

УДК 616.33-002.9:579:615.371
DOI <http://doi.org/10.30978/MG-2025-4-11>

ISSN 1727-5725 (Print)
ISSN 2521-649X (Online)



І. Г. Палій, С. В. Заїка, О. О. Ксенчин,
І. В. Чернова, К. В. Ксенчина

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Дієтична інтервенція пробіотиком *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*: віддалені результати нутритивної корекції функціональної диспепсії

Мета — вивчити віддалені наслідки впливу засобу, що містить ліофілізат *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) і продукти їхньої життєдіяльності, на клінічні вияви захворювання та якість життя пацієнтів із функціональною диспепсією через рік після лікування цим засобом.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 35 пацієнтів із верифікованою функціональною диспепсією, середній вік яких становив ($46,5 \pm 2,8$) року (15 чоловіків та 20 жінок). Проаналізовані результати за опитувальником GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) та анкети MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey) через рік після прийому препарату, який містив *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Отримані дані порівнювали з показниками до початку лікування та через 15 днів після завершення курсу прийому зазначеного препарату. Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою програмного забезпечення MedCalc 12.5.0.0.

Результати. Аналіз результатів за опитувальником GSRS продемонстрував статистично значуще ($p < 0,05$) зниження сумарного балу через рік після прийому комплексу пребіотиків і пробіотиків порівняно з показником до лікування. Зазначені показники статистично значущо не відрізнялися від значень, зафіксованих через 15 днів після завершення лікування. Середні значення окремих синдромів опитувальника залишалися статистично значущо нижчими ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування та статистично не відрізнялися ($p > 0,05$) від таких через 15 днів після лікування. Порівняння оцінки фізичного компонента здоров'я через рік після лікування виявило статистично значущо вищі показники ($p < 0,05$) якості життя в кластерах фізичного функціонування, інтенсивності болю та загального здоров'я порівняно з початковими даними. Аналіз психологічного компонента здоров'я через рік після лікування не показав статистично значущих відмінностей у кластерах при порівнянні з показниками до лікування ($p > 0,05$).

Висновки. Застосування *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* забезпечує тривале зменшення виразності гастроінтестинальних симптомів і поліпшення фізичного компонента якості життя в пацієнтів із функціональною диспепсією, що, імовірно, пов'язане зі стабілізацією мікробіоти дванадцятипалої кишки та зменшенням локального запалення.

Ключові слова: функціональна диспепсія, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, опитувальник GSRS, оцінка якості життя, нутритивна підтримка, віддалені клінічні результати.

© 2025 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 07/10/2025. Прийнято до друку • Accepted 03/12/2025. Опубліковано • Published 23/12/2025

Контактна інформація • Corresponding author

Ксенчин Олег Александрович, к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої та сімейної медицини
E-mail: vinshura@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-8438-5320>

Функціональна диспепсія (ФД) є одним з найпоширеніших функціональних шлунково-кишкових розладів гастродуоденальної зони [9]. Глобальна поширеність ФД становить 10–30 % серед дорослих та 3,5–27,0 % серед дітей [5].

Римські критерії IV визначають ФД як наявність постійного або рецидивного болю чи дискомфорту, локалізованого у верхній частині живота впродовж 3 міс, із симптомами, які людина відчуває щонайменше 6 міс до встановлення діагнозу [21].

Клінічно цей розлад має два основних підтипи: епігастральний больовий синдром (ЕБС) та постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС). Також виділяють підтип, що поєднує вияви ЕБС і ПДС [2].

Хоча ФД не впливає на тривалість життя, симптоми ФД важко піддаються лікуванню. Пацієнти зазвичай мають природний перебіг хвороби з епізодами рецидивів і ремісій [3]. Вважається, що ФД впливає на раціон (кількість і якість їжі) та якість життя пацієнтів, знижує продуктивність, спричиняє емоційні розлади й соматизацію, а також може призвести до великих витрат на лікування [8].

Історично патофізіологію ФД пов'язували з порушеннями моторики шлунка, вісцеральною гіперчутливістю та психосоціальними чинниками [15, 17], але в останнє десятиліття парадигма змінилася. Нині визнають важливу роль у патогенезі осі «кишечник – мозок» [4].

Більшість аспектів фізіології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) перебувають під нейронним контролем, який здійснюється через велику мережу внутрішніх кишкових нейронів та глії, що охоплюють всю ентеральну нервову систему (ЕНС), гладкі м'язи ШКТ і власну пластинку слизової оболонки, а також зовнішню іннервацію від первинних аферентних та вегетативних волокон, що з'єднують кишечник зі спинним і головним мозком [24].

Хоча ЕНС може регулювати перистальтику ШКТ значною мірою незалежно від впливу центральної нервової системи (ЦНС), моторика ШКТ також модулюється чинниками, зовнішніми для ЕНС (мозок, відділи вегетативної нервової системи, імунна система, пов'язана з кишечником, і кишковий мікробіом). Вплив на кишечник не є односпрямованим, оскільки кишечник надсилає інформацію до різних систем через складні шляхи, які функціонують як двонаправлені канали для гомеостазу. Зміни в комунікації зазвичай пов'язані із захворюваннями. Тривають дослідження, як відбувається комунікація між кишечником і мозком у здорових та хворих осіб [23].

