

С. М. Ткач¹, А. Е. Дорофеев², Ю. Г. Кузенко¹¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ² Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Модифікація кишкової мікробіоти як метод лікування синдрому подразненого кишечника (огляд літератури та власні дані)

Останнім часом значною мірою розширилися знання щодо порушень кишкової мікробіоти (КМ) при різноманітній патології. Є достатньо даних про те, що різні порушення кишкової мікробіоти можуть відігравати патогенетичну роль при синдромі подразненого кишечника (СПК). У зв'язку з цим різні методи модифікації КМ нині розглядають як перспективну стратегію для лікування хворих на СПК. Як методи модифікації КМ вивчають застосування пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків, антибіотиків і трансплантації фекальної мікробіоти. Проведено багато клінічних випробувань, у яких досліджували терапевтичний вплив пробіотиків на загальні або специфічні симптоми СПК, але більшість цих досліджень були дуже неоднорідними. Хоча у деяких метааналізах чи систематичних оглядах показано, що пробіотики можуть бути корисні при лікуванні симптомів СПК, висновки в розглянутих дослідженнях відрізняються через недостатній обсяг вибірки, поганий дизайн дослідження і використання різних пробіотичних штабів. Нині відомий лише один селективний кишковий антибіотик з еубіотичними властивостями — рифаксимін, ефективність та безпеку якого доведено у великих рандомізованих дослідженнях. Представлено власний досвід застосування рифаксими́ну при СПК, який підтверджує його ефективність. Також наведено власний досвід проведення трансплантації фекальної мікробіоти у хворих на СПК. Виявлено, що навіть одноразове її проведення істотно впливає на КМ, зменшуючи частоту і вираженість дисбіотичних порушень, а також супроводжується статистично значущим клінічним ефектом у більшості хворих, який зберігається упродовж 3 міс спостереження.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, кишкова мікробіота, пребіотики, пробіотики, синбіотики, рифаксимін, трансплантація фекальної мікробіоти.

Синдром подразненого кишечника (СПК) — порушення, яке характеризується хронічним болем у животі та дискомфортом, пов'язаним зі змінами дефекації за відсутності очевидної структурної патології [16]. Іншими загальними симптомами є здуття живота, роздування і метеоризм, натуження та ургентна дефекація. Це поширений розлад шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в економічно розвинених країнах (10–15 % у загальній популяції) [31]. Ця висока поширеність разом із відповідними супутніми захворюваннями значно впливає на пацієнтів і суспільство, особливо на якість життя і медичні витрати [16, 31].

Синдром подразненого кишечника є гетерогенним функціональним розладом, який згідно

з Римськими критеріями IV залежно від розладу дефекації, котрий переважає, поділяють на підтипи: СПК із запором (СПК-З), СПК з діареєю (СПК-Д), змішаний СПК (СПК-Зм) та некласифікований СПК [5, 16, 42]. Етіологія СПК не повністю зрозуміла, хоча зростає кількість даних про те, що СПК може бути післяінфекційним і пов'язаним зі стресом станом [3, 15, 28, 45]. Нині СПК розглядають як багатофакторний синдром, у розвитку якого беруть участь кілька патогенетичних механізмів. Як чинники організму, так і зовнішні чинники, зокрема дієта, відіграють ключову роль в ініціюванні появи симптомів. До чинників організму належать зміни як у центральній нервовій системі (наприклад, незвична стресова реакція, психіатричні супутні захворювання і когнітивні дисфункції), так і у

периферичній, зокрема порушення моторики, вісцеральна гіперчутливість, слабка імунна активність, низькоінтенсивне запалення слизової оболонки, порушення функції кишкового бар'єра і кишкового мікробіому [5, 42]. Незважаючи на велику кількість досліджень, лікування СПК становить проблему переважно через погану визначену патофізіологію.

Патогенетична роль кишкового дисбіозу при синдромі подразненого кишечника

Останнім часом накопичено велику кількість даних, які свідчать про те, що різноманітні порушення кишкової мікробіоти (КМ) (кишковий дисбіоз) відіграють при СПК важливу патогенетичну роль. Дисбіоз кишечника заважає нормальній інтестинальній функції на різних рівнях, спричиняючи порушення інтестинальної моторики, чутливості та нейроімунної сигналізації, зокрема зміни слизового бар'єра і порушення розпізнавання образів експресії рецепторів, а також дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГН) осі.

Результати використання культуральних методів і молекулярно-генетичного аналізу на основі секвенування 16S рРНК засвідчили, що у пацієнтів із СПК порівняно зі здоровими представниками контрольної групи зменшувалася різноманітність популяції мікроорганізмів, змінювалася частка специфічних груп бактерій і ступінь мінливості складу КМ [14]. Крім того, у пацієнтів із СПК виявлено вищий ступінь тимчасової нестабільності мікробіоти. Прикладами таких модифікацій є зменшення у пацієнтів із СПК кількості *Lactobacilli* і *Bifidobacteria*, збільшення вмісту аеробів порівняно з анаеробами. У пацієнтів із СПК кількість бактерій, які адгезуються на слизовій оболонці, більша, ніж у здорових осіб [17, 18, 28, 45].

У настановах щодо модуляції КМ при СПК, представлених Римською робочою групою, зазначено, що є вагомі докази важливої ролі порушень КМ у патогенезі СПК [45]. Збільшується кількість даних щодо активації інтестинальної імунної системи при СПК, що призводить до мікрозапалення. У низці досліджень продемонстровано підвищену концентрацію в слизовій оболонці інтраепітеліальних лімфоцитів, мастоцитів та ентерохромафіноцитів, котрі виділяють 5-гідроокситриптамін [5, 18]. Відомо, що у близько 10% пацієнтів із СПК симптоми виникають після епізоду інфекційної діареї (постінфекційний СПК (СПК-ПІ) — стану з чітким інфекційним тригерним чинником, який може призвести до зміни нормальної КМ) [3]. Існує

тісний зв'язок між СПК і попереднім використанням антибіотиків [14, 28]. Кишкова мікробіота взаємодіє з екзогенними чинниками, зокрема зі змінами дієти, які можуть прямо або опосередковано спричинити симптоми СПК [5]. Добре відомо, що зміна КМ може вплинути на поведінку та настрій у людини, з іншого боку, психічні розлади, такі як тривожність і депресія, наявні як супутні захворювання в осіб із СПК [20, 32]. У великій кількості пацієнтів із СПК виявляють збільшену величину співвідношення *Firmicutes/Bacteroides*, що корелює з депресією і тривожністю. У пацієнтів із СПК та клінічно вираженою тривожністю щоденне лікування шляхом введення суміші пребіотичного галактоолігосахариду протягом 4 тиж знижувало тривожність та позитивно впливало на якість життя [32]. У сукупності зазначені чинники є аргументами на користь того, що дисбаланс у складі КМ може прямо або опосередковано заважати нормальній функції осі мікробіота-кишка-мозок, що призводить до розвитку порушень центральної (ЦНС) і периферичної нервової системи або моторики кишечника, або вісцеро-сенсорної мережі [5, 10].

