



С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, Л. А. Онищук, А. В. Казнадій
Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Эффективность рифаксими́на при синдроме избыточного бактериального роста

Цель — уточнить частоту развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) у больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с диареей, пациентов, длительно принимающих ингибиторы протонной помпы (ИПП), и здоровых лиц; изучить эффективность разных доз рифаксими́на для эрадикации избыточного бактериального роста.

Материалы и методы. Обследовано 117 пациентов (63 мужчин, 54 женщины) в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст — 38 ± 18 лет). У 70 больных в соответствии с Римскими критериями III установлен диагноз СРК с диареей, а 47 пациентов длительно (3 мес и более) непрерывно принимали ИПП по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Также обследовано 30 клинически здоровых лиц. Мы провели изучение частоты СИБР при этих состояниях с помощью H_2 -глюкозного дыхательного теста.

Результаты. Наличие СИБР было зафиксировано у 19 (40,4%) из 47 больных, длительно принимавших ИПП, у 22 (31,4%) из 70 больных синдромом раздраженной кишки с диареей и у 2 (6,6%) лиц из группы контроля. Назначение рифаксими́на в дозе 400 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней привело к эрадикации избыточного бактериального роста у 81,8% больных, а в дозе 600 мг 2 раза в сутки — у 90,5% пациентов.

Выводы. СИБР — достаточно частая патология. Рифаксими́н — безопасный и высокоэффективный препарат, который хорошо переносят пациенты с данной патологией. Эффективность рифаксими́на увеличивается по мере увеличения дозы препарата.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, синдром раздраженного кишечника, ингибиторы протонной помпы, рифаксими́н.

Исходя из современных представлений, дисбиоз кишечника, отражающий микробиологические нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), — это клиничко-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормофлоры определенного биотопа, транслокацией ее представителей в несвойственные биотопы, метаболическими и иммунными нарушениями, которые у некоторых пациентов сопровождаются клиническими симптомами [25].

У отечественных и зарубежных специалистов подходы к определению понятия «дисбиоз кишечника», а также к диагностике и коррекции дисбиотических изменений кардинально отли-

чаются. В Украине и странах СНГ под дисбиозом кишечника подразумевают изменения микробной флоры преимущественно толстой кишки, тогда как зарубежные специалисты, говоря о дисбиотических нарушениях, имеют в виду прежде всего дисбиоз тонкой кишки, называя его синдромом избыточного бактериального роста (СИБР), или избыточного микробного обсеменения.

Под СИБР понимают обсеменение проксимальных отделов тонкой кишки более 10^5 КОЕ/мл кишечного содержимого за счет условно-патогенной микрофлоры, поступающей из верхних отделов ЖКТ, или вследствие ретроградной транслокации условно-патогенной микробиоты толстой кишки [7, 20].

Развитие СИБР происходит в силу определенных причин, среди них основное место занимают возрастные особенности, эндокринные и

метаболические расстройства, синдром раздраженного кишечника (СРК), длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП), заболевания тонкой кишки, особенно сопровождающиеся ее гипомоторикой, дисфункция внутренних органов, нарушения иммунитета [17, 20].

СИБР имеет важное клиническое значение, поскольку избыточная контаминация тонкой кишки, в частности фекальной микрофлорой, вызывает тесно взаимосвязанные местные и системные патологические процессы. Избыточное количество условно-патогенной бактериальной флоры в тонкой кишке местно вызывает нарушение барьерной функции, повреждение ее слизистой оболочки, воспалительные изменения, инактивацию пищеварительных ферментов, бактериальный гидролиз белков с образованием аммиака и кетоновых кислот, окисление жирных кислот и деконъюгацию желчных кислот, образование из углеводов короткоцепочечных жирных кислот, что наряду с сохранением гиперосмолярности химуса снижает всасывание воды, электролитов, белка и жира [20]. Клинически это проявляется секреторной и осмотической диареей разной степени выраженности, стеатореей и мальабсорбцией, сопровождающейся снижением массы тела и недостатком витаминов А, D, E, K. Повышенное потребление бактериальной флорой витамина B₁₂ может привести к развитию макроцитарной анемии. Хотя СИБР может протекать латентно, чаще всего отмечается метеоризм, который может вызывать дистензионный болевой синдром (ноющая боль в нижней половине живота и/или пупочной области, уменьшающаяся после отхождения газов или дефекации) [7, 20].