Дослідження, проведені останніми роками, почали вказувати на дванадцятипалу кишку як ключового гравця в патогенезі ФД, зокрема за участі кишкової мікробіоти [37]. Сенсомоторна дисфункція шлунка, що спостерігається в пацієнтів із ФД, може бути пов'язана з активацією дуодено-гастральних рефлексів, які передають шкідливі подразники зі слизової оболонки дванадцятипалої кишки через аферентні нерви, що призводить до порушення моторики шлунка та розвитку гіперчутливості [25].

Дванадцятипала кишка є ключовим патогенним вогнищем, що спричиняє симптоми з боку верхніх відділів ШКТ у пацієнтів із ФД, переважно через стимуляцію дуоденальним вмістом, розвиток помірного запалення та підвищення проникності слизової оболонки [35].

Зміни в складі, кількості та функції кишкових мікроорганізмів дванадцятипалої кишки, або «дисбіоз», вважаються значущим чинником, що призводить до виникнення дуоденальних розладів. Відповідні дослідження виявили дисбіотичний стан слизової оболонки дванадцятипалої кишки, що характеризується підвищеним бактеріальним навантаженням і різноманітністю у пацієнтів із ФД. Крім того, цей мікробіотичний дисбаланс пов'язаний із виявами шлунково-кишкових симптомів у зазначених пацієнтів [11, 36].

Детальніше вивчення механізмів виявило, що кишкові мікроорганізми спілкуються з ЦНС через нейронні, ендокринні та імунні сигнальні канали. І навпаки, ЦНС може впливати на кишкову мікробіоту безпосередньо через експресію генів вірулентності, індуковану медіаторами стресу, та опосередковано через опосередкований вегетативною нервовою системою контроль функції кишечника (наприклад, моторика, імунна модуляція та секреція) [28].

Крім того, встановлено, що кишкова мікробіота генерує метаболіти, які беруть участь у модуляції фізіології та поведінки як ЦНС, так і ЕНС. Дослідження *in vitro* показали, що деякі бактерії можуть виробляти нейромедіатори (наприклад, норадреналін, дофамін та γ -аміномасляну кислоту) [32]. Спосіб, яким може відбуватися ця комунікація між кишечником та мозком, найдетальніше вивчено для серотоніну та інших метаболітів триптофану, які мають значний вплив на розвиток і функції ЕНС та ЦНС, зокрема на моторику ШКТ, настрій і поведінку [23].

Щодо настрою та поведінки відомо, що ФД часто супроводжується тривогою та депресією, тому вісь «кишечник – мозок» може бути ключовою для обох станів [7]. В одному з досліджень виявлена кореляція кишкової мікробіоти

з тривогою та депресією, зокрема зареєстровано менше мікробне різноманіття та вищий рівень деяких таксонів (протеобактерії та превоїтели) [22]. Кишкові мікроорганізми безпосередньо модулюють кишковий і системний імунний гомеостаз, впливаючи на нейрозапалення, та можуть призвести до системного запалення низького ступеня, тому дисбіоз може спричинити порушення імунної та стресової регуляції через вісь «кишечник – мозок», що погіршує шлунково-кишкові та психологічні симптоми [13].

Результати досліджень на тваринах і людях вказують на те, що кишкова мікробіота є значущим чинником, що спричиняє імунну дисрегуляцію при різних розладах ЦНС. Кишкові мікроорганізми безпосередньо модулюють кишковий і системний імунний гомеостаз і можуть призвести до системного запалення низького ступеня при нейропсихіатричних розладах [10].

З огляду на наведені дані, є підстави вважати, що зміни в мікробіоті дванадцятипалої кишки є важливим, але недооціненим зв'язком, який впливає на патогенез ФД, зокрема через залучення осі «кишечник – мозок» у пацієнтів із ФД.

У нашому попередньому дослідженні встановлено, що прийом дієтичної добавки, яка містить *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085), поліпшує клінічні вияви ФД та якість життя пацієнтів [1]. Це дає підставу розглядати *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) як перспективного кандидата для лікування ФД. Нами було ініційоване продовження спостереження пацієнтів, що брали участь у дослідженні, для збору інформації про їхнє самопочуття через 1 рік після лікування зазначеною дієтичною добавкою.

Мета роботи – вивчити віддалені наслідки впливу засобу, що містить ліофілізат *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) і продукти їхньої життєдіяльності, на клінічні вияви захворювання та якість життя пацієнтів із функціональною диспепсією через рік після лікування цим засобом.

Матеріали та методи

Робота є продовженням попереднього дослідження, в якому встановлено, що 15-денний прийом дієтичної добавки, яка містила *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085), зменшує клінічні вияви ФД за рахунок зниження виразності гастроінтестинальних симптомів та поліпшує якість життя пацієнтів [1].

Дослідження виконане на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені

М. І. Пирогова. Протокол дослідження відповідав етичним вимогам Гельсінської декларації 1975 року та її редакції 1983 р.

У дослідження було залучено 35 пацієнтів, з них 15 чоловіків та 20 жінок (середній вік – $(46,5 \pm 2,8)$ року).

