

УДК 616.33:615.37:008.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.4.2024.634>

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

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Вплив прийому дієтичної добавки, що містить *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, на клінічні прояви функціональної диспепсії та якість життя пацієнтів

For citation: Gastroenterologia. 2024;58(4):240-245. doi: 10.22141/2308-2097.58.4.2024.634

Резюме. Актуальність. Функціональна диспепсія (ФД) є частим розладом, що важко піддається лікуванню та має значний негативний вплив на якість життя пацієнтів. З'являється все більше доказів того, що мікробна колонізація тонкої кишки відіграє певну роль у патофізіології ФД. **Мета:** вивчити вплив засобу, що містить ліофілізат молочнокислих бактерій *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) та продукти їх життєдіяльності, на клінічні прояви захворювання та якість життя пацієнтів з функціональною диспепсією. **Матеріали та методи.** У дослідження було включено 37 пацієнтів з функціональною диспепсією, середнім віком ($45,9 \pm 2,5$) року (16 чоловіків та 21 жінка). Були проаналізовані результати опитувальника GSRS до лікування, після завершення п'ятнадцятиденного курсу прийому препарату, який містив *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, та через 15 днів після завершення курсу прийому. Динаміка якості життя оцінювалась на основі аналізу анкет SF-36, які заповнювались пацієнтами до прийому та на 30 день спостереження. Статистичні обрахунки проводились за допомогою програмного забезпечення MedCalc®, version 12.5.0.0. **Результати.** На 15 день прийому препарату та через 15 днів після завершення його прийому встановлено вірогідне ($p < 0,05$) зниження вираженості клінічних проявів згідно з опитувальником GSRS порівняно зі значенням до лікування. Аналіз динаміки відповідей на опитувальник SF-36 виявив на 30 день спостереження вірогідне підвищення ($p < 0,05$) рівнів усіх шкал фізичного компонента здоров'я та вірогідне підвищення ($p < 0,05$) рівня соціального функціонування за шкалами психологічного компонента здоров'я. **Висновки.** Прийом дієтичної добавки, яка містить *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085), поліпшує клінічні прояви функціональної диспепсії, що підтверджують як зниження вираженості гастроінтестинальних симптомів, так і поліпшення якості життя у цих пацієнтів. **Ключові слова:** функціональна диспепсія; *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*; опитувальник GSRS; оцінка якості життя

Вступ

Функціональна диспепсія (ФД) є частим розладом у повсякденній клінічній практиці лікарів різних спеціальностей, адже вражає до 16 % населення в загальній популяції [1] та на сьогодні розглядається як багатфакторний стан, що важко піддається лікуванню, має значний негативний вплив на якість життя пацієнтів та спричиняє суттєве навантаження на систему охорони здоров'я в усьому світі [2]. Римські критерії IV, а також нещодавній багатонаціональний консенсус європейських експертів наголошують на важливості порушень

акомодатії шлунка, його гіперчутливості до розтягнення, порушень випорожнення шлунка та спотворення обробки сигналів центральною нервовою системою в патогенезі цього розладу [3].

Водночас з'являється все більше доказів того, що мікробна колонізація тонкої кишки відіграє певну роль у патофізіології розладів взаємодії кишечника та мозку. Припускають, що кишкова мікробіота в дванадцятипалій кишці може бути причиною або наслідком проблем імунної та нервової системи, які спостерігаються при ФД [4].

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Ксенчин Олег Олександрович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра внутрішньої та сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: vinshura@gmail.com; факс: +380 (432) 67-01-91; тел.: +380 (97) 900-91-40

For correspondence: Oleh O. Ksenchyn, PhD in Medicine, Assistant, Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: vinshura@gmail.com; fax: +380 (432) 67-01-91; phone: +380 (97) 900-91-40

Full list of authors information is available at the end of the article.

Так, в нещодавньому огляді літератури було показано, що ФД є компонентом шлунково-кишкового дисбактеріозу та дисфункції слизового бар'єра. Запалення низького ступеня також може бути наслідком мікробного дисбактеріозу, що, у свою чергу, може відігравати певну роль у сенсорній дисфункції [5].

