

where femtolasers technology was used, the intraocular pressure decreased most significantly – by 35.6% with ReLEx SMILE and 17.4% with FEMTO-LASIK technology.

Conclusions. Refractive surgery using LASEK, FEMTO – LASIK and RELEX SMILE methods is accompanied by a decrease in intraocular pressure in the early postoperative period by 9.3%, 17.4% and 35.6%, respectively, which may be associated with corneal thinning. The largest changes in IOP with FEMTO – LASIK and ReLEx SMILE may be due to the additional effect of vacuum on the eye when using a vacuum ring.

Key words: myopia, myopic astigmatism, intraocular pressure, biomechanical properties of the cornea, refractive surgery, FEMTO-LASIK, RELEX SMILE, LASEK.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Zavgorodnia N.G.: <https://orcid.org/0000-0002-5678-4196>^{AEF}

Doroshenko Y.Y.: <https://orcid.org/0000-0002-7565-5314>^{ABCD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Doroshenko Yuliya Yuriyivna / Дорошенко Юлія Юріївна
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University / Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Ukraine, 69000, Zaporizhzhia, 26 Mayakovsky Avenue / Адреса: Україна, 69000, м. Запоріжжя, проспект Маяковського 26

Tel.: +380665581791 / Тел.: +380665581791

E-mail: Doroshenkovisus@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 20.07.2024 / Стаття надійшла 20.07.2024 року

Accepted 19.11.2024 / Стаття прийнята до друку 19.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-371-380

UDC 616.36-003.826:616.34-008.87]-085.331

Kvit K. B.

POSSIBILITIES OF USING OF RIFAXIMIN IN MANAGING SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

akskris88@gmail.com

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common metabolic disorder frequently accompanied by small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). SIBO exacerbates NAFLD progression through systemic inflammation, impaired intestinal barrier function, and metabolic disturbances. Rifaximin, an antibiotic with minimal systemic absorption, has proven effective in treating SIBO by improving microbiota composition and reducing inflammatory processes.

Aim is to determine the prevalence of SIBO in patients with NAFLD, assess the effect of rifaximin on clinical, biochemical, and metabolic parameters, and explore its potential use in treating this condition.

The study included 152 patients with NAFLD and 47 individuals in the control group. SIBO was diagnosed using the hydrogen breath test. All NAFLD patients received rifaximin (200 mg three times daily for 14 days). Clinical symptoms, biochemical indicators, lipid profile, and ultrasound parameters were evaluated before and after treatment.

SIBO was detected in 50% of NAFLD patients compared to 23.4% in the control group. After therapy, the prevalence of SIBO decreased to 32.4%, and clinical symptoms (abdominal pain, bloating, flatulence) significantly improved ($p \leq 0.05$). Biochemical indicators such as ALT, AST, high-sensitivity CRP, alkaline phosphatase, and HOMA-IR index were significantly reduced. The lipid profile also improved, with reductions in total cholesterol and triglycerides and an increase in HDL-C levels.

Rifaximin effectively reduces SIBO prevalence, improves gastrointestinal symptoms, and positively impacts biochemical and metabolic parameters in NAFLD patients. Its use may represent a promising direction in the comprehensive treatment of NAFLD.

Key words: small intestinal bacterial overgrowth, SIBO, NAFLD, steatosis, rifaximin.

Connection of the publication with planned research works.

The article is a fragment of the research topic “Features of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of diseases of the cardiovascular, digestive, endocrine, and

respiratory systems in clinical and experimental settings” (state registration number 0120U002142).

Introduction.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver pathologies worldwide,

associated with significant metabolic disorders such as obesity, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia [1]. In patients with NAFLD, small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is frequently diagnosed, caused by gut microbiota imbalance and impaired intestinal mucosal barrier function [2, 3]. SIBO contributes to systemic inflammation, worsening the progression of NAFLD and creating a vicious cycle between liver and gut dysfunction [4, 5, 6].

Rifaximin, a semi-synthetic broad-spectrum antibiotic with minimal systemic absorption, has proven effective in treating SIBO. Its action involves reducing bacterial overgrowth and improving microbiota composition without significantly affecting beneficial bacteria [7, 8]. Additionally, rifaximin has anti-inflammatory properties, which can be particularly beneficial for patients with metabolic disorders, including NAFLD [9, 10].

The aim of the study.

To determine the prevalence of SIBO and evaluate the effects of rifaximin on clinical and laboratory parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Object and research methods.

The study included 152 patients with NAFLD who attended outpatient departments of LLC “Truskavetskurort Agency,” consultative departments No. 1 and No. 2 of the “Intersono Medical Center,” and the therapeutic department of the St. Panteleimon Hospital, First Territorial Medical Association of Lviv. This study was conducted in accordance with the requirements of Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP) and the Declaration of Helsinki of the World Health Organization. All patients provided informed voluntary consent prior to any procedures.

Inclusion criteria:

- Presence of NAFLD confirmed by clinical, laboratory studies, and family history;

Diagnostic criteria for NAFLD using ultrasound included:

- Diffuse increased echogenicity of liver parenchyma;
- The liver-to-kidney brightness ratio used to calculate the hepatorenal index (HRI).

Liver steatosis stages by ultrasound were determined based on the following criteria: S1: increased echogenicity of the parenchyma; S2: mild hepatomegaly, increased parenchymal echogenicity, fragmentation, and smoothing of vascular patterns; S3: hepatomegaly, increased parenchymal echogenicity, loss of vascular patterns, reduced echogenic signal to the diaphragm.