У всіх пацієнтів рік тому діагностовано ФД за Римськими критеріями IV перегляду [6] та відсутність інфекції *Helicobacter pylori* шляхом визначення фекального антигену.

Залучені пацієнти, після проходження інструктажу та підписання згоди на участь у дослідженні, заповнювали опитувальники GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study 36–Item Short-Form Health Survey). Протягом 15 днів вони приймали дієтичну добавку (1 капсула (300 мг) містить ліофілізат *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085), продукти їхньої життєдіяльності, амінокислоти й білки поживного середовища – 25–30%, допоміжна речовина – мікроцелюлоза). Прийом відбувався в режимі 1 капсула двічі на день за 30 хв до їди. Інших фармакопрепаратів для лікування ФД впродовж 30-денного періоду участі в дослідженні (15 днів прийому препарату й 15 днів після закінчення прийому) не призначали. Через 15 днів після завершення лікування, тобто через місяць після першого анкетування, пацієнти онлайн (шляхом надсилання електронною поштою або одним із месенджерів) заповнювали опитувальники GSRS і SF-36 для визначення результатів лікування та якості життя після лікування.

Для того, щоб установити, чи зберігся позитивний ефект прийому зазначеної дієтичної добавки на клінічні вияви ФД та якість життя, через рік після закінчення прийому повторно опитали пацієнтів.

Із 37 учасників попереднього етапу дослідження 35 онлайн (шляхом надсилання електронною поштою або одним із месенджерів) заповнили опитувальники GSRS і SF-36. Віддалені результати лікування були проаналізовані й порівняні з показниками до лікування та через 15 днів після завершення лікування. Окрім опитувальників, пацієнти заповнили розроблену нами анкету, яка містила запитання щодо їхнього нинішнього самопочуття, наявності впродовж останнього року загострень захворювання тощо.

Дані вносили в електронну базу, створену за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel. Статистичні розрахунки проводили з використанням програмного забезпечення MedCalc 12.5.0.0 з обчисленням середніх арифметичних значень (M), стандартних відхилень,

стандартних похибок середнього арифметичного значення (m), t -критерію Стьюдента при нормальному розподілі даних, U -критерію Манна — Уїтні при розподілі даних, що не відповідав нормальному. Для перевірки того, чи може самооцінка якості життя (SF-36) впливати на інтенсивність симптомів (GSRs), використовували зворотну лінійну регресію, в якій за незалежні зміни (предиктори) приймали кластери SF-36, а залежною змінною був сумарний бал за GSRs.

Результати

Із 35 опитаних пацієнтів 27 (77,1 %) зазначили, що вони почуваються краще, ніж до прийому дієтичної добавки рік тому (табл. 1). Це поліпшення переважно полягало в зменшенні здуття живота (54,3 %), біль у животі (51,4 %) та тяжкості після їди (14,3 %), 42,9 % не відзначали болю у животі на момент опитування, а про наявність загострень захворювання протягом останнього року повідомила лише половина пацієнтів, але вияви загострень у більшості (72,2 %) були легшими, ніж до лікування.

Результати за опитувальниками GSRs і SF-36, отримані через рік після лікування, порівнювали з показниками, отриманими рік тому в тих самих осіб до лікування дієтичною добавкою та через 15 днів після 15-денного прийому дієтичної добавки (тобто на 30-й день спостереження).

Аналіз результатів за опитувальником GSRs виявив статистично значуще ($p < 0,05$) зниження сумарного балу через рік після прийому комплексу пребіотиків і пробіотиків порівняно з показником до лікування і відсутність вірогідної різниці із сумарним балом через 15 днів після завершення лікування (рисунок). Крім того, середні значення окремих синдромів були статистично значущо нижчими ($p < 0,05$), ніж до лікування, та статистично значущо не відрізнялися ($p > 0,05$) від показників через 15 днів після лікування.

Оцінку якості життя здійснювали шляхом аналізу 8 шкал (кластерів) опитувальника MOS SF-36: фізичне функціонування, рольова діяльність, біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Порівняння величини фізичного компонента здоров'я через рік після лікування виявило статистично значуще підвищення ($p < 0,05$) рівня якості життя за кластерами фізичного функціонування, інтенсивності болю та загального здоров'я. Значення кластера рольового функціонування, хоча й не досягли статистичної значущості ($p > 0,05$), мали тенденцію до поліпшення (табл. 2).

Таблиця 1. Деякі аспекти самопочуття пацієнтів через рік після прийому дієтичної добавки, що містила *Lactobacillus delbrueckii* ($n = 35$)

Чи почуваєтесь ви зараз краще, ніж рік тому?	
Краще	27 (77,1 %)
Без змін	8 (22,9 %)
Гірше	0
У чому виявляється краще самопочуття?	
Зменшилося здуття живота	19 (54,3 %)
Зменшився біль у животі	18 (51,4 %)
Зменшилась тяжкість після їди	5 (14,3 %)
Чи є у вас біль в животі станом на сьогодні та яка його інтенсивність?	
Немає болю	15 (42,9 %)
Є біль слабкої інтенсивності	12 (34,3 %)
Є біль середньої інтенсивності	8 (22,8 %)
Є сильний біль	0
Чи були у вас загострення хвороби протягом останнього року?	
Були загострення	18 (51,4 %)
Не було загострень	17 (48,6 %)
Через який час після завершення лікування у вас виникло загострення захворювання?	
0–3 міс	3 (16,7 %)
3–6 міс	7 (38,9 %)
6–12 міс	8 (44,4 %)
Вияви загострення після лікування були	
Легшими	13 (72,2 %)
Однаковими	4 (22,2 %)
Тяжчими	1 (5,6 %)

