

ГО «УКРАЇНЬСЬКА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНА АСОЦІАЦІЯ»

**ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ
ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ
ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА ІЗ
ЗАСТОСУВАННЯМ ПРОБІОТИКІВ**

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДЛЯ ЛІКАРІВ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ
ЛАНКИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

**Скрипник І.М., Харченко Н.В., Степанов Ю.М., Ткач С.М.,
Гопко О.Ф.**

**«ЗАТВЕРДЖЕНО І РЕКОМЕНДОВАНО
ГО «УКРАЇНЬСЬКА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНА АСОЦІАЦІЯ»
(протокол засідання Президії та Правління від 4.10.2019 р., №5)**

Синдром подразненого кишечника (СПК) – функціональний розлад шлунково-кишкового тракту, на який страждає до 25% популяції. Питома вага пацієнтів з СПК, які звертаються за амбулаторною медичною допомогою, становить в середньому 12% і на сьогоднішній день є однією з найпоширеніших нозологій в сучасній гастроентерологічній практиці. Поширеність СПК у популяції варіює в середньому від 10 до 25 % (за даними метааналізу, показник поширеності СПК у світі – 11,2 %): 15% – у країнах Європи, 17-22% – у США [1, 7].

Основні патогенетичні механізми розвитку СПК пов'язані з порушенням моторики кишечника, вісцеральною гіперчутливістю, запаленням кишечника низької інтенсивності, дисбалансом кишкової мікробіоти та психо-вегетативними розладами. Останнім часом кишкова мікробіота була визнана в якості етіологічного фактору, що об'єднує ці механізми захворювання із залученням вісі мозок-кишечник при СПК [8, 13].

Проблема СПК залишається актуальною в практичній діяльності сімейних лікарів, терапевтів, гастроентерологів, про що свідчить велика кількість публікацій за останні роки, присвячених різним аспектам патогенезу, клініки, діагностики і лікування.

Особливість лікування пацієнтів полягає в тому, що в кожному конкретному випадку відзначається індивідуальне поєднання чинників та механізмів розвитку хвороби, що обґрунтовує доцільність розробки індивідуалізованих адаптованих заходів профілактики та лікування СПК.

ВИЗНАЧЕННЯ І КЛАСИФІКАЦІЯ СПК

СПК – функціональний розлад кишечника, при якому рецидивуючий абдомінальний біль асоційований з дефекацією або зміною режиму випорожнення. Розлад випорожнення (тобто закреп, діарея або поєднання закрепу і діареї) і наявність таких симптомів, як абдомінальне здуття/розтягнення, також є характерним.

Діагностичним критерієм СПК (Римські критерії IV) є рецидивуючий абдомінальний біль в середньому не менше одного дня на тиждень протягом останніх 3-х місяців з двома або більше з таких критеріїв:

1. Пов'язаний з дефекацією.
2. Асоціюється зі зміною частоти випорожнення.
3. Асоціюється із зміною зовнішньої форми випорожнення.

Етіопатогенетичні типи СПК:

- постінфекційний СПК;
- СПК, індукований порушеннями у харчуванні;
- стрес-індукований СПК.

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗА ВАРІАНТАМИ СПК

СПК з переважанням діареї (СПК-Д) характеризується м'якими / водянистими випорожненнями > 25% часу (типи 6-7 за Бристольскою шкалою) і < 25% часу твердими / кусковими випорожненнями (типи 1-2 Бристольскою шкалою). Частота дефекації у таких пацієнтів ≥ 3 разів на день з наявністю рідких випорожнень (75%), іноді з наявністю невеликої кількості слизу або нерозщеплених залишків їжі. Зазвичай діарея спостерігається вранці, частіше після сніданку.

СПК з переважанням закрепів (СПК-З) відрізняється твердими / кусковими випорожненнями > 25% часу і м'якими / водянистими випорожненнями < 25% часу. Дефекація у таких пацієнтів відбувається менше 3-х разів на тиждень і супроводжується напруженням, відчуттям неповного випорожнення, виділенням слизу.