Золотым стандартом верификации СИБР традиционно считается аспирация кишечного содержимого из проксимальных отделов тонкого кишечника с последующим культивированием и оценкой количества микробных тел в 1 мл аспирата. Однако на практике данный метод в связи с технической сложностью и плохой воспроизводимостью результатов применяется крайне редко. Кроме того, в последнее время информативность культивирования аспирата тонкой кишки поставлена под сомнение, поскольку норма концентрации бактерий (не более 10⁵ КОЕ/мл) была установлена с использованием образцов, полученных после хирургических вмешательств [9]. Поэтому для практической диагностики СИБР уже давно используют водородный дыхательный тест с глюкозой или лактулозой — неинвазивный метод, позволяющий косвенно определить количество находящихся в просвете кишечника водород- и метанпродуци-

рующих бактерий. Концепция водородного дыхательного теста основана на том, что бактерии кишечника ферментируют введенный тестовый сахар (лактозу или глюкозу) с образованием водорода, который быстро диффундирует в кровь, выделяется при дыхании и может быть измерен с помощью стационарного или портативного газоанализатора. При наличии СИБР длительность ферментации изменяется и соответствующие показатели повышаются [6, 7].

Поскольку СИБР рассматривают как патологическое состояние, влияющее как на общее состояние организма, так и на течение другой патологии, он подлежит лечению — эрадикации избыточного бактериального роста (ИБР) в тонкой кишке. С этой целью применяют антибиотики и пробиотики.

Антибиотики, используемые для деконтаминации тонкой кишки и устранения СИБР, должны обладать следующими свойствами: минимальной абсорбцией из кишечника, способностью создавать высокую внутриполостную концентрацию, селективностью к чужеродной флоре, иметь широкий спектр противомикробного действия, включая аэробов и анаэробов. Чаще всего для лечения СИБР применяют рифаксимин, защищенный амоксициллин, метронидазол, тетрациклин, ципрофлоксацин. Во многих случаях требуются повторные курсы продолжительностью от 7 до 14 дней [20, 27, 28].

В качестве наиболее эффективного препарата для лечения СИБР в настоящее время рассматривают рифаксимин, который на фармацевтическом рынке Украины известен под торговым названием «Альфа Нормикс». Это высокоэффективный селективный кишечный антибиотик, обладающий широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробных и аэробных бактерий. Препарат имеет высокий профиль безопасности, сравнимый с таковым плацебо, что объясняется низкой абсорбцией, и не оказывает системных побочных эффектов. «Альфа Нормикс» работает только в ЖКТ и выводится в основном с фекалиями. Препарат не метаболизируется в печени, поэтому при его применении система цитохрома P450 не задействована и каких-либо клинически значимых взаимодействий с другими препаратами не установлено. Его действие на нормальную кишечную микрофлору ограничивается периодом применения. Препарат не вызывает развития резистентности [1, 3, 8, 10].

Нами проведено исследование эффективности рифаксимины у больных СИБР.

Цель исследования — уточнить частоту развития СИБР у больных СРК с диареей (СРК-Д), пациентов, длительно принимающих ИПП, и здоровых лиц; изучить эффективность разных доз рифаксими́на для эрадикации ИБР.

Материалы и методы

Обследовано 117 пациентов (63 мужчин, 54 женщины) в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст — (38 ± 18) лет). У 70 больных в соответствии с Римскими критериями III установлен диагноз СРК-Д, а 47 пациентов длительно (3 мес и более) непрерывно принимали ИПП (20 — эзомепразол, 20 — пантопразол, 7 — рабепразол) по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Также обследовано 30 клинически здоровых лиц (средний возраст — (33 ± 12) лет).