Установлено, що КМ модулює моторну функцію кишечника, яка своєю чергою може змінювати склад КМ. Модульовальна дія КМ на інтестинальну перистальтику може залежати від взаємодії бактерій із ШКТ через рецептори на епітеліальних клітинах, таких як Toll-подібні рецептори (TLR) і рецептори домену нуклеотидної олігомеризації (NOD). Хоча бактеріальна транслокація (надходження життєздатних бактерій до брижових лімфатичних вузлів або інших органів) є мінімальною, продукти бактерій, які виділяються, зазвичай отримують доступ до підслизової оболонки, що може стимулювати імунну систему слизової оболонки і спричинити зміни в кишковому імунітеті та фізіології [9]. Деякі специфічні бактерії зумовлюють значні зміни в інтестинальній перистальтиці. Так, *Bacteroides thetaiotaomicron*, спільний умовно-патогенний мікроорганізм кишки у мишей і людей, як виявлено, змінює експресію генів, які відповідають за функцію гладеньких м'язів і нейротрансмісії. Розчинні чинники з *Escherichia coli* Nissle 1917 підсилюють скоротливість кишки шляхом прямої стимуляції клітин гладенької мускулатури, а ліпополісахарид (LPS) патогенних штамів *Escherichia coli* погіршує скоротливість кишечних м'язових клітин. *Lactobacillus rhamnosus* GG спричиняє значне дозозалежне погіршення ацетилхолінстимульованого стискання м'язових клітин кишечника та відновлення власної міогенної реакції в моделі LPS-індукованих змін м'язових клітин [9, 14].

Отримані останнім часом дані свідчать, що КМ може безпосередньо модулювати кілька систем, які беруть участь у вісцеральній гіперчутливості. Дійсно, дисбіоз кишечника, спричинений антибіотиками, модифікував дисмоторні порушення шляхом підвищеної регуляції TLR4 і TLR7 та зниженої регуляції антиноцицептивного канабіноїду-1 і μ -опіїдних рецепторів у мишей [9]. Крім того, маніпулювання симбіотичною мікробіотою за допомогою стресових подій посилювало місцеве вираження вісцеральної чутливості в товстій кишці шляхом впливу на канабіноїдний рецептор 2-го типу та ізоформу-1 триптофан-гідроксилази (TRH1) [27]. Функціональний кишковий дисбіоз спричиняє вісцеральну гіперчутливість у пацієнтів, які страждають на СПК (зокрема СПК-П), надлишковий бактеріальний ріст (НБР) у тонкій кишці та хронічні запори, шляхом місцевої або системної активації імунної системи і зміни кишкової ферментації, а кишкові умовно-патогенні організми модулюють активацію інтестинальних чутливих закінчень [19]. Пробиотичні штами безпосередньо модулюють вісцеральне сприйняття ноцицептивних подразників. Наприклад, *Lactobacillus reuteri* пригнічували вегетативну реакцію на колоректальне здуття у щурів через вплив на кишкові нерви, модулювали вагусні аференти і знижували активацію каналу перехідного рецептора потенціального ванілоїда 1 (TRPV1), активність якого може бути посередником ноцицептивних сигналів [19, 27].

До складу двоспрямованої мережі зв'язку між центральними і периферійними ділянками входять ЦНС, спинний мозок, вегетативна і гастроінтестинальна нервова система та ГГН-вісь. Вегетативна система за допомогою симпатичної і парасимпатичної гілок керує як аферентними, так і еферентними сигналами, а ГГН-вісь модулює адаптивні реакції організму на будь-які стреси [5, 16, 42]. Нервові та гормональні реакції спричиняють активацію багатьох ефекторних клітин (клітини імунної системи, епітеліальні клітини, кишкові нейрони, клітини гладеньких м'язів, інтерстиціальні клітини Кахалія, ентерохромафінні клітини). Будучи активованими, ці системи впливають на склад КМ як опосередковано — шляхом модуляції функцій ШКТ (моторики, секреції, підтримання кишкової проникності, цілісності імунної відповіді), так і через сигнальні молекули [16, 19, 27]. З другого боку, на ці системи впливає склад КМ, який взаємодіє не лише локально з клітинами кишечника і кишковою нервовою системою, а і безпосередньо з ЦНС через нейроендокринні та метаболічні шляхи [14, 16].

Модифікація кишкової мікробіоти при синдромі подразненого кишечника

Пробиотики

Згідно з визначенням ФАО/ВООЗ, пробіотики — це живі мікроорганізми, які при введенні в достатній кількості корисні для здоров'я організму [23]. Для того щоб бути корисними, пробіотичні бактерії мають вижити в ШКТ, протистояти шлунковій кислоті, жовчі та дії панкреатичного соку і продемонструвати функціональну ефективність. Проведено багато клінічних випробувань терапевтичного ефекту пробіотиків щодо загальних або специфічних симптомів СПК, але більшість цих досліджень були дуже неоднорідними. Таким чином, хоча деякі метааналізи та систематичні огляди демонструють, що пробіотики можуть бути корисні при лікуванні симптомів СПК, їхні висновки відрізняються через недостатній обсяг вибірки, поганий дизайн дослідження і використання різних пробіотичних штамів.