Змішаний варіант СПК (СПК-ЗМ) є досить частим, для нього

характерне приблизно однакове співвідношення (> 25% часу) епізодів дефекації з наявністю м'яких / рідких і твердих / кускових випорожнень. При цьому, як правило, ускладнена дефекація вранці, а потім протягом дня реєструється 2-3 акти дефекації за діарейним типом.

У пацієнтів, які не відповідають критеріям жодної з перерахованих вище груп, діагностують **некласифікований варіант СПК (СПК-Н)**.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

За даними локального неінтервенційного проспективного епідеміологічного дослідження «СПК-Контроль: оцінка факторів ризику, профілю пацієнтів і сучасних підходів до лікування синдрому подразненого кишечника в Україні» (2019) встановлені певні демографічні та гендерні особливості. Так, серед 1870 опитаних хворих віком від 18 до 60 років з ознаками СПК жінки склали 61% (n=1146), чоловіки – 39% (n=724). Середній вік хворих склав $42,7 \pm 11,9$ років, жінок – $39,4 \pm 13,6$ років, чоловіків – $44,9 \pm 10,7$ років. Встановлений наступний розподіл за віковими межами: 18-25 років – 6%, 26-44 років – 48%, 45-60 років – 46%.

Структура СПК в Україні: СПК-Д – 37%, СПК-З – 25%, СПК-ЗМ – 19%, СПК-Н – 19%. Однак звертає увагу особливості регіональної залежності розповсюдженості типів СПК. Так, в північному регіоні СПК-Д склали 56%, СПК-З – 22%, СПК-ЗМ – 7%, СПК-Н – 15%. Регіональні особливості переважання варіантів СПК: СПК-Д – північний (56%), центральний (39%) та східний (36%) регіони, СПК-З – південний (41%), СПК-ЗМ – західний (39%) регіон.

МІКРОБІОТА ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ СПК

В рекомендаціях «Синдром подразненого кишечника. Глобальна перспектива» (ВГО, 2015) визначено, що СПК – це не психі-

атричне захворювання або психологічний розлад. Проте, психологічні фактори визначають тривалість і суб'єктивну оцінку важкості абдомінальних симптомів, вносять свій внесок у погіршення якості життя і збільшення кількості звернень до лікарів [1].

Результати локального неінтервенційного проспективного епідеміологічного дослідження «СПК-Контроль» (2019) доводять, що серед провокуючих факторів розвитку СПК стрес займає перше місце – 84%, що підтверджує тісний зв'язок між мозком та кишечником. У випадку сильного стресу та за наявності порушень особистісної регуляції виникає зрив адаптаційно-приспосувальних механізмів, який реалізується в порушенні моторики кишечника та вісцеральної гіперчутливості.

У розвитку СПК важливу роль відіграють особистісні якості пацієнта (підвищена тривожність, неадекватне реагування на мінімальний стрес) і провокуючі фактори [16]. Результати опитування за шкалою тривожності і депресії виявили особливості психологічних порушень у пацієнтів на СПК у залежності від варіанту. Так, у пацієнтів на СПК-Д вірогідно вищими були показники тривожності, порівняно з пацієнтами на СПК-З чи СПК-ЗМ. Депресивні розлади більш виражені зареєстровані у хворих на СПК-З.

Важливою є гіпотеза щодо можливого взаємозв'язку між психоемоційними розладами та порушенням кишкової мікрофлори. Як відомо, між макроорганізмом та кишковою мікрофлорою існують певні нейроендокринні та нейроімунні комунікації. Деякі фахівці вказують, що існує вісь «головний мозок – кишечник – мікрофлора». При СПК дисбаланс мікробіоти може порушити цю взаємодію, викликаючи активацію імунної системи слизової оболонки і синтез прозапальних цитокінів, продукування мікробних метаболітів, таких як кишкові коротколанцюгові жирні кислоти (токсичні в високих концентраціях), або кортизол-індуковану дизрегуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Ці ефекти призводять до змін моторики кишечника і чутливості, порушення кишкового бар'єра, зниження синтезу нейротрансмітерів і збільшення фізіологічних реакцій, викликаних стресом [4, 5, 12, 15].

