

Ігор Миколайович СКРИПНИК,

доктор медичних наук, професор, президент ГО «Українська гастроентерологічна асоціація»,

проректор із науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти,

професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Полтавського державного медичного університету

# ФУНКЦІОНАЛЬНЕ ЗДУТТЯ ТА РОЗСТЯГНЕННЯ ЖИВОТА: АКЦЕНТ НА КИШКОВІЙ МІКРОБІОТІ



Функціональне здуття та розтягнення живота (ФЗЖ/ФРЖ) є поширеними порушеннями взаємодії осі «кишківник – мозок», що можуть проявлятися ізольовано чи разом із симптомами інших шлунково-кишкових розладів. Прояви здуття та/або розтягнення живота періодично виникають у 30% дорослого населення [6], а поширеність діагнозів ФЗЖ/ФРЖ становить приблизно 3,5 та 1,2% відповідно [7].

Пацієнти з цими хворобами повідомляють про значне погіршення якості життя: 75% з них скаржаться на помірно тяжкі або тяжкі симптоми, а 50% стикаються з обмеженнями

в повсякденній діяльності. Етіологія та патогенез ФЗЖ/ФРЖ є складними й не до кінця вивченими, проте дедалі більше наукових даних указують на центральну роль дисбалансу мікробіоти кишечника в розвитку цих станів. Лікування ФЗЖ/ФРЖ залишається клінічним викликом як для пацієнтів, так і для лікарів. У цьому матеріалі подано стислий огляд сучасних доказових даних щодо розвитку, перебігу та стратегій ведення ФЗЖ/ФРЖ з акцентом на відновленні збалансованого мікробіому як найперспективнішому напрямі терапії цих станів.

## ЗДУТТЯ ТА РОЗСТЯГНЕННЯ ЖИВОТА: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

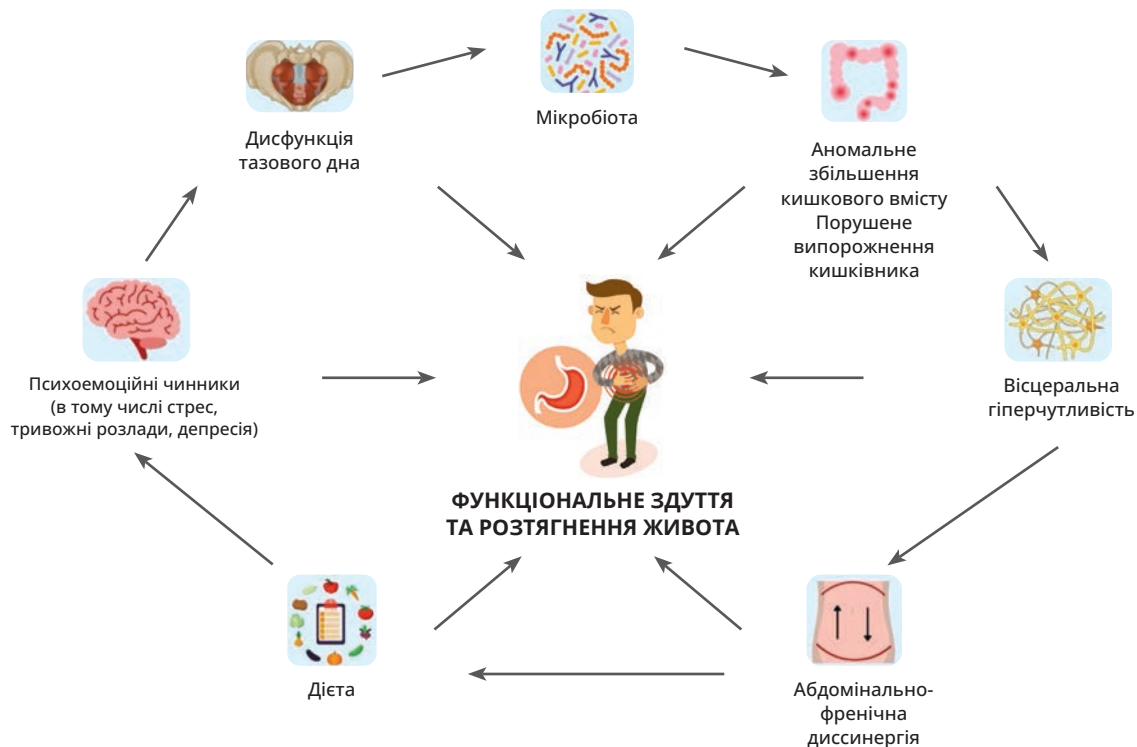
Здуття та розтягнення живота є поширеними симптомами, пов'язаними з порушеннями взаємодії осі «кишківник – мозок». Відповідно до Римських критеріїв IV ФЗЖ і ФРЖ можуть виникати одночасно або незалежно одне від одного й часто супроводжують такі стани, як функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника (СПК) і функціональні закрепи [2, 3]. ФЗЖ/ФРЖ розглядають як єдине поняття, що має в собі два окремі симптоми: періодичне суб'єктивне відчуття скупчення газів, переповнення й тиску в животі (ФЗЖ) та/або об'єктивне, кількісно вимірюване збільшення об'єму живота (ФРЖ), що виникають принаймні 1 раз на тиждень протягом щонайменше 8 тижнів [1, 4]. Одночасно з цими симптомами можуть проявлятися помірний біль у животі та/або незначні порушення дефекації. Для встановлення діагнозу ФЗЖ/ФРЖ вищевказані симптоми мають тривати щонайменше 6 місяців [1, 5].

