

Усунення надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці як допоміжний метод лікування цукрового діабету 2 типу



С. М. Ткач, В. Б. Доготар

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин
Міністерства охорони здоров'я України, Київ

Численними дослідженнями, проведеними останніми роками, встановлено, що одним із важливих чинників, що призводять до розвитку інсулінорезистентності та цукрового діабету (ЦД) 2 типу, є певні зміни кишкової мікробіоти (КМ), тому поряд з генетичними чинниками та способом життя, які є загальновизнаними чинниками ризику цих метаболічних порушень, вивчають КМ організму як потенційний і повноцінний «співучасник» розвитку інсулінорезистентності та ЦД 2 типу [1—3].

Нові дослідження дали змогу дослідникам визначити основні шляхи впливу КМ на людський метаболізм та багато інших функцій організму-господаря. У дорослих КМ є відносно стабільною, але може швидко змінюватися внаслідок зміни дієти, епігенетичних змін, імунних та метаболічних функцій, застосування різних лікарських засобів або маніпуляцій. Встановлені значні відмінності за складом КМ у дистальних відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) між здоровими особами та хворими на ЦД дали підстави припустити, що кишковий дисбіоз може призвести до розвитку ЦД 2 типу та його наслідків. Зокрема P. D. Cani та співавт. показали, що зниження різноманітності грампозитивних анаеробних бактерій, які продукують бутират, асоціюється з ендотоксемією, хронічним запаленням та розвитком інсулінорезистентності у мишей [4, 5]. Два великі метагеномні дослідження, проведені F. Karlsson і спі-

вавт. та J. Qin і співавт. незалежно один від одного, виявили зниження вмісту бактерій, які продукують бутират (*Roseburia* та *Faecalibacterium prausnitzii*), у КМ пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно зі здоровими особами [6, 7]. Крім того, показано, що збільшення фекальної концентрації *Lactobacillus gasseri* та *Streptococcus mutans*, які живуть у проксимальних відділах кишечника, так само, як і *Escherichia coli*, було предиктором розвитку інсулінорезистентності в жінок з ожирінням у постменопаузі [2]. Однак не зрозуміло, чи є ці зміни КМ причиною або наслідком ЦД 2 типу, а також, чи є ці зміни складу КМ первинними або вторинними щодо порушень гастроінтестинальної моторики і надлишкового бактеріального росту (НБР) у тонкій кишці, що часто спостерігається при ЦД 2 типу.

Відповідно до загальноприйнятого визначення, рекомендованого ВООЗ, у широкому значенні слова кишковий дисбіоз — це дисбаланс КМ, що асоціюється зі шкідливими для господаря наслідками [1, 3]. Коли розглядаються питання, пов'язані з кишковим дисбіозом, слід чітко розуміти, що існують принаймні два його різновиди, які відрізняються за локалізацією (з переважним залученням товстої або тонкої кишки). В Україні товстокишковий дисбіоз традиційно діагностують за результатами мікробіологічних культуральних досліджень калу («аналізу калу на дисбактеріоз»), хоча діагностична цінність цього

дослідження нині сумнівна. Сучасним методом діагностики товстокишкового дисбіозу слід вважати молекулярно-генетичне дослідження зразків калу на вміст основних філотипів КМ та їхніх різновидів [3]. Основними стратегіями корекції цього виду дисбіозу є модифікація КМ шляхом зміни дієти, а також застосування еубіотиків, пребіотиків і пробіотиків або трансплантації фекальної мікробіоти.