Порушення кишкової мікрофлори розглядаються як один із

можливих чинників розвитку СПК. У пацієнтів із СПК спостерігається зниження титру сімейства біфідобактерій в 1,5 рази, з одночасним підвищенням кількості бактерій типу Firmicutes і зменшенням титру бактерій типу Bacteroidetes (рис.1) [2]

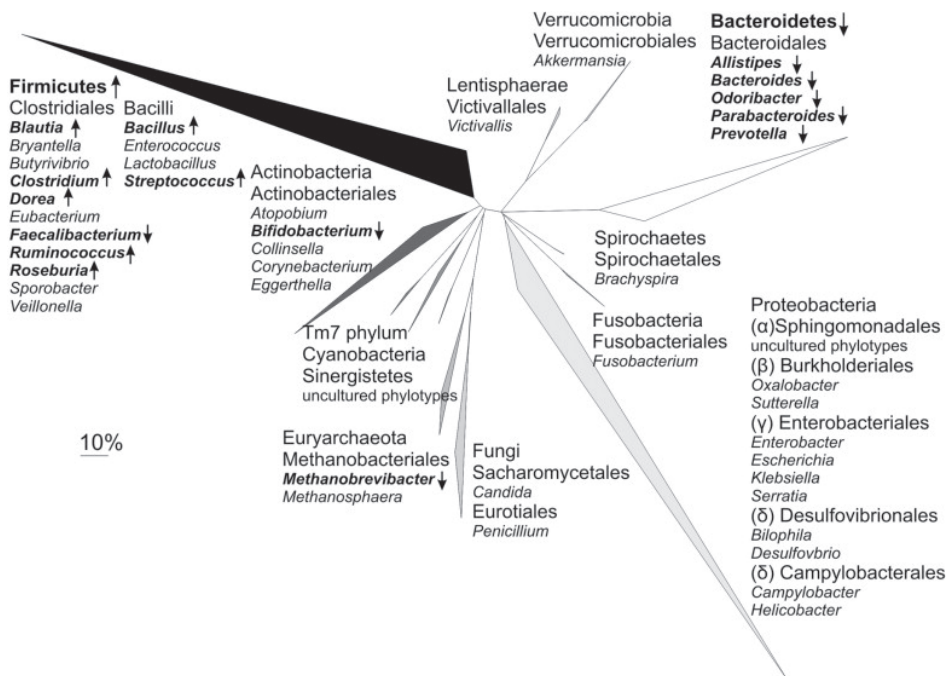


Рис. 1. Філогенетичне дерево, що представляє різноманітність кишкової мікробіоти людини

Типові кишкові таксони (представлені жирним шрифтом) значно різняться між пацієнтами з СПК і здоровими суб'єктами, а напрямок зміни вказано стрілками (↓ – вище у здорових; ↑ – вище при СПК) [1] і збільшення кількості видів Gammaproteobacterium [3] – класу, що містить численні патогени. У пацієнтів на СПК-3 було відзначено значне зниження рівня *Roseburia* (переважаючого роду, який продукує бутират) і видів *Bifidobacterium*, тоді як кількість сульфатредуючих бактерій (СРБ) було виявлено у багато разів вище в порівнянні з контрольною групою [4]. СРБ продукують токсичні

сульфідні сполуки, які впливають на вісцеральну чутливість і моторику товстої кишки. J. Jalanka-Tuovinen et al. (2011) виявили зворотну кореляцію між біфідобактеріями та болем в животі, так що суб'єкти, які відчували біль, мали в 5 разів менше біфідобактерій в порівнянні з пацієнтами без болю, що підкреслює можливу важливість цього роду для вісцеральної гіперчутливості [5].

