гематологические показатели (клинический анализ крови, печеночные пробы) находились в пределах физиологической нормы как у пациентов с СРК-Д, так и у больных с СРК-К, статистически значимые отличия в результатах клинического и биохимического анализов крови не зафиксированы.

Выраженность вздутия живота, по данным УЗИ органов брюшной полости, статистически значимо не отличалась в группах.

Таким образом, группы пациентов были сопоставимы и репрезентативны по численности, гендерно-возрастным характеристикам, длительности заболевания, основным клинико-биохимическим показателям.

Установлено, что прием «Вивокапса 16» способствовал купированию клинической картины заболевания в обеих группах (табл. 3).

Таблица 2. **Интенсивность болевого и диспепсического синдромов по модифицированной 6-балльной шкале Лайкерта**

Жалоба	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 20)
Чувство переполнения	4,6 ± 0,2	4,1 ± 0,4
Абдоминальная боль	4,9 ± 0,2	5,0 ± 0,4
Вздутие	3,9 ± 0,3	4,0 ± 0,2
Метеоризм	4,0 ± 0,7	4,5 ± 0,5
Диарея	5,1 ± 0,2	1,3 ± 0,4*
Частые позывы на дефекацию	4,9 ± 0,8	4,2 ± 0,3

Примечание. * Различия относительно 1-й группы статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3. **Сроки купирования основных клинических синдромов, сутки**

Синдром	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 20)
Диспепсический	6,0 ± 0,6	6,0 ± 1,1
Абдоминально-болевого	5,0 ± 0,7	5,0 ± 0,5
Астеновегетативный	10,0 ± 1,0	12,0 ± 1,2

У 18 (90 %) пацієнтів с СРК-Д повне исчезновение абдоминальних болей отмечено к 4-м суткам лечения. К 5-м суткам болевой синдром сохранился лишь у 1 (5 %) пациента. У больных с СРК-К болевой синдром также купировался к 5-м суткам. Межгрупповые отличия по срокам купирования абдоминально-болевого синдрома были статистически незначимыми ($p > 0,05$).

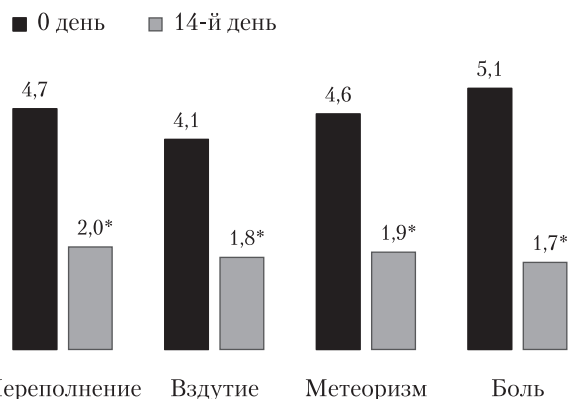
Пробиотическая терапия способствовала быстрому купированию абдоминально-болевого синдрома, диспепсических жалоб и нормализации консистенции каловых масс у всех больных с СРК (рис. 1).

Подобную картину наблюдали при детальном межгрупповом анализе (рис. 2).

У пациентов 1-й группы пробиотическая терапия с использованием многокомпонентного пробиотика способствовала статистически значимому снижению интенсивности абдоминально-болевого синдрома с ($4,9 \pm 0,2$) до ($1,5 \pm 0,4$) балла и диареи с ($5,1 \pm 0,2$) до ($1,4 \pm 0,3$) балла. Больные отмечали быструю нормализацию опорожнения кишечника: положительная динамика появлялась с 3-го дня приема пробиотика, а к концу первой недели терапии частота дефекаций значительно снизилась.

У больных 2-й группы прием пробиотика также ассоциировался с уменьшением интенсивности абдоминально-болевого синдрома — с ($5,0 \pm 0,4$) до ($1,8 \pm 0,2$) балла, диспепсического синдрома с ($5,2 \pm 0,2$) балла до ($1,5 \pm 0,4$) балла (см. рис. 2), нормализацией скорости кишечного транзита и консистенции каловых масс. В этой группе средняя частота стула возросла с 2,1 до 4,7 акта дефекации в неделю.

На фоне терапии «Вивокапсом 16» консистенция каловых масс приобретала желательные



* Различие относительно 0 дня статистически значимы ($p < 0,05$).