За даними P. Moayyedi та співавт., які проаналізували 18 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) із загальною участю 1650 пацієнтів із СПК, незважаючи на значну гетерогенність досліджень, виявлено перевагу лікування пробіотиками [34]. Результати введення пробіотика були значно кращими, ніж використання плацебо, щодо поліпшення загальних симптомів. Жодної значущої відмінності не встановлено між пробіотиками з *Lactobacillus* (три дослідження, 140 пацієнтів), *Bifidobacterium* (два дослідження, 422 пацієнти), *Streptococcus* (одне дослідження, 54 пацієнти) і комбінацією пробіотиків (чотири дослідження, 319 пацієнтів). У всіх дослідженнях виявлено тенденцію до користі без будь-яких побічних ефектів [34]. Крім того, пробіотики показали статистично значущий ефект щодо поліпшення окремих симптомів (біль, метеоризм і здуття живота), але не ургентної дефекації.

Молочнокислі бактерії — найчастіше використовувані бактерії в пробіотичних препаратах (як типові, так і нетипові види — *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *Enterococci* і *Streptococci*). Їх також широко використовують у клінічних дослідженнях. Аналіз 42 РКД, проведений C. Clarke та співавт., виявив, що, незважаючи на значну гетерогенність, у 34 дослідженнях встановлено сприятливий вплив принаймні на одну попередньо визначену кінцеву точку або симптом [8].

Ретельніше відібрані 16 РКД проаналізували D. M. Brenner та співавт. [4]. Автори виявили,

що 11 досліджень були неадекватно замасковані, тривали занадто мало і/або мали малий розмір вибірки. Вони дійшли висновку, що лише два дослідження, в яких використовували *Bifidobacterium infantis* 35624, продемонстрували значне поліпшення черевного болю/дискомфорту, здуття живота/роздування і/або дефекації порівняно з плацебо. Проте жодне з досліджень не надало кількісних даних щодо переносності чи побічних ефектів.

У систематичному огляді А.Р. Hungin та співавт. проаналізовано 19 досліджень (1807 пацієнтів). У більшість досліджень залучено пацієнтів з усіма підтипами СПК, лише два зосередили увагу на СПК-З, а три — на СПК-Д [25]. Хоча дослідження відрізнялися за пробіотичними штамами, які використовували (насамперед *Lactobacilli* і *Bifidobacteria*, а також *Streptococcus salivaris*, *Saccharomyces boulardii* і пробіотичні суміші, наприклад, VSL#3), дизайном дослідження і визначенням відповіді на лікування, огляд виявив позитивну дію пробіотиків на симптоми СПК і пов'язану зі здоров'ям якість життя (ефективність — 18–80 % у групі СПК і 5–50 % у контрольній групі). Пробиотики (23 види) мали сприятливий профіль безпечності без будь-яких відмінностей за несприятливими подіями між пробіотиками і плацебо.

Ще один систематичний огляд з метааналізом опублікували Т. Didari та співавт. [12]. Вони проаналізували 11 748 публікацій про пробіотики, але лише 15 залучили в метааналіз, 9 з них детально розглянуто. Більшість досліджень вилучено через поганий клінічний дизайн, відсутність критеріїв залучення, обмеження за часом, а також через відсутність контрольної групи і використання пробіотиків у поєднанні з рослинними препаратами або пребіотиками. У випробуваннях, використаних для метааналізу, загалом взяли участь 882 пацієнти із СПК-Д, СПК-З і СПК-Зм згідно з Римськими критеріями II і III. Хоча дослідження відрізнялися за бактеріальним штамом, який застосовували, дозуванням, тривалістю лікування і подальшого спостереження, кінцевими точками/результатами, пробіотики були ефективнішими, ніж плацебо, щодо зменшення болю в животі після 8- і 10-тижневого лікування. Ефект був вищим на 8-му тижні, що свідчить про зниження ефективності за умов тривалого використання. Крім того, введення пробіотиків поліпшувало загальні симптоми СПК і зменшувало тяжкість симптомів, хоча і незначно порівняно з плацебо. Мало побічних явищ зареєстровано як у групі пробіотиків, так і в групі плацебо.

Схожі результати отримано в огляді інших 9 досліджень, в які згідно з Римськими критеріями II і III було залучено 324 пацієнти із СПК-З, СПК-Д і СПК-Зм [14].

Пробиотики продемонстрували ефективність щодо модуляції кількох механізмів, які могли б відігравати механістичну роль у патогенезі СПК (вплив на склад кишкової мікробіоти, шлунково-кишкові порушення моторики, вісцеральну гіперчутливість, змінений епітелій кишки та імунну функцію, порожнинний метаболізм, дисфункцію осі кишка-мозок, психологічний дистрес) [14, 23].

Нині вивчають новий механізм дії пробіотиків — центральне (на рівні ЦНС) і периферійне (кишкове) перепрограмування генів. У щурячій моделі СПК материнського поділу (MS) *Bifidobacterium breve* 6330 вплинули на гіпокампальне вираження гена BDNF, а пробіотична суміш VSL#3 пригнічувала кишкову експресію кількох генів (наприклад, TPH1, CCL2, CCR2, NOS3, NTRK1, BDKRB1, IL10, TNFRSF1B і TRPV4), кодуючи протеїни, які беруть участь у ноцицепції [13].

З огляду на суперечності в патофізіології СПК, неоднорідність пацієнтів або відсутність чітких і відтворюваних доказів для аномалій КМ у пацієнтів із СПК необхідне проведення додаткових РКД з відповідними кінцевими точками і сучасним дизайном для визначення того, якою мірою (і в яких субпопуляціях СПК) пробіотики є корисною терапевтичною стратегією в лікуванні симптомів СПК [23]. Це твердження узгоджується з проектом останніх клінічних рекомендацій Американської гастроентерологічної асоціації щодо пробіотиків, в якому наголошено, що пробіотики є багатообіцяючим методом терапевтичного втручання [47]. Однак технічний огляд виявив значні прогалини у знаннях щодо використання пробіотиків для лікування *C. difficile*, СПК і запальних захворювань кишечника (хвороба Крона і неспецифічний виразковий коліт). Зроблено важливий висновок про те, що ця галузь досліджень потребує вдосконалення через значну гетерогенність досліджень і варіабельність штамів пробіотиків, які використовують. Відсутність послідовної звітності про потенційну шкоду пробіотиків ускладнює оцінку справжньої шкоди, а відсутність відомостей про виробництво продуктів не дає змоги проводити достовірні порівняння і знижує можливість отримання пацієнтами певних продуктів. Терміново слід провести якісні дослідження, які дадуть змогу усунути ці недоліки.

