

С. М. Ткач¹, А. Е. Дорофеев², Ю. Г. Кузенко¹¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ² Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ

Частота надмірного бактеріального росту та ефективність його лікування при синдромі подразненого кишечника

Мета — вивчити частоту синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) та встановити вплив його ерадикації на клінічний перебіг різних субтипів синдрому подразненого кишечника (СПК).

Матеріали та методи. Проведено відкрите порівняльне рандомізоване дослідження. Обстежено 88 пацієнтів із СПК, з них 35 чоловіків та 53 жінки віком від 26 до 56 років (середній вік — 40 ± 14 років). Діагноз СПК у всіх хворих встановлено за Римськими критеріями IV. У більше ніж половини хворих (47 (53,4%)) виявлено СПК з діареєю (СПК-Д), у 30 (34,1%) — змішаний субтип СПК (СПК-Зм), у 11 (12,5%) — СПК із запором (СПК-З). У 37 (42%) пацієнтів тривалість СПК становила < 5 років, у 35 (39,8%) — 5–10 років, у 16 (18,2%) — понад 10 років. У 30 (34,1%) осіб СПК мав легкий перебіг, у 45 (51,1%) — середньотяжкий, у 13 (14,8%) — тяжкий. Також було обстежено 30 клінічно здорових осіб (18 жінок, 12 чоловіків, середній вік — 33 ± 12 років). Діагностику СНБР виконували за допомогою H_2 -дихального тесту з лактулозою (H_2 -ЛДТ).

Результати. Загальна частота виявлення СНБР (за результатами H_2 -ЛДТ) у пацієнтів із СПК значно перевищувала показник контрольної групи (73,9 і 6,6%; $p < 0,005$). Частота СНБР була статистично значущо вищою при СПК-Д та СПК-Зм (відповідно 78,7 та 73,3%) порівняно із СПК-З (54,3%; $p < 0,005$). Також СНБР статистично значущо частіше траплявся у жінок з анамнезом захворювання < 5 років, причому у більшості хворих спостерігали середньотяжкий перебіг СПК-Д. У більшості хворих з позитивним результатом H_2 -ЛДТ і наявністю СНБР (60 із 65 хворих, 92,3%) мав місце метеоризм. Ерадикації СНБР після лікування рифаксиміном досягнуто в 73,8% випадків, причому частота ерадикації при СПК-Д (78,4%) статистично значущо перевищувала таку при СПК-З (66,6%). Установлено, що рифаксимін у дозі 1600 мг/добу протягом 14 днів був ефективнішим (ерадикація у 76,6% випадків) порівняно з дозою 1200 мг/добу (ерадикація у 71,4% випадків; $p = 0,63$).

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що СНБР часто наявний у хворих на СПК, а його усунення супроводжується підвищенням як клінічного, так і протирецидивного ефекту. Рифаксимін є ефективним засобом для ерадикації СНБР, причому збільшення його дози (з 1200 до 1600 мг/добу) корелює із підвищенням клінічної та антибактеріальної ефективності. Клінічне поліпшення та зниження частоти рецидивів після ерадикації СНБР свідчать про те, що останній може відігравати патогенетичну роль при СПК.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, синдром надмірного бактеріального росту, рифаксимін.

Синдром подразненого кишечника (СПК) — одне з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань (у середньому його виявляють у 10–15% дорослої популяції) [5]. Після дебюту СПК у більшості випадків характеризується перебігом з рецидивами та зберігається тривалий час, часто — до кінця життя. Хоча СПК не є небезпечним для життя захворюванням, воно через

хронічний характер значно погіршує якість життя хворих [1]. Ведення хворих із СПК пов'язане зі значними економічними витратами, оскільки такі пацієнти використовують на 50% більше медичних ресурсів, ніж пацієнти з іншою патологією. Таким чином, діагностика, лікування і тривале ведення хворих із СПК є актуальною медичною проблемою у світі та зокрема в Україні.