Коли йдеться про дисбіоз тонкої кишки, то мається на увазі синдром НБР (СНБР, bacterial overgrowth syndrome). Під цим синдромом розуміють обсіменіння проксимальних відділів тонкої кишки понад 10^3 КУО/мл кишкового вмісту за рахунок умовно-патогенної мікрофлори, що надходить з верхніх відділів ШКТ, або внаслідок ретроградної транслокації умовно-патогенної мікробіоти товстої кишки [8—12]. Умовним золотим стандартом прямої діагностики СНБР є культуральне дослідження тонкокишкового аспірату, яке на практиці через трудомісткість і результати, що погано відтворюються, практично не використовується. Більш доступними, безпечними, недорогими та неінвазивними методами непрямой діагностики СНБР є водневі дихальні тести, такі як H_2 -глюкозний або лактулозний дихальний тести [13]. Основною стратегією лікування СНБР є його усунення за допомогою антибактеріальних препаратів.

Синдром надлишкового бактеріального росту розвивається з певних причин, основними з яких є вікові особливості, ендокринні та метаболічні розлади, синдром подразненої кишки, тривалий прийом інгібіторів протонної помпи, захворювання тонкої кишки, особливо ті, що супроводжуються її гіпомоторикою, дисфункція внутрішніх органів, порушення імунітету тощо [8]. Синдром має важливе клінічне значення, оскільки спричиняє тісно взаємопов'язані місцеві та системні патологічні процеси. Надмірна кількість умовно-патогенної бактеріальної флори в тонкій кишці місцево призводить до порушення бар'єрної функції та пошкодження її слизової оболонки, запальних змін, інактивації травних ферментів, бактеріального гідролізу білків з утворенням аміаку та кетонових кислот, окиснення жирних кислот, їх декон'югації, що поряд зі збереженням гіперосмолярності хімусу знижує всмоктування води, електролітів, білка і жиру. Клінічно це виявляється секреторною та осмотичною діареєю, стеатореєю та явищами мальабсорбції, що супроводжується зниженням маси тіла та недостатністю вітамінів А, D, Е і К. Підвищене споживання бактері-

альною флорою вітаміну В12 може супроводжуватися розвитком макроцитарної анемії. Хоча нерідко СНБР перебігає латентно, часто спостерігається метеоризм, який може спричинити дистензійний больовий синдром (ниючий біль у нижній половині живота та/або пупковій ділянці, що зменшується після відходження газів або дефекації) [8, 11].

Даних літератури щодо дисбалансу основних бактеріальних філотипів при ЦД останніми роками багато, але досліджень, присвячених вивченню частоти СНБР у хворих на ЦД, мало, вони не завжди враховують взаємозв'язок СНБР з типом ЦД, його компенсацією, тривалістю перебігу та ускладненнями, проведеним лікуванням, а результати мають неповний і суперечливий характер [10, 12]. Є поодинокі наукові праці щодо усунення НБР на перебіг ЦД [9].

Мета роботи — уточнити частоту синдрому надлишкового бактеріального росту та значення його усунення у хворих на цукровий діабет 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для уточнення частоти СНБР обстежено 108 пацієнтів із ЦД 2 типу (60 чоловіків і 48 жінок) віком від 32 до 65 років (середній вік — (45 ± 18) років), в яких спостерігалися такі гастроінтестинальні симптоми, як здуття та біль у животі, а також порушення випорожнення. Також обстежено 30 клінічно здорових осіб (середній вік — (33 ± 12) років). У 21 (19,4 %) пацієнта анамнез ЦД був < 5 років, у 47 (43,5 %) — 5—10 років, у 40 (37,0 %) > 10 років. Більш ніж у половини хворих (53,7 %) зафіксовано компенсований перебіг ЦД ($HbA1c < 7,5 \%$), у 37 (34,3 %) — субкомпенсований ($HbA1c = 7,5—9,0 \%$), у 13 (12,0 %) — декомпенсований ($HbA1c > 9,0 \%$).