Besides ultrasound or steatometry, NAFLD diagnosis required at least one of the following cardiometabolic risk factors:

- Waist circumference: >102 cm in men and >88 cm in women.
- Blood pressure: >130/85 mm Hg or antihypertensive treatment.
- Plasma triglycerides: >1.70 mmol/L or specific hypolipidemic therapy.
- High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C): <1.0 mmol/L in men and <1.3 mmol/L in women or specific treatment.
- Fasting glucose: 5.6-6.9 mmol/L or HbA1c levels of 5.7–6.4%.
- Insulin resistance index (HOMA-IR): >2.5.
- High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP): >2 mg/L.

The age of the main group ranged from 24 to 69 years, with a mean age of 46.5±0.89 years. The group comprised 85 women (55.9%) and 67 men (44.1%).

The control group included 47 patients without NAFLD, liver pathologies, or severe comorbidities. Their age ranged from 22 to 74 years, with a mean age of 48.36±0.97 years. Gender distribution was similar: 81 women (54%) and 69 men (46%).

Patients were excluded from the study if the following factors were present signs of hepatitis B or C infection, ethanol consumption in hepatotoxic doses (30–40 g/day), autoimmune or drug-induced hepatitis, Wilson-Konovalov disease, inflammatory bowel disease, severe cardiovascular, pulmonary, renal diseases, or malignancies affecting study parameters; Mental disorders, refusal to participate, or inability to follow medical advice.

All patients underwent a hydrogen breath test for diagnosing SIBO using the Gastrolyzer® device (Bedfont Scientific Ltd.). A result was considered positive if the hydrogen level during the first breath exceeded 20 ppm or rose by more than 20 ppm from baseline at subsequent 20-minute intervals over 90 minutes.

Statistical Analysis. Medical-biological data were processed using the Statistica 11.0 software for Windows. Factor and correlation analyses were performed according to study objectives. Results were presented as M±m, where M is the mean and m is the standard error. Student’s t-test assessed differences between independent variables, with p<0.05 considered statistically significant.

Research results and their discussion.

The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) was determined among patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in comparison to the control group.

As shown in **figure 1**, SIBO was diagnosed in 50% of NAFLD patients, which significantly exceeds the prevalence in the control group (23.4%). This highlights the substantial impact of SIBO on the pathogenesis of NAFLD.

Additionally, surveys and clinical symptom assessments were conducted among patients in both groups.

From the data presented in **table 1**, an analysis of clinical symptoms revealed that patients with NAFLD reported abdominal pain (68 cases vs. 17 in the control group), bloating (75 vs. 12), flatulence (71 vs. 15), and altered bowel habits (59 vs. 29) significantly more frequently. All differences were statistical-

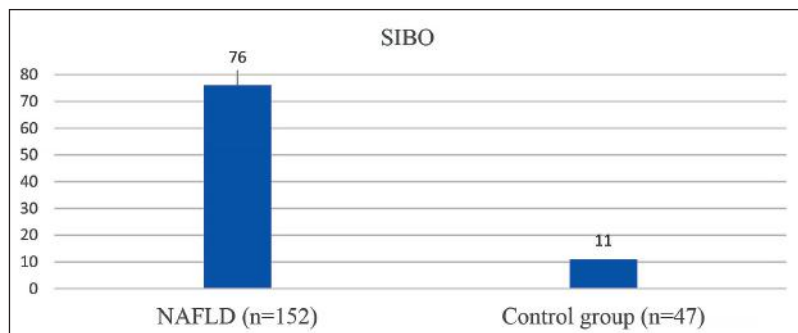


Figure 1 – Prevalence of SIBO in NAFLD patients and the control group.

Table 1 – Clinical symptoms of NAFLD patients compared to the controls

Symptom	NAFLD (n=152)	Control group (n=47)	p, significant difference
Abdominal pain without clear localization	68	17	≤0,05
Bloating	75	12	≤0,05
Flatulence	71	15	≤0,05
Bowel irregularities	59	29	≤0,05

Note: n – number of patients in the group.

ly significant (p≤0.05), indicating a substantial impact of NAFLD on gastrointestinal function.

Biochemical analysis revealed that patients with NAFLD exhibited higher levels of BMI, ALT, AST, GGT, high-sensitivity CRP, alkaline phosphatase, and the HOMA-IR index compared to the control group (p≤0.05). These findings reflect significant metabolic disturbances and increased inflammatory activity (table 2).

Table 2 – Anthropometric and biochemical indicators in patients with NAFLD (n=152) and in the control group (n=47)

Value	NAFLD (n=152)	Control group (n=47)	p, significant difference
BMI	29,37±0,56	24,5±0,7	≤0,05
ALT	43,65±6,09	23,65±6,09	≤0,05
AST	44,9±2,23	23,9±2,23	≤0,05
GGT	54,45±3,58	31,45±3,58	≤0,05
hsCRP	3,5±0,29	1,2±0,29	≤0,05
AP	78,40±4,28	69,40±4,28	≤0,05
HOMA index	3,6±1,23	2,2±1,34	≤0,05

Note: n – number of patients in the group.

According to table 3, NAFLD patients had significantly higher levels of total cholesterol (6.2±0.21 vs. 5.2±0.28 mmol/L) and triglycerides (2.5±0.36 vs. 1.12±0.09 mmol/L), while HDL-C levels were reduced (1.03±0.06 vs. 1.52±0.07 mmol/L; p≤0.05).