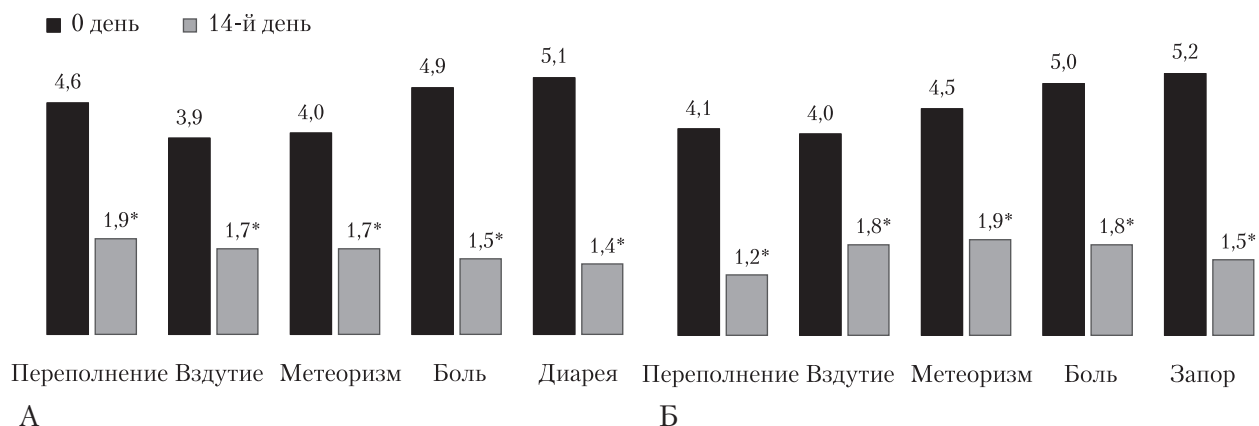
Рис. 1. Интенсивность абдоминально-болевого и диспепсического синдромов у больных с синдромом раздраженного кишечника на фоне приема «Вивокапса 16»

характеристики (фекалии в виде мягкой колбаски с гладкой поверхностью или маленьких мягких шариков с ровными краями) уже к 7-м суткам терапии.

Динамика купирования астенического синдрома статистически значимо не отличалась в обеих группах. К концу второй недели от начала лечения жалобы на общую слабость, снижение работоспособности, раздражительность, снижение концентрации внимания и нарушение сна сохранялись у 4 (20 %) пациентов с СРК-Д и 3 (15 %) больных с СРК-К.

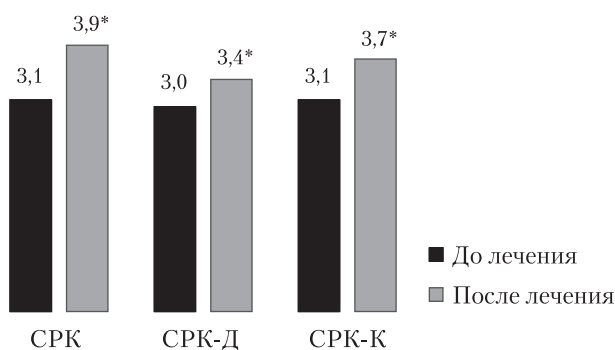
Основные показатели клинического и биохимического анализа крови в динамике лечения не претерпели значимых изменений и были в пределах нормальных значений.

При анализе такого показателя гуморального иммунитета, как сывороточная концентрация об-



* Различие относительно 0 дня статистически значимы ($p < 0,05$).

Рис. 2. Интенсивность абдоминально-болевого и диспепсического синдромов в динамике лечения у больных с синдромом раздраженного кишечника с диареей (А) и констипацией (Б) на фоне приема «Вивокапса 16»



*Розличчя відносно 0 дня статистически значимі ($p < 0,05$).

Рис. 3. Концентрація загального ІgА в сировотці крові у обстежених пацієнтів

щего ІgА в динаміці лікування «Вивокапсом 16», були отмечены следующие особенности (рис. 3). Исходное содержание общего ІgА в сыворотке крови у пациентов с СРК-Д составило в среднем $(3,0 \pm 1,2)$ мг/мл, на момент завершения терапии — $(3,4 \pm 0,9)$ мг/мл ($p < 0,05$), у больных с СРК-К — соответственно $(3,1 \pm 2,5)$ и $(3,7 \pm 2,1)$ мг/мл ($p < 0,05$). При анализе общей выборки обследованных больных отмечено статистически значимое возрастание уровня ІgА с $(3,1 \pm 1,5)$ до $(3,9 \pm 2,0)$ мг/мл ($p < 0,05$).