Розвиток СПК в умовах відсутності бактеріальної колонізації в кишечнику, призводить до підвищеної чутливості внутрішніх органів, яка може бути нормалізована при більш пізньому введенні кишкової мікробіоти [9]. Вісцеральна гіперчутливість, викликана дизбіозом, є характерною патофізіологічною особливістю СПК, яка може включати порушення будь-якого або всіх імунних, нервових, ендокринних і метаболічних процесів [11].

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ СПК

Покроковий алгоритм лікування СПК (Ткач С.М., 2019)

Крок 1	Ключові характеристики пацієнта	<i>Домінуючий синдром, попереднє лікування, переваги і очікування пацієнта</i>
Крок 2	Навчання пацієнта	<i>Пояснення суті хвороби</i>
Крок 3	Модифікація життя і дієти, обмеження тригерних факторів	• <i>Здоровий спосіб життя</i> • <i>Фізичні вправи</i> • <i>Психологічна стійкість</i> • <i>Облік харчової непереносимості</i> • <i>Виключення алкоголю, жирної, гострої та газоутворюючої їжі</i> • <i>Обмеження кількості і розмірів порцій, дієта з низьким вмістом FODMAPs</i> • <i>Розчинні волокна</i> • <i>Масло м'яти перцевої</i> • <i>Пробіотики</i>

Крок 4	Оцінка ефективності протягом 4-8 тижнів, недостатній ефект
Крок 5	Медикаментозне лікування в залежності від домінуючого синдрому

В аспекті сучасних уявлень про природу виникнення, морфологічні та клінічні ознаки СПК доцільним вважається застосування деяких пробіотиків, які забезпечують повне полегшення симптомів, а інші полегшують тільки певні симптоми, такі як здуття і метеоризм [13, 15]. Проте, тривалість цих ефектів і сутність найбільш ефективних штамів не вивчені [16]. Ефективність пробіотиків складно інтерпретувати, оскільки в різних дослідженнях використовуються різні штами, дози, формули і режими вживання [14]. Більш того, більшість рандомізованих досліджень пробіотиків мали коротку тривалість і не включали адекватних повідомлень про побічні ефекти [15].

Найкращу доказову базу ефективності при СПК має *Bifidobacterium infantis* 35624 (Альфлорекс). Рандомізованими клінічними дослідженнями доведено, що *Bifidobacterium infantis* 35624 зменшує всі симптоми СПК незалежно від типу. Так, у плацебо-контрольованому дослідженні L. O'Mahony et al. (2006) на фоні застосування *B. infantis* 35624 досягнуто статистично вірогідне зниження показників абдомінального болю, здуття та нормалізації випорожнення. Крім того, *B. infantis* 35624 підвищує рівень проти-запального цитокіну IL-10 у пацієнтів із СПК, відновлюючи цитокіновий профіль до рівня здорових осіб. У клінічних дослідженнях показано, що *Bifidobacterium infantis* 35624 знижує симптоми у пацієнтів з СПК, а саме – біль в животі, здуття, метеоризм і порушення транзиту [17, 18].

Після оцінки результатів терапії, згідно кроку 3 алгоритму лікування СПК, у випадку недостатнього ефекту, рекомендується використання препаратів, рекомендованих для купірування основних клінічних симптомів:

- діарея: опіюїдні агоністи, дієта секвестранти жовчних кислот, пробіотики, антибіотики, 5-НТЗ-антагоністи;
- закреп: псиліум, поліетиленгліколь, активатори хлоридних

- каналів, агоніст гуанілатциклази;
- абдомінальний біль: спазмолітики, масло м'яти перцевої, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, активатори хлоридних каналів, агоніст гуанілатциклази, 5-HT₃-антагоністи [1].

Оцінка впливу *Bifidobacterium infantis* 35624 на перебіг СПК за результатами локального неінтервенційного проспективного епідеміологічного дослідження «СПК-Контроль: оцінка факторів ризику, профілю пацієнтів і сучасних підходів до лікування синдрому подразненого кишечника в Україні» (2019)

У спостереженні взяли участь 1260 амбулаторних пацієнтів СПК, які за типом СПК були розподілені на три групи: СПК-Д (n=522), СПК-З (n=376), СПК-ЗМ (n=362).