Причини хронічного здуття та розтягнення живота до кінця не вивчені й часто залежать від багатьох чинників. Нові наукові дані свідчать

про провідну роль кишкової мікробіоти в перебігу ФЗЖ/ФРЖ (рис. 1).

Наразі основними чинниками розвитку здуття та розтягнення живота вважаються аномальне збільшення об'єму кишкового вмісту, порушення випорожнення кишечника, надмірне утворення й порушене виведення кишкових газів, вісцеральна гіперчутливість [8-11]. Додатковими чинниками виникнення цих симптомів можуть виступати абдомінально-френічна диссинергія (порушення взаємодії між м'язами черевної стінки й діафрагми в процесі травлення) та дисфункція тазового дна [1, 12-21]. Певні компоненти дієти, особливо такі, що мають високу осмолярність і погано всмоктуються (в тому числі FODMAP), спричиняють загострення симптомів [25]. Велике значення в розвитку здуття й розтягнення живота відіграють психоемоційні чинники, а саме стрес, тривожні розлади та депресія [14, 22-25].

Терапія ФЗЖ/ФРЖ є клінічним викликом для лікарів через відсутність ефективної стандартизованої схеми лікування. Первинне обстеження пацієнта з підозрою на ФЗЖ/ФРЖ починається зі збору повного анамнезу, фізикального обстеження та проведення відповідних діагностичних тестів для виключення органічних причин шлунково-кишкових розладів, як-от целиакія,



**Рис. 1. Функціональне здуття та розтягнення живота: багатофакторна патофізіологія**

мальабсорбція, порушення моторики або хронічна псевдообструкція кишківника [26-28]. На початкових етапах лікування можуть застосовуватися нефармакологічні підходи, зокрема модифікація дієти (в тому числі впровадження дієти з низьким умістом ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів – FODMAP) [25]. Пробіотики й антибіотики можуть використовуватися в лікуванні ФЗЖ/ФРЖ з метою модифікації складу кишкового мікробіому: пробіотики потенційно здатні позитивно впливати на мікробіоту й таким чином полегшувати здуття живота, тоді як антибіотики, в тому числі рифаксимін, допомагають зменшити бактеріальне газоутворення [29-33]. Інші фармакологічні засоби, зокрема спазмолітики, секретолітики, прокінетики та нейромодулятори, можуть застосовуватися в клінічній практиці, хоча і з різною ефективністю [1, 34]. Психотерапевтичні методи, як-от когнітивно-поведінкова терапія й гіпнотерапія, показали свою ефективність у боротьбі зі стресом, депресивними та тривожними розладами, які можуть бути додатковими етіологічними чинниками розвитку здуття та розтягнення живота [64, 78]. При виявленій абдомінально-френічній диссинергії може застосовуватися абдомінальна терапія, що ґрунтується на біологічному зворотному зв'язку, – комплекс вправ, які допомагають виробити правильну техніку дихання та налагодити зв'язок між скороченням і розслабленням м'язів діафрагми й черевної стінки [4].

Алгоритм діагностичних і терапевтичних підходів до ведення здуття та розтягнення живота подано на рисунку 2.

