

ПЕРСОНІФІКОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ ТА ОЖИРІННЯ

Ю.В. Білоока, О.І. Федів, Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, ожиріння, «Альфлорекс», месалазин.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т25, № 3 (99). С. 12-18.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.2

E-mail: o.fediv@gmail.com

Мета дослідження - оцінити ефективність використання в комплексній терапії пробіотика "Альфлорекс" та месалазину у хворих на синдром подразненого кишечника (СПК) із діареєю та закрепам, поєднаний із ожирінням, із СТ та ТТ генотипами за поліморфним варіантом С-159Т гена CD14.

Матеріал і методи. Обстежено 48 хворих на СПК, поєднаний із ожирінням. У динаміці лікування пробіотиком "Альфлорекс" та месалазином визначали вміст у сироватці крові С-реактивного білка (СРБ), фактора некрозу пухлин-а (ФНПа), трансформувального фактора росту-β1 (ТФРβ1), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), 8-ізопростану, церулоплазміну (ЦП), середньомолекулярних пептидів та кальпротектину в калі. Поліморфний варіант гена CD 14 (С-159Т) був проаналізований методом полімеразної ланцюгової реакції.

Результати дослідження. Використання «Альфлорексу» та месалазину в комплексній терапії хворих на СПК з діареєю, поєднаний із ожирінням, призводить до нормалізації вмісту ІЛ-10, ТФРβ1, середніх молекул та зниження рівня ФНПа (на 37,0%), СРБ (в 1,7 раза), 8-ізопростану (на 35,8%), ЦП (на 44,4%), кальпротектину (на 41,1%). За переваги закріпів у динаміці лікування спостерігалася нормалізація вмісту ІЛ-10, ТФРβ1, середніх молекул, СРБ, 8-ізопростану, ЦП, кальпротектину та зниження ФНПа (в 1,9 раза).

Висновки. Терапія пробіотиком та месалазином упродовж місяця призводить до значного підвищення ефективності лікування хворих на синдром подразненого кишечника із супутнім ожирінням при наявності СТ та ТТ генотипів за поліморфним варіантом гена CD 14 (С-159Т) за переважання як діареї, так і закріпів.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ОЖИРЕНИЕМ

Ю.В. Белоокая, А.И. Федив, А.Я. Ступницкая

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, ожирение, «Альфлорекс», месалазин.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т25, № 3 (99). С. 12-18.

Цель исследования – оценить эффективность использования в комплексной терапии пробиотика "Альфлорекс" и месалазина у больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) с диареей и запорами, сочетанном с ожирением, с СТ и ТТ генотипами по полиморфным вариантам С-159Т гена CD14.

Материал и методы. Обследовано 48 больных СРК, соединенный с ожирением. В динамике лечения пробиотиком "Альфлорекс" и месалазином определяли содержание в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухолей-а (ФНПа), трансформирующего фактора роста-β1 (ТФРβ1), интерлейкина-10 (ИЛ-10), 8-изопростана, церулоплазмину (ЦП), среднемoleкулярных пептидов и кальпротектина в кале. Полиморфный вариант гена CD 14 (С-159Т) был проанализирован методом полимеразной цепной реакции.

Результаты исследования. Использование «Альфлорекса» и месалазина в комплексной терапии больных СРК с диареей, сочетанный с ожирением, приводит к нормализации содержания ИЛ-10, ТФРβ1, средних молекул и снижения уровня ФНПа (на 37,0%), СРБ (в 1,7 раза), 8-изопростана (на 35,8%), ЦП (на 44,4%), кальпротектина (на 41,1%). При преобладании запоров в динамике лечения наблюдалась нормализация содержания ИЛ-10, ТФРβ1, средних молекул, СРБ, 8-изопростана, ЦП, кальпротектина и снижение ФНПа (в 1,9 раза).

Оригінальні дослідження

Выводы. *Терапия пробиотиком и месалазином в течение месяца приводит к значительному повышению эффективности лечения больных синдромом раздраженного кишечника с сопутствующим ожирением при наличии СТ и ТТ генотипов по полиморфным вариантам гена CD 14 (C-159T) при преобладании как диареи, так и запоров.*

PERSONIFIED TREATMENT OF PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND OBESITY

Yu.V. Bilooka, O.I Fediv, H.Ya. Stupnytska

Key words: irritable bowel syndrome, obesity, Alflorex, mesalazine.