Усім хворим для діагностики СНБР проведено H_2 -дихальний тест з лактулозою (H_2 -ЛДТ). Лактулоза є синтетичним дисахаридом, що не всмоктується та складається з фруктози і галактози. Після перорального прийому лактулоза проходить без змін по тонкій кишці до сліпої кишки, де вона метаболізується бактеріями ободової кишки до коротколанцюгових жирних кислоти і газів (водень та/або метан), які системно поглинаються та виділяються крізь легені та можуть бути виміряні в повітрі, що видихається. Ці властивості обґрунтовують застосування лактулози в дихальних тестах для оцінки наявності СНБР та часу оро-цекального транзиту. За видихуванням повітрям можна визначити підвищену продукцію водню за наявності СНБР. Утворення водню починається раніше і, відповідно, раніше з'являється «пик»

його концентрації. За даними багатьох дослідників, чутливість H_2 -ЛДТ становить 62,5 %, специфічність — 82,0 % (діагностична точність — 72,0 %) [13]. Зразки повітря, що видихається, збирали перед прийомом 10 г лактулози в 250 мл води і після її прийому з інтервалом 15 хв протягом 2 год. Вимірювання H_2 у повітрі, що видихається, виконували за допомогою газоаналізатора (EC60 Gastrolyzer 2, Bedfont Scientific Ltd, Rochester, Велика Британія). Позитивними результатами вважали рівень H_2 у повітрі, що видихається, > 20 ppm за наявності подвійного піка рівня водню, раніше збільшення (протягом 90 хв) > 20 ppm або стійке зростання більш ніж на 12 ppm порівняно з вихідним рівнем водню протягом перших 40—60 хв. За 4 тиж перед дослідженням пацієнти припиняли прийом антибактеріальних препаратів і не проводили процедур, що потребували очищення кишечника (колоноскопія, пасаж барію по ШКТ), за тиждень — не приймали проносних засобів. За день перед дослідженням із раціону харчування вилучали харчові продукти, багаті на клітковину. Напередодні за 12 год до дослідження пацієнти вживали легку вечерю. Дослідження проводили натще. Під час дослідження заборонялося вживати будь-яку їжу, пити воду, палити, жувати жуйку. Перед дослідженням ротову порожнину обробляли розчином хлоргексидину для запобігання впливу бактерій ротової порожнини на ферментацію глюкози [13].

Хворих з позитивними результатами H_2 -ЛДТ простим сліпим методом залежно від лікування рандомізували на дві групи. У першій групі 24 пацієнти продовжували отримувати раніш призначену базисну пероральну цукрознижувальну терапію, у другій групі 26 пацієнтам додатково до базисної терапії для усунення НБР призначали рифаксимін- α («Альфа Нормікс») у добовій дозі 1200 мг протягом 14 днів. Рифаксимін — це антибіотик для перорального прийому, що не всмоктується, та має широкий спектр дії як проти грамнегативних, так і проти грампозитивних анаеробних і аеробних бактерій. В Україні рифаксимін- α вже давно застосовують під торговельною назвою «Альфа Нормікс®» у таблетках по 200 мг для лікування синдрому подразненої кишки, СНБР, діареї мандрівників, печінкової енцефалопатії та інших захворювань. Цього року рифаксимін- α у таблетках по 550 мг зареєстрований в Україні під брендовою назвою «Ксифаксан».

Після закінчення лікування повторно виконували H_2 -ЛДТ. Первинним критерієм ефективності лікування вважали частку пацієнтів з негативним

результатом H_2 -ЛДТ після лікування, вторинними критеріями — частку пацієнтів з клінічним поліпшенням (зменшення абдомінального болю, здуття та порушень випорожнення) через 2 тиж лікування, а також пацієнтів з компенсацією ЦД через 2 міс після закінчення лікування.

Для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників, середніх величин (середньої арифметичної та стандартної похибки середньої арифметичної) та оцінкою їхньої варіабельності. Для оцінки статистичної значущості різниці між порівнюваними групами застосовували кореляційний аналіз з розрахунком 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 50 із 108 хворих на ЦД 2 типу (46,3 %) та 2 (6,6 %) осіб із групи контролю. Середні показники концентрації H_2 у хворих на ЦД були статистично значущо вищими, ніж у контрольній групі ($26,6 \pm 2,9$ проти $13,5 \pm 1,2$; $p < 0,05$). Дані щодо частоти СНБР залежно від тривалості перебігу ЦД та рівня HbA1c наведені в табл. 1.