Згідно із сучасними уявленнями СПК — це гетерогенний функціональний розлад. Залежно

від переважаючого розладу дефекації згідно з Римськими критеріями IV виділяють такі підтипи: СПК із запором (СПК-З), СПК з діареєю (СПК-Д), змішаний СПК (СПК-Зм) та некласифікований СПК [1]. Етіологія СПК не повністю зрозуміла, хоча зростає кількість свідчень того, що СПК може бути післяінфекційним і пов'язаним зі стресом станом. Нині СПК розглядають як багатофакторний синдром, в якому беруть участь кілька патогенетичних механізмів. Як чинники організму, так і зовнішні чинники, зокрема дієта, відіграють ключову роль в ініціюванні симптомів. До чинників організму належать як центральні зміни (наприклад, незвична стресова реакція, психіатричні супутні захворювання і когнітивні дисфункції), так і периферичні зміни (порушення моторики, вісцеральна гіперчутливість, слабка імунна активація, низькоінтенсивне запалення слизової оболонки, порушена функція кишкового бар'єра, порушення кишкового мікробіому (КМ) — кишковий дисбіоз) [5, 15].

У клінічних настановах щодо модуляції КМ при СПК, представленому Римською робочою групою, зазначено, що є вагомі докази важливої ролі порушень КМ у патогенезі СПК [17]. Збільшується кількість даних щодо активації інтестинальної імунної системи при СПК, що призводить до мікрозапалення. У низці досліджень продемонстровано наявність у слизовій оболонці підвищеної концентрації інтраепітеліальних лімфоцитів, мастоцитів та ентерохромафіноцитів, які виділяють 5-гідроокситриптамін. Відомо, що у близько 10 % пацієнтів і СПК симптоми починаються після епізоду інфекційної діареї. Це ще один підтип СПК — постінфекційний (СПК-П), тобто стан з чітким інфекційним тригерним чинником, який може призвести до зміни нормальної КМ. Існує тісний зв'язок між СПК і попереднім використанням антибіотиків. Установлено, що КМ взаємодіє з екзогенними чинниками, зокрема змінами дієти, які можуть прямо або опосередковано спричинити симптоми СПК. Відомо, що зміна КМ може вплинути на поведінку і настрій людини, з іншого боку, психічні розлади, такі як тривога і депресія, наявні як супутні захворювання в осіб із СПК. Наведені дані є аргументами на користь ідеї про те, що дисбаланс у складі КМ може прямо або опосередковано заважати нормальній функції осі мікробіота-кишка-мозок, що призводить до розвитку порушень центральної і периферичної системи чи моторики кишечника, або вісцеро-сенсорної мережі [17].

Одним із виявів кишечного дисбіозу, який найчастіше трапляється при СПК (за даними

літератури, у 70–80 % випадків), є синдром надмірного бактеріального росту (СНБР). При СНБР баланс тонко- і товстокишкової мікробіоти порушується порівняно з нормою, кількість бактерій у тонкій кишці значно збільшується ($> 10^3$ КУО/мл), що є причиною появи гастроентерологічної симптоматики. У типових випадках СНБР формується за рахунок збільшення вмісту переважно грамнегативних аеробних та анаеробних бактерій, які ферментують вуглеводи, котрі надходять з їжею, внаслідок чого утворюються кишкові гази, виникає здуття живота та інші гастроентерологічні симптоми [2, 4, 6, 13, 14].

Досліджень частоти СНБР у хворих із СПК небагато, вони часто мають неповний та суперечливий характер, не враховують клінічних особливостей та тяжкості перебігу СПК [2, 4, 6, 13, 14]. Невідомий вплив ефективності ерадикації СНБР на модифікацію перебігу СПК.

Нами проведено відкрите порівняльне рандомізоване дослідження частоти СНБР і можливостей його ерадикації у хворих із СПК.

Мета дослідження — вивчити частоту синдрому надмірного бактеріального росту та встановити вплив його ерадикації на клінічний перебіг різних субтипів синдрому подразненого кишечника.

Матеріали та методи

З метою уточнення частоти СНБР обстежено 88 пацієнтів із СПК, з них 35 чоловіків та 53 жінки віком від 26 до 56 років (середній вік — (40 ± 14) років).