Всем больным для диагностики СИБР после 3-дневной низкоуглеводной диеты натощак и после полоскания полости рта хлоргексидином перед исследованием выполняли H_2 -дыхательный тест с глюкозой (H_2 -ДТГ). Образцы выдыхаемого воздуха собирали до и после приема 50 г глюкозы в 250 мл воды с интервалами 15 мин в течение 2 ч. Измерение H_2 в выдыхаемом воздухе проводили на газоанализаторе (EC60 Gastrolyzer 2, Bedfont Scientific Ltd, Rochester, Великобритания). Тест расценивали как положительный при повышении уровня водорода на 12 ppm и более по сравнению с исходным в течение первых 40–60 мин.

В анализ не включали пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу патологии желудка и кишечника, имеющих воспалительные заболевания кишечника, хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, получавших в течение 4 нед до проведения анализа антибактериальные и пробиотические препараты, а также пациентов, которым в этот же период выполняли ирригоскопию и колоноскопию.

Всем больным с положительными результатами H_2 -ДТГ назначали рифаксимин в дозе 400 мг 2 раза в сутки или 600 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

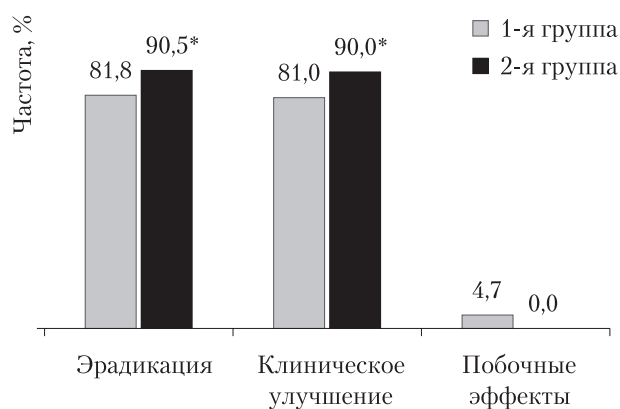
Результаты

По результатам H_2 -ДТГ, наличие СИБР зафиксировано у 19 из 47 (40,4%) больных, длительно принимавших ИПП, 22 (31,4%) из 70 больных СРК-Д и 2 (6,6%) лиц из группы контроля. Таким образом, среди больных, длительно принимавших ИПП, частота СИБР была достоверно выше, чем среди больных СРК-Д ($p < 0,01$) и в контроле ($p < 0,005$). Среднее время появления пика прироста уровня водорода в группе

ИПП составило (56 ± 22) мин, в группе СРК — (59 ± 33) мин, в группе контроля — (62 ± 35) мин. Из 19 больных из группы ИПП с положительными результатами H_2 -ДТГ клиническая симптоматика в виде вздутия живота и диареи отмечена у 10 (52,6%). У 2 лиц из группы контроля с положительными результатами H_2 -ДТГ клинической симптоматики не было.

В зависимости от проводимого лечения больных с положительными результатами H_2 -ДТГ с помощью метода случайных чисел рандомизировали на две группы. Пациентам 1-й группы ($n = 22$) назначали «Альфа Нормикс» в дозе 400 мг (2 таблетки) в течение 10 дней, пациентам 2-й группы ($n = 21$) — в дозе 600 мг (3 таблетки) 2 раза в сутки в течение 10 дней. Основным критерием эффективности была частота эрадикации ИБР, которую определяли после окончания лечения по данным H_2 -ДТГ. Кроме того, оценивали клиническую эффективность (количество больных с 50% уменьшением симптоматики), частоту и характер побочных эффектов. Результаты лечения СИБР рифаксимином представлены на рисунке.

В 1-й группе эрадикация ИБР произошла у 18 из 22 больных, а во 2-й — у 19 из 21. После эрадикации ИБР клиническое улучшение (значительное уменьшение или исчезновение вздутия живота и диареи) отмечено соответственно у 17 из 22 больных (77,3%), во второй группе — у 18 из 21 больного (85,7%). Все больные полностью закончили лечение, ни в одном случае не было зафиксировано тяжелых побочных эффектов. Легкие побочные эффекты (головная боль, легкая тошнота) отмечены у 2 (4,7%) больных.