Механізм виникнення ФД з огляду на шлунково-кишковий дисбактеріоз в основному включає два компоненти: з одного боку, аномальний склад і чисельність шлунково-кишкової мікробіоти самі по собі викликають дисфункцію шлунково-кишкового тракту, а з іншого боку, зміна метаболітів через зміну шлунково-кишкової мікробіоти призводить до порушення нормального функціонування шлунково-кишкового тракту. Як дисбіоз, так і аномальні метаболіти шлунково-кишкової мікробіоти можуть бути посередниками у виникненні та прогресуванні шлунково-кишкових захворювань, порушуючи бар'єр слизової оболонки кишечника та його імунну функцію і спричиняючи дисрегуляцію осі «мікробіота — кишечник — мозок» [6].

У цьому контексті боротьба з порушеннями мікрофлори дванадцятипалої кишки для полегшення симптомів розглядається як перспективна та цінна альтернатива [7].

Згідно із сучасними поглядами, вісь «кишечник — мозок» (gut-brain axis — GBA) — це мережа двостороннього зв'язку між шлунково-кишковим трактом (ШКТ) і центральною нервовою системою. Незамінна амінокислота триптофан сприяє нормальному росту та здоров'ю і виконує модулюючі функції на багатьох рівнях GBA. Адже триптофан є єдиним попередником серотоніну, який бере участь у модуляції центральної нейротрансмісії та кишкової фізіологічної функції. Крім того, триптофан може метаболізуватись в кінуренін, триптамін та індол, тим самим модулюючи нейроендокринні та кишкові імунні реакції. Повідомляється, що пробіотики, які належать до родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, сприятливо впливають на метаболізм триптофану, а отже, цілеспрямовані втручання в кишкову мікробіоту є багатонадійними підходами як терапевтичні варіанти для розладів GBA [8].

Одним з перших досліджень, які оцінювали цю гіпотезу, була робота G. Ianiro зі співавторами, опублікована у 2013 році [9]. У цьому дослідженні 44 амбулаторні пацієнти з ФД, після ретельних медичних досліджень, які виключали органічні причини диспепсії, отримували суміш пробіотичних штамів (*Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* і *Saccharomyces boulardii*). Після короткого періоду лікування (лише 7 днів) у цих пацієнтів спостерігалось значне поліпшення диспептичних симптомів, а саме: нудоти та болю/дискомфорту у верхніх квадрантах живота та розтягнення шлунка/переповнення шлунка після прийому їжі.

У подальшому було проведено цілу низку досліджень з більшою популяцією та довшими періодами лікування. Зокрема, в роботі, проведений в Італії [10], найбільшій когорті пацієнтів з ФД (n = 2676) було призначено комбінацію пробіотиків окремо або разом з прокінетиками, антацидами або інгібіторами протонної помпи протягом 30 днів. Загалом більшість пацієнтів у всіх чотирьох гру-

пах фармакологічної терапії повідомили про поліпшення диспептичних симптомів після лікування. У згаданій роботі оцінювався вплив пробіотичної комбінації що включала: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus pentosus*, *Lactobacillus plantarum* і *Lactobacillus delbrueckii*.

У свою чергу, *Lactobacillus* є одним з основних мікроорганізмів групи молочнокислих бактерій, яка має велике значення в молочній промисловості [11]. Її широкий спектр корисних ефектів в основному зосереджений на лікуванні захворювань ШКТ [12]. Підвид *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* (*L. bulgaricus*) визнаний безпечним їстівним мікроорганізмом, який широко використовується у промисловому виробництві кисломолочних продуктів, як-от йогурт і сир. Вперше відкритий відомим болгарським вченим-мікробіологом Стаменом Григоровим у 1905 році при вивченні мікрофлори болгарського айрану [13].

Усе вищевикладене дає підстави розглядати молочнокислі бактерії *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* (*L. bulgaricus*) як терапевтичний засіб з гастропротективною дією, модулюючим ефектом на мікрофлору ШКТ та імунну систему і навіть властивостями психобіотика, який може бути ефективним у лікуванні пацієнтів з функціональною диспепсією.