## КИШКОВА МІКРОБІОТА ЯК КЛЮЧОВИЙ ЧИННИК У ВИНИКНЕННІ ЗДУТТЯ ТА РОЗСТЯГНЕННЯ ЖИВОТА

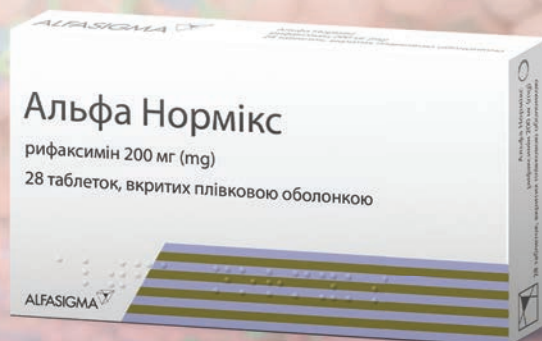
Сучасні дані свідчать про центральну роль мікробіому в підтриманні здоров'я шлунково-кишкового тракту, а також наявність складної взаємодії між кишковими (бар'єрна функція й моторика кишківника, склад і різноманітність мікробіоти) та неврологічними чинниками (оброблення інформації в центральній нервовій системі, вісцеральна гіперчутливість). Зокрема, в численних дослідженнях мікробіому пацієнтів зі здуттям і розтягненням живота було виявлено значні зміни у складі й  $\alpha$ -різноманітності кишкових мікроорганізмів [33, 50, 51]. Окрім зниження мікробного різноманіття, нерідко спостерігається дисбаланс у поширеності певних бактеріальних таксонів: характерним є надмірний ріст мікроорганізмів родів *Bacteroides* і *Clostridia*, тоді як бактерії родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* виявляються в меншій кількості [35, 37, 38, 41, 80, 81]. Такі зміни мікробіому можуть призвести до порушення нервово-м'язової функції кишківника та цілісності клітинних з'єднань слизової оболонки, що, своєю чергою, негативно впливає на імунну відповідь й ініціює запалення. Ці чинники можуть зумовлювати загострення симптомів здуття та розтягнення живота. Отже, стан кишкової мікробіоти є вирішальним чинником у патогенезі ФЗЖ/ФРЖ, а модуляція складу та різноманіття мікробіому є одним із ключових аспектів лікування цих станів.



**АЛЬФА НОРМІКС**  
Рифаксимін-α 200мг

**ОДИН ІНСТРУМЕНТ<sup>1</sup> —  
БЕЗЛІЧ МОЖЛИВОСТЕЙ**

**ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ КИШКОВОЇ МІКРОБІОТИ<sup>2</sup>**



## ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ

### Показання<sup>3</sup>

- синдром надмірного росту бактерій у тонкій кишці
- синдром подразненого кишечника<sup>4</sup>
- печінкова енцефалопатія
- дивертикулярна хвороба кишечника
- запальні захворювання кишечника
- гострі шлунково-кишкові інфекції та діарея мандрівників
- профілактика інфекційних ускладнень при колоректальних хірургічних втручаннях

**Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 200 мг рифаксими́ну.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби, що застосовуються при кишкових інфекціях, антибіотики (рифаксимін). Код АТХ: A07A A11.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до рифаксими́ну, інших похідних рифаміцину або до будь-яких допоміжних речовин препарату; реакції гіперчутливості включають ексfolіативний дерматит, ангіоневротичний набряк та анафіла́ксію; непрохідність кишечника; тяжкі виразкові ураження кишечника.

**Спосіб застосування та дози.** Дорослі і діти віком від 12 років: від 1 таблетки 3 рази на добу до 2 таблеток 2 - 3 рази на добу (відповідає добовій дозі 600 - 1200 мг рифаксими́ну). Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів і залежить від клінічної відповіді на лікування. Повторний курс лікування можна проводити з перервою тривалістю 20 - 40 днів. Застосовувані дози і частота прийому можуть бути змінені за рекомендацією лікаря.

**Побічні реакції.** Найбільш розповсюджені побічні ефекти ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ): з боку ШКТ: біль у животі, закріп, раптові позиви до дефекації, діарея, метеоризм, відчуття здуття, нудота, блювання, ректальні тенезми; з боку нервової системи: запаморочення, головний біль; загальні розлади: підвищення температури. Більшість зазначених побічних реакцій (зокрема розлади з боку шлунково-кишкового тракту) також можуть бути симптомами основного захворювання, у клінічних дослідженнях вони спостерігалися з тією ж частотою, що і у пацієнтів, які приймали плацебо.

**Відпускається за рецептом. Виробник:** Альфасіґма С.п.А./Alfasigma S.p.A.

**Місцезнаходження виробника:** Віа Енріко Фермі 1, 65020 Аланно (Пескара), Італія/Via Enrico Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.