Діагноз СПК у всіх хворих встановлено за Римськими критеріями IV [1]. У більше ніж половини хворих (47 (53,4 %)) виявлено СПК-Д, у 30 (34,1 %) — СПК-Зм, у 11 (12,5 %) — СПК-З. У 37 (42 %) пацієнтів тривалість СПК становила < 5 років, у 35 (39,8 %) — 5–10 років, у 16 (18,2 %) — понад 10 років. У 30 (34,1 %) осіб СПК мав легкий перебіг, у 45 (51,1 %) — середньотяжкий, у 13 (14,8 %) — тяжкий.

Також було обстежено 30 клінічно здорових осіб (18 жінок, 12 чоловіків, середній вік — (33 ± 12) років).

Усім хворим для діагностики СНБР проводили H_2 -дихальний тест з лактулозою (H_2 -ЛДТ). Лактулоза проходить без змін по тонкій кишці до сліпої кишки, де метаболізується бактеріями до коротколанцюгових жирних кислот і газів, зокрема водню і/або метану, які системно поглинаються, виділяються легеньми та можуть бути виміряні в повітрі, котре видихається. Ці властивості обґрунтовують застосування лактулози в дихальних тестах як засобу оцінки наявності

СНБР і часу ороцекального транзиту. За допомогою H_2 -ЛДТ можна зробити висновок щодо підвищеної продукції водню за наявності СНБР. У таких випадках утворення водню починається раніше і, відповідно, раніше з'являється «пік» концентрації водню. За даними багатьох дослідників, чутливість H_2 -ЛДТ становить 62,5 %, а специфічність — 82,0 % (діагностична точність — 72,0 %) [6].

Зразки видихуваного повітря збирали перед прийомом 10 г лактулози в 250 мл води і після її прийому з інтервалами 15 хв протягом 2 год. Вимірювання H_2 у повітрі проводили на газоаналізаторі EC60 Gastrolizer 2 (Bedfont Scientific Ltd, Велика Британія). Результати виражали в частинах на 1 млн (ppm). Позитивними результатами вважали рівень H_2 у видихуваному повітрі > 20 ppm за наявності подвійного піку рівня водню, раннє збільшення (до 90 хв) > 20 ppm або стійке зростання > 12 ppm порівняно з вихідним рівнем водню протягом перших 40–60 хв. За 4 тиж перед дослідженням пацієнти уникали прийому антибактеріальних препаратів і процедур, які потребували очищення кишечника (колоноскопія, пасаж барію по шлунково-кишковому тракту), за тиждень — не приймали проносних засобів. За день до дослідження з раціону харчування виключали харчові продукти, багаті на клітковину. Напередодні пацієнти вживали легку вечерю, а наступного дня проводили обстеження натще. Під час дослідження заборонялося приймати будь-яку їжу, пити воду, палити, жувати жуйку. Перед дослідженням порожнину рота обробляли розчином хлоргексидину для запобігання впливу бактерій ротової порожнини на ферментацію глюкози.

Залежно від результатів H_2 -ЛДТ і призначеного лікування хворих за допомогою комп'ютерного методу випадкових чисел було рандомізовано на дві групи. Першу групу (65 (73,9 %)) утворили пацієнти з позитивним результатом H_2 -ЛДТ, тобто з наявністю СНБР, другу групу (23 (26,1 %)) — пацієнти з негативним результатом H_2 -ЛДТ, тобто з відсутністю СНБР. Усі хворі із СПК отримували терапію, котра передбачала індивідуальну дієту, прийом лопераміду за потреби (при СПК-Д), псиліуму (при СПК-З) та спазмолітика (масло м'яти перцевої по 1 капсулі тричі на добу протягом 2 тиж). Пацієнти 1-ї групи додатково отримували рифаксимін («Альфа Нормікс») протягом 2 тиж: підгрупа 1А ($n = 35$) у добовій дозі 1200 мг, підгрупа 1Б ($n = 30$) — 1600 мг.