Известно, что иммуноглобулины класса А обеспечивают вместе с неспецифическими факторами иммунитета защиту слизистых оболочек от микроорганизмов и вирусов. Основной функцией сывороточного ІgА является обеспечение местного иммунитета, защита дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекций. Секреторные антитела обладают выраженным антиадсорбционным действием (препятствуют прикреплению бактерий к поверхности эпителиальных клеток), предотвращают адгезию, без которой бактериальное повреждение клетки становится невозможным.

Данные о возрастании сывороточной концентрации общего ІgА у больных с СРК подтверждают благотворное влияние пробиотического препарата «Вивокапс 16» на состояние иммунной защиты. При анализе общей выборки статистические изменения изучаемого показателя были более выраженными.

Можно предположить, что увеличение уровня общего ІgА свидетельствует об интенсификации гуморального иммунитета, усилении иммунной защиты, что, возможно, впоследствии защитит пациентов от развития инфекционного заболевания или предотвратит обострение основного заболевания — СРК. Для подтверждения полученных результатов и упомянутой гипотезы не-

обходимо провести дополнительные исследования с большим количеством пациентов.

Зафиксированная способность «Вивокапса 16» стимулировать синтез общего ІgА может быть основанием для исследования эффективности данного препарата при других заболеваниях, ассоциирующихся с нарушением пассажа каловых масс.

При исследовании профиля переносимости «Вивокапса 16» у 38 (90%) больных переносимость препарата была оценена как «отличная», у 2 (5%) — как «хорошая». На фоне приема «Вивокапса 16» 2 (5%) пациента отметили возникновение легкой тошноты, дискомфорта в эпигастрии, самостоятельно купировавшиеся к 3-му дню приема препарата. У этих пациентов переносимость препарата была оценена как «удовлетворительная». Серьезные побочные эффекты (тяжелые расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, индивидуальная непереносимость препарата и др.) на фоне приема «Вивокапс 16», которые требовали бы отмены препарата, не зафиксированы. Все пациенты завершили исследование в соответствии с дизайном исследования.

Таким образом, препарат «Вивокапс 16» хорошо переносился пациентами и не провоцировал изменения основных показателей клинического и биохимического анализа крови.

Выводы

Сочетание стандартной терапии СРК с приемом многокомпонентного пробиотика «Вивокапс 16» способствует быстрому купированию клинических проявлений заболевания (абдоминального и диспепсического синдрома) и нормализации опорожнения кишечника у пациентов с СРК-Д и СРК-К.

Назначение «Вивокапса 16» сопровождается некоторым усилением гуморального иммунитета — увеличением сывороточной концентрации общего ІgА у больных с СРК.

Многокомпонентный пробиотик «Вивокапс 16» хорошо переносится пациентами. В ходе исследования прием препарата не сопровождался развитием серьезных побочных действий, изменением активности показателей клинического и биохимического анализа крови.

Полученные результаты позволяют рассматривать многокомпонентный пробиотический препарат «Вивокапс 16» в качестве перспективного средства лечения больных СРК независимо от клинического типа заболевания (СРК-К или СРК-Д). Рекомендованная схема приема препарата при данном заболевании: 1 капсула 2 раза в сутки (после еды, утром и вечером) на протяжении 14 дней.

Рекомендовано дальнєйшеє изученє ефектївностї препарату «Вївокапс 16».

На основаннї проведених дослідженнь існуючих міжнародних наукових даних вважаємо цєлесообразним використовувати наступні формулюваннє стосовно дієвостї їщевої добавки «Вївокапс 16» в інструкціях і на каналах комунїкації з споживачем:

- пробіотическіє штаммї, щоє присутні в препараті «Вївокапс 16», є додатковим

джерелом лакто- і бїфїдобактерій, щоє сприяє відновленню природної мікрофлори кишечника при дисбіозі функціонального походження, в тому числї пацієнтів з ослабленим імунїтетом;

- пробіотическе засіб «Вївокапс 16» сприяє нормалїзації процесів їщеєварення і роботи жєлудочно-кишечного тракту при синдромі подразненого кишечника з наявністю запору, діареї, метеоризма.

Робота виконана при підтрїзці ООО «Вїво Хєлсвєй».

Учасник авторів: концепція, дизайн дослідження, редагуваннє — Г. Ф., збір і статистическа обробка матеріалу, аналіз даних — А. Г.