Пребіотики

Всесвітня організація з продовольства ООН визначає пребіотик як «нежиттєздатний харчовий компонент, який корисний для здоров'я організму через модуляцію мікробіоти» [41]. Вони становлять собою альтернативну стратегію перепрограмування КМ, забезпечуючи регулярні дози специфічного субстрату, сконструйованого для того, щоб бути легко метаболізованим специфічними бажаними бактеріями, сприяючи їхньому росту, на відміну від розвитку шкідливих видів мікроорганізмів. Також відомі як «функціональні» продукти пребіотики здатні уникнути поглинання в тонкій кишці та забезпечують поживними речовинами конкретні бактерії (зазвичай біфідобактерії і лактобактерії). Кілька пребіотиків належать до групи неперетравлюваних вуглеводів: моносахариди (наприклад, фруктоза), дисахариди (наприклад, лактоза), олігосахариди (фруктоолігосахариди (ФОС), галактоолігосахариди (ГОС)) і багатоатомні спирти (наприклад, сорбітол). Прототипом так званих здатних до бродіння оліго-, ди- та моносахаридів або FODMAPs (оліго-, ди- та моносахариди і багатоатомні спирти, які ферментуються) є інулін, неперетравлюваний вуглевод, який міститься у рослинах, які ферментативно гідролізовані, продукують олігофруктозу. Всі ці субстрати є у багатьох фруктах, крупах, овочах і грудному молоці, яке містить понад 1000 олігосахаридів. Крім того, як активні пребіотики протестовано довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти [40].

Експериментальні дані та дослідження на людях свідчать про позитивний ефект додавання пребіотиків при різних патологічних станах, зокрема при інфекціях, алергії, порушеннях, пов'язаних з вагітністю, порушеннях обміну речовин, печінкових і шлунково-кишкових захворюваннях (цироз печінки, запальні захворювання кишечника і хронічні запори) [40]. У кількох дослідженнях оцінили ефективність пребіотиків при СПК, але отримані результати суперечливі. Два дослідження (з використанням олігофруктози в одному і ФОС в іншому) не змогли підтвердити будь-які позитивні ефекти пребіотиків, тоді як два інших дослідження продемонстрували поліпшення симптомів при призначенні ФОС та ГОС, зокрема зменшення метеоризму, здуття живота та рівня тривожності. Клінічна відповідь може залежати від типу і дози пребіотика, оскільки низькі дози можуть бути неефективними, а високі — стимулювати надлишкову продукцію газу в кишці. Є повідомлення, що пребіотики можуть погіршити симптоми СПК. Так, лактулоза і висівки, які успішно використовують

при запорах, зазвичай спричиняють вироблення значної кількості газу і можуть погіршити симптоми СПК. Хоча суміші фруктози і сорбіту призводять до незначного збільшення маси калу, вони часто збільшують метеоризм і здуття живота як у здорових добровольців, так і у хворих на СПК [21]. D. K. Ong та співавт. показали, що дієта, багата на FODMAP, збільшує біль у животі, здуття живота і метеоризм у пацієнтів із СПК, тому необхідно зменшити бродіння вуглеводів у цих пацієнтів [35].

Фруктоза, сорбіт і деякі багатоатомні спирти, які погано всмоктуються, при введенні в кишечник зберігають значну кількість води та можуть спричинити небажану діарею. Проте дієта з низьким вмістом FODMAP, рекомендована для зменшення симптомів СПК, не матиме негативного впливу на мікросередовище порожнини товстої кишки і КМ у здорового населення, знижуючи абсолютну і відносну велику кількість та різноманітність КМ [21].

Синбіотики

Важливою особливістю безпечності пробіотиків є те, що вони мають короткий термін життя у кишечнику і потребують повторних доз для підтримки постійного рівня корисних бактерій у кишечнику. Альтернативна стратегія — це одночасне введення пробіотичних штамів і пребіотиків, так званих синбіотиків. У кількох відкритих дослідженнях оцінили ефективність синбіотиків при функціональному болю та СПК. Продемонстровано перевагу пробіотичних/пребіотичних комбінацій порівняно з плацебо [14, 41]. Хоча концепція об'єднання пребіотика з пробіотиком є теоретично привабливою, обмежений досвід і низька якість опублікованих досліджень не дають підстави для будь-яких рекомендацій щодо їхнього використання при СПК.

Антибіотики

Зміни в складі КМ дедалі частіше вважають актуальним патогенним чинником при СПК, що призводить до використання антибіотиків як засобу для лікування цього багатофакторного синдрому. Крім того, у великій кількості хворих на СПК (70–80 %, особливо при СПК-Д) має місце надлишковий бактеріальний ріст у тонкій кишці (синдром надлишкового бактеріального росту), що є безумовним показанням до проведення антибіотикотерапії. Проте слід урахувати, що лактозний водневий дихальний тест, який зазвичай використовують як сурогатний маркер синдрому надлишкового бактеріального росту, має низьку чутливість і специфічність [36].

Першим антибіотиком, вивченим у клінічному дослідженні, був неоміцин, який не всмоктується в кишечнику. М. Pimentel та співавт. показали, що неоміцин сприяв поліпшенню на 50 % глобальних симптомів СПК порівняно з плацебо, а також швидкій клінічній відповіді [36]. Ефективність у лікуванні СПК інших антибіотиків широкого спектра дії, котрі знижують бактеріальний ріст, зокрема тетрацикліну, амоксициліну клавуланату, метронідазолу і фторхінолонів (наприклад, норфлуксацину), є сумнівною [14, 36, 41]. Ці препарати можуть спричинити місцеві та системні побічні ефекти, тому їхнє застосування у пацієнтів із СПК не рекомендоване.