Дизайн дослідження

Процедури	Візит 0 0 день	Візит 1 30 день	Візит 2 60 день
Підписання інформованої згоди	✗		
Оцінка критеріїв включення / виключення	✗		
Демографічні дані	✗		
Антропометричні дані (зріст, вага, обсяг талії, ІМТ)	✗		
Супутні захворювання / медикаментозна терапія	✗		
Фізикальне обстеження	✗	✗	✗
Оцінка ступеня тяжкості симптомів СПК	✗	✗	✗
Оцінка якості життя у хворих з СПК	✗	✗	✗
Оцінка ступеня тривоги і депресії	✗	✗	✗
Рекомендації з лікування СПК	✗	✗	✗
Оцінка переносимості / наявності побічних явищ лікарської терапії	✗	✗	✗
Перевірка щоденника пацієнта	✗	✗	✗

Параметрами ефективності лікування були динаміка частоти дефекацій, форма калу за Бристольською шкалою, оцінка показників больового синдрому та метеоризму за візуальною аналоговою шкалою. Оцінку стану пацієнтів та якості життя проводили за допомогою спеціалізованих опитувальників оцінки ступеня тяжкості симптомів СПК, оцінки якості життя (D. L. Patrick, D. A. Drossman, 2008). Контролювали переносимість та наявність небажаних проявів протягом періоду спостереження (за даними індивідуального опитування та щоденника пацієнта). Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми GraphPad Prism версії 5.00 (GraphPad Software, Inc).

Отримані результати доводять, що на фоні лікування *Bifidobacterium infantis* 35624® по 1 капсулі тривалістю 8 тижнів:

- найбільш виражена позитивна динаміка редукції симптомів СПК встановлена у хворих на СПК-Д, особливо за критеріями інтенсивності болю та кількості днів, в які були наявні скарги на СПК (рис. 2);
- у хворих на СПК-Д виявлено максимальне покращення якості життя хворих, зокрема за шкалами фізичної та соціальної активності, оцінки стану здоров'я (рис. 3);
- за оцінкою пацієнтів на СПК незалежно від типу нормалізується характер та частота випорожнень на фоні зниження інтенсивності болю та метеоризму (рис.4);
- відбувається нормалізація частоти та характеру випорожнень, що підтверджувалось вірогідно позитивною динамікою у хворих на СПК у залежності від варіанту;
- зменшується інтенсивність та вираженість метеоризму, абдомінального больового синдрому;
- протягом спостереження не були зареєстровані побічні явища, відмічена добра переносимість *Bifidobacterium infantis* 35624® (Альфлорексу), що підтверджує високий профіль безпеки препарату.

Рис. 2. Показники тяжкості симптомів СПК у динаміці лікування *Bifidobacterium infantis*