Bukovinian Medical Herald. 2021. V.25, № 3 (99). P. 12-18.

The purpose of the work. *To evaluate the effectiveness of the use of the probiotic Alflorex and mesalazine in complex therapy in patients with irritable bowel syndrome (IBS) with diarrhea and constipation, combined with obesity, with CT and TT genotypes according to the polymorphic variant C-159T of the CD14 gene.*

Materials and methods. *We examined 48 patients with IBS associated with obesity. In the dynamics of treatment with probiotic Alflorex and mesalazine we determined the content in the serum of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF α), transforming growth factor- β 1 (TGF β 1), interleukin-10 (IL-10), 8-isoprostane, ceruloplasmin (CP), medium molecular weight peptides and calprotectin in feces. The polymorphic variant of the CD 14 gene (C-159T) was analyzed by polymerase chain reaction.*

The results of the study. *The use of Alflorex and mesalazine in the complex therapy for patients with IBS with diarrhea, combined with obesity, leads to normalization of the IL-10, TGF β 1, medium molecules and a decrease in TNF α (by 37.0%), CRP (1.7 times), 8-isoprostane (by 35.8%), CP (by 44.4%), calprotectin content (by 41.1%). While predominance of constipation in the dynamics of treatment it was showed normalization of IL-10, TGF β 1, medium molecules, CRP, 8-isoprostane, CP, calprotectin and a decrease in TNF α (1.9 times).*

Conclusions. *Probiotic and mesalazine therapy for a month leads to a significant increase in the effectiveness of treatment of patients with IBS with concomitant obesity in the presence of CT and TT genotypes of the polymorphic variant of the CD 14 gene (C-159T) with a predominance of both diarrhea and constipation.*

Актуальність. Незважаючи на активне вивчення патогенезу синдрому подразненого кишечника (СПК), досі залишаються багато відкритих та спірних питань, особливо щодо ведення цих пацієнтів [1]. У зв'язку з відкриттям нових факторів та активному впровадженні персоналізованої терапії хворих з патологією шлунково-кишкового тракту, актуальним є вивчення ефективності застосування протизапальних та комплексних пробіотичних препаратів у лікування СПК [2, 3, 4], а також за його коморбідності, зокрема з ожирінням, залежно від поліморфізму генів, які асоційовані з ризиком розвитку зазначеної патології.

Мета дослідження. Оцінити ефективність використання у комплексній терапії пробіотика "Альфлорекс" та месалазину у хворих на синдром подразненого кишечника (СПК) із діареєю та закрепамі, поєднаний із ожирінням, із СТ та ТТ генотипами за поліморфним варіантом C-159T гена CD14.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 48 хворих на СПК, поєднаний з ожирінням (17 чоловіків та 31 жінка віком від 25 до 52 років). Контрольна група включала 30 практично здорових осіб (19 жінок та 11 чоловіків віком від 22 до 44

років). Діагноз СПК встановлювали згідно з Римськими критеріями IV (2016) та на підставі клінічних та інструментальних методів обстеження. За єдину визначальну ознаку закрепи або діареї взято зміни консистенції калу, які оцінені відповідно до Брістольської шкали форм калу [5].

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від переважаючої діареї (24 хворих) чи закрепи (24 хворих), а також на основну (12 пацієнтів) та контрольну (12 пацієнтів) групи.

Основна група пацієнтів отримувала в комплексній терапії пробіотик "Альфлорекс" та месалазин. Препарат "Альфлорекс", основною компонентою якого є *Bifidobacterium infantis 35624*[®], призначали в дозі по 1 капсулі на добу вранці після прийому їжі, запиваючи склянкою води. Тривалість курсу складала чотири тижні [6]. Месалазин призначали в дозі 1,5 г за добу (у разі переважаючої закрепи добова доза складала 1 г на добу).

Вміст у сироватці крові С-реактивного білка (СРБ), фактора некрозу пухлин- α (ФНП α), трансформуючого фактора росту- β 1 (ТФР β 1), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), 8-ізопростану визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Рівень ФНП α та ТФР β 1 визначали в сироватці крові,

використовуючи набір для ІФА (Bender MedSystems GmbH, Австрія). Рівень С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові визначали згідно з інструкцією (Humateх CRP «HUMAN», Німеччина). Оксидативний стрес оцінювали за вмістом у сироватці крові 8-ізопростану за допомогою ІФА. Рівень церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові визначали за методом Ревіна. Інтенсивність ендотоксикозу визначали за вмістом у крові середньомолекулярних пептидів за методом Н.І. Габрієлян.