Рифаксимін («Альфа Нормікс») є селективним кишковим антибіотиком широкого спектра дії щодо грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, анаеробних і аеробних бактерій, який не всмоктується, з доведеною у великих рандомізованих подвійних сліпих дослідженнях (особливо дослідження TARGET-1, 2 та 3) ефективністю при лікуванні НБР, діареї і здуття у хворих на СПК [6, 7, 29, 30, 33, 37–39, 43, 44]. Препарат має порівнянний з плацебо високий профіль безпечності, зумовлений низькою абсорбцією, не спричиняє системних побічних ефектів. Рифаксимін працює лише в просвіті кишечника і виводиться переважно з фекаліями. Препарат не метаболізується в печінці, тому при його застосуванні система цитохрому Р450 не задіяна і будь-яка клінічно значуща взаємодія з іншими препаратами не виявляється. Його дія на нормальну КМ обмежується періодом застосування, він не призводить до розвитку резистентності, тому ефективний при кожному повторному застосуванні [6, 29, 38]. Крім того, останніми роками встановлено, що рифаксимін має пробіотичні властивості, зокрема збільшує кількість корисних *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* та *Faecalibacterium prausnitzii*. У зв'язку з цим рифаксимін розглядають як селективний кишковий антибіотик та кишковий еубіотик [26, 46].

Проведені нами дослідження показали, що 2-тижневий прийом рифаксими́ну («Альфа Нормікс» у дозі 1200 мг/добу) протягом 4 тиж супроводжувався безпосереднім клінічним ефектом у середньому у 60 % хворих. Вплив рифаксими́ну на больовий синдром у хворих на СПК був подібним до такого при використанні спазмолітиків, причому інтенсивність больового синдрому у більшості хворих через 4 тиж зменшувалась не менше ніж удвічі. Важливою клінічною перевагою рифаксими́ну є те, що на відміну від спазмолітиків у хворих на СПК його прийом статистично значущо ($p < 0,05$) поліпшував консистенцію і частоту

випорожнення. Курсове лікування рифаксими́ном супроводжувалося протирецидивним ефектом, оскільки у більшості хворих (57,9 %) при спостереженні протягом 18 тиж рецидивів СПК не відзначено на відміну від хворих, які отримували спазмолітики (рецидив у 72,2 % хворих, $p < 0,005$). Крім того, тривалість безрецидивного періоду в групі рифаксими́ну була статистично значущо ($p < 0,05$) більшою, ніж у групі спазмолітиків (15,2 і 12,3 тиж). Важливим результатом є те, що повторний курс лікування рифаксими́ном у хворих СПК був ефективнішим, ніж його початкове застосування, як щодо зменшення больового синдрому, так і щодо поліпшення консистенції і частоти випорожнення [1].

Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших досліджень. Так, у рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні TARGET-3 показано, що пацієнти з рецидивом СПК-Д, котрі отримували рифаксимін, крім статистично значущого зменшення частоти рідкого випорожнення, відзначали істотне зменшення інтенсивності або зникнення абдомінального болю, а також поліпшення якості життя порівняно з плацебо [38]. У недавно закінченому дослідженні A. Lembo та співавт. з участю 2438 пацієнтів із СПК з періодом спостереження 4 тиж у 1384 (56,8 %) осіб спостерігали клінічну відповідь на лікування рифаксими́ном щодо абдомінального болю (зменшення порівняно з вихідним рівнем на ≥ 30 % протягом ≥ 2 тиж спостереження після лікування) [30]. Після першого повторного курсу лікування рифаксими́ном відзначено статистично значущо більшу частку пацієнтів зі зменшенням больового синдрому порівняно з плацебо (53,9 і 44,4 %, $p = 0,02$). Схожі результати отримано після третього курсу лікування (52,9 та 44,7 %, $p = 0,047$). У групі пацієнтів, які отримували рифаксимін, також було статистично значущо більше пацієнтів з ≥ 50 % зменшенням абдомінального болю протягом 18 тиж спостереження (47,9 і 35,9 %, $p = 0,004$). Зроблено висновок, що рифаксимін є ефективним засобом для зменшення абдомінального болю у хворих на СПК-Д. Рифаксимін — це єдиний антибіотик, офіційно рекомендований FDA для лікування хворих на СПК без запору.

Трансплантація фекальної мікробіоти

Трансплантація фекальної мікробіоти (ТФМ) є принципово новою стратегією, запропонованою для широкого спектра захворювань, зокрема *C. difficile*-асоційованого рецидивного псевдомембранозного коліту, стійкого до ванкоміцину (основний гастроентерологічний показник для

ТФМ), хронічного запору, запальних захворювань кишечника, метаболічного синдрому, розсіяного склерозу, аутизму і синдрому хронічної втоми [11]. Проведено кілька проспективних і контрольованих досліджень ефективності ТФМ при СПК. Так, у Норвегії 90 пацієнтів із СПК-Д або СПК-Зм були сліпо рандомізовані (2:1) на групи, які отримували ТФМ (змішаний матеріал від 2 донорів) або плацебо [29]. Через 3 міс клінічне поліпшення відзначено у 43 % пацієнтів у групі плацебо і 65 % осіб у групі ТФМ (статистично значуща різниця). Т. Holvoet та співавт. обстежили 64 пацієнтів із СПК без запору [29]. Пацієнти наосліп були рандомізовані (2:1) на тих, які отримували ТФМ від 2 донорів (шляхом колоноскопії) або ТФМ власних фекалій (контроль). У групі ТФМ від донорів зареєстровано значне зменшення дискомфорту, абдомінального болю і здуття на відміну від контрольної групи. При аналізі мікробіому виявлено, що у пацієнтів з ефективною ТФМ була більшою базова концентрація *Streptococcus* і різноманіття всього кишкового мікробіому, ніж у пацієнтів, котрі не відповіли на лікування. S.I. Halkjær та співавт. вивчили ефективність ТФМ у капсулах проти плацебо при СПК [22]. Хоча у пацієнтів, які отримували ТФМ у капсулах, було більшим мікробне різноманіття, у пацієнтів у групі плацебо — симптоматичне поліпшення. Подвійне сліпе рандомізоване плацебоконтрольоване вивчення ефективності ТФМ у капсулах у хворих на СПК-Д проведене J. C. Aroniadis та співавт. у трьох центрах в США [2]. Пацієнти були рандомізовані на тих, які отримували 75 капсул з донорськими фекаліями (кожна містила 0,38 г фекалій) або 75 капсул плацебо протягом 3 послідовних днів (по 25 капсул на добу). Ефективність лікування, оцінена через 12 тиж за індексом тяжкості СПК, в обох групах статистично значущо не відрізнялася. На підставі цього автори дійшли висновку, що ефективність ТФМ у хворих на СПК потребує подальшого вивчення.