* Различия относительно 1-й группы статистически значимы ($p < 0,05$).

Рисунок. Эффективность и безопасность рифаксими́на при лечении больных СИБР

Обсуждение

В открытом наблюдательном исследовании нами изучена частота СИБР у больных СРК-Д и пациентов, длительно принимающих ИПП, а также эффективность разных доз рифаксими́на (800 и 1200 мг/сут) в лечении этой патологии.

СИБР — это дисбаланс кишечной микрофлоры, который может проявляться широким спектром клинических симптомов — от незначительных и неспецифических до тяжелых проявлений синдрома мальабсорбции. Баланс между бактериальной флорой и хозяином поддерживается многими факторами. Наиболее важным контролирующим механизмом является секреция желудочной кислоты, анатомические особенности ЖКТ, перистальтическая активность, секреторные IgA, в меньшей степени — другие секреторные жидкости, такие как слюна, желчь, поджелудочный сок. Нарушение этих механизмов может стать причиной возникновения дисбаланса кишечной микрофлоры (ИБР в тонком кишечнике) [20].

Гипо- и ахлоргидрия обычно обуславливают хроническим аутоиммунным атрофическим гастритом, ваготомией, длительным использованием ИПП и тотальной резекцией желудка, которые увеличивают риск контаминации тонкого кишечника бактериями из верхних дыхательных путей. Врожденная или приобретенная патология тонкого кишечника, такая как дивертикулез, межкишечные свищи, спайки, резекция илеоцекального клапана и частичная гастрэктомия по Бильрот II с анастомозом по Ру, могут способствовать развитию СИБР в силу того, что все эти состояния обуславливают нарушение кишечного клиренса и копростаз [20].

Частыми причинами СИБР также являются нарушение кишечной моторики вследствие заболеваний тонкого кишечника (например, болезнь Крона), неврологических (мышечная дистрофия, миотония) и эндокринных (сахарный диабет, гипотиреозидизм) заболеваний, ятрогенных последствий (послеоперационная слепая петля, лучевой энтерит), хронической почечной недостаточности и заболеваний соединительной ткани (например, склеродермии). Бактериальная контаминация тонкого кишечника описана у пациентов с первичным (селективный дефицит IgA) или вторичным иммунодефицитом (лимфомы, хронические лейкоми) [7, 20].

В своем исследовании мы ограничились двумя состояниями, при которых данные относительно частоты развития СИБР противоречивы, — СРК и длительный прием ИПП. Согласно имеющимся данным, кишечные бактерии могут влиять на патогенез и патофизиологию СРК как

за счет метаболических возможностей внутрипросветной микробиоты, так и за счет взаимодействия микробиоты слизистой оболочки с иммунитетом организма хозяина [5, 15, 16, 22]. В частности, у многих пациентов с СРК появлению симптомов предшествует кишечная инфекция [26]. Во многих исследованиях у пациентов с СРК установлен положительный эффект лечения, направленного на модуляцию микробиоты кишечника [3]. Считается, что наличие СИБР в тонком кишечнике и изменений микробиоты кишечника имеет значение для некоторых подгрупп пациентов с СРК [19]. В нашем исследовании СИБР по результатам H₂-ДТГ был обнаружен у 31,4 % пациентов с СРК-Д, что подтверждает эти данные. Их клиническое значение не ясно, в связи с чем исследования, целью которых является расширение знаний в этой области и разработка клинических рекомендаций, должны быть продолжены.

В некоторых исследованиях сообщалось о повышении риска развития СИБР у больных, принимающих ИПП. В одном исследовании, в котором приняли участие 450 пациентов, СИБР был выявлен у 50 % лиц, принимавших ИПП, у 24,5 % пациентов с СРК и у 6 % здоровых добровольцев. В другом исследовании риск развития СИБР увеличивался через 1 год непрерывного приема ИПП [2, 14]. Однако в других исследованиях наличие такой ассоциации не было подтверждено [21].

