

УДК: 616.34-008.314.4-085.246

В.І. ВДОВИЧЕНКО¹, д. мед. н., професор; О.А. БІДЮК², Н.Л. КОПІЙ², Х.Б. АКСЕНТІЙЧУК¹, к. мед. н.¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,²Комунальна 5-та міська клінічна лікарня м. Львова/

Ефективність монотерапії рифаксиміном у хворих на синдром подразненої кишки з діареєю

Резюме

У статті розглянута можливість застосування рифаксиміну для лікування пацієнтів з синдромом подразненої кишки (СПК), оскільки існують дані щодо ефективності даного препарату при терапії діареї мандрівників, які вивчалися у рандомізованих дослідженнях СПК за кордоном. Як виявлено на підставі отриманих власних результатів, ефективність препарату, до складу якого входить рифаксимін, в дозі 400 мг двічі на добу в лікуванні СПК складала 88,2–95,4%.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, діарея, рифаксимін, діарея мандрівників, лікування синдрому подразненої кишки

Лікування хворих з синдромом подразненої кишки (СПК) недостатньо ефективно через неясність етіології та недостатньо вивчений патогенез захворювання, багатосимптомність, рецидивуючий характер перебігу патології [1,2]. Особливо тяжко піддається лікуванню діарея у пацієнтів з СПК, що пов'язують у значній мірі з синдромом надмірного бактеріального росту в тонкій кишці [3, 6].

В останні роки чимало публікацій присвячено медичному застосуванню антибіотика рифаксиміну, особливою якого є топічна дія на бактеріальну флору кишківника при відсутності системного впливу. Механізм його дії полягає у зв'язуванні бета-субодиниць ферменту бактерій ДНК-залежної РНК-полімерази та інгібуванні синтезу РНК і білків бактерій [4, 7]. Таким чином виявляються бактерицидні властивості відносно чутливих бактерій. Препарат має здатність зменшувати утворення бактеріями аміаку та інших токсичних сполук, які беруть участь у патогенезі та розвитку клінічної симптоматики печінкової енцефалопатії, знижує кількість антигенних стимулів, які, за наявності генетично обумовлених дефектів імунорегуляції, можуть індукувати або підтримувати хронічне запалення кишечника [8]. Однією з основних особливостей дії рифаксиміну є його здатність зменшувати підвищену проліферацію бактерій при синдромі надмірного бактеріального росту, що є ключовим фактором у лікуванні СПК.

Було виявлено ефективність рифаксиміну в лікуванні та профілактиці діареї мандрівників [8]. У двох подвійних сліпих, плацебо-контрольованих дослідженнях (TARGET 1 і TARGET 2) вивчалась ефективність рифаксиміну у порівнянні з плацебо при лікуванні впродовж двох тижнів хворих з СПК без закрепку. У першому дослідженні препарат був ефективний у 40% хворих у порівнянні з 31,2% плацебо, у другому – 40,7% у порівнянні з 31,7% з плацебо. Також на підставі багатоцентричних досліджень було доведено, що в лікуванні основних симптомів СПК ефективність короткострокових курсів антибактеріальних препаратів, що не всмоктуються (найбільш вивченим представником яких є рифаксимін), була вищою у порівнянні з плацебо. Саме тому препарати рифаксиміну входять до американських рекомендацій по лікуванню СПК.

На сьогодні рифаксимін використовується і в Україні, проте досвід використання препарату у хворих з СПК та діареєю на території нашої країни недостатній, що й було підставою для проведення власних спостережень.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 18 хворих (з них 8 чоловіків, 10 жінок), віком від 23 до 65 років. Всім хворим після виключення симптомів «тривоги» на підставі Римських критеріїв III (2006 р.) було підтверджено діагноз СПК з діареєю. З анкети встановлено, що до лікування тяжка діарея (5 і більше дефекацій на добу) була у 7, помірна (3–4 дефекації на добу) – у 8, легка (1–2 дефекації на добу) у 3 пацієнтів. Метеоризм відмічали 17 пацієнтів: виражений – 2, помірний – 12, легкий – 3. На біль/дискомфорт скаржились 14 пацієнтів: виражений – 3, помірний – 8, легкий – 3. Урчання в животі відмічали всі пацієнти, з них: виражене – 2, помірне – 7, незначне – 9.

Рифаксимін призначався по 400 мг (2 таб) двічі на добу впродовж 6 днів, після чого хворі повторно були анкетовані.

Результати та їх обговорення

Дані результатів дослідження наведені в таблиці.