При аналізі частоти СНБР залежно від тривалості перебігу ЦД 2 типу виявилось, що його статистично значущо частіше діагностували у хворих з анамнезом ЦД 2 типу понад 10 років (77,5 %), ніж у пацієнтів з анамнезом ЦД 2 типу до 5 років та 5—10 років

Таблиця 1

Частота синдрому надлишкового бактеріального росту у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від тривалості анамнезу та рівня HbA1c ($n = 50$)

Покзник	Кількість пацієнтів
Тривалість анамнезу, років	
До 5 ($n = 21$)	4 (19,0 %)
5—10 ($n = 47$)	15 (31,9 %)*
Понад 10 ($n = 40$)	31 (77,5 %)*
Рівень HbA1c, %	
До 7,5 ($n = 58$)	17 (29,3 %)
7,5—9,0 ($n = 37$)	23 (62,1 %)*
Понад 9,0 ($n = 13$)	10 (76,9 %)*

Примітка. * Різниця щодо показників інших груп статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Ефективність лікування

Кількість хворих після лікування	Група 1 (n = 24)	Група 2 (n = 26)
Негативний результат Н ₂ -ЛДТ	2 (8,3 %)	20 (76,9 %)*
Клінічне поліпшення	5 (20,8 %)	19 (73,8 %)*
Компенсований ЦД через 2 міс	14 (58,4 %)	21 (80,8 %)*

Примітка. * Різниця щодо показників групи 1 статистично значуща ($p < 0,01$).

(відповідно, 19,0 та 31,9 %, $p < 0,05$). Також СНБР статистично значущо частіше реєстрували у пацієнтів з декомпенсацією та субкомпенсацією ЦД (відповідно у 76,9 і 62,1 %) порівняно з хворими з компенсацією ЦД (29,3 %, $p < 0,01$).

Результати лікування хворих на ЦД із супутнім СНБР наведено у табл. 2.

Усунення НБР після 14-денного застосування рифаксиміну- α у дозі 1200 мг/добу зафіксовано у 20 (76,9 %) хворих на ЦД 2 типу (див. табл. 2), тоді як серед пацієнтів, яким антибактеріальну терапію не проводили, — лише у 2 (8,3 %, $p < 0,01$). Безпосередньо після закінчення лікування рифаксиміном- α клінічне поліпшення у вигляді значного зменшення здуття живота та поліпшення випорожнення реєстрували набагато частіше, ніж у контрольній групі (73,8 % проти 20,8 %, $p < 0,01$). Через 2 міс у групі хворих, які приймали рифаксимін- α , кількість осіб з компенсованим ЦД 2 типу була статистично значущо більшою, жоден із пацієнтів режиму та дози цукрознижувальних препаратів не змінював. Будь-яких клінічно значущих побічних ефектів при лікуванні рифаксиміном не спостерігали.

У значної кількості хворих на ЦД 2 типу (46,3 %) результати Н₂-ЛДТ були позитивними, що свідчить про наявність супутнього СНБР. Частота виявлення СНБР у хворих на ЦД, отримана нами, узгоджується з результатами дослідження S. C. Reddymasu та співавт. [11] (60 %), але вище показників, установлених M. Virally-Monod та співавт. [14] і L. Cuoco та співавт. [9] (43 і 28 % відповідно). Можливо, відмінності пов'язані з тим, що в нашому дослідженні велика кількість хворих (46,3 %) мала тривалий анамнез ЦД 2 типу та субкомпенсований або декомпенсований перебіг захворювання. Ми виявили, що статистично значущо частіше результати Н₂-ЛДТ, що свідчили про наявність СНБР, зафіксовані у хворих з тривалішим перебігом ЦД та рівнем HbA1c $> 7,5$ %, що узгоджується

з даними інших дослідників [12, 15]. Висока частота СНБР, установлена в нашому дослідженні, може бути наслідком того, що при ЦД часто має місце уповільнення випорожнення шлунка або діабетичний гастропарез, а також діабетична ентеропатія з гіпомоторикою тонкої кишки, що є гастроінтестинальним виявом діабетичної автономної нейропатії.