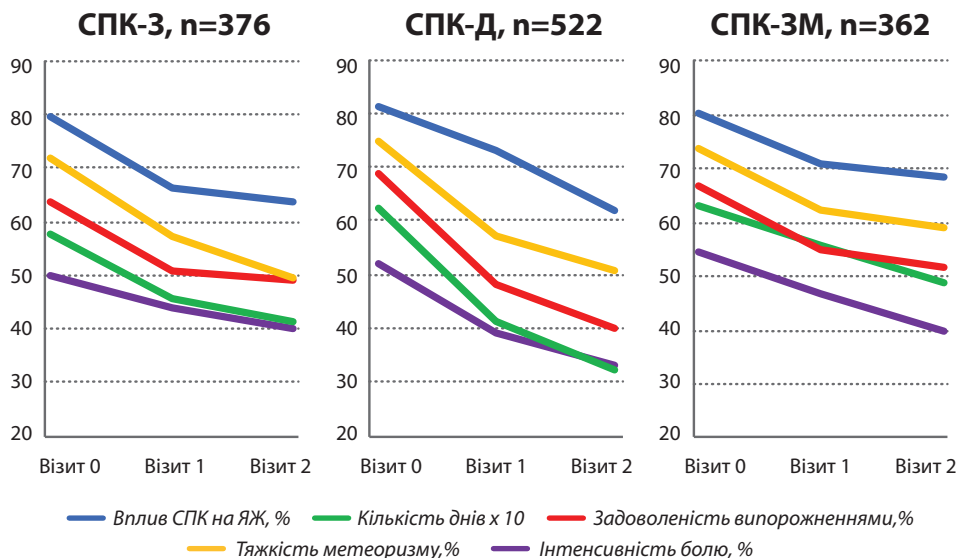


Рис. 3. Показники якості життя у хворих на СПК у динаміці лікування *Bifidobacterium infantis*

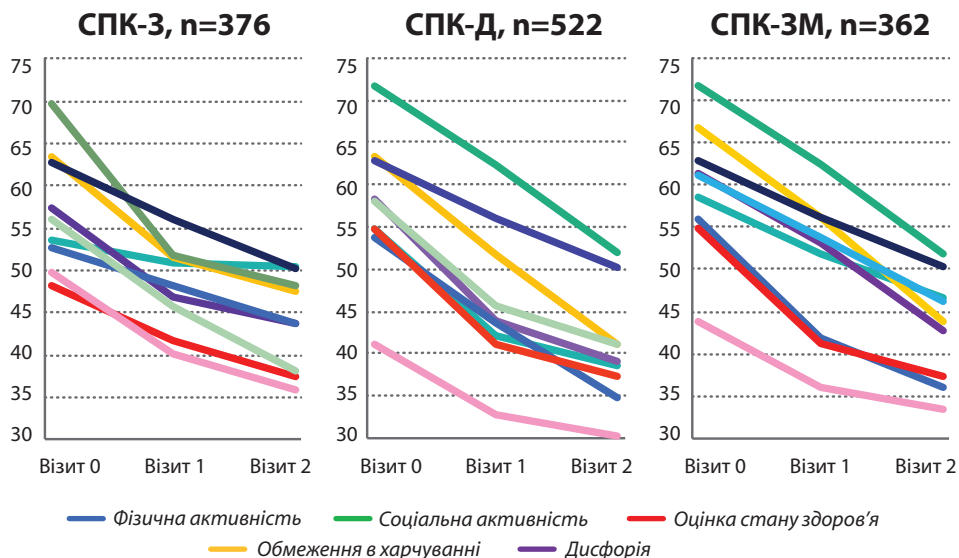
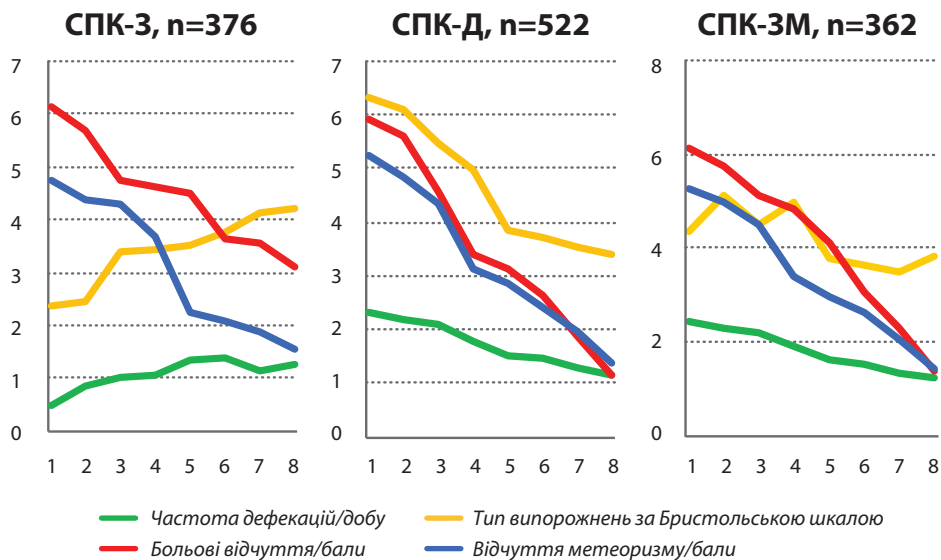