Наши данные о частоте СИБР у больных, длительно получающих ИПП, свидетельствуют о том, что СИБР может иметь место у значительного количества (40,4 %) хронических пользователей ИПП. Необходимо провести в этом направлении дополнительные, в частности рандомизированные клинические исследования, что отражено в официальной позиции FDA. При наличии СИБР возникает необходимость в проведении селективной микробной деконтаминации кишечника — санации препаратами, селективно подавляющими рост чужеродной флоры и минимально влияющими на нормальную микрофлору кишечника. Как уже указывалось выше, в качестве наиболее эффективного препарата для лечения СИБР в настоящее время рассматривают рифаксимин («Альфа Нормикс»).

Эффективность рифаксими́на доказана в ряде исследований. Так, G. Di Stefano (2000) в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании установил эффективность рифаксими́на (400 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней) в лечении СИБР у больных с функциональными нарушениями кишечника и его боль-

шее влияние на метеоризм, чем хлортетрациклина [4]. E. C. Lauritano и соавт. (2005) в рандомизированном проспективном исследовании, проведенном на 90 больных с СИБР, выявили, что более высокая доза рифаксими́на (1200 мг/сут) способствует более значительному терапевтическому эффекту в отношении эрадикации ИБР [11]. Эти же авторы в 2009 г. в проспективном исследовании на 142 больных установили более высокую частоту эрадикации ИБР при использовании рифаксими́на по сравнению с метронидазолом и его лучшую переносимость [12]. K. Peralta и соавт. (2009) показали высокую эффективность рифаксими́на в отношении эрадикации ИБР и улучшения симптоматики у больных СРК. L. Lombardo и соавт. (2010) в исследовании с участием 450 больных с СИБР и больных, длительно принимающих ИПП, выявили, что степень эрадикации ИБР после лечения рифаксими́ном была высокой (87–91 % случаев) при отличной переносимости (отмечено только 2 незначительных побочных эффекта — головная боль и тошнота) со стойкой ремиссией после прекращения лечения [14]. В исследовании A. Shagara и соавт. (2006) было показано, что в группе пациентов с СРК и сопутствующим СИБР, получающих рифаксими́н (400 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней), было значительно больше лиц с улучшением симптоматики, чем в группе плацебо [24]. A. Lembo и соавт. (2008) в рандомизированном клиническом исследовании с участием 388 пациентов с СРК-Д выявили значительные преимущества рифаксими́на (550 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней) в отношении улучшения симптомов СРК по сравнению с плацебо [13]. M. Pimentel и соавт. (2011) в двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании с участием большого количества боль-

ных СРК без запоров с сопутствующим СИБР (624 больных, получавших рифаксими́н, 634 — плацебо) также установили достоверно большую эффективность рифаксими́на по сравнению с плацебо в отношении симптомов СРК, в первую очередь вздутия [18]. Таким образом, рифаксими́н («Альфа Нормикс») в настоящее время рассматривают как наиболее эффективный и безопасный препарат для лечения СИБР.

Полученные нами данные подтвердили высокую эффективность рифаксими́на («Альфа Нормикс») в отношении эрадикации ИБР (81,8–90,5 %), а также улучшению симптоматики у больных СРК (81–90 %). Проведенное исследование подтвердило имеющиеся данные о том, что эффективность рифаксими́на при СИБР является дозозависимой и возрастает по мере увеличения дозы: как эрадикация ИБР, так и клиническое улучшение достоверно чаще отмечали у больных, получавших 1200 мг/сут по сравнению с 800 мг/сут [23].

Выводы

Проведенное нами исследование показало, что СИБР не является редкой патологией. Он выявлен у значительной части больных, длительно принимающих ИПП (40,4 %), а также у пациентов с СРК (31,4 %), что значительно превышает частоту обнаружения СИБР у клинически здоровых лиц (6,6 %).