Додаткове призначення хворим на ЦД 2 типу із супутнім СНБР рифаксиміну- α було безпечним та добре переносилося, у 76,9 % випадків сприяло його усуненню, у 73,8 % — супроводжувалось клінічним ефектом, у 80,8 % — протягом наступних 2 міс сприяло компенсації ЦД 2 типу, що статистично значущо вище, ніж у контрольній групі. Отримані нами дані щодо ефективності рифаксиміну узгоджуються з результатами метааналізу 32 клінічних досліджень (7 рандомізованих клінічних досліджень, 24 когортних дослідження та 1 перехресне дослідження за участю 1221 пацієнта із СНБР), що підтвердили його ефективність та безпечність при СНБР [16]. Попри високу гетерогенність досліджень (دوزи і тривалість лікування суттєво варіювали), середня загальна ефективність рифаксиміну- α щодо усунення НБР становила 70,8 % (95 % довірчий інтервал — 61,4—78,2), незначні побічні ефекти спостерігали лише у 4,6 % випадків. Ще у 2 дослідженнях ефективність застосування рифаксиміну- α для усунення НБР становила 76—78 % [17, 18]. В останніх клінічних рекомендаціях Американського коледжу гастроентерології з ведення хворих із СНБР рифаксимін- α вважають одним з найефективніших та безпечних препаратів при цьому стані [19].

Таким чином, результати наших досліджень та дані літератури свідчать, що призначення рифаксиміну- α у дозі 1200 мг/добу протягом 14 днів слід вважати доцільним додатковим методом лікування хворих на ЦД 2 типу із супутнім СНБР.

ВИСНОВКИ

Синдром надлишкового бактеріального росту діагностували у значної кількості (46,3 %) хворих на ЦД 2 типу, що підтверджує припущення, що кишковий дисбіоз і зокрема СНБР можуть відігравати важливу роль у патогенезі ЦД 2 типу. Частота СНБР зростає у хворих з тривалішим перебігом ЦД 2 типу та його субкомпенсацією і декомпенсацією. За наявності СНБР додаткове до базисної пероральної цукрознижувальної терапії призначення рифаксиміну- α у добовій дозі 1200 мг протягом 2 тиж сприяло його зникненню та клінічному поліпшенню у більшості

хворих, а також розвитку компенсації ЦД. Тому рифаксимін- α можна розглядати як безпечний та ефективний додатковий патогенетичний засіб лікування хворих на ЦД 2 типу із супутнім СНБР.