Аналіз психологічного компонента здоров'я через рік після лікування не виявив статистично значущого поліпшення в кластерах при порівнянні зі значеннями до лікування ($p > 0,05$), хоча спостерігалася певна тенденція до поліпшення при оцінці кластерів життєздатності, соціального функціонування та психічного здоров'я (див. табл. 2). Лише в кластері емоційного функціонування через рік після лікування зареєстрували тенденцію до погіршення, хоча й статистично незначущу ($p > 0,05$) порівняно з показниками до лікування.

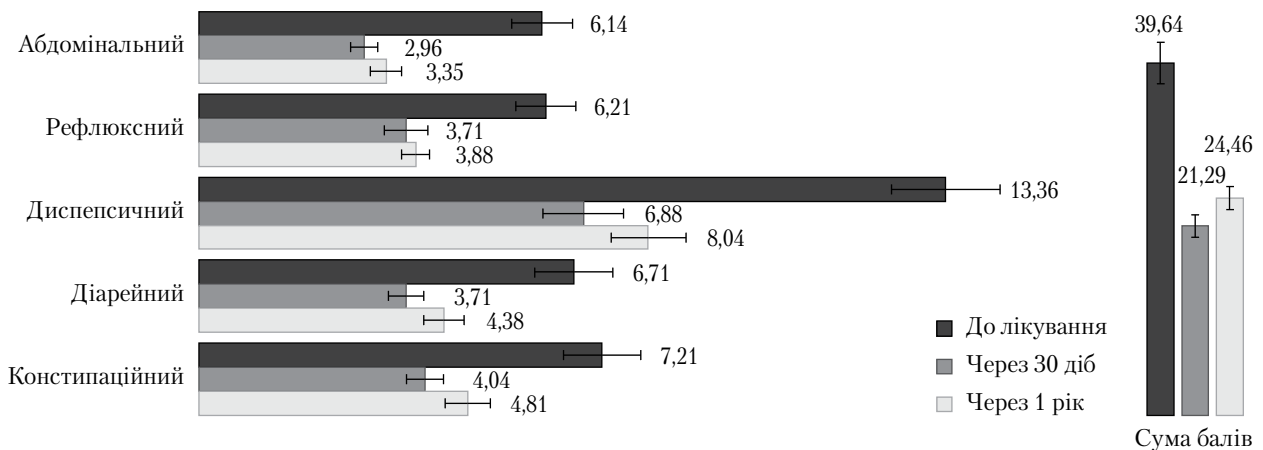


Рисунок. Динаміка середніх балів за опитувальником GRSR

Таблиця 2. Динаміка показників здоров'я за опитувальником SF-36 (M ± m)

Шкала	До лікування	Через 30 днів від початку лікування	Через 1 рік
Фізичний компонент здоров'я			
Фізичне функціонування	81,82 ± 3,22	91,25 ± 2,84*	90,19 ± 2,88*
Рольове функціонування	62,50 ± 7,44	82,29 ± 6,47*	75,96 ± 7,53
Біль	57,86 ± 4,59	84,58 ± 3,71*	83,37 ± 3,10*
Загальне здоров'я	51,07 ± 3,37	64,58 ± 4,18*	61,35 ± 3,39*
Психологічний компонент здоров'я			
Життєздатність	55,54 ± 4,24	65,21 ± 3,86	64,81 ± 3,61
Соціальне функціонування	72,77 ± 3,97	85,94 ± 4,14*	82,21 ± 4,34
Емоційне функціонування	72,63 ± 6,43	77,78 ± 7,94	66,68 ± 7,62
Психічне здоров'я	66,14 ± 4,19	71,25 ± 4,00	71,58 ± 3,79

Примітка. * Різниця щодо показників до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

Для оцінки впливу суб'єктивного сприйняття здоров'я на виразність диспепсичних симптомів проведено зворотний регресійний аналіз. Показники якості життя, отримані за опитувальником SF-36, розглядали як незалежні змінні, а показники за шкалою GRSR — як залежні змінні (табл. 3).

Множинна регресія — статистична методика, яку використовують для оцінки одночасного впливу кількох незалежних змінних (показників за SF-36) на залежну змінну (виразність диспепсії).

- Коефіцієнт β показує величину та напрям впливу кожної незалежної змінної на GRSR.
- Стандартна похибка вказує на точність оцінки β .
- t -статистика і p -значення вказують на статистичну значущість впливу змінної.
- Збільшення показника SF-36 призводить до зростання або зниження показника за GRSR.