Ефективність лікування у хворих із СПК оцінювали через 1 міс за кількістю респондерів, що

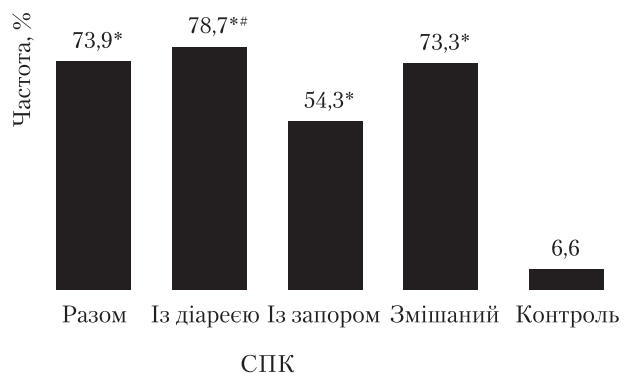
FDA США визначає як пацієнтів, в яких кількість випадків найсильнішого болю у животі зменшилась ≥ 30 %, а кількість днів на тиждень, коли випорожнення мало консистенцію 1, 2, 6 або 7 за Бристольською шкалою, — на ≥ 50 % порівняно з вихідним рівнем.

Також вивчали частоту ерадикації СНБР за результатами повторного H_2 -ЛДТ, динаміку основних гастроінтестинальних симптомів, наявність побічних ефектів та частоту рецидиву СПК протягом 6 міс. Інтенсивність абдомінального болю пацієнти оцінювали самостійно щоденно за допомогою візуально-аналогової шкали (від 0 балів (повна відсутність болю) до 10 балів (найсильніший біль)).

Для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників, середніх величин (середньої арифметичної і стандартної похибки відповідного показника) та оцінкою їхньої варіабельності. Для оцінки статистичної значущості різниці між показниками у порівнюваних групах застосовували кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r). Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica 7.0.

Результати та обговорення

За результатами H_2 -ЛДТ, наявність СНБР зафіксовано у 65 (73,9 %) хворих із СПК та 2 (6,6 %) осіб контрольної групи. Середня концентрація H_2 у хворих була статистично значущо більшою, ніж у контрольній групі ($26,6 \pm 2,9$ і $13,5 \pm 1,2$; $p < 0,05$) (рис. 1). Дані щодо частоти СНБР залежно від субтипу, статі та тривалості СПК наведено в табл. 1.



* Статистично значуща різниця щодо контрольної групи ($p < 0,001$). # Статистично значуща різниця щодо груп із СПК із запором та змішаного типу ($p < 0,05$).

Рис. 1. Частота синдрому надмірного бактеріального росту (за результатами H_2 -ЛДТ)

Таблиця 1. Частота синдрому надмірного бактеріального росту залежно від субтипу, статі, тяжкості та тривалості синдрому подразненого кишечника

Показник	Разом (n = 65)	Із діареєю (n = 37)	Змішаний тип (n = 22)	Із запором (n = 6)
Чоловіки	25 (38,5 %)	12 (32,4 %)	10 (45,5 %)	3 (50,0 %)
Жінки	40 (61,5 %)*	25 (67,6 %)*	12 (54,5 %)*	3 (50,0 %)
Тривалість анамнезу, роки				
< 5	28 (43,1 %)	22 (59,5 %)	6 (27,3 %)	—
5—10	24 (36,9 %)	11 (29,7 %)	11 (50,0 %)	2 (33,3 %)
> 10	13 (20,0 %)	4 (10,8 %)	5 (18,2 %)	4 (66,6 %)
Тяжкість перебігу				
Легкий	20 (30,8 %)#	11 (29,7 %)#	8 (36,4 %)#	1 (16,6 %)#
Середньотяжкий	38 (58,5 %)	22 (59,5 %)	12 (54,5 %)	4 (66,6 %)
Тяжкий	7 (10,8 %)	4 (10,8 %)	2 (9,1 %)	1 (16,6 %)