Роботу виконано за підтримки ТОВ «Сона-Фармексім».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження написання тексту — С. М. Ткач; збір та обробка матеріалу, редагування — В. Б. Доготар.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2013;27:73-83.
2. Hartstra A, Bouter K, Backhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:159-65.
3. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. MetaHIT Consortium. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473:174-80.
4. Cani PD, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56:1761-72.
5. Cani PD, Everard A, Duparc T. Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. *Current Opinion in Pharmacology*. 2013 Dec;13:935-40.
6. Karlsson FH, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*. 2013;498:99-103.
7. Qin J, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490:55-0.
8. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2978-90.
9. Cuoco L, Montalto M, Jorizzo RA, et al. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth and oro-cecal transit in diabetics. *Hepatogastroenterology*. 2002;49:1582-6.
10. Ojetti V, Pitocco D, Scarpellini E, et al. Small bowel bacterial overgrowth and type 1 diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13(6):419-23.
11. Reddymasu SC, McCallum RW. Small intestinal bacterial overgrowth in gastroparesis: are there any predictors? *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:e8-13.
12. Roza AM, Edmiston CE Jr, Frantzides C, et al. Untreated diabetes mellitus promotes intestinal microbial overgrowth. *Am J Surg*. 1992;163:417-21.
13. Saad RJ, Chey WD. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:1964-72.
14. Virally-Monod M, Tielmans D, Kevorkian JP, et al. Chronic diarrhoea and diabetes mellitus: prevalence of small intestinal bacterial overgrowth. *Diabetes Metab*. 1998;24:530-6.
15. Zietz B, Lock G, Straub RH, Braun B, Schölmerich J, Palitzsch KD. Small-bowel bacterial overgrowth in diabetic subjects is associated with cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2000;23:1200-1.
16. Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: Rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45:604-16.
17. Deng L, Liu Y, Zhang D, et al. Prevalence and treatment of small intestinal bacterial overgrowth in postoperative patients with colorectal cancer. *Mol Clin Oncol*. 2016;4:883-7.

18. Zhang Y, Feng Y, Cao B, et al. Effects of SIBO and rifaximin therapy on MHE caused by hepatic cirrhosis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:2954-7.

19. Pimentel M, Saad RJ, Long MD, Rao SC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:165-78. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000501>; published online January 8, 2020.

РЕЗЮМЕ

Досліджень, присвячених вивченню частоти синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, мало, а їх результати мають неповний і суперечливий характер. Є лише поодинокі наукові праці щодо впливу усунення СНБР на перебіг ЦД 2 типу.

Мета роботи — уточнити частоту синдрому надлишкового бактеріального росту та значення його усунення у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 108 пацієнтів із ЦД 2 типу (60 чоловіків і 48 жінок) віком від 32 до 65 років (середній вік — (45 ± 18) років), в яких спостерігалися такі гастроінтестинальні симптоми, як здуття та біль у животі, а також порушення випорожнення. Також обстежено 30 клінічно здорових осіб (середній вік — (33 ± 12) років). Усім хворим для діагностики СНБР проводили H_2 -дихальний тест з лактулозою (H_2 -ЛДТ). Пацієнтів з позитивними результатами H_2 -ЛДТ (50 пацієнтів) простим сліпим методом залежно від лікування рандомізували на дві групи. У першій групі 24 пацієнти продовжували отримувати раніш призначену базисну пероральну цукрознижувальну терапію, у другій групі 26 пацієнтам додатково до базисної терапії для усунення СНБР призначали рифаксимін- α («Альфа Нормікс») у добовій дозі 1200 мг протягом 14 днів. Первинним критерієм ефективності лікування вважали частку пацієнтів з негативним результатом H_2 -ЛДТ після лікування, вторинними критеріями — частку пацієнтів з клінічним поліпшенням (зменшення абдомінального болю, здуття та порушень випорожнення) через 2 тиж лікування, а також пацієнтів з компенсацією ЦД через 2 міс після закінчення лікування.

Результати. За результатами H_2 -ЛДТ, наявність СНБР зафіксовано у 50 із 108 хворих на ЦД 2 типу (46,3 %) та 2 (6,6 %) осіб із контрольної групи. Частота СНБР зростала у хворих з тривалишим перебігом ЦД 2 типу та його субкомпенсацією і декомпенсацією. Додаткове призначення хворим на ЦД 2 типу із супутнім СНБР рифаксиміну- α у дозі 1200 мг/добу протягом 14 днів було безпечним та добре переносилося, у 76,9 % випадків — сприяло ерадикації СНБР, у 73,8 % — супроводжувалось клінічним ефек-

том, у 80,8% — протягом наступних 2 міс сприяло компенсації ЦД 2 типу, що статистично значущо більше, ніж в контрольній груп.