Мета роботи: дослідити вплив засобу, що містить ліофілізат молочнокислих бактерій *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) та продукти їх життєдіяльності, на клінічні прояви захворювання та якість життя пацієнтів з функціональною диспепсією.

Матеріали та методи

Робота виконана на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Протокол дослідження відповідав етичним вимогам Гельсінської декларації 1975 року та її редакції 1983 року. У дослідження було включено 37 пацієнтів, середнім віком ($45,9 \pm 2,5$) року, з яких було 16 чоловіків та 21 жінка. Основним критерієм включення в дослідження була наявність у пацієнта функціональної диспепсії, встановленої згідно з Римськими критеріями IV перегляду [14].

Усім пацієнтам проводилось дослідження на наявність інфекції *Helicobacter pylori* шляхом визначення фекального антигену в калі, протягом останнього року у всіх пацієнтів мала бути виконана верхня ендоскопія, у випадку відсутності такої пацієнти проходили це обстеження.

Критерії виключення: наявність інфікування *Helicobacter pylori*, будь-яких органічних змін при проведенні верхньої ендоскопії, наявність інших органічних причин симптомів з боку верхніх відділів ШКТ, інші некомпенсовані хронічні хвороби.

Усі пацієнти після пояснення та підписання письмової згоди на участь у дослідженні самостійно заповняли опитувальники GSRS, SF-36. На основі заповнених даних нами проводилися аналіз та оцінка вираженості шлунково-кишкових симптомів та оцінка рівня якості життя до лікування. За опитувальником GSRS проводилась оцінка окремо усіх 5 синдромів: абдомінального, рефлюксного, диспептичного, діарейного та констипаційного. Крім того, обраховувалась загальна сума балів опитувальника.

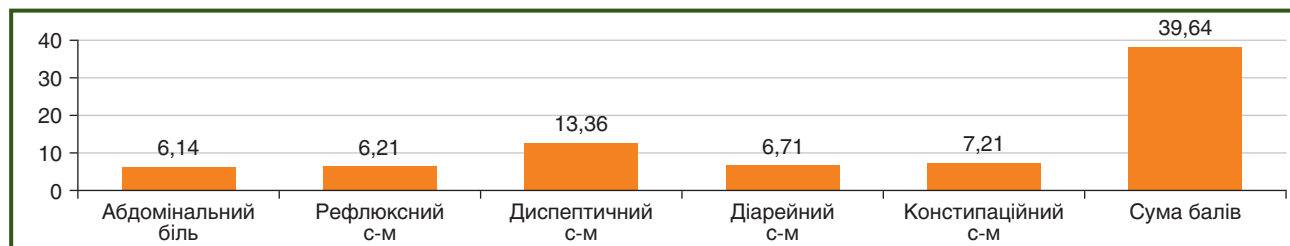


Рисунок 1 — Середні значення балів опитувальника GSRS до лікування

В подальшому пацієнти протягом 15 днів приймали засіб, який містить ліофілізат молочнокислих бактерій *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* (1 капсула 300 мг містить: ліофілізат молочнокислих бактерій *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085); продукти їх життєдіяльності, амінокислоти та білки поживного середовища — 25–30 %, допоміжна речовина: мікроцелюлоза). Прийом відбувався в режимі 1 капсула 2 рази на день за 30 хвилин до прийому їжі. Інші фармакопрепарати для лікування ФД впродовж 30-денного періоду участі в дослідженні (15 днів прийому препарату та 15 днів після закінчення прийому) не призначались.

Після завершення прийому препарату усі пацієнти заповнювали повторно опитувальник GSRS, аналіз якого дозволяв оцінити вираженість симптомів з боку ШКТ на момент завершення курсу лікування. Ще через 15 днів після завершення лікування пацієнти on-line (шляхом надсилання електронною поштою або одним із месенджерів) заповнювали втретє опитувальник GSRS та повторно SF-36 з метою визначення віддалених результатів лікування, а також для визначення рівня якості життя після лікування.