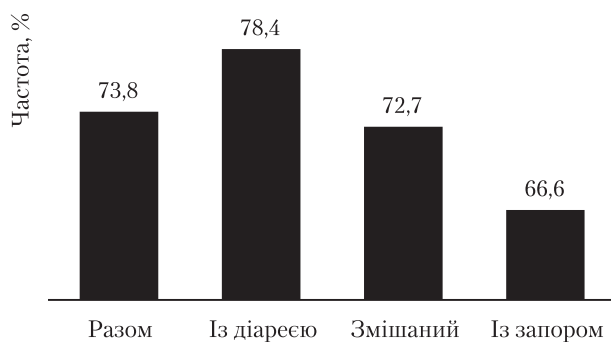
Примітка. * Статистично значуща різниця щодо чоловіків ($p < 0,005$).# Статистично значуща різниця щодо пацієнтів із середньотяжким перебігом СПК ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Клінічна ефективність лікування в групах хворих із синдромом подразненого кишечника через 4 тиж

Показник	До лікування	Після лікування		
		1-ша група		2-га група (n = 23)
		Підгрупа 1А (n = 35)	Підгрупа 1Б (n = 30)	
Респондери	—	23 (65,7 %)*	21 (70,0 %)*	12 (52,2 %)
Абдомінальний біль, бал	5,5	2,3*	2,2*	3,8
Поліпшення/нормалізація консистенції випорожнення	0	22 (65,7 %)*	21 (70 %)*	11 (47,8 %)
Негативний результат Н ₂ -ЛДТ	23	25 (71,4 %)*	23 (76,6 %)*	23
Рецидив протягом 6 міс		13 (37,4 %)*	10 (33,3 %)*	12 (52,2 %)

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо 2-ї групи ($p < 0,01$).

Загальна частота виявлення СНБР (за результатами Н₂-ЛДТ) у пацієнтів із СПК значно перевищувала показник контрольної групи

Рис. 2. Ефективність ерадикації синдрому надмірного бактеріального росту після лікування рифаксиміном (за результатами Н₂-ЛДТ) у хворих із синдромом подразненого кишечника

(73,9 і 6,6 %, $p < 0,005$; див. рис. 1, табл. 1). Частота СНБР була статистично значущо вищою при СПК-Д та СПК-Зм (відповідно 78,7 та 73,3 %) порівняно із СПК-З (54,3 %; $p < 0,005$). Також СНБР статистично значущо частіше траплявся у жінок з анамнезом захворювання < 5 років, причому у більшості хворих спостерігався середньотяжкий перебіг СПК-Д. У більшості хворих з позитивним результатом Н₂-ЛДТ і наявністю СНБР (60 із 65 хворих, 92,3 %) мав місце метеоризм.

Результати лікування СПК (ерадикація СНБР, кількість респондерів, динаміка клінічних показників) наведено на рис. 2 та у табл. 2.

Ерадикації СНБР після лікування рифаксиміном досягнуто у 48 (73,8 %) хворих із СПК. Частота ерадикації у пацієнтів із СПК-Д (78,4 %) статистично значущо перевищувала показник хворих із СПК-З (66,6 %). Доза рифаксими́ну 1600 мг/добу була ефективнішою (ерадикація

у 76,6 % випадків), доза 1200 мг/добу (ерадикація у 71,4 % випадків; $p = 0,63$) протягом 14 днів, хоча різниця не досягала статистично значущих значень. Клінічна ефективність лікування у 1-й групі була вищою, ніж у 2-й групі. Так, кількість респондерів (44 із 65 хворих, 67,7 %) та кількість хворих з поліпшенням/нормалізацією випорожнення (43 із 65 хворих, 66,2 %) у 1-й групі була статистично значущо більшою, ніж у 2-й групі (відповідно 52,2 та 47,8 %). Будь-яких клінічно значущих побічних ефектів лікування не спостерігали, всі хворі лікування перенесли добре.