Оскільки в доступній літературі ми не знайшли досліджень, присвячених застосуванню ТФМ при СПК-ПІ, нами проведено дослідження її ефективності та безпечності порівняно з традиційною фармакотерапією за цієї патології у 56 хворих [48]. Дизайн дослідження — сліпе рандомізоване і порівняльне, проведене в паралельних групах хворих на СПК-ПІ. Недоліками дослідження були відсутність подвійного сліпого контролю, порівняно невелика кількість хворих лише з одним фенотипом (СПК-Д), проведення лише одноразової процедури. Установлено, що одноразове проведення ТФМ хворим на СПК-ПІ

виявилося ефективним у більшості спостережень (> 60 %), а її ефективність і безпечність були порівнянні з такими при проведенні традиційної 4-тижневої фармакотерапії. Ефективність ТФМ клінічно виявлялася вже за 2 тиж, поступово збільшуючись до 3-го місяця спостереження. Перевагою методу є мікробіологічна ефективність, яка виявляється вже через 4 тиж (зменшення частоти і ступеня тяжкості кишкового дисбіозу, збільшення різноманітності КМ, тенденція до нормалізації співвідношення основних її філотипів). Легкі побічні ефекти ТФМ виникали порівняно рідко, були короткочасними і мінущими, тому не мали істотного клінічного значення.

Таким чином, проведене нами рандомізоване порівняльне дослідження ефективності та безпечності використання ТФМ у хворих на СПК-ПІ показало, що навіть одноразове її проведення істотно впливає на КМ, зменшуючи частоту і вираженість дисбіотичних порушень, та супроводжується статистично значущим клінічним поліпшенням у більшості хворих, яке порівнянне з ефективністю фармакотерапії і зберігається упродовж 3 міс спостереження. Проведення ТФМ з дотриманням усіх положень Європейського консенсусу з ТФМ є безпечним, добре переноситься хворими. Процедуру можна виконувати повторно.

Висновки

Збільшується кількість фактичних даних щодо модифікації КМ як ефективного лікування при СПК. Більшість проведених досліджень свідчать про те, що пробіотики і антимікробна терапія з використанням рифаксиміну є ефективними та безпечними методами лікування СПК. Наші дані свідчать про те, що рифаксимін є ефективним засобом для зменшення абдомінального болю та частоти рецидивів у хворих на СПК-Д. Однак усі метааналізи вказують на слабкість більшості досліджень, присвячених ефективності пробіотиків, і рекомендують провести додаткові рандомізовані контрольовані дослідження, щоб підтвердити позитивні результати, про які повідомлено в невеликих дослідженнях. Зокрема необхідна додаткова інформація про тип пробіотика, дози, побічні ефекти, час введення і субтипи пацієнтів із СПК.

Пребіотики часто спричиняють небажані побічні ефекти.

Бракує достатньої кількості клінічних досліджень ефективності та безпечності синбіотиків.

ТФМ може бути оптимальним варіантом для лікування СПК, оскільки це недорогий і простий спосіб лікування, але необхідно провести

стандартизовані контрольовані дослідження, щоб визначити, які пацієнти найкраще відпо-відають на ТФМ, які чинники впливають на ефективність ТФМ, а також найприйнятніший спосіб введення донорської мікробіоти. Наші дані свідчать про те, що навіть одноразове прове-дення ТФМ істотно впливає на КМ, зменшуючи

частоту і вираженість дисбіотичних порушень, супроводжується статистично значущим клі-нічним поліпшенням у більшості хворих з пост-інфекційним СПК, яке зберігається упродовж 3 міс спостереження. Проведення ТФМ у хво-рих СПК є безпечним, добре переноситься. Про-цедуру можна виконувати повторно.

Статтю опубліковано за підтримки ТОВ «Сона-Фармексім».

Участь авторів: написання тексту — С. Т.; редагування — А. Д., Ю. К.