Інтерпретація результатів:

- Фізичне функціонування ($\beta = -0,2788$; $p = 0,0158$) — статистично значущий негативний вплив, тобто поліпшення фізичного функціонування пов'язане зі зменшенням диспепсії.
- Рольове функціонування ($\beta = 0,1136$; $p = 0,0192$) — статистично значущий позитивний вплив, підвищення рольового функціонування асоційоване зі збільшенням диспепсії.
- Біль ($\beta = -0,2197$; $p = 0,0412$) — статистично значущий негативний вплив, зниження болю пов'язане зі зменшенням виразності диспепсії.
- Соціальне функціонування ($\beta = -0,3225$; $p = 0,0297$) — статистично значущий негативний вплив, краща соціальна функція пов'язана зі зменшенням диспепсії.
- Інші показники не мають статистично значущого впливу ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Результати множинної лінійної регресії: вплив показників якості життя (SF-36) на виразність диспепсії (GSRS)

Змінна (SF-36)	Коефіцієнт β	Стандартна похибка	t	p	Напрямок впливу
Фізичне функціонування	-0,2788	0,106	-2,62	0,016	↑ PF → ↓ GSRS
Рольове функціонування	+0,1136	0,046	+2,49	0,019	↑ RF → ↑ GSRS
Біль	-0,2197	0,101	-2,18	0,041	↑ BP → ↓ GSRS
Соціальне функціонування	-0,3225	0,137	-2,35	0,030	↑ SF → ↓ GSRS
Загальне здоров'я	-0,0652	0,085	-0,77	0,448	Незначущий
Життєздатність	+0,0449	0,096	+0,47	0,644	Незначущий
Емоційне функціонування	-0,1024	0,081	-1,26	0,220	Незначущий
Психічне здоров'я	+0,0613	0,092	+0,66	0,516	Незначущий

Показники якості моделі:

- $R^2 = 0,6210$ — модель пояснює близько 62% варіації в диспепсії.
- Скоригований $R^2 = 0,4079$ — з урахуванням кількості предикторів, модель добра.
- F-тест: $F = 2,91$; $p = 0,0299$ — модель загалом статистично значуща.

Таким чином, модель множинної регресії показала, що оцінка якості життя за SF-36 дає змогу ідентифікувати фізичні, соціальні аспекти і біль як такі, що важливо враховувати при лікуванні диспепсії. Наприклад, поліпшення фізичного функціонування та зменшення болю потенційно можуть знижувати симптоми диспепсії.

Неочікуваний позитивний зв'язок рольового функціонування із симптомами диспепсії може свідчити про складні психологічні або поведінкові механізми, що потребує додаткового дослідження. Загальний незначущий вплив деяких психоемоційних сфер (психічне здоров'я та емоційне функціонування) може свідчити про необхідність комбінованих підходів у терапії, зокрема психологічну підтримку.

Обговорення

Шлунково-кишковий тракт має велику поверхню та є одним з основних бар'єрів між організмом людини та довкіллям. Мікробіота складається з понад 1000 видів коменсальних бактерій [30]. Установлено, що мікробіом відіграє певну роль у гомеостазі кишечника, зокрема в цілісності епітеліального бар'єра або модуляції шляхів імунної системи слизової оболонки (толерантність до коменсальних мікроорганізмів і перетравлених харчових антигенів у просвіті) [34].

Двома основними типами кишкової мікробіоти є грамнегативні *Bacteroidetes* та грампозитивні *Firmicutes*. Крім того, мікробний склад

просвітної мікробіоти та мікробіоти, асоційованої зі слизовою оболонкою (МАС), таксономічно й функціонально відрізняється. Вважається, що МАС відіграє більшу роль у патогенезі шлунково-кишкових захворювань завдяки близькості до епітелію [26].

Статистично значуще зменшення в дослідженні клінічних виявів ФД після прийому дієтичної добавки, яка містить *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, на нашу думку, пов'язано з тим, що цей вид бактерій належить до відділу *Firmicutes*, який переважає в тонкому кишечнику в здорових осіб, разом з *Proteobacteria* та *Actinobacteria*, оскільки швидкозростаючі факультативні анаероби добре адаптовані до цього середовища й можуть метаболізувати доступні прості вуглеводи [20].

Оскільки розлади осі «кишечник — мозок» пов'язують із надмірним ростом бактерій тонкого кишечника — клінічним станом, що характеризується наявністю надмірного та/або аномального типу мікробів у тонкому кишечнику, у пацієнтів із ФД спостерігаються зазначені зміни [29, 33]. На користь цього також свідчать результати інших досліджень, в яких секвенування дванадцятипалої кишки виявило мікробні зміни, зокрема меншу відносну кількість *Firmicutes* та більшу кількість *Proteobacteria* [19]. Згідно з результатами інших досліджень, ці зміни також корелювали з тяжкістю симптомів, таких як здуття живота, імовірно, унаслідок посиленої мікробної ферментації в незбалансованій надмірно великій спільноті бактерій [14, 31].

Крім того, нещодавній метааналіз показав, що поширеність і ризик надмірного росту бактерій у тонкому кишечнику значно зростає як у пацієнтів із недослідженою диспепсією, так і в осіб із ФД порівняно з контрольною групою [11].

Установлено, що вище бактеріальне навантаження, яке спостерігається в пацієнтів із ФД, негативно корелює з бактеріальним різноманіттям і показниками якості життя та позитивно — з тяжкістю симптомів верхніх відділів ШКТ [36].