Поліморфний варіант гена CD 14 (С-159Т) був проаналізований методом полімеразної ланцюгової реакції.

Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм BioStat 2009

Professional, version 5.8.4.3 (AnalystSoft Inc.), SPSS (Statistical Package for Social Science Statistics) 16.0, Statistica 10.0 StatSoft Inc., Microsoft Excel 2010. Для порівняння декількох груп використовували дисперсійний аналіз. Відмінності вважали достовірними при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі вмісту цитокінів у сироватці крові в динаміці лікування хворих на СПК із супутнім ожирінням за переважання діареї встановлено, що вміст ІЛ-10 в основній групі достовірно зростає на 47,0% (табл. 1). Його рівень вірогідно був вищий щодо контрольної групи на 27,3%, в якій достовірних змін у динаміці лікування не спостерігалось. Рівень ФНПа достовірно знизився після лікування і в контрольній (на 13,2%) і в основній (на 37,0%) групах, проте в

Таблиця 1

Динаміка вмісту цитокінів, С-реактивного білка, 8-ізопростану та середніх молекул у хворих на синдром подразненого кишечника та супутнім ожирінням за переважання діареї

Показники	ПЗО (n=30)	Середній рівень показників (M±m) у хворих на СПК із супутнім ожирінням з переважанням діареї залежно від отриманого лікування			
		Хворі на СПК із супутнім ожирінням із СТ+ТТ генотипом (контрольна група, n=12)		Хворі на СПК із супутнім ожирінням із СТ+ТТ генотипом (основна група, n=12)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-10, пг/мл	9,90±0,59	6,06±0,15	6,73±0,12 p>0,05 p ₁ <0,001	5,83±0,42	8,57±0,62 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
ФНПа, пг/мл	7,57±0,19	38,28±1,70	33,23±1,60 p<0,05 p ₁ <0,001	37,96±1,01	23,91±2,1 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ТФРβ ₁ , пг/мл	33,37±0,43	49,18±2,10	45,30±1,75 p<0,05 p ₁ <0,001	48,23±0,97	36,53±1,12 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
СРБ, мг/л	3,67±0,38	16,58±1,31	16,67±1,08 p>0,05 p ₁ <0,001	16,92±1,10	9,67±1,18 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
8-ізопростан, нг/мл	1,29±0,02	2,48±0,18	2,26±0,16 p<0,05 p ₁ <0,001	2,46±0,17	1,58±0,10 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Церулоплазмін, мг/дл	0,92±0,02	2,28±0,13	2,11±0,13 p<0,05 p ₁ <0,001	1,98±0,07	1,10±0,07 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001
Середні молекули, ум.од.	0,234±0,002	0,265±0,005	0,256±0,004 p<0,05 p ₁ <0,001	0,258±0,002	0,240±0,002 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Кальпротектин, мкг/г	19,33±1,50	87,50±5,60	73,25±5,14 p<0,05 p ₁ <0,001	98,33±12,33	57,92±3,72 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05

Оригінальні дослідження

останній він на 28,0% був нижчим, ніж у контрольній, в якій цей показник перевищував контроль у 4,4 раза.

Вміст ТФР β_1 у сироватці крові у пацієнтів основної групи достовірно знизився на 24,3% і наприкінці лікування не відрізнявся від відповідного показника у практично здорових осіб та в 1,2 раза був меншим, ніж у контрольній групі. В останній групі він лише знизився на 7,9% і перевищував такий у практично здорових осіб на 35,3%.

Рівень СРБ у контрольній групі в динаміці лікування достовірних змін не зазнавав і перевищував контроль у 4,5 раза, проте в основній групі він знизився в 1,7 раза і був нижчим за контрольну групу в 1,7 раза.

Аналіз показників про- та антиоксидантної систем крові показав, що використання в комплексній терапії пробіотика "Альфлорекс" та месалазину у хворих на СПК, поєднаний із ожирінням, за переважання діареї призводить до достовірного зниження 8-ізопростану та церулоплазміну у сироватці крові на 35,8% та на 44,4% відповідно. Зазначені показники порівняно з контрольною групою хворих були достовірно (в 1,4 та в 1,9 раза відповідно) нижчими і перевищували відповідні величини у ПЗО на 22,5% та на 19,6% відповідно.