**Регістраційне посвідчення:** UA/9360/01/01 від 22.02.2019.

1. Wang PL, Flemming JA, Beers, beets, rifaximin. Can Liver J. 2021 Nov 11;4(4):438-442. doi: 10.3138/canlivj-2021-0026.

2. Ponziani FR, Gasbarrini A, et al. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. World J Gastroenterol 2017; 23(25): 4491-4499.

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альфа Нормікс. Інформація подана в скороченому вигляді.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ксифаксан. Інформація подана в скороченому вигляді.

Офіційний дистриб'ютор в Україні **ТОВ «СОНА-ФАРМЕКСІМ»**

м. Київ, вул. М. Грінченка, 2/1

+38(044) 359-01-09

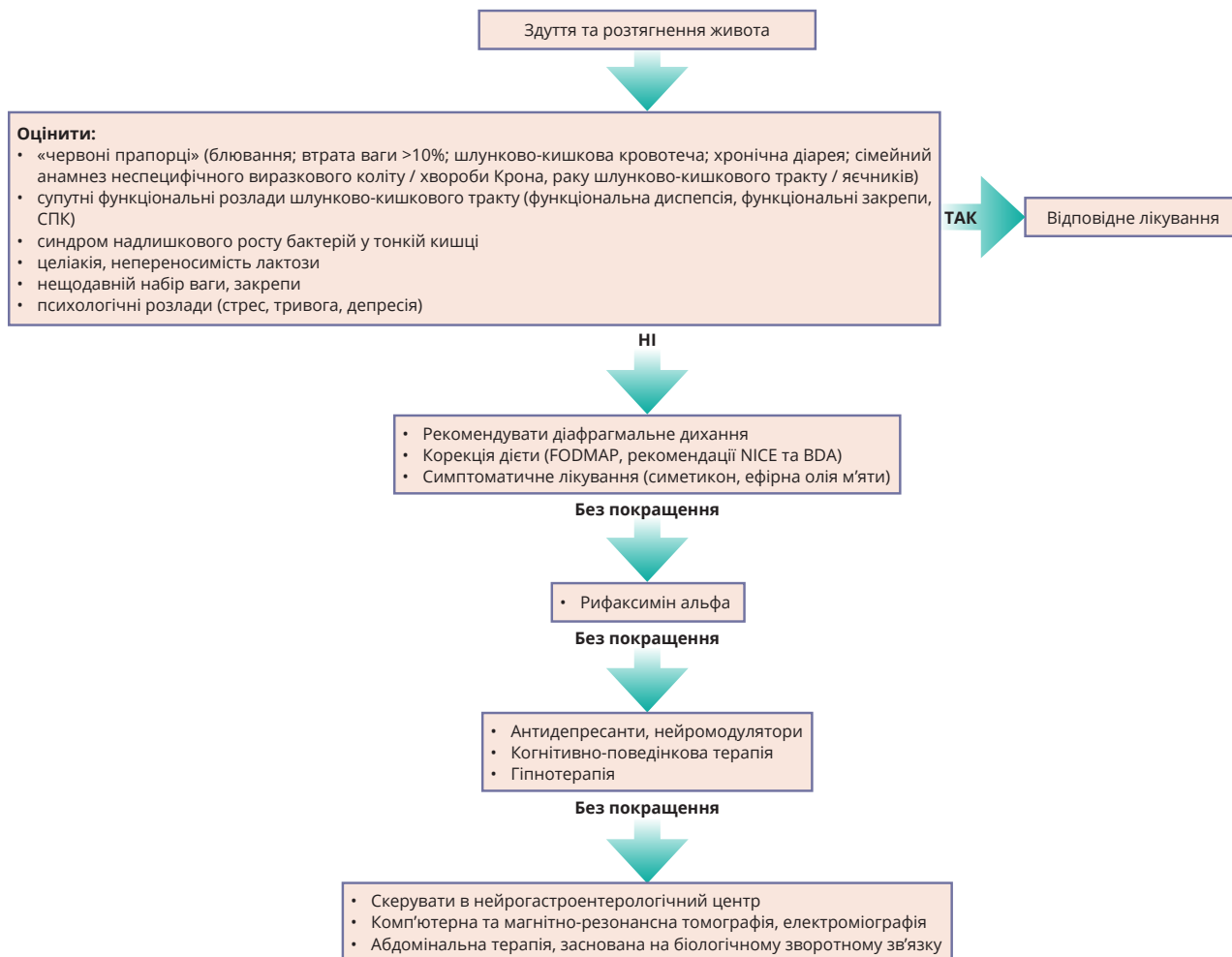
office@sona-pharmexim.com

www.sona-pharmexim.com.ua



Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Матеріал призначено виключно для фахівців охорони здоров'я.