Список літератури

1. Інструкція к препараті «Вївокапс 16». — Режим доступу: <http://zakvaski.com/production/vivokaps16forte.html>.
2. Didari T. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis // World J Gastroenterol. — 2015. — N 21 (10). — P. 3072—3084.
3. Distrutti E. Irritable bowel syndrome: Global view. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies // World J. Gastroenterol. — 2016. — N 22 (7). — P. 2219—2241.
4. Hu Y. A meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 2015. — N 54 (5). — P. 445—451.
5. Lacy B. Bowel Disorders // Gastroenterol. — 2016. — N 150. — P. 1393—1407.
6. Mezzasalma V. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation // Biomed. Res. Int. — 2016. — P. 4740907.
7. Ortiz-Lucas M. Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: A bring up to date meta-analysis // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2013. — N 105 (1). — P. 19—36.
8. Tiequn B. Therapeutic effects of Lactobacillus in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis // Intern. Med. — 2015. — N 54 (3). — P. 243—249.
9. Quigley E. WGO Practice Guideline — Irritable Bowel Syndrome (IBS). — 2015. — Режим доступу: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs>.
10. Zhang Y. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis // BMC Gastroenterol. — 2016. — N 13. — P. 62.

Г. Д. Фадєєнко, О. Є. Грїднєв

ДУ «Національний інститут терапїї іменї Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Досвід застосуваннє багатоконпонентного пробіотика «Вївокапс 16» у хворих із синдромом подразненого кишечника

Мета — вивчити ефектївність та безпечність застосуваннє багатоконпонентного пробіотика «Вївокапс 16» у лікуванні хворих із синдромом подразненого кишечника (СПК) із домінуваннєм констїпації (СПК-К) або діареї (СПК-Д).

Матерїали та методї. Обстежено 40 хворих із СПК. Їх розподїлили на двї групи: 1-ша група — 20 пацієнтів із СПК-Д (8 жїнок, 12 чоловіків, середній вік — $(31,6 \pm 6,4)$ року), 2-га група — 20 пацієнтів із СПК-К (14 жїнок, 6 чоловіків, середній вік — $(34,3 \pm 8,1)$ року). Тривалість анамнезу СПК не перевищувала 3 роки. Алгоритм обстеженнє передбачав оцінку стану хворих з використаннєм комплексу клініко-лабораторних, біохїмічних та інструментальних методів. Дїагноз СПК встановлювали відповідно до IV Римських критерїїв. Концентрацію загального IgA у сироватці кровї досліджували їмуноферментним методом за допомогою набору реактивів «IgA загальний-ІФА-БЕСТ» (Вектор-Бест).

Результати. Встановлено, що застосуваннє багатоконпонентного пробіотика «Вївокапс 16» сприяло купїруванню абдомїнально-больового та диспепсичного синдрому, нормалїзації консістенції калових мас у хворих обох груп. Виявлено статистично значуще збільшеннє рївня сироваткового IgA ($p < 0,05$) у хворих обох груп.

Висновки. Хворим із СПК-К і СПК-Д доцїльно призначати багатоконпонентний пробіотик «Вївокапс 16».

Ключовї слова: багатоконпонентний пробіотик, «Вївокапс 16», синдром подразненого кишечника, кишечна мікробїота.

G. D. Fadieienko, O. Ye. Gridnev

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The experience of the use of multicomponent probiotic *Vivocaps 16* at the irritable bowel syndrome

Objective — to investigate the efficacy and safety of multicomponent probiotic *Vivocaps 16* in patients with the irritable bowel syndrome (IBS) with constipation (IBS-C) and diarrhea (IBS-D).

Materials and methods. The investigation involved 40 patients with the IBS. The patients were divided into two groups: group 1 consisted of 20 patients with IBS-D, and group 2 included 20 patients with IBS-C. The algorithm of examination included assessment of clinical, laboratory and instrumental methods. Diagnosis of IBS was based on IV Rome criteria. Level of total IgA was detected with ELISA test using «IgA total — ELISA Best».

Results. It has been established, that the use of multicomponent probiotic *Vivocaps 16* promoted the improvement of abdominal pain, dyspeptic disorders, stool consistency in all groups. The significant increase of the level of total IgA ($p < 0.05$) have been revealed in patients with IBS-C, IBS-D.

Conclusions. In patients with IBS-C, IBS-D it is advisable to prescribe multicomponent probiotic *Vivocaps 16*.

Key words: multicomponent probiotics, *Vivocaps 16*, IBS, intestinal microbiota. □

Контактна інформація

Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., директор Національного інституту терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України
61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а. Тел.: (57) 373-90-32; 370-37-37.

E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 19 червня 2017 р.