При застосуванні стандартної терапії наприкінці лікування спостерігалось незначне зниження рівня 8-ізопростану (на 8,9%) та церулоплазміну (на 7,5%) у сироватці крові і вони перевищували контроль на 18,8% та в 2,3 раза.

Вміст середніх молекул у крові в динаміці лікування знижувався незначно як у контрольній (на 3,4%), так і в основній (на 7,0%) групах і наприкінці лікування достовірно не відрізнялися між двома групами пацієнтів, проте в основній групі даний показник не відрізнявся від контролю.

Вміст кальпротектину в калі значно знижувався у хворих основної групи (на 41,1%) наприкінці лікування і він був нижчим порівняно з контрольною групою на 20,9%. В останній групі зазначений показник знижувався на 16,3% і перевищував такий у ПЗО у 3,8 раза.

Зміни показників крові в динаміці лікування у хворих на СПК із супутнім ожирінням за переважання закріпів характеризувалися зниженням рівня прозапальних цитокінів та зростанням вмісту протизапальних цитокінів у сироватці крові. Рівень ІЛ-10 в основній групі знижувався на 33,0%, а в контрольній групі - на 12,6% і він достовірно не відрізнявся між групами хворих та з групою практично здорових осіб (табл. 2).

Сироватковий рівень ФНП α у хворих основної групи наприкінці лікування значно знижувався (у 1,9 раза) і достовірно був нижчим на 42,2%, ніж у контрольній групі та в 2,1 раза перевищував такий у ПЗО. У контрольній групі даний показник знижувався лише на 17,5% і перевищував контроль у

3,6 раза.

Вміст ТФР β_1 у сироватці крові в динаміці лікування пробіотиком "Альфлорекс" та месалазином знижувався на 18,0% та не відрізнявся від контролю, проте був на 20,8% нижчим, ніж за використання стандартної терапії. В останній групі пацієнтів він знижувався лише на 5,3% і перевищував контроль на 26,2%.

Варто зазначити значне зниження вмісту СРБ у сироватці крові наприкінці лікування в основній групі у 2,3 раза, що не перевищувало контроль. У контрольній групі даний показник знижувався на 28,5% та у 2 рази перевищував його рівень у ПЗО.

Вміст 8-ізопростану в двох групах знижувався в динаміці лікування на 21,0% та на 9,8% відповідно, що призводило до нормалізації його у хворих основної групи та перевищення на 20,9% у контрольній групі порівняно з ПЗО. Міжгрупової різниці не спостерігалось.

При використанні стандартної терапії наприкінці лікування рівень церулоплазміну крові знижувався на 23,3% та був вищим за контроль на 50,0%. Водночас при використанні в комбінованій терапії пробіотика "Альфлорекс" та месалазину спостерігалось зниження його вмісту на 44,9%, що не відрізнялось від норми. Водночас вміст ЦП був нижчим на 29,0% порівняно з контрольною групою пацієнтів.

Щодо вмісту середніх молекул у крові, то їхній рівень незначно знижувався як у контрольній (на 4,4%), так і в основній (на 4,5%) групах хворих та не відрізнявся між групами пацієнтів, проте в основній групі зазначений показник нормалізувався.

Кальпротектин значно знизився (у 2,6 раза) при використанні в комплексній терапії пробіотика "Альфлорекс" та месалазину, що призвело до його нормалізації та він був нижчим, ніж у хворих контрольної групи на 31,0%. При стандартній терапії зазначений показник знижувався наприкінці лікування на 40,0%, проте він перевищував контроль в 1,8 раза.

Отримані нами результати зіставні з даними інших авторів, які показали ефективність застосування пробіотиків у комплексній терапії СПК [2-4]. Відомо, що ще лауреат Нобелівської премії Ілля Мечников у 1907 році представив поняття пробіотиків, доводивши зв'язок довголіття болгар зі споживанням кисло-молочних продуктів, що містять життєздатні лактобактерії. Механізми пробіозу полягають у маніпуляціях із кишковими мікробними спільнотами, пригніченні патогенної флори, імуномодуляції, стимуляції проліферації та диференціації епітеліальних клітин з укріпленням кишкового бар'єру [7]. У дослідженні Ткача С.М. та ін. додавання колопротектора «Зафаколу», який містить у собі штами біфідобактерій та пребіотик інулін, покращував клінічний перебіг СПК [3]. Низкою авторів описано ефективність зазначеного засобу при закріпах, що пояснюється комплексною