У випадку виникнення побічної реакції чи у випадку відсутності ефекту на лікарський засіб, будь ласка, надішліть повідомлення у Державний Експертний Центр України за посиланням: <http://aisf.dec.gov.ua> Скарги на якість лікарського засобу, а також інформацію з безпеки лікарського засобу просимо повідомити ТОВ «Сона-Фармексім» телефоном: +38 (044) 359-01-09 або електронною поштою office@sona-pharmexim.com



**Рис. 2. Алгоритм діагностики та лікування здуття й розтягнення живота**

## ТЕРАПІЯ ЗДУТТЯ Й РОЗТЯГНЕННЯ ЖИВОТА: ДІЄТА ТА ПРОБІОТИКИ

Роль дієти у виникненні підвищеного газоутворення та здуття живота широко вивчалася насамперед серед пацієнтів з СПК [49]. Дієта з низьким умістом FODMAP вважається найефективнішою дієтичною стратегією для полегшення симптомів СПК, у тому числі болю в животі та здуття живота. У систематичному огляді й метааналізі Bhattarai та співавт. було продемонстровано перевагу дієти з низьким умістом FODMAP порівняно з іншими втручаннями в полегшенні симптомів здуття та розтягнення живота в пацієнтів з СПК [50].

Традиційні дієтичні рекомендації (ТДР), розроблені британським Національним інститутом здоров'я й удосконалення медичної допомоги (NICE) та Британською дієтологічною асоціацією (BDA), вважаються ще одним варіантом дієтотерапії першої лінії при СПК. Принципи ТДР передбачають регулярне харчування, збільшення споживання клітковини та рідини, а також зниження в раціоні кількості жирів, алкоголю й кофеїну [51]. У 2015 році Böhn і співавт. провели рандомізоване контрольоване дослідження за участю 75 пацієнтів, які відповідали

Римським критеріям III для СПК. За результатами цього дослідження було виявлено, що дотримання ТДР протягом 4 тижнів зменшує вираженість симптомів СПК так само, як і дієта з низьким умістом FODMAP ( $p < 0,0001$  в обох групах до та після 4-тижневої дієти) [52].

Зважаючи на те що дієта з низьким умістом FODMAP є обмежувальною та складною в дотриманні, може спричиняти дефіцити поживних речовин [53, 54], а також несприятливо впливати на кишкову мікробіоту шляхом зменшення кількості біфідобактерій [55, 56], у багатьох рекомендаціях пропонується використовувати ТДР як основний підхід до лікування СПК, а дієту з низьким умістом FODMAP – як дієтичну терапію другої лінії [48].

Ще одним методом модуляції мікробіоти кишківника є збільшення популяції корисних бактерій за допомогою пребіотиків і пробіотиків [59]. Загальний вплив пробіотиків на мікробіоту полягає в створенні сприятливішого середовища в кишківнику шляхом конкурентного пригнічення потенційних патогенних мікроорганізмів, регуляції кишкового транзиту, нормалізації порушеного складу мікробіоти та вироблення корисних метаболітів (наприклад, кислот і коротколанцюгових жирних кислот)

або ферментів [60]. Метааналіз 17 рандомізованих контрольованих досліджень продемонстрував значний позитивний ефект застосування пробіотиків у пацієнтів зі здуттям живота [41].

### ТЕРАПІЯ ЗДУТТЯ Й РОЗТЯГНЕННЯ ЖИВОТА: АНТИБІОТИКИ

Використання антибіотиків для регуляції складу мікробіоти кишківника широко вивчалось в пацієнтів з СПК та синдромом надлишкового росту бактерій у тонкій кишці [65, 66]. Застосування антибіотиків сприяє зменшенню загальної кількості кишкових бактерій і, відповідно, зниженню продукції газу в просвіті кишківника.