Отримані дані вносились в електронну базу, створену за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel. Статистичні обрахунки проводились за допомогою програмного забезпечення MedCalc®, version 12.5.0.0, з обрахуванням середніх значень, стандартних відхилень, стандартних похибок середнього значення, t-критерію Стюдента при нормальному розподілі даних, U-критерію Манна — Уїтні при ненормальному розподілі даних.

Результати

Середні значення балів опитувальника GSRS пацієнтів при зверненні наведені на рис. 1.

Одночасно проводилось визначення провідного синдрому при опрацюванні результатів GSRS, тобто визначався синдром, при відповіді на запитання щодо якого пацієнти вказували найвищу кількість балів. Кількість та відсоткове співвідношення осіб з певним провідним синдромом вказано на рис. 2.

Оцінка якості життя проводилась шляхом аналізу 8 шкал (кластерів) опитувальника SF-36: фізичне функціонування, рольова діяльність, біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Значення шкал оцінки якості життя до лікування наведені на рис. 3.

При порівнянні результатів опитувальника GSRS на 15 день прийому комплексу пре- і пробіотиків та через 15 днів після завершення 15-денного прийому комплексу нами встановлено вірогідне ($p < 0,05$) зниження значень

сумарного балу опитувальника порівняно зі значенням до лікування. Крім того, при порівнянні вираженості синдромів встановлено статистично вірогідне зниження бальної оцінки усіх синдромів як одразу після лікування, так і через 15 днів після завершення лікування (табл. 1).

Варто зазначити, що на 30 день спостереження, тобто через 15 днів після закінчення 15-денного терміну прийому комплексу пре- і пробіотиків, бальна оцінка скарг, відмічена пацієнтами у GSRS, мала тенденцію до зниження порівняно з вираженістю скарг на момент закінчення курсу прийому препарату, проте не була статистично вірогідною ($p > 0,05$).

Під час аналізу динаміки відповідей на опитувальник SF-36 порівняння оцінки фізичного компонента здоров'я виявило вірогідне підвищення ($p < 0,05$) рівнів якості життя в кластерах фізичного функціонування, рольового функціонування, інтенсивності болю та загального здоров'я на 30 день спостереження (тобто через 15 днів після завершення курсу прийому препарату) (табл. 2).

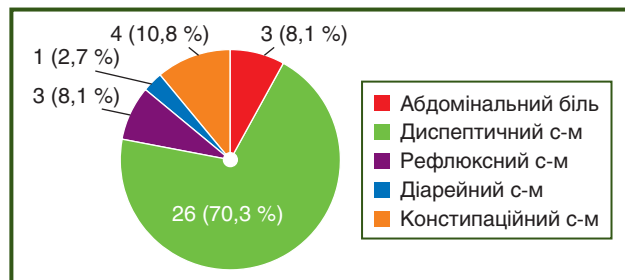


Рисунок 2 — Розподіл пацієнтів відповідно до провідного синдрому згідно з опитувальником GSRS до лікування

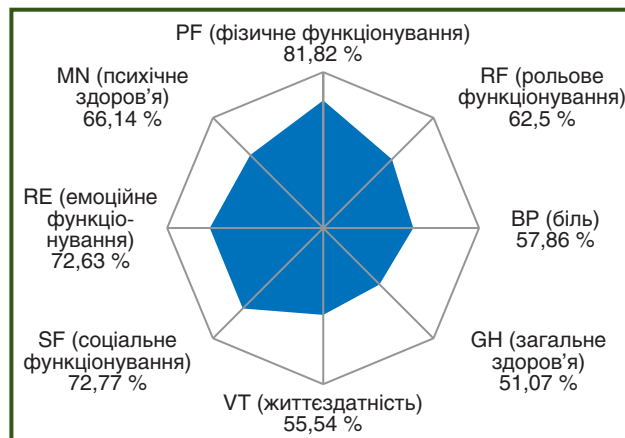


Рисунок 3 — Середні значення показників якості життя за шкалами у пацієнтів згідно з опитувальником SF-36 до лікування

Таблиця 1 — Динаміка середніх значень балів опитувальника GSRS ($M \pm m$)