Table 3 – Lipid profile indicators in the NAFLD group and the control group

Value	NAFLD (n=152)	Control group (n=47)	p, significant difference
TC, mmol/L	6,2±0,21	5,2±0,28	≤0,05
TG, mmol/L	2,5±0,36	1,12±0,09	≤0,05
HDL-C, mmol/L	1,03±0,06	1,52±0,07	≤0,05
LDL-C, mmol/L	3,98±0,17	3,2±0,23	≥0,05
VLDL-C, mmol/L	1,09±0,16	0,97±0,07	≥0,05

Note: n – number of patients in the group.

Based on these findings, patients with NAFLD were prescribed rifaximin therapy at a dosage of 200 mg three times daily for 14 days.

As shown in table 4, after treatment, there was a significant reduction in the frequency of abdominal pain, bloating, flatulence, and altered bowel habits among NAFLD patients (p≤0.05).

Additionally, the prevalence of SIBO among NAFLD patients was assessed following rifaximin therapy.

Following treatment, the prevalence of SIBO decreased from 50% to 32.4% (p≤0.05). Additionally, there was

an improvement in clinical symptoms, including abdominal pain, bloating, flatulence, and altered bowel habits (figure 2).

Table 4 – Evaluation of clinical symptoms in NAFLD patients in both groups before and after combined therapy

Symptom	Before treatment (n=152)	After treatment (n=152)	p, significant difference
Abdominal pain without clear localization	68	22	≤0,05
Bloating	75	19	≤0,05
Flatulence	71	38	≤0,05
Bowel irregularities	59	17	≤0,05

Note: n – number of patients in the group.

Since the primary aim of this study was to evaluate the interrelation and potential correction of dyslipidemia through SIBO treatment, as well as its possible role in the development and progression of dyslipidemia, it was essential to analyze lipid profile parameters before and after treatment.

After the prescribed therapy, there was a significant reduction in total cholesterol and triglyceride levels, as well as an increase in HDL-C levels (p≤0.05). These results confirm the effectiveness of rifaximin in correcting the lipid profile in NAFLD patients (table 5).

Table 5 – Lipid profile indicators in NAFLD patients before and after treatment

Value	Before treatment (n=152)	After treatment (n=152)	p, significant difference
TC, mmol/L	6,2±0,21	5,4±0,28	p<0,05
TG, mmol/L	2,5±0,36	1,7±0,12	p<0,05
HDL-C, mmol/L	1,03±0,06	1,35±0,4	p<0,05
LDL-C, mmol/L	3,98±0,17	3,01±0,23	p>0,05
VLDL-C, mmol/L	1,09±0,16	0,77±0,07	p>0,05

Note: n – number of patients in the group.

As shown in the results presented in table 6, following treatment, there was a reduction in ALT, AST, high-sensitivity CRP, alkaline phosphatase, and the HOMA-IR index (p≤0.05). Meanwhile, BMI did not exhibit statistically significant changes.

Ultrasound examination revealed improvements in liver structure following therapy: the frequency of hepatomegaly decreased from 38% to 11%, liver hyperechogenicity from 80% to 50%, and vascular pattern fragmentation from 35.1% to 9% (table 7).

According to table 8, treatment led to a reduction in liver fat content (as indicated by a decrease in dB/cm/

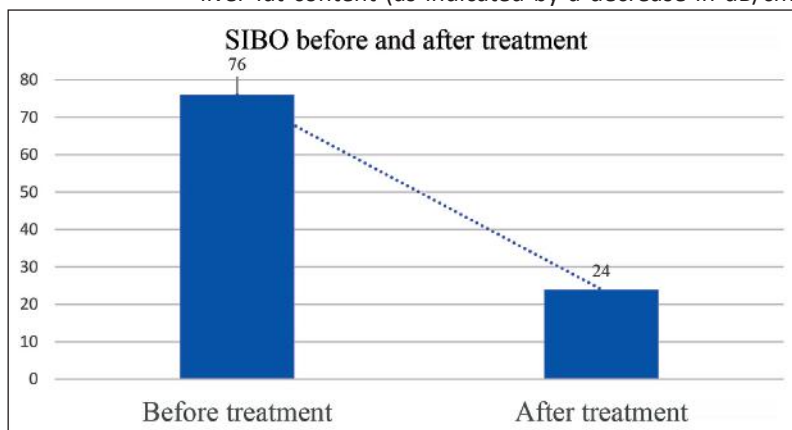


Figure 2 – Prevalence of SIBO in NAFLD patients before and after rifaximin treatment.

Table 6 – Biochemical markers in NAFLD patients before and after treatment (n=152)

Value	Before treatment (n=152)	After treatment (n=152)	p, significant difference
BMI	29,37±0,58	27,9±0,43	p>0,05
ALT	45,12±2,78	29,5±2,18	p<0,05
AST	37,45±3,01	19,9±1,36	p<0,05
GGT	51,83±1,45	32,78±1,48	p>0,05
hsCRP	3,5±0,12	1,58±0,45	p<0,05
AP	76,59±3,67	48,4±3,28	p<0,05
HOMA index	3,56±0,89	1,7±0,35	p<0,05

Note: n – number of patients in the group.

Table 7 – Ultrasound liver examination data in NAFLD patients before and after treatment

Ultrasound criteria	Before treatment (n=152)		After treatment (n=152)	
	n	%	n	%
Liver enlargement	42	38	12	11
Increased liver tissue echogenicity	89	80	55	50
Heterogeneity of liver structure	39	35,1	10	9

Note: n – number of patients in the group.