Найвивченішим препаратом, що використовується для боротьби з надлишковим ростом кишкових бактерій, є рифаксимін альфа – пероральний антибіотик, який не всмоктується в кишківнику й тому має специфічну гастроінтестинальну дію без системних ефектів. Рифаксимін альфа має широкий спектр протимікробної дії щодо грампозитивних і грамнегативних аеробних й анаеробних бактерій, які спричиняють кишкові інфекції, а також сприятливий профіль безпеки [67]. Крім того, рифаксимін альфа демонструє пряму протизапальну дію шляхом впливу на прегнан-Х-рецептори (PXR) [68]. Застосування рифаксиміну альфа в пацієнтів з СПК дає змогу досягти значного полегшення симптомів, у тому числі здуття живота [69]. Вважається, що його ефективність у цьому контексті зумовлена модифікацією мікробіоти; це сприяє зменшенню запалення слизової оболонки та посиленню бар'єрної функції тонкої кишки [70]. Нещодавній систематичний огляд Aroga та співавт. продемонстрував, що терапія рифаксиміном альфа у дозах від 400 до 1650 мг на добу протягом 1-2 тижнів асоціювалася з полегшенням симптомів здуття та розтягнення живота; найкращий ефект спостерігався в пацієнтів, які приймали добові дози препарату понад 1200 мг [71].

Два ідентично сплановані подвійно сліпі плацебо-контрольовані дослідження III фази (TARGET 1 і TARGET 2), в яких загалом узяли участь 1260 пацієнтів з СПК без закрепів, показали значне зменшення здуття живота (39,5 проти 28,7%,  $p=0,005$ , у TARGET 1; 41,0 проти 31,9%,  $p=0,02$ , у TARGET 2; 40,2 проти 30,3%,  $p<0,001$ , в обох дослідженнях, разом узятих) у пацієнтів, які приймали рифаксимін альфа у дозі 550 мг тричі на день протягом 2 тижнів. Також у пацієнтів із групи рифаксиміну альфа спостерігалось зниження вираженості симптомів СПК, як-от біль у животі та рідкі/водянисті випорожнення [72].

Показаннями для призначення рифаксиміну альфа, крім ФЗЖ/ФРЖ, є також інші хвороби, асоційовані з надмірним ростом патогенних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Рифаксимін альфа застосовується в терапії таких станів, як гострі шлунково-кишкові інфекції та діарея мандрівників, СПК з діареєю, синдром надмірного росту бактерій у тонкій кишці, печінкова енцефалопатія, дивертикулярна хвороба кишківника (дивертикуліт) у стадії загострення та хронічне запалення кишківника, а також з метою профілактики інфекційних ускладнень за колоректальних хірургічних утручань.

В Україні лікарські засоби на основі рифаксиміну альфа представлені препаратами Альфа Нормікс і Ксифаксан. Альфа Нормікс доступний у таблетках у дозуванні 200 мг і застосовується в дорослих і дітей віком від 12 років у добових дозах 600-1200 мг залежно від патології. Ксифаксан випускається в дозуванні 550 мг і використовується в довготривалій терапії явної печінкової енцефалопатії (по 550 мг двічі на добу), а також для лікування СПК з діареєю в пацієнтів від 18 років (по 550 мг тричі на добу протягом 14 днів).

### ВИСНОВОК

Результати численних досліджень свідчать про те, що відновлення збалансованого мікробіому є найперспективнішим рішенням для лікування ФЗЖ/ФРЖ. Цільові підходи до модуляції мікробіому (модифікація дієти, використання пробіотиків, пребіотиків, а також антибіотиків, наприклад рифаксиміну альфа) можуть стати ключем до полегшення симптомів. Дієтичні рекомендації для пацієнтів з ФЗЖ/ФРЖ можуть включати збільшення вживання рідини та клітковини, зниження споживання жирної їжі, алкоголю й кофеїну, а також виключення з дієти продуктів, багатих на FODMAP. Використання пробіотиків і пребіотиків може мати позитивний вплив на склад і різноманіття кишкового мікробіому. Антибіотикотерапія рифаксиміном альфа спрямована на боротьбу з надлишковим ростом мікроорганізмів у кишківнику, що допомагає зменшити газоутворення та полегшити симптоми здуття й розтягнення живота. Унікальні фармакологічні властивості рифаксиміну альфа полягають у практичній відсутності його абсорбції при пероральному прийманні. Отже, рифаксимін альфа демонструє високу антибактеріальну активність широкого спектра дії виключно в просвіті кишківника, без системних ефектів. В Україні лікарські засоби на основі рифаксиміну альфа представлені препаратами Альфа Нормікс і Ксифаксан.

### Література

Crucillà S., Caldart F., Michelon M., Marasco G., Costantino A. Functional abdominal bloating and gut microbiota: an update. *Microorganisms*. 2024 Aug 14; 12 (8): 1669. doi: 10.3390/microorganisms12081669.  
Повний список літератури – в редакції.