У нещодавно проведеному дослідженні, в якому аналізували біоптати дванадцятипалої кишки, отримано нові докази концепції, що в пацієнтів із ФД спостерігаються мікрозапалення та зміна мікробіоти, пов'язані зі слизовою оболонкою верхніх відділів ШКТ [12]. Загалом це дослідження підтверджує концепцію втрати гомеостазу імунної системи хазяїн — мікробіом, що спричиняє патологію ФД.

У нашому дослідженні відновлення чисельності *Firmicutes* за рахунок *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, імовірно, сприяло нормалізації бактеріального пейзажу дванадцятипалої кишки, а отже, поліпшенню самопочуття пацієнтів. Цей ефект, можливо, реалізується через модуляцію осі «кишечник — мозок» шляхом відновлення цілісності епітеліального бар'єра та зниження рівня локального запалення, що зменшує патологічну сигналізацію з кишечника до ЦНС.

Отримані результати свідчать про збереження позитивного впливу через рік після завершення терапії, зокрема про тривалу стабілізацію мікробного складу та його функціональної активності, яка могла забезпечувати підтримку захисних механізмів слизової оболонки й обмеження імунної активації. Така пролонгована дія підкреслює потенціал пробіотичних стратегій як тривалого підходу до корекції функціональних розладів.

У вільному доступі не знайдено робіт, в яких проводили вивчення впливу *Lactobacillus delbrueckii* на вияви ФД, але є нечисленні дослідження цього виду лактобацил. Є повідомлення, що споживання йогурту та інших ферментованих *Streptococcus thermophilus* і *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* продуктів може поліпшити здоров'я кишечника й ШКТ і бути корисним для поліпшення мальабсорбції лактози, лікування інфекційної діареї, скорочення тривалості й частоти респіраторних інфекцій, а також для підсилення імунної та протизапальної відповідей [16].

У Південній Кореї проведено складне в методологічному аспекті експериментальне дослідження, метою якого було вивчити гастропротекторну дію соєвих бобів, ферментованих із використанням *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *delbrueckii* Rosell-187, при пошкодженні шлунка, спричиненому етанолом/HCl у щурів. Установлено, що пероральне введення добавки зменшувало ураження слизової оболонки шлунка, крововилив і секрецію шлункової кислоти, спричинені етанолом/HCl [18].

Крім того, є цікаві результати експериментального дослідження 2023 р., в якому було проаналізовано три види родини *Lactobacillaceae*, а саме *Lactobacillus delbrueckii*, *Lacticaseibacillus casei* та *Lacticaseibacillus paracasei*, щодо їхньої здатності модулювати поведінку через вісь мікробіом — кишечник — мозок. Експеримент показав, що саме *Lactobacillus delbrueckii*, але не *Lacticaseibacillus paracasei* та *Lacticaseibacillus casei* сприяє зменшенню виявів поведінки, подібної до тривоги, у рибок даніо, що вказує на потенційну роль цього мікроорганізму як психобіотика [27].

Результати нашого дослідження продемонстрували, що вживання дієтичної добавки з *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* асоціюється зі статистично значущим поліпшенням фізичного компонента якості життя за опитувальником SF-36, яке зберігалось через 15 днів і 1 рік після завершення курсу ($p < 0,05$).

Зворотний регресійний аналіз, в якому показники SF-36 розглядалися як незалежні змінні, а показники GSRS — як залежні, виявив, що вищі значення фізичного функціонування та загального сприйняття здоров'я за SF-36 корелюють зі зниженням виразності диспепсичних симптомів за GSRS ($\beta = -0,32$; $p = 0,012$ та $\beta = -0,28$; $p = 0,019$). Це дає підставу припустити, що поліпшення фізичного компонента якості життя внаслідок прийому *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* може опосередковано зменшувати виразність диспепсичних симптомів шляхом впливу на функціонування верхніх відділів ШКТ. Відсутність статистично значущого поліпшення психічного компонента якості життя ($p > 0,05$) узгоджується з менш виразним впливом психічного домену SF-36 на GSRS у регресійній моделі ($\beta = -0,15$; $p = 0,047$), що вказує на обмежений ефект пробіотичної добавки на емоційний стан і соціальне функціонування. Таким чином, отримані дані свідчать, що *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* переважно впливає на соматичні аспекти здоров'я, тривало зменшуючи диспепсичні симптоми внаслідок нормалізації бактеріального пейзажу дванадцятипалої кишки, тоді як корекція психоемоційних аспектів може потребувати додаткових терапевтичних стратегій.

Складна патофізіологія ФД залишається значною мірою нез'ясованою. Попри існування багатьох підходів до лікування цієї патології, тягар хвороби у таких пацієнтів величезний, і терапії для виліковування ФД не існує. Бракує досліджень впливу дисбіозу, психічного здоров'я та пробіотиків на патофізіологію та симптоматику при ФД. Отримані нами результати, які продемонстрували тривале поліпшення фізичного

компонента якості життя та клінічних виявів, є обнадійливими щодо використання пробіотиків у лікуванні пацієнтів із ФД, але потребують підтвердження у більших рандомізованих дослідженнях із тривалим спостереженням.