Список літератури

1. Ткач С.М., Дорофеев А.Е., Мірзабаева Н.М. Ефективність рифаксиміну в лікуванні абдомінального болю при синдромі подразненого кишечника // Сучасна гастро-ентерол. — 2020. — № 4. — С. 22—28. doi: <https://doi.org/10.30978/MG-2020-4-22>.
2. Aroniadis J.C., Brandt L.J., Oneto C. et al. Faecal micro- biota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome : a double-blind randomised placebo-con- trolled trial // Lancet. Gastroenterol. Hepatol. — 2019. — 4. — P. 275—285.
3. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Work- ing Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome // Gastroenterology. — 2019. — 156. — P. 46—58.
4. Brenner D.M., Moeller M.J., Chey W.D., Schoenfeld P.S. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syn- drome: a systematic review // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — 104. — P. 1033—1049. — quiz 1050. PMID: 19277023. doi: 10.1038/ajg.2009.25.
5. Camilleri M., Lasch K., Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The conflu- ence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2012. — Oct; 303 (7). — P. 775—785. doi: 10.1152/ajpgi.00155.2012.
6. Cash B.D., Pimentel M., Rao S.S.C. et al. Repeat treatment with rifaximin improves irritable bowel syndrome-related quality of life: A secondary analysis of a randomized, double- blind, placebo-controlled trial // Ther. Adv. Gastroenterol. — 2017. — 10. — P. 689—699.
7. Chang, L., Lembo, A., Sultan, S. American Gastroenterological Association technical review on the pharmacological man- agement of irritable bowel syndrome // Gastroenterology. — 2014. — 147. — P. 1149—1172.
8. Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G., Quigley E.M. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome-focus on lactic acid bacteria // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2012. — 35. — P. 403—413. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04965.x.
9. Cogliandro R.F., Antonucci A., De Giorgio R., Barbara G., Cremon C., Cogliandro L., Frisoni C., Pezzilli R., Morselli- Labate A.M., Corinaldesi R., Stanghellini V. Patient-reported outcomes and gut dysmotility in functional gastrointesti- nal disorders // Neurogastroenterol. Motil. — 2011. — 23. — P. 1084—1091. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01783.
10. Collins S., Verdu E., Denou E., Bercik P. The role of patho- genic microbes and commensal bacteria in irritable bowel syndrome // Dig. Dis. — 2009. — 27; Suppl. 1. — P. 85—89. PMID: 20203502. doi: 10.1159/000268126.
11. D'Haens R., Jobin C. Fecal Microbial Transplantation for Diseases Beyond Recurrent Clostridium Difficile Infection // Gastroenterology. — 2019. — 157. — P. 624—636.
12. Didari T., Mozaffari S., Nikfar S., Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated system- atic review with meta-analysis // World J. Gastroenterol. — 2015. — 21. — P. 3072—3084. PMID: 25780308. doi: 10.3748/ wjg.v21.i10.3072.
13. Distrutti E., Cipriani S., Mencarelli A., Renga B., Fiorucci S. Probiotics VSL#3 protect against development of visceral pain in murine model of irritable bowel syndrome // PLoS One. — 2013. — 8. — P. e63893. PMID: 23691109. doi: 10.1371/ journal.pone.0063893.
14. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies // World J. Gastroenterol. — 2016. — February 21, 22 (7). — P. 2219—2241.
15. Donnachie E., Schneider A., Mehning M. et al. Incidence of irri- table bowel syndrome and chronic fatigue following GI infec- tion: a population-level study using routinely collected claims data // Gut. — 2018. — 67. — P. 1078—1086. DOI 10.1192/ bja.2017.34.
16. Drossman D. Rome IV: functional gastrointestinal disor- ders — disorders of gut-brain interaction // Gastroenter- ology. — 2016. — 150. — P. 1257—1261. doi: 10.1053/jgas- tro.2016.03.035.
17. Durbán A., Abellán J.J., Jiménez-Hernández N. et al. Instability of the faecal microbiota in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome // FEMS Microbiol. Ecol. — 2013. — 86. — P. 581—589.
18. Durbán A., Abellán J.J., Jiménez-Hernández N. et al. Structural alterations of faecal and mucosa-associated bacterial com- munities in irritable bowel syndrome // Environ. Microbiol. Rep. — 2012. — 4. — P. 242—247.
19. Feng B., La J.H., Schwartz E.S., Gebhart G.F. Irritable bowel syn- drome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Neural and neuro-immune mechanisms of visceral hypersensitiv- ity in irritable bowel syndrome // Am. J. Physiol. Gastro- intest. Liver Physiol. — 2012. — 302. — P. G1085—G1098. PMID: 22403791. doi: 10.1152/ajpgi.00542.2011.
20. Fond G., Loundou A., Hamdani N., Boukouaci W., Dargel A., Oliveira J., Roger M., Tamouza R., Leboyer M., Boyer L. Anxi- ety and depression comorbidities in irritable bowel syn- drome (IBS): a systematic review and meta-analysis // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. — 2014. — 264. — P. 651—660. PMID: 24705634.
21. Ghouri Y.A., Richards D.M., Rahimi E.F., Krill J.T., Jelinek K.A., DuPont A.W. Systematic review of randomized controlled trials of probiotics, prebiotics, and synbiotics in inflamma- tory bowel disease // Clin. Exp. Gastroenterol. — 2014. — 7. — P. 473—487. PMID: 25525379. doi: 10.2147/CEG.S27530.
22. Halkjær S.I., Christensen A.H., Lo B.Z.S. et al. Faecal micro- biota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, dou- ble-blind placebo-controlled study // Gut. — 2018. — 67. — P. 2107—2115.
23. Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B., Morelli L., Canani R.B., Flint H.J., Salminen S., Calder P.C., Sanders M.E. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consen- sus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — 11. — P. 506—514. PMID: 24912386. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.

24. Holvoet T, Joossens M, Boelens J. et al. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: results from a double blind, placebo-controlled clinical trial // *Gastroenterology*. — 2018. — 154 (suppl. 1). — S-130.
25. Hungin A.P., Mulligan C., Pot B. et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice — an evidencebased international guide // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — 38. — P. 864–886. PMID: 23981066. doi: 10.1111/apt.12460.
26. Jin Y., Ren X., Li G. et al. Beneficial effects of rifaximin in postinfectious irritable bowel syndrome mouse model beyond gut microbiota // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2018. — 33. — P. 443–452.
27. Kellow J.E., Azpiroz F., Delvaux M. et al. Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation // *Gastroenterology*. — 2006. — 130. — P. 1412–1420. PMID: 16678555. doi: 10.1053/j.gastro.2005.08.061.
28. Lee K.N., Lee O.Y. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — 20. — P. 8886–8897.
29. Lembo A., Pimentel M., Rao S.S. et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. — 2016. — 151. — P. 1113–1121.
30. Lembo A., Rao S.C., Heimanson Z., Pimentel M. Abdominal pain response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea // *Clin. Translat. Gastroenterol.* — 2020. — 11. — P. e00144. <https://doi.org/10.14309/ctg.000000000000144>.
31. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — 10. — P. 712–721. PMID: 22426087. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.029.
32. Mayer E.A., Knight R., Mazmanian S.K., Cryan J.F., Tillisch K. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience // *J. Neurosci.* — 2014. — 34. — P. 15490–15496.
33. Menees S.B., Maneerattannaporn M., Kim H.M. et al. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — 107. — P. 28–36.
34. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., Cremonini F., Foxorenstein A.E., Brandt L.J., Quigley E.M. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // *Gut*. — 2010. — 59. — P. 325–332. PMID: 19091823. doi: 10.1136/gut.2008.167270.
35. Ong D.K., Mitchell S.B., Barrett J.S. et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — 25. — P. 1366–1373. PMID: 20659225. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06370.x.
36. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — 95. — P. 3503–3506. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03368.x.
37. Pimentel M., Lembo A., Chey W.D. et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — 364. — P. 22–32.
38. Pimentel M., Morales W., Chua K. et al. Effects of rifaximin treatment and retreatment in nonconstipated IBS subjects // *Dig. Dis. Sci.* — 2011. — 56. — P. 2067–2072.
39. Pimentel M., Park S., Mirocha J. et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: A randomized trial // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — 145. — P. 557–563.
40. Pineiro M., Asp N.G., Reid G., Macfarlane S., Morelli L., Brunser O., Tuohy K. FAO Technical meeting on prebiotics // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — 42 Suppl. 3 Pt 2. — P. S156–S159. doi: 10.1097/MCG.0b013e31817f184e.
41. Quigley E.M. Therapies aimed at the gut microbiota and inflammation: antibiotics, prebiotics, probiotics, synbiotics, antiinflammatory therapies // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2011. — 40. — P. 207–222. PMID: 21333908. doi: 10.1016/j.gtc.2010.12.009.
42. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence based medicine // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — 20. — P. 6759–6773.
43. Schoenfeld P., Pimentel M., Chang L. et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: A pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2014. — 39. — P. 1161–1168.
44. Sharara A.I., Aoun E., Abdul-Baki H. et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — 101. — P. 326–333.
45. Simrén M., Barbara G., Flint H.J. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // *Gut*. — 2013. — 62. — P. 159–176. PMID: 22730468. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302167.
46. Soldi S., Vasileiadis S., Uggeri F. et al. Modulation of the gut microbiota composition by rifaximin in non-constipated irritable bowel syndrome patients: A molecular approach // *Clin. Exp. Gastroenterol.* — 2015. — 8. — P. 309–325.
47. Su G.L., Ko C.W., Bercik P. et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders // *Gastroenterology*. — 2020. — 159. — P. 697–705. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.059>.
48. Tkach S.M., Kuzenko Y.H., Dorofeyev A.E. et al. Fecal microbiota transplantation: the European consensus and first Ukrainian experience // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2019. — 10 (3). — P. 138–143.