Таблиця. Ефективність лікування рифаксиміном хворих з синдромом подразненої кишки з діареєю

Симптом	До лікування		Після лікування		Достовірність різниці
	п-хворих	%	п-хворих	%	
Діарея	18	100	1	5,6	p<0,05
Біль/дискомфорт	14	77,8	1	7,1	p<0,05
Метеоризм	17	94,4	2	11,8	p<0,05
Урчання в животі	18	100	1	5,6	p<0,05

Як видно з отриманих даних, після курсу лікування рифаксиміном діарею вдалось усунути у 17 з 18 пролікованих пацієнтів (94,4%). У 5 пацієнтів діарея припинилась на другий день лікування, у 5 – на третій, у 2 – четвертий, у 2 – шостий, у 1 – на сьомий та у 2 – на дев'ятий день від початку лікування.

Біль та дискомфорт у більшості випадків (9) зник на другий день лікування, у 2 – на четвертий, у 2 – на дев'ятий, у 1 – на десятий день з початку терапії.

Метеоризм під впливом лікування переважно зникав на другий день (у 8 пацієнтів), у 2 – на третій день, у 1 – на четвертий, у 1 – на п'ятий, у 1 – на шостий, 1 на дев'ятий та десятий день.

Скарги на урчання в животі зникали переважно на другий день (у 8 пацієнтів), на третій – 3, на четвертий – 1, на шостий – 2, на дев'ятий – 2, на десятий – у 1 пацієнта.

Таким чином, антибіотик рифаксимін у 88,2–95,4% дозволяє усунути основні симптоми СПК: діарею, біль або дискомфорт, метеоризм та урчання в животі. Пацієнтам, у яких вдалось усунути всі згадані прояви захворювання, рекомендується продовжити лікування спазмолітиком (отилонію бромід) для усунення больового синдрому та пробіотиком (лаціум) пацієнтам з метеоризмом.

Висновки

Рифаксимін в дозі 800 мг на добу впродовж 6 днів лікування ефективно усуває у 88,2–95,4% хворих з СПК з діареєю основні прояви захворювання і може бути рекомендованим як препарат вибору при даному субтипі захворювання.

Список використаної літератури:

1. Bajaj J.S. Drug therapy: rifaximin / J.S. Bajaj, O. Riggio // *Hepatology*. – 2010. – №52. – P. 1484–1488.
2. DuPont H.L. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin to prevent travelers' diarrhea / H.L. DuPont, Z.D. Jiang, P.C. Okhuysen et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – №142. – P. 805–812.
3. DuPont H.L. Treatment of travelers' diarrhea: randomized trial comparing rifaximin, rifaximin plus loperamide, and loperamide alone. H.L. DuPont, Z.D. Jiang, J. Belkind-Gerson et al. // *Clin. Gastroenterol Hepatol.* – 2007. – №5. – P.451–456.
4. Flores J. A randomized, double-blind, pilot study of rifaximin 550 mg versus placebo in the prevention of travelers' diarrhea in Mexico during the dry season. J. Flores, H. DuPont, Jiang Z. et al. // *J. Travel. Med.* – 2011. – №18. – P. 333–336.
5. Mas A. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial / A. Mas, J. Rodes, L. Sunyer et al. // *J. Hepatol.* – 2003. – №38. – P. 51–58.
6. Pimentel M. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial / M. Pimente, S. Park, J. Mirocha // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – №145. – P. 557–563.
7. Scarpignato C. Rifaximin: A Poorly Absorbed Antibiotic: pharmacology and clinical potential / C. Scarpignato, I. Pelosini // *Chemotherapy*. – 2005. – №51. – P. 36–66.
8. Trehan I. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin, a nonabsorbable antibiotic, in the treatment of tropical enteropathy / I. Trehan, R. Shulman, C. Ou et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – №104. – P. 2326–2333.

Резюме

Ефективність монотерапії рифаксиміном у больних с синдромом подразженої кишки с діареєю

В.І. Вдовиченко, О.А. Бидюк, Н.Л. Копій, Х.Б. Аксентійчук

В статті розглянута можливість застосування рифаксиміну для лікування пацієнтів с синдромом подразженої кишки (СПК), поскольку имеются данные об эффективности данного препарата при терапии диареи путешественников и выявлена его эффективность в рандомизированных исследованиях СПК за рубежом. На основании полученных собственных результатов эффективность препарата, в состав которого входит рифаксимин в дозе 400 мг дважды в сутки при лечении СПК, составила 88,2–95,4%.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, диарея, рифаксимин, диарея путешественников, лечение синдрома раздраженной кишки.

Summary

The Effectiveness of Rifaximin Monotherapy in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Diarrhea

V.I. Vdovychenko, O.A. Bidyuk, N.L. Kopyi, Kh.B. Aksentyichuk

The paper considers the possibility of rifaximin applying for treatment of patients who suffering from irritable bowel syndrome (CPK), since there is evidence that the drug was effective in the treatment of traveler's diarrhea and showed himself well in randomized trials of IBS abroad. It appears based on own results, the effectiveness of the drug «Alpha Normiks», which includes rifaximin, 400 mg twice daily in the treatment of IBS was 88,2–95,4%.

Key words: irritable bowel syndrome, diarrhea, rifaximin, traveler's diarrhea, treatment of irritable bowel syndrome