Рис.4. Показники щоденника пацієнтів на СПК у динаміці лікування *Bifidobacterium infantis*



ВИСНОВКИ:

1. Серед пацієнтів на СПК переважають жінки (61%). Середній вік хворих складає від $42,7 \pm 11,9$ років. Основними факторами ризику СПК є: стресові чинники (84%), низька фізична активність (49,1%), тютюнопаління (29,4%).
2. Структура СПК в Україні в залежності від типу: СПК-Д – 37%; СПК-З – 25%; СПК-ЗМ – 19%; СПК-Н – 19%, яка має чіткі регіональні особливості: СПК-Д: північний (56%), центральний (39%) та східний (36%) регіони; СПК-З – південний (41%); СПК-ЗМ – західний (39%) регіон.
3. Загальна оцінка симптомів СПК та якість життя хворих не залежать від типу захворювання.
4. *Bifidobacterium infantis* 35624® (Альфлорекс) по 1 капсулі впродовж 8 тижнів рекомендований для лікування хворих на синдром подразненого кишечника незалежно від типу СПК з метою зменшення відчуття абдомінального болю, зменшення інтенсивності та вираженості метеоризму, нормалізації частоти та характеру випорожнень.

Використана література

1. Общие рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Синдром раздраженного кишечника. 2015./ доступ <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/irritable-bowel-syndrome-russian-2015.pdf>
2. Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, Kekkonen RA, Tims S, de Vos WM. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011 Nov;141(5):1792-801.
3. Saulnier D, Riehle K, Mistretta T.-A., Diaz M.-A., Mandal D., Raza S., Weidler E.M., Qin X., Coarfa C., Milosavljevic A., et al. Gastrointestinal Microbiome Signatures of Pediatric Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2011;141:1782–1791.
4. Chassard C., Dapoigny M., Scott K.P., Crouzet L., Del’homme C., Marquet P., Martin J.C., Pickering G., Ardid D., Eschaliér A., et al. Functional dysbiosis within the gut microbiota of patients with constipated-irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012;35:828–838.
5. Jalanka-Tuovinen J., Salonen A., Nikkilä J., Immonen O., Kekkonen R., Lahti L., Palva A., de Vos W.M. Intestinal microbiota in healthy adults: Temporal analysis reveals individual and common core and relation to intestinal symptoms. *PLoS ONE*. 2011;6:e23035.
6. Enck P., et al. Irritable Bowel Syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2016 2 :16014.
7. Foxx-Orenstein AE. New and emerging therapies for the treatment of irritable bowel syndrome: an update for gastroenterologists. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9(3):354-75.
8. Farzaei MH, et al. The Role of Visceral Hypersensitivity in Irritable Bowel Syndrome: Pharmacological Targets and Novel Treatments. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22(4):558-74.
9. Luczynski P., Tramullas M., Viola M., Shanahan F., Clarke G., O’Mahony

- S., Dinan T.G., Cryan J.F. Microbiota regulates visceral pain in the mouse. *eLife*. 2017;6:e25887.
10. Crouzet L., Gaultier E., Del'Homme C., Cartier C., Delmas E., Dapoigny M., Fioramonti J., Bernalier-Donadille A. The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota. *Neurogastroenterol. Motil.* 2013;25:e272–e282.
 11. Kennedy P.J., Cryan J.F., Dinan T.G., Clarke G. Irritable bowel syndrome: A microbiome-gut-brain axis disorder? *World J. Gastroenterol.* 2014;20:14105–14125.
 12. Ткач С.М., Дорофеев А.Э., Скрипник И.Н., Харченко Н.В., Степанов Ю.М., Швець О.В. Клинические рекомендации Украинской Гастроэнтерологической Ассоциации по ведению больных синдромом раздраженной кишки. 2019.
 13. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EMM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009;58:367–78.
 14. Vanuytsel T, Tack JF, Boeckstaens GE. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2014;49:1193–205.
 15. Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD, Schoenfeld PS. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1033–49; quiz 1050.
 16. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein AE, Brandt LJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325–32.
 17. O'Mahony L, et al. Differential cytokine response from dendritic cells to commensal and pathogenic bacteria in different lymphoid compartments in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290(4):G839–45.