Table 8 – Liver steatometry data in NAFLD patients

Criteria	After the treatment n=111	
dB/cm/MHz	0,75	0,69
Portal vein diameter, cm	1,2	1,1

Note: n – number of patients in the group.

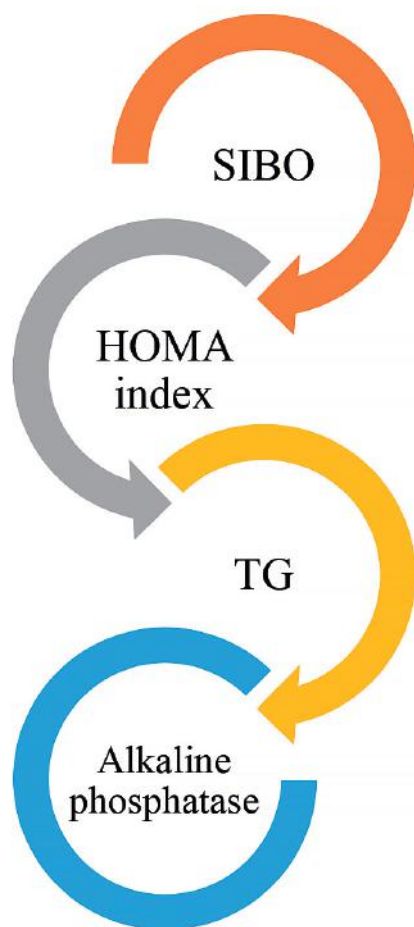


Figure 3 – Correlation between biochemical indicators, lipid metabolism markers, and SIBO in NAFLD patients.

MHz) and the diameter of the portal vein trunk (from 1.2 cm to 1.1 cm).

Correlation relationships between the presence of SIBO and biochemical indicators, as well as lipid metabolism markers, were analyzed among NAFLD patients with dyslipidemia.

The correlation analysis illustrated in **figure 3** demonstrates that the presence of SIBO positively correlates with triglyceride levels ($r=0.65$), alkaline phosphatase ($r=0.68$), and the HOMA-IR index ($r=0.71$, $p<0.05$). These findings emphasize the role of SIBO in the development of metabolic disturbances in NAFLD patients.

Discussion of research results.

This study highlights the significant prevalence of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), underscoring the critical role of gut microbiota imbalance in the pathogenesis and progression of this condition. Results revealed that SIBO was diagnosed in 50% of NAFLD patients compared to 23.4% in the control group. This substantial difference underscores the complex relationship between intestinal dysbiosis and metabolic disturbances, which may exacerbate liver inflammation and steatosis.

Clinical assessments revealed that gastrointestinal symptoms, such as abdominal pain, bloating, flatulence, and altered bowel habits, were more frequent and severe in NAFLD patients compared to the control group. These findings align with previous studies indicating that gut microbiota dysfunction contributes not only to local symptoms but also to systemic inflammation via microbial endotoxin translocation. The results underscore the importance of evaluating gut health when managing NAFLD patients.

Biochemical and metabolic analyses demonstrated significantly elevated levels of ALT, AST, GGT, high-sensitivity CRP, and HOMA-IR in NAFLD patients, indicative of hepatic inflammation, insulin resistance, and metabolic dysfunction. Dyslipidemia was also prominent, with elevated levels of total cholesterol, triglycerides, and LDL-C, alongside reduced HDL-C levels. These abnormalities reflect the typical metabolic profile of NAFLD, highlighting its multifaceted nature.

Treatment with rifaximin showed substantial benefits. The prevalence of SIBO decreased from 45.3% to 18% following therapy, accompanied by significant improvement in gastrointestinal symptoms. Moreover, rifaximin therapy positively influenced lipid profiles, with reductions in total cholesterol and triglycerides and an increase in HDL-C levels. This suggests that modulating gut microbiota with rifaximin not only eliminates SIBO but also contributes to systemic metabolic improvements.

Biochemical markers also improved significantly post-treatment, including reductions in ALT, AST, high-sensitivity CRP, alkaline phosphatase, and HOMA-IR levels. These changes indicate decreased hepatic inflammation, improved insulin resistance, and overall metabolic restoration. Importantly, BMI did not exhibit statistically significant changes, suggesting that the positive effects of the therapy were independent of weight loss.

Ultrasound findings revealed marked structural improvements in the liver, with the frequency of hepatomegaly decreasing from 38% to 11%, hyperechogenicity from 80% to 50%, and vascular pattern fragmentation

from 35.1% to 9%. Steatometry data confirmed a reduction in hepatic fat infiltration and a decrease in portal vein diameter.

Correlation analysis demonstrated strong positive associations between SIBO and key metabolic markers, such as triglyceride levels ($r=0.65$), alkaline phosphatase ($r=0.68$), and HOMA-IR index ($r=0.71$). This highlights the pivotal role of SIBO in systemic metabolic disturbances in NAFLD patients.

Conclusions.

1. High prevalence of SIBO among NAFLD patients. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) was detected in 50% of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), significantly higher than in the control group (23.4%). This underscores the critical role of gut microbiota in the pathogenesis of NAFLD.

2. Patients with NAFLD reported gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, bloating, flatulence, and altered bowel habits more frequently, indicating a substantial impact of SIBO on their quality of life.

3. NAFLD patients demonstrated significantly elevated levels of ALT, AST, GGT, high-sensitivity CRP, HOMA-IR, and dyslipidemia, which are key markers of systemic inflammation and metabolic dysfunction.