Кластери GSRS	Абдомінальний біль	Рефлюксний синдром	Диспептичний синдром	Діарейний синдром	Констипаційний синдром	Сума балів
До лікування	6,14 ± 0,54	6,21 ± 0,54	13,36 ± 0,97	6,71 ± 0,70	7,21 ± 0,69	39,64 ± 2,34
15 день	3,69 ± 0,41*	3,73 ± 0,28*	8,12 ± 0,72*	4,08 ± 0,40*	4,69 ± 0,50*	24,31 ± 1,67*
30 день	2,96 ± 0,24*	3,71 ± 0,39*	6,88 ± 0,72*	3,71 ± 0,32*	4,04 ± 0,33*	21,29 ± 1,27*

Примітка. * — $p < 0,05$ при порівнянні зі значеннями відповідного синдрому до лікування.

Таблиця 2 — Динаміка фізичних компонентів здоров'я згідно з опитувальником SF-36 ($M \pm m$)

Шкали SF-36	PF (фізичне функціонування)	RF (рольове функціонування)	BP (біль)	GH (загальне здоров'я)
До лікування	81,82 ± 3,22	62,50 ± 7,44	57,86 ± 4,59	51,07 ± 3,37
30 день спостереження	91,25 ± 2,84*	82,29 ± 6,47*	84,58 ± 3,71*	64,58 ± 4,18*

Примітка. * — $p < 0,05$ при порівнянні зі значеннями відповідної шкали до лікування.

Таблиця 3 — Динаміка психологічних компонентів здоров'я згідно з опитувальником SF-36 ($M \pm m$)

Шкали SF-36	VT (життєздатність)	SF (соціальне функціонування)	RE (емоційне функціонування)	MH (психічне здоров'я)
До лікування	55,54 ± 4,24	72,77 ± 3,97	72,63 ± 6,43	66,14 ± 4,19
30 день спостереження	65,21 ± 3,86	85,94 ± 4,14*	77,78 ± 7,94	71,25 ± 4,00

Примітка. * — $p < 0,05$ при порівнянні зі значеннями відповідної шкали до лікування.

Порівняння оцінки психологічного компонента здоров'я виявило вірогідне підвищення ($p < 0,05$) рівня якості життя в кластері соціального функціонування на 30 день спостереження (табл. 3). В інших шкалах психічного здоров'я встановлено тенденцію до підвищення показників, проте вона не була статистично вірогідною ($p < 0,05$).

Під час участі в дослідженні 2 пацієнти з 37 відмітили незначні небажані ефекти на початку прийому препарату (1 — незначне здуття живота та 1 — появу неоформлених випорожнень), які минули самостійно через декілька днів та не потребували припинення чи корекції лікування.

Обговорення

У проведеному дослідженні нами встановлений позитивний вплив *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* на клінічні прояви функціональної диспепсії та показники оцінки якості життя у таких пацієнтів. Публікацій, де б проводились дослідження впливу саме *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* на прояви ФД, у вільному доступі нами не знайдено.

Проте є повідомлення, що споживання йогурту та інших ферментованих мікроорганізмами *Streptococcus thermophilus* і *Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus* продуктів може поліпшити здоров'я кишечника та ШКТ й може бути корисним для поліпшення мальабсорбції лактози, лікування інфекційної діареї, скорочення тривалості та частоти респіраторних інфекцій, а також посилення імунної та протизапальної відповідей [15].

У Болгарії з 80-х років минулого століття випускається препарат, в якому містяться ліофілізовані життєздатні клітини *Lactobacillus Bulgaricus*, штам LB 51, та біологічно активні продукти їх життєдіяльності. Клінічні дослідження цього препарату продемонстрували його противиразкову ефективність [16].