18. Whorwell PJ, et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2006;101(7):1581-90.
19. Charbonneau D, Gibb RD, Quigley EM. Fecal excretion of *Bifidobacterium infantis* 35624 and changes in fecal microbiota after eight weeks of oral supplementation with encapsulated probiotic. *Gut Microbes*. 2013;4(3):201–211. doi:10.4161/gmic.24196

альфloreкс™

B. infantis 35624®

№1

штам, за
рекомендаціями
гастроентерологів
США*

**ПРОБІОТИК
З НАЙКРАЩОЮ
ДОКАЗОВОЮ БАЗОЮ
ЕФЕКТИВНОСТІ
ПРИ СПК⁴**

Спеціально створений
для зменшення всіх симптомів
синдрому подразненого
кишечника²⁻⁴



1 капс./добу

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗГОВОСКОДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ. НЕ ДЛЯ НЕВИЗНАЧЕНОГО КОЛА ОСІБ.

Медична термінологія цього матеріалу використовується в повній відповідності з оригінальними джерелами інформації: 1. Серед пробіотичних штамів, за даними дослідження щодо призначення пробіотиків гастроентерологами в США: Williams M.D., Ha C.Y., Clorba M.A. Probiotics as Therapy in Gastroenterology: A Study of Physician Opinions and Recommendations. J Clin Gastroenterol. 2010 Oct; 44 (9): 631-6. 2. Whorwell P.J., et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2006; 101 (7): 1561-1590. 3. Konisczna P., et al. Portrait of an immunoregulatory *Bifidobacterium*. Gut Microbes. 2012; 3 (3): 261-266. 4. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review Gut 2010; 59: 325-332. 4. Скрипник І.М., Харченко Н.В., Степанов Ю.М., Тікан С.М., Дорофєєв А.Е., Матюха Л.Ф., Голко О.Ф. Методичні рекомендації для лікарів первинної та вторинної ланки охорони здоров'я, 2019.

АЛЬФЛОРЕКС™ — це дієтна добавка, що містить оригінальний штам Біфідобактеріум інфантіс 35624™ у дозуванні >109 (більше 1 млрд.) бактерій на момент випуску серії. АЛЬФЛОРЕКС™ — це єдиний продукт у Європі, що містить штам Біфідобактеріум інфантіс 35624™. Біфідобактеріум інфантіс 35624™ сприяє підтримці нормальної кишкової мікрофлори і відновленню порушеного балансу мікроорганізмів в кишечнику, що в свою чергу веде до зменшення дискомфорту у черевній порожнині, здуття, покращує характер випорожнень. Як приймати АЛЬФЛОРЕКС™? Для покращення роботи кишечника слід приймати по 1 капсулі АЛЬФЛОРЕКС™ на добу, запиваючи склянкою води, протягом 4 тижнів і продовжити живлення при необхідності. Штам Біфідобактеріум інфантіс 35624™ добре переноситься. Десятики тисяч споживачів використовують його близько 10 років у Сполучених Штатах Америки, Канаді та в Європі. Побічних ефектів при використанні АЛЬФЛОРЕКС™ не спостерігалося. Дієтна добавка не повинна замінити дотримування здорового способу життя та різноманітне й збалансоване харчування. CEO № 6/679 від 28.02.2017.

ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА»:
Київ, Україна, 04073, Бізнес центр СП Хол, поверх 8, пр-т С. Бандери, 28-А (літера Г).
Тел./факс: +38 (044) 237 77 84.

BIOCODEX
переконана та щира турбота про здоров'я