При спостереженні за хворими протягом 6 міс рецидиви СПК виникли у 26 (40 %) пацієнтів 1-ї групи та 12 (52,2 %) — 2-ї групи, що може свідчити про протирецидивні властивості рифаксиміну. Хворим, у яких виникли рецидиви, було рекомендовано повторний курс рифаксиміну в дозі 1200 мг/добу протягом 14 днів.

Таким чином, нами проведено відкрите порівняльне рандомізоване дослідження частоти СНБР у хворих на СПК і визначено клінічну та антибактеріальну ефективність рифаксиміну при цій патології. Отримані нами результати підтверджують дані інших досліджень про те, що СПК є захворюванням, при якому СНБР виявляється найчастіше (до 78 %) [2, 4, 6, 8, 9, 13, 14]. Визначено ефективність різних доз рифаксиміну в лікуванні СНБР у хворих із СПК. Установлено, що ерадикації СНБР після лікування рифаксиміном досягнуто в 73,8 % випадків, причому частота ерадикації при СПК-Д (78,4 %) статистично значущо перевищувала таку при СПК-З (66,6 %). Цю різницю можна пояснити тим, що при СПК-З частіше трапляється надмірний метаногенний ріст, спричинений надмірною кількістю археїв, при якому монотерапія рифаксиміном менш ефективна, ніж при СНБР. Також встановлено, що рифаксимін у дозі 1600 мг/добу протягом 14 днів був ефективнішим (ерадикація у 76,6 % випадків) порівняно

з дозою 1200 мг/добу (ерадикація у 71,4 % випадків; $p = 0,63$). Додавання до терапії рифаксиміну, окрім високого рівня ерадикації, супроводжувалося підвищенням клінічного ефекту, про що свідчило більш виражене зменшення або усунення абдомінального болю та нормалізація випорожнення.

Отримані нами дані щодо ефективності рифаксиміну узгоджуються з результатами інших досліджень [3, 7, 10–12, 16, 18]. Так, у рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні TARGET 3 було показано, що пацієнти з рецидивом СПК-Д, котрі отримували рифаксимін, поряд зі статистично значущим зниженням частоти рідкого випорожнення відзначали значне зменшення інтенсивності або зникнення абдомінального болю, а також поліпшення якості життя порівняно з плацебо [10, 11]. У дослідженні A. Lembo і співавт. з участю 2438 пацієнтів із СПК, яке недавно закінчилося, у 1384 (56,8 %) пацієнтів зареєстровано клінічну відповідь на лікування рифаксиміном щодо абдомінального болю [3]. Нами також встановлено, що рифаксимін може запобігати появі рецидивів СПК. Так, після його призначення, частота рецидивів протягом 6 міс статистично значущо знизилася порівняно з хворими, котрі отримували лише симптоматичну терапію.

Висновки

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що СНБР часто наявний у хворих із СПК, а його усунення супроводжується підвищенням як клінічного, так і протирецидивного ефекту. Рифаксимін є ефективним засобом для ерадикації СНБР, причому збільшення його дози (з 1200 до 1600 мг/добу) корелює із підвищенням клінічної та антибактеріальної ефективності. Клінічне поліпшення та зниження частоти рецидивів після ерадикації СНБР свідчать про те, що останній може відігравати патогенетичну роль при СПК.

Роботу виконано за підтримки ТОВ «Сона-Фармексім».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — С. Т.; збір та обробка матеріалу, редагування — А. Д., Ю. К.

Список літератури

1. Drossman D. Rome IV: functional gastrointestinal disorders — disorders of gut-brain interaction // *Gastroenterology*. — 2016. — Vol. 150. — P. 1257–1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
2. Drossman D.A. Treatment for bacterial overgrowth in the irritable bowel syndrome // *Comment on: Ann. Intern Med.* — 2006. — Vol. 145 (8). — P. 557–563.
3. Lembo A., Rao S.C., Heimanson Z., Pimentel M. Abdominal pain response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea // *Clinical and Translational Gastroenterology*. — 2020. — Vol. 11. — e00144.
4. Lin H.C. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 852–858.
5. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // *Clin. Gastro-*

- enterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 10. — P. 712–721.e4. PMID: 22426087 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.02.029.
6. Lupascu A., Gabrielli M., Lauritano E.C. et al. Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 22. — P. 1157–1160.
 7. 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. — Vol. 107. — P. 28–36.
 8. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95. — P. 3503–3506.
 9. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 412–419.
 10. Pimentel M., Lembo A., Chey W.D. et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364. — P. 22–32.
 11. Pimentel M., Morales W., Chua K. et al. Effects of rifaximin treatment and retreatment in nonconstipated IBS subjects // Dig. Dis. Sci. — 2011. — Vol. 56. — P. 2067–2072.
 12. 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. — Vol. 145. — P. 557–563.
 13. Posserud I., Stotzer P.-O., Björnsson E.S., Abrahamsson H., Simrén M. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 802–808.
 14. Reddymasu S.C., Sostarich S., McCallum R.W. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: Are there any predictors? // BMC Gastroenterology. — 2010. — Vol. 10. — P. 23.
 15. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence based medicine // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20. — P. 6759–6773.
 16. 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. — Vol. 101. — P. 326–333.
 17. Simrén M., Barbara G., Flint H.J. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // Gut. — 2013. — Vol. 62. — P. 159–176. PMID: 22730468. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302167.
 18. 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. — N 8. — P. 309–325.

С. М. Ткач¹, А. Э. Дорофеев², Ю. Г. Кузенько¹

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

² Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, Киев

Частота избыточного бактериального роста и эффективность его лечения при синдроме раздраженного кишечника

Цель — изучить частоту синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и установить влияние его эрадикации на клиническое течение разных субтипов синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование. Обследованы 88 пациентов с СРК, из них 35 мужчин и 53 женщины в возрасте от 26 до 56 лет (средний возраст — 40 ± 14 лет). Диагноз СПК у всех больных установлен по Римским критериям IV. У более чем половины больных (47 (53,4%)) выявлен СРК с диареей (СРК-Д), у 30 (34,1%) — смешанный субтип СРК (СРК-См), у 11 (12,5%) — СРК с запором (СРК-З). У 37 (42%) пациентов продолжительность СРК составляла < 5 лет, у 35 (39,8%) — 5–10 лет, у 16 (18,2%) — более 10 лет. У 30 (34,1%) лиц СРК имел легкое течение, у 45 (51,1%) — среднетяжелое, у 13 (14,8%) — тяжелое. Также были обследованы 30 клинически здоровых лиц (18 женщин, 12 мужчин, средний возраст — 33 ± 12 лет). Диагностику СИБР выполняли с помощью H_2 -дыхательного теста с лактулозой (H_2 -ЛДТ).

Результаты. Общая частота выявления СИБР (по результатам H_2 -ЛДТ) у пациентов с СРК значительно превышала показатель контрольной группы (73,9 и 6,6%; $p < 0,005$). Частота СИБР была статистически значимо выше при СРК-Д и СРК-См (соответственно 78,7 и 73,3%) по сравнению с СРК-З (54,3%; $p < 0,005$). Также СИБР статистически значимо чаще встречался у женщин с анамнезом заболевания < 5 лет, причем у большинства больных наблюдали среднетяжелое течение СРК-Д. У большинства больных с положительным результатом H_2 -ЛДТ и наличием СИБР (60 из 65 больных, 92,3%) имел место метеоризм. Эрадикация СИБР после лечения рифаксимином достигнута в 73,8% случаев, причем частота эрадикации при СРК-Д (78,4%) статистически значимо превышала таковую при СРК-З (66,6%). Установлено, что рифаксимин в дозе 1600 мг/сут в течение 14 дней был эффективнее (эрадикация в 76,6% случаев) по сравнению с дозой 1200 мг/сут (эрадикация в 71,4% случаев; $p = 0,63$).