Рифаксими́н («Альфа Нормикс») следует рассматривать как безопасный, хорошо переносимый и высокоэффективный препарат для лечения СИБР, позволяющий добиться эрадикации ИБР у большинства больных (81,8–90,5 %). 10-дневное применение рифаксими́на («Альфа Нормикс») в дозе 1200 мг/сут достоверно эффективнее его применения в дозе 800 мг/сут.

Список литературы

1. Adachi J. A., DuPont H. L. Rifaximin: a novel nonabsorbed rifamycin for gastrointestinal disorders // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 42, N 4. — P. 541–547.
2. Compare D., Pica L., Rocco A. et al. Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2011. — Vol. 41. — P. 380–386.
3. Cuoco L., Salvagnini M. Small intestine bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a retrospective study with rifaximin // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* — 2006. — Vol. 52 (1). — P. 89–95.
4. Di Stefano M., Malservisi S., Veneto G., Corazza G. R. Rifaximin versus chlortetracycline in the short term treatment of small intestinal bacterial overgrowth // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2000. — Vol. 14. — P. 551–556.
5. Ford A. C., Spiegel B. M., Talley N. J. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 7. — P. 1279–1286.
6. Gasbarrini A., Corazza G. R., Gasbarrini G. et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009. — Vol. 29 (suppl. 1). — P. 1–49.
7. Gasbarrini A., Lauritano E. C., Gabrielli M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment // *Dig. Dis.* — 2007. — Vol. 25 (3). — P. 237–240.
8. Gerard L., Garey K. W., DuPont H. L. Rifaximin: a nonabsorbable rifamycin antibiotic for use in nonsystemic gastrointestinal infections // *Exp. Rev. AntiInfect. Ther.* — 2005. — Vol. 3 (2). — P. 201–211.

9. Khoshini R., Dai S.C., Lezcano S. et al. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53 (6). — P. 1443—1454.
10. Koo H.L., DuPont H.L. Rifaximin: a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 26. — P. 17—25.
11. Lauritano E.C., Gabrielli M., Lupascu A. et al. Rifaximin dose-finding study for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 22 (1). — P. 31—35.
12. Lauritano E.C., Gabrielli M., Scarpellini E. et al. Antibiotic therapy in small intestinal bacterial overgrowth: rifaximin versus metronidazole // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2009. — Vol. 3 (2). — P. 111—116.
13. Lembo A., Zalko S.F., Ferreira N.L. et al. Rifaximin for the treatment of diarrhea associated IBS: short term treatment leading to longterm sustained response // *Gastroenterology.* — 2008. — Vol. 134. — P. A545.
14. Lombardo L., Foti M., Ruggia O. et al. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 8. — P. 504—508.
15. Malinen E., Krogius-Kurikka L., Lyra A. et al. Association of symptoms with gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16. — P. 4532—4540.
16. Parkes G.C., Brostoff J., Whelan K. et al. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: their role in its pathogenesis and treatment // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 1557—1567.
17. Peralta S., Cottone C., Doveri T. et al. Small intestine bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with Rifaximin // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15 (21). — P. 2628—2631.
18. 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.
19. Pylaris M., Giamarellos-Bourboulis E.J., Koussoulas B. et al. Small bowel culture confirms the presence of small intestinal bacterial overgrowth in a subset of IBS subjects // *Gastroenterology.* — 2011. — Vol. 140. — P. S-152.
20. Rana S.V., Bhardwaj S.B. Small intestinal bacterial overgrowth // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 43 (9). — P. 1030—1037.
21. Ratuapli S.K., Ellington T.G., O'Neill M.T. et al. Proton pump inhibitor therapy use does not predispose to small intestinal bacterial overgrowth // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107. — P. 730—735.
22. Salonen A., de Vos W.M., Palva A. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome // present state and perspectives // *Microbiology.* — 2010. — Vol. 156. — P. 3205—3215.
23. Scarpellini E., Gabrielli M., Lauritano C.E. et al. High dosage rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 25 (7). — P. 781—786.
24. 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.
25. Simren M., Barbara G., Flint H. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // *Gut.* — 2013. — Vol. 62. — P. 159—176.
26. Spiller R., Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* — 2009. — Vol. 136. — P. 1979—1988.
27. Tack J. Antibiotic therapy for the irritable bowel syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 364. — P. 81—82.
28. Yang J., Lee H.R., Low K. et al. Rifaximin versus other antibiotics in the primary treatment and retreatment of bacterial overgrowth in IBS // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53 (1). — P. 169—174.