С. М. Ткач¹, А. Э. Дорофеев², Ю. Г. Кузенко¹

¹ Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев

² Национальная медицинская академия последилового образования имени П. Л. Шупика, Киев

Модификация кишечной микробиоты как метод лечения синдрома раздраженного кишечника (обзор литературы и собственные данные)

В последнее время значительно расширились знания о нарушениях кишечной микробиоты при разной патологии. Есть достаточно данных о том, что различные нарушения кишечной микробиоты (КМ) могут играть патогенетическую роль при синдроме раздраженного кишечника (СРК). В связи с этим разные методы модификации КМ сейчас рассматривают как перспективную стратегию для лечения больных СРК. Как методы модификации КМ изучают применение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, антибиотиков и трансплантации фекальной микробиоты. Проведено много клинических испытаний,

в которых исследовали терапевтическое воздействие пробиотиков на общие или специфические симптомы СРК, но большинство этих исследований были очень неоднородными. Хотя в некоторых мета-анализах или систематических обзорах показано, что пробиотики могут быть полезны при лечении симптомов СРК, выводы в рассматриваемых исследованиях отличаются из-за недостаточного объема выборки, плохого дизайна исследования и использования разных пробиотических штаммов. Сейчас известен только один селективный кишечный антибиотик с эубиотическими свойствами — рифаксимин, эффективность и безопасность которого доказана в крупных рандомизированных исследованиях. Представлен собственный опыт применения рифаксимины при СРК, который подтверждает его эффективность. Также приведен собственный опыт проведения трансплантации фекальной микробиоты у больных СРК. Выявлено, что даже однократное ее проведение существенно влияет на КМ, уменьшая частоту и выраженность дисбиотических нарушений, а также сопровождается статистически значимым клиническим эффектом у большинства больных, который сохраняется до 3 мес наблюдения.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, кишечная микробиота, пребиотики, пробиотики, синбиотики, рифаксимин, трансплантация фекальной микробиоты.

S. M. Tkach¹, A. E. Dorofeev², Y. G. Kuzenko¹

¹ Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Modification of gut microbiota as a method of treatment of irritable bowel syndrome (literature review and own data)

Recently, our knowledge of gut microbiota (GM) disorders in various pathologies has significantly increased. In particular, to date, there is sufficient evidence that various disorders of GM may play a pathogenetic role in irritable bowel syndrome (IBS). Therefore, various methods of GM modification are now considered as a new promising strategy for the treatment of patients with IBS. The use of probiotics, prebiotics, synbiotics, antibiotics and fecal microbiota transplantation (FMT) are considered as methods of GM modification. Many clinical trials have been conducted to examine the therapeutic effect of probiotics on general or specific symptoms of IBS, but most of these studies have been very heterogeneous. Although some meta-analyses or systematic reviews show that probiotics may be useful in treating the symptoms of IBS, their findings in the studies differ due to insufficient sample size, poor study design, and the use of different probiotic strains. Currently, only one selective intestinal antibiotic with eubiotic properties is known — rifaximin, the effectiveness and safety of which have been proven in large randomized trials. The authors presented their own experience of rifaximin use at IBS that confirmed its efficiency. Own experience of the FMT conduction in patients with IBS is also presented. It has been revealed that even one-time treatment significantly affected the GM by reducing the frequency and severity of dysbiotic disorders; it was accompanied by significant clinical effects in most patients that lasted up to 3 months of follow-up.

Key words: irritable bowel syndrome, gut microbiota, prebiotics, probiotics, synbiotics, rifaximin, fecal microbiota transplantation. □

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13а

Стаття надійшла до редакції 20 січня 2021 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Ткач С. М., Дорофеев А. Е., Кузенько Ю. Г. Модифікація кишкової мікробіоти як метод лікування синдрому подразненого кишечника (огляд літератури та власні дані) // Сучасна гастроентерологія. — 2021. — № 1. — С. 38—47. <http://doi.org/10.30978/MG-2021-1-38>.

Ткач SM, Dorofeev AE, Kuzenko YG. Modification of gut microbiota as a method of treatment of irritable bowel syndrome (literature review and own data) [in Ukrainian]. Modern Gastroenterology. 2021;1:38-47. <http://doi.org/10.30978/MG-2021-1-38>.