4. The use of rifaximin in NAFLD patients with SIBO resulted in a significant reduction in SIBO prevalence (from 45.3% to 18%) and improved clinical symptoms, including reductions in abdominal pain, bloating, flatulence, and altered bowel habits.

5. Rifaximin therapy contributed to decreased levels of ALT, AST, high-sensitivity CRP, alkaline phosphatase, triglycerides, and total cholesterol, alongside increased HDL-C levels, confirming its effectiveness in correcting metabolic disturbances.

6. Ultrasound examination after therapy revealed reduced hepatomegaly, decreased liver tissue hyperechogenicity, and improved vascular pattern homogeneity, reflecting enhanced liver health post-treatment.

7. A positive association was established between SIBO and key metabolic markers, including triglycerides, alkaline phosphatase, and the HOMA-IR index, emphasizing the importance of correcting SIBO to improve overall metabolic status.

Prospects for further research.

Further studies should focus on the long-term efficacy of rifaximin, its impact on NAFLD progression, and the potential for combination therapies with other treatment modalities.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-371-380

УДК 616.36-003.826:616.34-008.87]-085.331

Квіт Х. Б.

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РИФАКСИМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ НАДМІРНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ У КИШКІВНИКУ НА ФОНІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

akskris88@gmail.com

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є поширеним метаболічним порушенням, яке часто супроводжується синдромом надмірного бактеріального росту (СНБР). СНБР сприяє погіршенню перебігу НАЖХП через системне запалення, порушення бар'єрної функції кишечника та метаболічні розлади. Рифаксимін, антибіотик з мінімальною системною абсорбцією, довів свою ефективність у лікуванні СНБР, покращуючи стан мікробіоти та зменшуючи запальні процеси.

Мета – визначити частоту СНБР у пацієнтів із НАЖХП, оцінити вплив рифаксиміну на клінічні, біохімічні та метаболічні показники, а також дослідити можливість його застосування для лікування пацієнтів із цією патологією.

Дослідження включало 152 пацієнти із НАЖХП та 47 осіб у контрольній групі. СНБР діагностували за допомогою водневого дихального тесту. Усі пацієнти з НАЖХП отримували рифаксимін (200 мг тричі на день протягом 14 днів). Клінічні симптоми, біохімічні показники, ліпідний профіль та ультразвукові параметри оцінювали до та після лікування.

СНБР виявлено у 50% пацієнтів із НАЖХП порівняно з 23,4% у контрольній групі. Після терапії частота СНБР знизилася до 32,4%, клінічні симптоми (біль у животі, здуття, метеоризм) значно покращилися ($p \leq 0,05$). Біохімічні показники, такі як АЛТ, АСТ, високочутливий СРБ, лужна фосфатаза та індекс НОМА-ІР, достовірно знизилися. Ліпідний профіль також покращився: зменшилися рівні загального холестерину та тригліцеридів, підвищився рівень ЛПВЩ.

Рифаксимін ефективно знижує частоту СНБР, покращує шлунково-кишкові симптоми, біохімічні та метаболічні параметри у пацієнтів із НАЖХП. Його застосування може стати перспективним напрямом у комплексному лікуванні НАЖХП.

Ключові слова: синдром надмірного бактеріального росту, СНБР, НАЖХП, стеатоз, рифаксимін.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Стаття є частиною науково-дослідної роботи «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокрин-

ної та дихальної систем в клініці та експерименті», номер державної реєстрації 0120U002142.

Вступ.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найпоширеніших хронічних патологій печінки у світі, асоційованою зі значними метаболічними

розладами, такими як ожиріння, цукровий діабет 2 типу та дисліпідемія [1]. У пацієнтів із НАЖХП часто діагностують синдром надмірного бактеріального росту у тонкому кишківнику (СНБР), що виникає через дисбаланс кишкової мікробіоти та порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишечника [2, 3]. СНБР сприяє посиленню системного запалення, що погіршує перебіг НАЖХП та створює порочне коло між порушеннями у функціонуванні печінки та кишечника [4, 5, 6].

Рифаксимін, напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії з мінімальною системною абсорбцією, довів свою ефективність у лікуванні СНБР. Його дія полягає у зниженні бактеріального навантаження та покращенні стану мікробіоти без істотного впливу на склад корисних бактерій [7, 8]. Крім того, рифаксимін має протизапальні властивості, що може бути особливо корисним у пацієнтів із метаболічними порушеннями, зокрема НАЖХП [9, 10].

Мета дослідження.

Визначити частоту СНБР та оцінити вплив рифаксими́ну на клінічні та лабораторні показники у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки.

Об'єкт і методи дослідження.

У дослідженні взяли участь 152 пацієнти з НАЖХП, які зверталися до амбулаторних відділень ТОВ «Агенція “Трускавецькурорт”», лікувально-консультативних відділень №1 і №2 ПП «Медичний центр “Інтерсоно”», а також до терапевтичного відділення Лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова. Під час проведення даного дослідження було дотримано вимог Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP) та Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної організації. До початку будь-яких процедур усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь.

Критерії включення:

- наявність НАЖХП, підтверджена клінічними, лабораторними дослідженнями та сімейним анамнезом.

Критерії діагностики НАЖХП за допомогою УЗД включали:

- дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки;
- співвідношення яскравості печінки та правої нирки, що визначалося для розрахунку гепато-ниркового індексу (IPC).