Висновки

Отримані нами дані щодо стійкого вірогідного зменшення виразності гастроінтестинальних симптомів згідно з опитувальником GSRS через рік після прийому дієтичної добавки, яка

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція дослідження, редагування – І. Г. П.; дизайн дослідження – І. Г. П., С. В. З.; збір та опрацювання матеріалу – С. В. З., О. О. К., І. В. Ч., К. В. К.; статистичне опрацювання даних, написання тексту – О. О. К.

Список літератури

1. Палій І, Заїка С, Ксенчин О, Чернова І. Вплив прийому дієтичної добавки, що містить *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, на клінічні прояви функціональної диспепсії та якість життя пацієнтів. GASTRO [інтернет]. 21, Грудень 2024 [цит. за 10, Листопад 2025];58(4):240-5. доступний у: <https://gastro-journal.com/index.php/journal/article/view/634>.
2. Aono S, Tomita T, Tozawa K, et al. Epidemiology and clinical characteristics based on the Rome III and IV criteria of Japanese patients with functional dyspepsia. J Clin Med. 2022;11(9):2342. doi: 10.3390/jcm11092342.
3. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(4):252-262. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30003-7.
4. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. Lancet. 2020;396(10263):1664-1674. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32115-2.
5. Drago L, Meroni G, Pistone D, et al. Evaluation of main functional dyspepsia symptoms after probiotic administration in patients receiving conventional pharmacological therapies. J Int Med Res. 2021;49:300060520982657. doi: 10.1177/0300060520982657.
6. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016;150(6):1257-1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
7. Dziedzic A, Maciak K, Bliźniewska-Kowalska K. The power of psychobiotics in depression: a modern approach through the microbiota-gut-brain axis: a literature review. Nutrients. 2024;16:1054. doi: 10.3390/nu16071054.
8. Esterita T, Dewi S, Suryatenggara FG, Glenardi G. Association of functional dyspepsia with depression and anxiety: a systematic review. J Gastrointest Liver Dis. 2021;30(2):259-266. doi: 10.15403/jgld-3325.
9. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. Lancet. 2020;396(10263):1689-1702. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4.
10. Fung TC. The microbiota-immune axis as a central mediator of gut-brain communication. Neurobiol Dis. 2020;136:104714. doi: 10.1016/j.nbd.2019.104714.
11. Gurusamy SR, Shah A, Talley NJ, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):935-942. doi: 10.14309/ajg.0000000000001197.
12. Hoedt EC, Burns GL, Kang S, et al. Altered duodenal mucosa-associated microbiota and immune profiles in functional dyspepsia: a study of host-microbiome homeostasis. bioRxiv. 2025 Apr 10;2025.04.10.648308. doi: 10.1101/2025.04.10.648308.
13. Jiang W, Wu J, Zhu S, Xin L, Yu C, Shen Z. The role of short chain fatty acids in irritable bowel syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2022;28(4):540-548. doi: 10.5056/jnm22093.
14. Kastl AJ Jr, Terry NA, Wu GD, Albenberg LG. The structure and function of the human small intestinal microbiota: current understanding and future directions. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2020;9(1):33-45. doi: 10.1016/j.jcmgh.2019.07.006.
15. Keohane J, Quigley EM. Functional dyspepsia: the role of visceral hypersensitivity in its pathogenesis. World J Gastroenterol. 2006;12(17):2672-2676. doi: 10.3748/wjg.v12.i17.2672.
16. Kok CR, Hutkins R. Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. Nutr Rev. 2018;76(Suppl 1):4-15. doi: 10.1093/nutrit/nuy056.
17. Lee KJ, Kindt S, Tack J. Pathophysiology of functional dyspepsia. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004;18(4):707-716. doi: 10.1016/j.bpg.2004.04.007.
18. Lee M, Kim D, Kim H, Jo S, Kim OK, Lee J. Gastro-protective effect of fermented soybean (*Glycine max* (L.) Merr.) in a rat model of ethanol/HCl-induced gastric injury. Nutrients. 2022;14(10):2079. doi: 10.3390/nu14102079.
19. Leite G, Morales W, Weitsman S, et al. The duodenal microbiome is altered in small intestinal bacterial overgrowth. PLoS One. 2020;15(7):e0234906. doi: 10.1371/journal.pone.0234906.
20. Leite G, Weitsman S, Parodi G, et al. Mapping the segmental microbiomes in the human small bowel in comparison with stool: a REIMAGINE study. Dig Dis Sci. 2020;65(9):2595-2604. doi: 10.1007/s10620-020-06173-x.
21. Long YQ, Xu WL, Li LX, et al. Characteristics and risk factors of functional dyspepsia fulfilling the Rome IV criteria overlapping with gastroesophageal reflux disease, irritable bowel syndrome, and functional constipation in South China. J Neurogastroenterol Motil. 2024;30(2):184-193. doi: 10.5056/jnm23084.
22. Marano G, Mazza M, Lisci FM, et al. The microbiota-gut-brain axis: psychoneuroimmunological insights. Nutrients. 2023;15(6):1496. doi: 10.3390/nu15061496.
23. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. Gastroenterology. 2021;160(5):1486-1501. doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.066.
24. Margolis KG, Gershon MD, Bogunovic M. Cellular organization of neuroimmune interactions in the gastrointestinal tract. Trends Immunol. 2016;37(7):487-501. doi: 10.1016/j.it.2016.05.003.
25. Miwa H, Oshima T, Tomita T, et al. Recent understanding of the pathophysiology of functional dyspepsia: role of the duodenum as the pathogenic center. J Gastroenterol. 2019;54(4):305-311. doi: 10.1007/s00535-019-01550-4.
26. Nishino K, Nishida A, Inoue R, et al. Analysis of endoscopic brush samples identified mucosa-associated dysbiosis in inflammatory bowel disease. J Gastroenterol. 2018;53(1):95-106. doi: 10.1007/s00535-017-1384-4.