У 2020 році було опубліковано результати дослідження за участю осіб, що відчували легку або помірну печію відповідно до опитувальника глобальних загаль-

них симптомів (GOS) принаймні 2 дні на тиждень і використовували безрецептурні продукти для лікування печії, харчові добавки або зміну дієти для полегшення симптомів протягом попередніх 3 місяців. Учасники приймали впродовж 3 тижнів соєвий адитив, ферментований *Lactobacillus delbrueckii*, який не показав суттєвих відмінностей від плацебо щодо тяжкості або частоти печії, синдромів GSRS або доменів опитувальника GERD-QOL. Проте окремі показники якості життя, пов'язані з незручністю прийому ліків, страхом перед їжею, нездатністю зосередитися на роботі та порушеннями активності після їжі та відпочинку, поліпшилися при застосуванні ферментованої сої порівняно з плацебо. Частота печії, діареї та здуття живота знизилась в період після прийому адитиву порівняно з вихідним рівнем для групи ферментованої сої проти плацебо [17].

Попередні експерименти *in vitro* показують сприятливий вплив *Lactobacillus delbrueckii* на шлунок. Так, нещодавно були опубліковані результати доволі глибокої та складної в методологічному ракурсі експериментальної роботи корейських вчених. Метою роботи було вивчити гастропротекторну дію соєвих бобів, ферментованих з використанням *Lactobacillus delbrueckii ssp. delbrueckii* Rosell-187, при пошкодженні шлунка, спричиненому етанолом/HCl у щурів. Встановлено, що пероральне введення вищезазначеної добавки послаблює ураження слизової оболонки шлунка, крововилив і секрецію шлункової кислоти, спричинені етанолом/HCl [18].

Крім того, в експериментальному дослідженні, опублікованому у 2023 році, було проаналізовано три різні види родини *Lactobacillaceae*, а саме *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactocaseibacillus casei* та *Lactocaseibacillus paracasei*, на предмет їх потенційної здатності зменшувати поведінку, пов'язану з тривогою та стресом, через вісь «мікробіом — кишечник — мозок». Експеримент показав, що саме *L. delbrueckii*, але не *L. paracasei* та *L. casei* індукує послідовне поліпшення поведінки, подібної до тривоги, у рибок данію, що

вказує на потенційну роль вказаного мікроорганізму як психобіотика для зменшення тривоги [19].

Ефективність пробіотиків для лікування ФД була в центрі уваги нещодавно опублікованого метааналізу, в якому оцінювалися дані виключно з рандомізованих контрольованих досліджень [20]. Автори повідомили, що використання пробіотиків не було пов'язане зі значним поліпшенням симптомів ФД ($BP = 1,13$; 95% ДІ: $0,99-1,28$; $I^2 = 0\%$, $p = 0,67$), а також не змогли надати жодних інших потенційно цінних доказів. Однак перш ніж робити будь-які висновки, деякі спостереження потребують обережної інтерпретації результатів. Для цього метааналізу були зареєстровані дослідження з різними визначеннями ФД, популяціями (включались *H. pylori*-позитивні) та результатами (додавання пробіотиків для підвищення ефективності лікування ерадикації *H. pylori*).

Інший метааналіз був опублікований у 2023 році. У нього було включено 18 рандомізованих контрольованих досліджень, які оцінювали ефективність пробіотиків і синбіотиків у зменшенні тяжкості та частоти функціонального абдомінального болю, за участю загалом 1309 пацієнтів. Результати цього огляду демонструють, що пробіотики та синбіотики можуть бути ефективнішими, ніж плацебо, у досягненні успіху в лікуванні, але докази є низьковірогідними. Докази демонструють невелику або повну відсутність різниці між пробіотиками або синбіотиками та плацебо щодо повного усунення болю. Серед включених досліджень не було зареєстровано випадків серйозних побічних явищ під час використання пробіотиків або синбіотиків [21].

Загалом результати аналізу впливів пробіотиків на функціональні розлади ШКТ є обнадійливими, проте метааналізи не надають переконливих доказів, і, на нашу думку, це пов'язано з малою кількістю і різноманітністю досліджень та різноманітністю пробіотиків, що включались в ці огляди.

На відміну від цього наявні експериментальні дослідження *Lactobacillus delbrueckii* та нечисленні клінічні дослідження, зокрема і *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, вказують на однозначний позитивний вплив цих пробіотичних підвидів на захворювання ШКТ, що і знайшло підтвердження у нашому дослідженні.