Стадії стеатозу печінки за допомогою УЗД визначали за наступними критеріями: S1: підвищення ехогенності паренхіми; S2: незначна гепатомегалія, підвищення ехогенності паренхіми, фрагментація та згладженість судинного малюнка; S3: гепатомегалія, підвищення ехогенності паренхіми, втрата судинного малюнка, ослаблення ехосигналу до діафрагми.

Окрім ультразвукового обстеження або стеатометрії, діагноз НАЖХП встановлювався за наявності одного з наступних факторів кардіометаболічного ризику:

- Обвід талії: >102 см у чоловіків та >88 см у жінок.
- Артеріальний тиск: >130/85 мм рт. ст. або прийом медикаментозного лікування гіпертонії.
- Рівень тригліцеридів у плазмі: >1,70 ммоль/л або специфічне медикаментозне лікування (гіполіпідемічна терапія).

- Рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ): <1,0 ммоль/л у чоловіків та <1,3 ммоль/л у жінок або специфічне медикаментозне лікування.

- Рівень глюкози натще: 5,6–6,9 ммоль/л або рівень HbA1c 5,7–6,4%.

- Індекс інсулінорезистентності (HOMA-IR): >2,5.

- Рівень високочутливого С-реактивного білка (hs-CRP): >2 мг/л.

Вік пацієнтів основної групи варіював від 24 до 69 років, середній вік становив $46,5 \pm 0,89$ років. Жінок було 85 (55,9%), чоловіків – 67 (44,1%).

Контрольну групу склали 47 пацієнтів без НАЖХП, патологічних змін у печінці та важких супутніх захворювань. Їхній вік становив від 22 до 74 років, середній вік – $48,36 \pm 0,97$ років. Гендерний склад контрольної групи був подібним до основної: жінок – 81 (54%), чоловіків – 69 (46%).

Пацієнти виключалися з дослідження за наявності таких чинників як ознаки інфікування вірусами гепатитів В і С, вживання етанолу в гепатотоксичних дозах (30-40 г етанолу в день), аутоімунний гепатит, медикаментозний гепатит, хвороба Вільсона-Коновалова, запальні захворювання кишечника, тяжкі супутні захворювання з боку серцево-судинної системи, легень, нирок, злоякісні новоутворення, які могли б супроводжуватись змінами досліджуваних параметрів і здатні, таким чином, вплинути на результати дослідження, психічні захворювання, відмова пацієнта від участі в дослідженні або нездатність пацієнта дотримуватись порад лікаря.

Усім пацієнтам було проведено водневий дихальний тест для визначення надмірного бактеріального росту у кишківнику на апараті Gastrolyzer® (виробник Bedford Scientific Ltd.). Позитивним результатом рахувалось, якщо показник водню під час першого видиху був вище 20 ppm або фіксувався рівень зростання водню вище 20 ppm від базального показника кожних наступних 20 хвилин протягом 90 хвилин.

Отримані медико-біологічні дані обробляли за допомогою пакета для статистичного аналізу Statistica 11.0 for Windows. Відповідно до поставлених завдань використовували факторний і кореляційний аналізи. Результати подано у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення параметра, m – стандартна похибка середнього. Для оцінки достовірності різниці між середніми значеннями незалежних змінних застосовували t -критерій Стьюдента. Значення вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження.

Було визначено поширеність СНБР серед пацієнтів із НАЖХП у порівнянні з групою контролю.

Згідно **рис. 1**, у пацієнтів із НАЖХП СНБР був діагностований у 50% випадків, що суттєво перевищує показник у контрольній групі (23,4%). Це вказує на значний вплив СНБР на патогенез НАЖХП.

Також, було проведено опитування та збір клінічних скарг серед пацієнтів обох груп.

З даних, представлених у **таблиці 1**, аналіз клінічних симптомів продемонстрував, що пацієнти з НАЖХП значно частіше скаржилися на біль у животі (68 випадків проти 17 у контрольній групі), здуття живота (75 проти 12), метеоризм (71 проти 15) та порушення стільця (59 проти 29). Всі зміни є статистично достовірними ($p < 0,05$), що свідчить про значний вплив НАЖХП на стан шлунково-кишкового тракту.

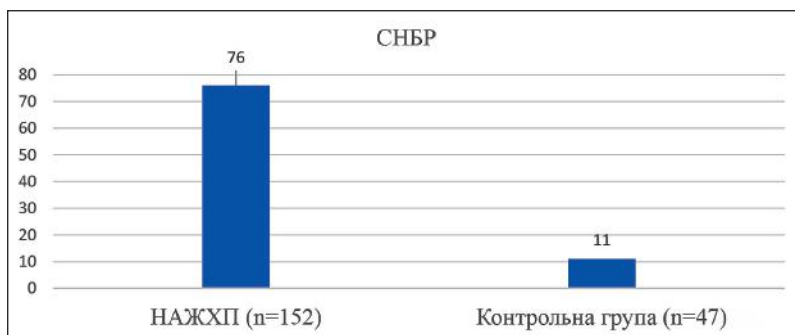


Рисунок 1 – Поширеність СНБР у пацієнтів із НАЖХП та у контрольній групі.

Таблиця 1 – Клінічні скарги пацієнтів із НАЖХП у порівнянні з групою контролю

Симптом	НАЖХП (n=152)	Контрольна група (n=47)	p, достовірність різниці
Біль в животі без чіткої локалізації	68	17	≤0,05
Здуття живота	75	12	≤0,05
Метеоризм	71	15	≤0,05
Порушення стільця	59	29	≤0,05

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

Біохімічний аналіз показав, що у пацієнтів із НАЖХП відзначалися вищі рівні ІМТ, АЛТ, АСТ, ГГТ, високочутливого СРБ, лужної фосфатази та індексу НОМА-ІР порівняно з контрольною групою (p≤0,05). Ці показники відображають значні метаболічні порушення та підвищену активність запального процесу (табл. 2).