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что СИБР часто присутствует у больных с СРК, а его устранение сопровождается повышением как клинического, так и противорецидивного эффекта. Рифаксимин является эффективным средством для эрадикации СИБР, причем увеличение его дозы (с 1200 до 1600 мг/сут) коррелирует с повышением клинической и антибактериальной эффективности. Клиническое улучшение и снижение частоты рецидивов после эрадикации СИБР свидетельствуют о том, что последний может играть патогенетическую роль при СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, синдром избыточного бактериального роста, рифаксимин.

S. M. Tkach¹, A. E. Dorofeev², Yu. G. Kuzenko¹¹ Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv² P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

The frequency of excessive bacterial growth and the effectiveness of its treatment in patients with irritable bowel syndrome

Objective — to study the frequency of the syndrome of intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and to establish the effects of its eradication on the clinical course of various subtypes of the irritable bowel syndrome (IBS).

Materials and methods. The examinations in an open comparative randomized study involved 88 patients with IBS (35 men, 53 women) aged 26 to 56 years (mean age — 40 ± 14 years). The IBS diagnosis in all patients was established on the basis of Roma criteria IV. The IBS with diarrhea (IBS-D) was established in the majority of patients (47 subjects, 53.4 %), a mixed subtype of IBS (IBS-M) was revealed in 30 (34.1 %) patients, and IBS with constipation (IBS-C) in 11 (12.5 %). The following IBS duration was defined: less than 5 years in 37 (42 %) of patients, 5 - 10 years in 35 (39.8 %) subjects, more than 10 years in 16 (18.2 %) patients. The IBS course was mild in 30 (34.1 %) patients, mild to moderate in 45 (51.1 %) and severe disease was in 13 (14.8 %). The control group consisted of 30 clinically healthy people (18 women, 12 men, the mean age (33 ± 12) years). Diagnosis of SIBO was performed using the H₂-breath test with lactulose (H₂-LDT).

Results. The overall frequency of SIBO detection (positive H₂-LDT) in patients with IBS (73.9 %) significantly exceeded its frequency in the controls (6.6 %, $p < 0.005$). The frequency of SIBO was significantly higher in IBS-D and IBS-M (78.7 % and 73.3 %, respectively) compared to IBS-C (54.3 %, $p < 0.005$). Also, SIBO frequency was significantly higher in women with a history of the disease up to 5 years, in most patients a moderate course of IBS-D was observed. The SIBO eradication after treatment with rifaximin was achieved in 73.8 % of cases, and eradication frequency in IBS-D patients (78.4 %) significantly exceeded this parameter in patients with IBS-C (66.6 %). Moreover, it was established that rifaximin at a dose of 1600 mg/day for 14 days was slightly more effective (eradication in 76.6 % of cases) than rifaximin at a dose of 1200 mg/day (eradication in 71.4 % of cases, $p = 0.63$).

Conclusions. The results of the study indicate that SIBO is very often present in patients with IBS, and its elimination is accompanied by an increase in both clinical and anti-relapse effects. Rifaximin is an effective agent for the eradication of SIBO, and increase of its dosage (from 1200 mg/day to 1600 mg/day) correlates with some increase in clinical and antibacterial efficacy. Clinical improvement and reduction of recurrence rates after eradication of SIBO suggests that the latter may play a pathogenetic role in IBS.

Key words: irritable bowel syndrome, bacterial overgrowth syndrome, rifaximin. □

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.,
гол. наук. співр. відділу профілактики та лікування цукрового діабету та його ускладнень
<http://orcid.org/0000-0003-1772-9562>
E-mail: tkachsergio@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 29 березня 2021 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Ткач С. М., Дорофеев А. Е., Кузенко Ю. Г. Частота надмірного бактеріального росту та ефективність його лікування при синдромі подразненого кишечника // Сучасна гастроентерологія. — 2021. — № 2. — С. 21–27. <http://doi.org/10.30978/MG-2021-2-21>.

Tkach SM, Dorofeev AE, Kuzenko YuG. The frequency of excessive bacterial growth and the effectiveness of its treatment in patients with irritable bowel syndrome [in Ukrainian]. Modern Gastroenterology. 2021;2:21-27. <http://doi.org/10.30978/MG-2021-2-21>.