Висновки

Прийом дієтичної добавки, яка містить *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085), поліпшує клінічні прояви функціональної диспепсії, що підтверджує вірогідне зниження вираженості гастроінтестинальних симптомів згідно з опитувальником GSRS як на 15 день прийому препарату, так і через 15 днів після припинення його прийому.

Крім того, зафіксовано статистично вірогідне поліпшення за усіма шкалами фізичного компонента здоров'я та частково за шкалами психологічного компонента здоров'я при порівняльній оцінці якості життя в обстежених пацієнтів на 30 день спостереження.

Вищезазначене дозволяє розглядати *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) як перспективного кандидата у лікуванні функціональної диспепсії та потребує подальших досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконується в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оцінка сучасного стану поширеності найбільш розповсюджених захворювань на первинній ланці надання медичної допомоги та розробка заходів по їх превенції» (номер держреєстрації 0124U002527).

Внесок авторів. Палій І.Г. — концепція і дизайн дослідження; Заїка С.В. — дизайн дослідження, збирання й обробка матеріалів; Ксенчин О.О. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Чернова І.В. — збирання і обробка матеріалів.

References

1. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022 Sep;71(9):1697-1723. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327737.
2. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1689-1702. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4.
3. Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021 Apr;9(3):307-331. doi: 10.1002/ueg2.12061.
4. Farcas RA, Grad S, Grad C, Dumitrascu DL. Microbiota and Digestive Metabolites Alterations in Functional Dyspepsia. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2024 Mar 29;33(1):102-106. doi: 10.15403/jgld-5024.
5. Brown G, Hoedt EC, Keely S, et al. Role of the duodenal microbiota in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2022 Nov;34(11):e14372. doi: 10.1111/nmo.14372.
6. Zhou L, Zeng Y, Zhang H, Ma Y. The Role of Gastrointestinal Microbiota in Functional Dyspepsia: A Review. *Front Physiol*. 2022 Jun 8;13:910568. doi: 10.3389/fphys.2022.910568.
7. Tziatzios G, Gkolfakis P, Papanikolaou IS, et al. Gut Microbiota Dysbiosis in Functional Dyspepsia. *Microorganisms*. 2020 May 8;8(5):691. doi: 10.3390/microorganisms8050691.
8. Gao K, Mu CL, Farzi A, Zhu WY. Tryptophan Metabolism: A Link between the Gut Microbiota and Brain. *Adv Nutr*. 2020 May 1;11(3):709-723. doi: 10.1093/advances/nmz127.
9. Ianiri G, Pizzoferrato M, Franceschi F, Tarullo A, Luisi T, Gasbarrini G. Effect of an extra-virgin olive oil enriched with probiotics or antioxidants on functional dyspepsia: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(15):2085-2090.
10. 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 Jan;49(1):300060520982657. doi: 10.1177/0300060520982657.
11. Song Y, Sun Z, Guo C, et al. Genetic diversity and population structure of *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* isolated from naturally fermented dairy foods. *Sci Rep*. 2016 Mar 4;6:22704. doi: 10.1038/srep22704.
12. Santos Rocha C, Gomes-Santos AC, Garcias Moreira T, et al. Local and systemic immune mechanisms underlying the anti-colitis effects of the dairy bacterium *Lactobacillus delbrueckii*. *PLoS One*.

2014 Jan 21;9(1):e85923. doi: 10.1371/journal.pone.0085923.

13. Grigoroff S. Etude sur le lait fermenté comestible: le "Kissé-lo-mléko" de Bulgarie. *Revue médicale de la Suisse Romande*. 1905;(24-25):714-721.

14. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1257-1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.

15. Kok CR, Hutkins R. Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. *Nutr Rev*. 2018 Dec 1;76(Suppl 1):4-15. doi: 10.1093/nutrit/nuy056.

16. Litinskaia EV. Experience with the therapeutic use of Gastropharm in peptic ulcer. *Vrach Delo*. 1982 Jan;(1):70-73. Russian.