Таблиця 2 – Антропометричні та біохімічні показники у пацієнтів із НАЖХП (n=152) та у контрольній групі (n=47)

Показник	НАЖХП (n=152)	Група контролю (n=47)	p, достовірність різниці
ІМТ	29,37±0,56	24,5±0,7	≤0,05
АЛТ	43,65±6,09	23,65±6,09	≤0,05
АСТ	44,9±2,23	23,9±2,23	≤0,05
ГГТ	54,45±3,58	31,45±3,58	≤0,05
Високочутливий СРБ	3,5±0,29	1,2±0,29	≤0,05
ЛФ	78,40±4,28	69,40±4,28	≤0,05
Індекс НОМА	3,6±1,23	2,2±1,34	≤0,05

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

Згідно таблиці 3, у пацієнтів із НАЖХП рівень загального холестерину (6,2±0,21 проти 5,2±0,28 ммоль/л) та тригліцеридів (2,5±0,36 проти 1,12±0,09 ммоль/л) були значно вищими, тоді як рівень ЛПВЩ був знижений (1,03±0,06 проти 1,52±0,07 ммоль/л; p≤0,05).

Таблиця 3 – Показники ліпідного профілю у групі НАЖХП та групі контролю

Показник	НАЖХП (n=152)	Група контролю (n=47)	p, достовірність різниці
ЗХ, ммоль/л	6,2±0,21	5,2±0,28	≤0,05
ТГ, ммоль/л	2,5±0,36	1,12±0,09	≤0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,03±0,06	1,52±0,07	≤0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	3,98±0,17	3,2±0,23	≥0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,09±0,16	0,97±0,07	≥0,05

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

На підставі отриманих показників пацієнтам із НАЖХП було призначено терапію препаратом рифак-

симін у дозі 200 мг 3 рази на день на 14 днів.

Як видно у таблиці 4, після лікування спостерігалось значне зменшення частоти болю в животі, здуття, метеоризму та порушення стільця у пацієнтів з НАЖХП (p≤0,05).

Також, було визначено поширеність СНБР серед пацієнтів із НАЖХП після застосування рифаксиміну.

Після лікування частота СНБР знизилася з 50% до 32,4% (p≤0,05). Також спостерігалось покращення клінічних симптомів: болю у животі, здуття, метеоризму та порушення стільця (рис. 2).

Оскільки, основною метою роботи було визначити взаємозалежність та можливість корекції дисліпідемій за рахунок лікування СНБР та його можливої ролі у розвитку та прогресуванні дисліпідемії, важливим було визначити показники ліпідограми до та після лікування.

Таблиця 4 – Оцінка клінічних змін пов'язаних у пацієнтів обох груп із НАЖХП до та після застосування комбінованої терапії

Симптом	До лікування (n=152)	Після лікування (n=152)	p, достовірність різниці
Біль в животі без чіткої локалізації	68	22	≤0,05
Здуття живота	75	19	≤0,05
Метеоризм	71	38	≤0,05
Порушення стільця	59	17	≤0,05

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

Після призначеної терапії спостерігалось значне зниження рівнів загального холестерину, тригліцеридів та підвищення ЛПВЩ (p≤0,05), що підтверджує ефективність рифаксиміну в корекції ліпідного профілю у пацієнтів із НАЖХП (табл. 5).

Як показують результати, представлені у таблиці 6, після лікування спостерігалось зниження рівня АЛТ, АСТ, високочутливого СРБ, лужної фосфатази та індексу НОМА-ІР (p≤0,05). При цьому ІМТ не зазнав статистично значущих змін.

Таблиця 5 – Показники ліпідного спектру крові у пацієнтів НАЖХП до та після лікування

Показник	До лікування (n=152)	Після лікування (n=152)	p, достовірність різниці
ЗХ, ммоль/л	6,2±0,21	5,4±0,28	p<0,05
ТГ, ммоль/л	2,5±0,36	1,7±0,12	p<0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,03±0,06	1,35±0,4	p<0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	3,98±0,17	3,01±0,23	p>0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,09±0,16	0,77±0,07	p>0,05

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

Ультразвукове дослідження виявило покращення структурного стану печінки після терапії: частота гепатомегалії знизилася з 38% до 11%, гіперехогенність печінки – з 80% до 50%, а фрагментація судинного малюнка – з 35,1% до 9% (табл. 7).

За даними таблиці 8, лікування сприяло зменшенню вмісту жиру в печінці (зниження dB/cm/MHz) і діаметру стовбура ворітної вени (з 1,2 см до 1,1 см).

Було досліджено кореляційні взаємозв'язки між наявністю СНБР та біохімічних показників та маркерів



Рисунок 2 – Поширеність СНБР у пацієнтів із НАЖХП до та після лікування лікування рифаксиміном.

ліпідного обміну серед пацієнтів із НАЖХП та дисліпідеміями.

Зображений на **рисунку 3** кореляційний аналіз показав, що наявність СНБР позитивно корелювала з рівнем тригліцеридів ($r=0,65$), лужної фосфатази ($r=0,68$) та індексу НОМА-IR ($r=0,71$, $p<0,05$), що підкреслює його роль у розвитку метаболічних порушень у пацієнтів із НАЖХП.

Обговорення результатів дослідження.