С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда, Л. А. Онищук, А. В. Казнадій

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Ефективність рифаксиміну при синдромі надмірного бактеріального росту

Мета — уточнити частоту розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) у хворих із синдромом подразненого кишечника (СПК) з діареєю, пацієнтів, які тривало приймали інгібітори протонної помпи (ІПП), і здорових людей; вивчити ефективність різних доз рифаксиміну для ерадикації надлишкового бактеріального росту.

Матеріали та методи. Обстежено 117 пацієнтів (63 чоловіки, 54 жінки) віком від 25 до 65 років (у середньому — 38 ± 18 років). У 70 хворих відповідно до Римських критеріїв III встановлено діагноз СПК з діареєю, а 47 пацієнтів тривало (3 міс та більше) безперервно приймали ІПП з приводу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Також обстежено 30 клінічно здорових осіб. Ми провели вивчення частоти СНБР при цих станах за допомогою H_2 -глюкозного дихального тесту.

Результати. Наявність СНБР зафіксовано у 19 (40,4%) із 47 хворих, які тривало приймали ІПП, у 22 (31,4%) із 70 хворих на СПК з діареєю та у 2 (6,6%) осіб з контрольної групи. Призначення рифаксиміну у дозі 400 мг двічі на добу протягом 10 днів сприяло ерадикації надлишкового бактеріального росту у 81,8% хворих, а у дозі 600 мг двічі на добу — у 90,5% пацієнтів.

Висновки. СНБР — патологія, яка трапляється досить часто. Рифаксимін — безпечний та високоефективний препарат, який добре переносять пацієнти з цією патологією. Ефективність рифаксиміну збільшується у міру підвищення дози препарату.

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

S. M. Tkach, T. L. Cheverda, L. A. Onishuk, A. V. Kaznadiy
O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The efficacy of rifaximin in syndrome of intestinal bacterial overgrowth

Objective — to refine the incidence of the development of syndrome of intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in patients with the intestinal bowel syndrome (IBS) with diarrhea, patients who were administered proton pump inhibitors (PPI) for a long time, and healthy subjects; to investigate the efficacy of various rifaximin doses for eradication of the syndrome of intestinal bacterial overgrowth.

Materials and methods. Investigation involved 117 patients (63 men and 54 women), aged 25 to 65 years (mean age (38 ± 18) years). In 70 patients, in accordance with Rome criteria III, the IBS diagnosis with diarrhea was established, from them 47 subjects permanently took PPI for a long time (3 months and longer) in connection with the gastroesophageal reflux disease (GERD). Moreover, 30 clinically healthy subjects were investigated. The investigation of the SIBO incidence at these conditions was defined with the help of H₂-glucose breath test.

Results. The SIBO presence was established in 19 (40.4%) from 47 patients, who for a long time received PPI, in 22 (31.4%) from 70 patients with IBS with diarrhea and in 2 (6.6%) subjects from control group. Rifaximin administration in a dose of 400 mg twice a day during 10 days promoted the eradication of the excess bacterial overgrowth in 81.8% of patients, and in dose of 600 mg twice a day, in 90.5% of patients.

Conclusions. The SIBO is pathology with fairly high incidence. Rifaximin proved to be a safe and highly effective preparation with good tolerance in patients with this pathology. The rifaximin efficacy increased with the increasing of the agent dose.

Key words: syndrome of intestinal bacterial overgrowth, intestinal bowel syndrome, proton pump inhibitors, rifaximin. □

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 3 грудня 2014 р.