17. Fatani A, Vaher K, Rivero-Mendoza D, Alabasi K, Dahl WJ. Fermented soy supplementation improves indicators of quality of life: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in adults experiencing heartburn. *BMC Res Notes*. 2020 Aug 3;13(1):364. doi: 10.1186/s13104-020-05205-z.

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 May 16;14(10):2079. doi: 10.3390/nu14102079.

19. Olorocisimo JP, Diaz LA, Co DE, Carag HM, Ibana JA, Velarde MC. *Lactobacillus delbrueckii* reduces anxiety-like behavior in zebrafish through a gut microbiome - brain crosstalk. *Neuropharmacology*. 2023 Mar 1;225:109401. doi: 10.1016/j.neuropharm.2022.109401.

20. Zhang J, Wu HM, Wang X, et al. Efficacy of prebiotics and probiotics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(7):e19107. doi: 10.1097/MD.00000000000019107.

21. Wallace C, Gordon M, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for management of functional abdominal pain disorders in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Feb 17;2(2):CD012849. doi: 10.1002/14651858.CD012849.pub2.

Отримано/Received 08.10.2024

Рецензовано/Revised 19.10.2024

Прийнято до друку/Accepted 28.10.2024

Information about authors

Iryna G. Paliy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: prof.irynga@gmail.com; phone: +380 (67) 900-87-86; <https://orcid.org/0000-0002-9874-6825>

Serhii V. Zaika, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: serhijdoc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3954-4537>

Oleh O. Ksenchyn, PhD in Medicine, Assistant, Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: vinshura@gmail.com; fax: +380 (432) 67-01-91; phone: +380 (97) 900-91-40; <https://orcid.org/0000-0001-8438-5320>

Inna V. Chernova, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: 001ukr@ukr.net; <https://orcid.org/0009-0009-5690-7385>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work is carried out as part of the research work of the Department of Internal and Family Medicine of Vinnytsya National Medical University named after E. Pirogov "Assessment of the current state of the prevalence of the most common diseases at the primary level of medical care and the development of measures for their prevention" (state registration number 0124U002527).

Authors' contribution. I.G. Paliy — research concept and design; S.V. Zaika — research design, collection and processing of materials; O.O. Ksenchyn — analysis of the received data, writing the text; I.V. Chernova — collection and processing of materials.

I.G. Paliy, S.V. Zaika, O.O. Ksenchyn, I.V. Chernova

Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Effect of taking a dietary supplement containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* on clinical manifestations of functional dyspepsia and patients' quality of life

Abstract. Background. Functional dyspepsia is a common disorder that is difficult to treat and has a significant negative impact on the quality of life of patients. There is growing evidence that small intestinal microbiota plays a certain role in the pathophysiology of functional dyspepsia. Research aim: to study the effect of a product containing lyophilized lactic acid bacteria *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) and its metabolic products on the clinical manifestations of the disease and quality of life of patients with functional dyspepsia. **Materials and methods.** Thirty-seven patients (16 men and 21 women) with functional dyspepsia were included in the study, their average age was (45.9 ± 2.5) years. The score on the Gastrointestinal Symptom Rating Scale was analyzed before treatment, after completing a 15-day course of taking the probiotic additive, which contained *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, and 15 days after the end of the course. The dynamics of quality of life was evaluated based on the analysis of the SF-36 questionnaires, completed by patients before treatment

and on day 30 of observation. Statistical calculations were performed using MedCalc® software, version 12.5.0.0. **Results.** On day 15 of taking the drug and 15 days after the end of the course, a significant (p < 0.05) decrease in the severity of clinical manifestations on the Gastrointestinal Symptom Rating Scale was found compared to the baseline. The analysis of the dynamics of responses to the SF-36 questionnaire revealed a significant increase (p < 0.05) on all scales of the physical component of health and a significant increase (p < 0.05) in social functioning on all scales of the psychological component of health on day 30 of observation. **Conclusions.** Taking a dietary supplement containing *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strain 9702 (IMV B-7085) improves the clinical manifestations of functional dyspepsia, as evidenced by a reduction in the severity of gastrointestinal symptoms and increased quality of life of these patients.

Keywords: functional dyspepsia; *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*; Gastrointestinal Symptom Rating Scale; quality of life