Висновки. Синдром надлишкового бактеріального росту діагностували у значної кількості (46,3%) хворих на ЦД 2 типу, що підтверджує припущення, що кишковий дисбіоз і зокрема СНБР можуть відігравати важливу роль у патогенезі ЦД 2 типу. За наявності СНБР додаткове до базисної пероральної цукрознижувальної терапії призначення рифаксиміну- α у добовій дозі 1200 мг протягом 2 тиж сприяло його зникненню та клінічному поліпшенню у більшості хворих, а також розвитку компенсації ЦД. Рифаксимін- α можна розглядати як безпечний та ефективний додатковий патогенетичний засіб лікування хворих на ЦД 2 типу із супутнім СНБР.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром надлишкового бактеріального зростання

ABSTRACT

Eradication of small intestinal bacterial overgrowth as an adjunctive method for the treatment of type 2 diabetes mellitus

S. M. Tkach, V. B. Dogotar

*Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery,
Transplantation of Endocrine Organs and Tissues
of MoH of Ukraine, Kyiv*

The number of investigations to study frequency of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) is extremely low, and their results are incomplete and contradictory. Only single scientific papers give considerations for the effects of SIBO eradication on the course of DM2.

Objective — to clarify the frequency of SIBO and the effects of its eradication in patients with DM2.

Materials and methods. The examinations involved 108 patients with DM2 (60 men, 48 women) aged 32 to 65 years (the mean age — 45 ± 18 years), all of them suffered from such gastrointestinal symptoms as bloating and abdominal pain, as well as stool disorders. In addition, 30 clinically healthy subjects (the mean age — 33 ± 12 years) were examined. To diagnose SIBO, the patients underwent the H₂ breath test with

lactulose (H₂-LBT). All subjects with positive H₂-LBT results (50 patients) were randomized into 2 groups by a simple blind method, depending on the treatment. In the first group, 24 patients continued to receive previously administered basic oral hypoglycemic therapy, and 26 patients of the second group received rifaximin- α (Alfa Normix) in a daily dose of 1200 mg for 14 days in addition to the basic therapy with the aim of eradicating SIBO. The primary efficacy criterion was the percentage of patients with negative H₂-LBT results after treatment. The percentage of patients with clinical improvement (reduction of abdominal pain, bloating, and stool disorders) after 2 weeks of treatment, as well as the proportion of patients with DM2 compensation 2 months after the end of treatment, were established as secondary efficacy criteria.

Results. According to the H₂-LBT results, the SIBO presence was recorded in 50 of 108 patients with DM2 (46.3%) and 2 (6.6%) subjects from the control group. The SIBO frequency increased in groups of patients with a longer course of DM2 and its sub- and decompensation. The additional administration of rifaximin- α in a dose of 1200 mg/day for 14 days to patients with DM2 with concomitant SIBO was safe and well tolerated, in 76.9% of cases it resulted in SIBO eradication, in 73.8% of cases it was accompanied by a clinical effect and in 80.8% of cases contributed to the DM2 compensation during the next 2 months, which was significantly higher than in the control group of patients.

Conclusions. The small intestinal bacterial overgrowth syndrome was diagnosed in a significant number (46.3%) of patients with DM2, which confirms existing assumptions that intestinal dysbiosis, particularly SIBO, may play a significant role in the DM2 pathogenesis. In case of concomitant SIBO, the additional appointment of rifaximin- α resulted in its disappearance and clinical improvement in the vast majority of patients, and also contributed to the development of diabetes compensation. In this regard, rifaximin- α can be considered as a safe and effective additional pathogenetic agent for the treatment of patients with DM2 with concomitant SIBO.

Keywords: diabetes mellitus, small intestinal bacterial overgrowth.

Дата надходження до редакції 06.10.2022 р.

Дата рецензування 09.11.2022 р.

Дата підписання статті до друку 25.11.2022 р.