27. Olorocisimo JP, Diaz IA, Co DE, et al. *Lactobacillus delbrueckii* reduces anxiety-like behavior in zebrafish through a gut microbiome — brain crosstalk. *Neuropharmacology*. 2023;225:109401. doi: 10.1016/j.neuropharm.2022.109401.
28. Osadchiv V, Martin CR, Mayer EA. Gut microbiome and modulation of CNS function. *Compr Physiol*. 2019;10(1):57-72. doi: 10.1002/cphy.c180031.
29. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SSC. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(2):165-178. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501.
30. Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464(7285):59-65. doi: 10.1038/nature08821.
31. Quigley EMM. Symptoms and the small intestinal microbiome — the unknown explored. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):457-458. doi: 10.1038/s41575-019-0171-5.
32. Roshchina VV. New trends and perspectives in the evolution of neurotransmitters in microbial, plant, and animal cells. *Adv Exp Med Biol*. 2016;874:25-77. doi: 10.1007/978-3-319-20215-0_2.
33. Shimura S, Ishimura N, Mikami H, Okimoto E, Uno G, Tamagawa Y, Aimi M, Oshima N, Sato S, Ishihara S, Kinoshita Y. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Refractory Functional Gastrointestinal Disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016 Jan 31;22(1):60-8. doi: 10.5056/jnm15116. PMID: 26554916; PMCID: PMC4699722.
34. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017;474(11):1823-1836. doi: 10.1042/BCJ20160510.
35. Wauters L, Talley NJ, Walker MM, Tack J, Vanuytsel T. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gut*. 2020;69(3):591-600. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318536.
36. Zhong L, Shanahan ER, Raj A, et al. Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine. *Gut*. 2017;66(6):1168-1169. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312574.
37. Zhou L, Zeng Y, Zhang H, Ma Y. The role of gastrointestinal microbiota in functional dyspepsia: a review. *Front Physiol*. 2022;13:910568. doi: 10.3389/fphys.2022.910568.

I. H. Paliy, S. V. Zaika, O. O. Ksenchyn, I. V. Chernova, K. V. Ksenchyna

National Pirogov Memorial Medical University

Dietary intervention with probiotic *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*: long-term results of nutritional correction of functional dyspepsia

Objective — to study the long-term effects of a product containing lyophilized lactic acid bacteria *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B7085) and their waste products on the clinical manifestations of the disease and on the quality of life of patients with functional dyspepsia 1 year after completing treatment.

Materials and methods. The study included 35 patients with verified functional dyspepsia, of a mean age of 46.5 ± 2.8 years (15 men and 20 women). The results of the GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) and the MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36—Item Short-Form Health Survey) questionnaire were analyzed one year after taking the drug containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. The obtained data were compared with the corresponding results before the start of treatment and 15 days after completing treatment. Statistical data processing was carried out using the MedCalc software, version 12.5.0.0.

Results. Analysis of the GSRS questionnaire results demonstrated a significant ($p < 0.05$) decrease in the total score of the questionnaire one year after taking the pre- and probiotics complex compared to the value before treatment. These indicators did not significantly differ from the corresponding values recorded 15 days after the end of treatment. The average values of individual syndromes of the indicated questionnaire remained significantly lower ($p < 0.05$) compared to similar values before treatment and did not statistically differ ($p > 0.05$) from such values 15 days after treatment. Comparison of the assessment of the physical component of health one year after treatment revealed significantly higher values ($p < 0.05$) of the quality of life levels in the clusters of physical functioning, pain intensity, and general health compared to the initial data. Analysis of the psychological component of health one year after treatment did not show significant differences in the clusters when compared to similar values before treatment ($p > 0.05$).

Conclusions. The use of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* provides a long-term reduction in the severity of gastrointestinal symptoms and an improvement in the physical component of quality of life in patients with functional dyspepsia, which is likely associated with stabilization of the duodenal microbiota and reduction of local inflammation.

Keywords: functional dyspepsia, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, GSRS questionnaire, quality of life assessment, nutritional support, long-term clinical outcomes.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Палий ІІ, Заїка СВ, Ксенчин ОО, Чернова ІВ, Ксенчина КВ. Дієтична інтервенція пробіотиком *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*: віддалені результати нутритивної корекції функціональної диспепсії. *Сучасна гастроентерологія*. 2025;4:11-19. <http://doi.org/10.30978/MG-2025-4-11>.

Paliy IH, Zaika SV, Ksenchyn OO, Chernova IV, Ksenchyna KV. Dietary intervention with probiotic *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*: long-term results of nutritional correction of functional dyspepsia. *Modern Gastroenterology (Ukraine)*. 2025;4:11-19. <http://doi.org/10.30978/MG-2025-4-11>. Ukrainian.