Таблиця 2

Динаміка вмісту цитокінів, С-реактивного білка, 8-ізопростану та середніх молекул у хворих на синдром подразненого кишечника із супутнім ожирінням за переважання закрєпів

Показники	ПЗО (n=21)	Середній рівень показників (M±m) у хворих на СПК з переважанням закрєпів та супутнім ожирінням залежно від отриманого лікування			
		Хворі на СПК із супутнім ожирінням із СТ+ТТ генотипом (контрольна група, n=12)		Хворі на СПК із супутнім ожирінням із СТ+ТТ генотипом (основна група, n=12)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-10, пг/мл	9,90±0,59	6,98±0,40	7,86±0,35 p<0,05 p ₁ >0,05	6,88±0,63	9,15±0,50 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
ФНП α , пг/мл	7,57±0,19	32,86±1,89	27,11±3,22 p<0,05 p ₁ <0,001	30,17±1,31	15,68±1,91 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ТФР β ₁ , пг/мл	33,37±0,43	44,50±0,96	42,12±1,30 p<0,05 p ₁ <0,001	40,71±1,30	33,38±0,98 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
СРБ, мг/л	3,67±0,38	10,25±1,33	7,33±1,10 p<0,05 p ₁ <0,05	10,33±1,64	4,42±0,58 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
8-ізопростан, нг/мл	1,29±0,02	1,73±0,11	1,56±0,10 p<0,05 p ₁ <0,05	1,76±0,10	1,39±0,07 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Церулоплазмін, мг/дл	0,92±0,02	1,80±0,05	1,38±0,10 p<0,05 p ₁ <0,001	1,78±0,09	0,98±0,02 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Середні молекули, ум.од.	0,234±0,002	0,252±0,002	0,241±0,003 p<0,05 p ₁ <0,05	0,246±0,002	0,235±0,002 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Кальпротектин, мкг/г	19,33±1,50	56,92±5,06	34,16±4,92 p<0,05 p ₁ <0,001	60,50±5,55	23,58±3,10 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05

його дією на кишківник [2]. В одному з контрольованих рандомізованих плацебо контрольованих досліджень за участю 84 осіб з використанням у комплексній терапії хворих на СПК за переважання діареї комбінованих пробіотичних бактерій призводило до покращення якості життя пацієнтів [4]. Низкою авторів також доведено зв'язок мікробіоти кишечника з хронічним запаленням низької градації, метаболічними порушеннями, що призводить до розвитку метаболічного синдрому, ожиріння та діабету [8, 9,10].

Отже, можна констатувати, що застосування пробіотичних препаратів у комбінації з протизапальним засобом, похідним 5-аміносаліцилової кислоти, при коморбідності СПК з

ожирінням покращує їхній перебіг шляхом зниження активності хронічного запалення низької градації, оксидативного стресу та проявів ендотоксикозу.

Висновки. Використання у комплексній терапії пробіотика та месалазину призводить до значного підвищення ефективності лікування синдрому подразненого кишечника із супутнім ожирінням за переважання діареї при наявності у хворих Т алеля за поліморфним варіантом гена CD 14 (C-159T), що підтверджується нормалізацією ІЛ-10, ТФР β ₁ та середніх молекул при зниженні рівня фактора некрозу пухлин- α , С-реактивного білка, 8-ізопростану, церулоплазміну та кальпротектину. При синдромі подразненого кишечника, поєднаному з ожирінням, за переважання закрєпів додавання до

Оригінальні дослідження

стандартної терапії пробіотика та месалазину значно підвищує ефективність терапії у хворих із генотипами СТ та ТТ, що проявляється нормалізацією вмісту інтерлейкіну-10, трансформувального фактора росту- β_1 , С-реактивного білка, 8-ізопростану, церулоплазміну, середніх молекул та кальпротектину при зниженні рівня фактора некрозу пухлин- α .

Список літератури

1. Соломенцова ТА. Синдром раздраженного кишечника. Трудности в диагностике и лечении. Сучасна гастроентерологія. 2016;2:114-20.
2. Звягинцева ТД, Гриднева СВ. Хронические запоры и методы современной терапии. Сучасна гастроентерологія. 2017;5:84-92.
3. Ткач СМ, Дорофеев АЭ. Эффективность “Зафакола” при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника. Сучасна гастроентерологія. 2017;2:111-19.
4. Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C, Álvarez B, Abreu L, Espadaler J, et al. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol.* 2014;20(26):8709 – 16. DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8709.
5. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology.* 2013;145(6):1262-70. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.048.
6. Дорофеев АЭ, Руденко НН, Швец НИ, Снисаревская ТП. Лечение синдрома раздраженного кишечника. Место пробиотиков. Сучасна гастроентерологія. 2018;2:77-82.
7. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013 Jan;6(1):39-51.
8. Губергриц НБ, Беляева НВ, Цыс АВ, Рахметова ВС. Дисбиоз кишечника, ожирение, метаболический синдром: как выбрать из коварного треугольника? Сучасна гастроентерологія. 2019;108(4):45-6.
9. Черелюк НІ. Співвідношення основних філотипів кишкової мікробіоти у хворих на неалкогольну хворобу печінки та ожиріння. Сучасна гастроентерологія. 2019;5:26-33.
10. Pflughoeft KJ, Versalovic J. Human microbiome in health and disease. *Annu Rev Pathol.* 2012;7:99-122. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011811-132421.

Відомості про авторів

Білоока Юлія Вячеславівна – аспірант кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна (orcid id 0000-0001-8550-2728).

Федів Олександр Іванович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна (orcid id 0000-0003-0108-2565).

Ступницька Ганна Ярославівна – д-р мед. наук, доцент, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна (orcid id 0000-0002-9835-387X).

Сведения об авторах

Белоокая Юлия Вячеславовна – аспирант кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина (orcid id 0000-0001-8550-2728).

Федив Александр Иванович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины и инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина (orcid id 0000-0003-0108-2565).

Ступницкая Анна Ярославна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина (orcid id 0000-0002-9835-

References

1. Solomentsova TA. Sindrom razdrzhennogo kishechnika. Trudnosti v diagnostike i lechenii [Irritable Bowel Syndrome. Difficulties in diagnosis and treatment]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2016;88(2):114-20. (in Russian).
2. Zvyagintseva TD, Gridneva SV. Khronicheskie zapory i metody sovremennoy terapii [Chronic constipation and modern therapy methods]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2017;5:84-92. (in Russian).
3. Tkach SM, Dorofeev AE. Effektivnost' "Zafakola" pri funktsional'nykh i vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika [The effectiveness of "Zafakol" in functional and inflammatory bowel diseases]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2017;2:111-19. (in Russian).
4. Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C, Álvarez B, Abreu L, Espadaler J, et al. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol.* 2014;20(26):8709 – 16. DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8709.
5. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology.* 2013;145(6):1262-70.
6. Dorofeev AE, Rudenko NN, Shvets NI, Snisarevskaya TP. Lechenie sindroma razdrzhennogo kishechnika. Mesto probiotikov [Irritable Bowel Syndrome Treatment. Place of probiotics]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2018;2:77-82. (in Russian).
7. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013 Jan;6(1):39-51.
8. Gubergrits NB, Belyaeva NV, Tsys AV, Rakhmetova VS. Disbiotiz kishechnika, ozhirenie, metabolicheskiy sindrom: kak vybrat'sya iz kovarnogo treugol'nika? [Intestinal dysbiosis, obesity, metabolic syndrome: how to get out of the insidious triangle?]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2019;4:45-56. (in Russian).
9. Cherehliuk NI. Spivvidnoshennia osnovnykh filotypiv kyshkovoi mikrobioty u khvorykh na nealkohol'nu khvorobu pechinky ta ozhyrinnia [The ratio of the main phylotypes of the intestinal microbiota in patients with non-alcoholic liver disease and obesity]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2019;5:26-33. (in Ukrainian).
10. Pflughoeft KJ, Versalovic J. Human microbiome in health and disease. *Annu Rev Pathol.* 2012;7:99-122. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011811-132421.

387X).

Information about the authors

Bilooka Yuliya Vyacheslavivna - graduate student of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine (orcid id 0000-0001-8550-2728).

Fediv Oleksandr Ivanovych - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine (orcid id 0000-0003-0108-2565).

Stupnytska Hanna Yaroslavivna - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine (orcid id 0000-0002-9835-387X).

Надійшла до редакції 01.07.21

Рецензент – д-р мед. наук Присяжнюк В.П.

© Ю.В. Білоока, О.І. Федів, Г.Я. Ступницька, 2021