Дане дослідження підкреслює значну поширеність синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) у пацієнтів із неалкогольною жировою хво-

робою печінки (НАЖХП), що вказує на важливу роль дисбалансу кишкової мікробіоти у патогенезі та прогресуванні цієї патології. Результати показали, що СНБР діагностовано у 50% пацієнтів із НАЖХП порівняно з 23,4% у контрольній групі. Ця значна різниця підкреслює складний зв'язок між кишковим дисбіозом і метаболічними порушеннями, які можуть посилювати печінкове запалення та стеатоз.

Клінічна оцінка виявила, що шлунково-кишкові симптоми, такі як біль у животі, здуття, метеоризм і порушення стільця, частіше та інтенсивніше проявлялися у пацієнтів із НАЖХП по-

Таблиця 6 – Біохімічні показники у пацієнтів із НАЖХП до та після лікування (n=152)

Показник	До лікування (n=152)	Після лікування (n=152)	р, достовірність різниці
ІМТ	29,37±0,58	27,9±0,43	$p>0,05$
АЛТ	45,12±2,78	29,5±2,18	$p<0,05$
АСТ	37,45±3,01	19,9±1,36	$p<0,05$
ГГТ	51,83±1,45	32,78±1,48	$p>0,05$
Високочутливий СРБ	3,5±0,12	1,58±0,45	$p<0,05$
ЛФ	76,59±3,67	48,4±3,28	$p<0,05$
Індекс НОМА	3,56±0,89	1,7±0,35	$p<0,05$

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

Таблиця 7 – Дані ультразвукового обстеження печінки у пацієнтів з НАЖХП до та після лікування

Ультразвукові критерії	До лікування (n=152)		Після лікування (n=152)	
	n	%	n	%
Збільшення розмірів печінки	42	38	12	11
Гіперехогенність тканини печінки	89	80	55	50
Неоднорідність структури печінки	39	35,1	10	9

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

Таблиця 8 – Дані стеатометрії печінки у пацієнтів з НАЖХП

Критерії	Після лікування (n=111)	
дБ\см\Мгц	0,75	0,69
Діаметр портальної вени, см	1,2	1,1

Примітка: n – кількість пацієнтів у групі.

рівняно з контрольною групою. Ці дані узгоджуються з попередніми дослідженнями, які вказують на те, що дисфункція кишкової мікробіоти сприяє не лише локальним симптомам, але й системному запаленню через транслокацію мікробних ендотоксинів. Отримані результати свідчать про важливість оцінки стану кишківника при веденні пацієнтів із НАЖХП.

Біохімічні та метаболічні дослідження показали, що у пацієнтів із НАЖХП значно підвищені рівні АЛТ, АСТ, ГГТ, високочутливого СРБ та індексу НОМА-IR, що вказує на наявність печінкового запалення, інсуліно-резистентності та метаболічної дисфункції. Дисліпідемія була також виражена: рівні загального холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ були підвищеними, тоді як рівень ЛПВЩ був зниженим. Ці порушення відпо-



Рисунок 3 – Кореляційні взаємозв'язки між біохімічними показниками, маркерами ліпідного обміну та СНБР у пацієнтів із НАЖХП.

відають типовому метаболічному профілю, характерному для НАЖХП, та підтверджують багатогранність цієї патології.

Лікування рифаксиміном показало значні переваги. Частота СНБР знизилася з 45,3% до 18% після терапії, що супроводжувалося істотним покращенням шлунково-кишкових симптомів. Крім того, терапія рифаксиміном позитивно вплинула на ліпідний профіль: знизилася рівні загального холестерину та тригліцеридів, а рівень ЛПВЩ підвищився. Це свідчить про те, що модифікація кишкової мікробіоти за допомогою рифаксиміну не лише усуває СНБР, але й сприяє системним метаболічним покращенням.

Біохімічні показники також значно покращилися після терапії, включаючи зниження рівнів АЛТ, АСТ, високочутливого СРБ, лужної фосфатази та індексу НОМА-ІР. Ці зміни вказують на зменшення печінкового запалення, покращення інсулінорезистентності та загальне метаболічне відновлення. Важливо зазначити, що ІМТ не зазнав статистично значущих змін, що свідчить про те, що позитивні ефекти терапії були незалежними від втрати ваги.

Ультразвукові дослідження виявили значні структурні покращення у печінці: частота гепатомегалії зменшилася з 38% до 11%, гіперехогенність печінкової тканини – з 80% до 50%, а фрагментація судинного малюнка – з 35,1% до 9%. Дані стеатометрії підтвердили зниження жирової інфільтрації печінки та зменшення діаметра стовбура ворітної вени.

Кореляційний аналіз продемонстрував сильну позитивну асоціацію між СНБР та ключовими метаболічними маркерами, такими як рівень тригліцеридів ($r=0,65$), лужної фосфатази ($r=0,68$) та індекс НОМА-ІР ($r=0,71$). Це підкреслює роль СНБР у розвитку системних метаболічних порушень у пацієнтів із НАЖХП.

Висновки.

1. Висока поширеність СНБР серед пацієнтів із НАЖХП. У пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки синдром надмірного бактеріального

росту (СНБР) виявлено у 50% випадків, що суттєво перевищує аналогічний показник у контрольній групі (23,4%). Це підкреслює важливу роль кишкової мікробіоти у патогенезі НАЖХП.

2. Пацієнти з НАЖХП частіше скаржаться на шлунково-кишкові розлади, такі як біль у животі, здуття, метеоризм та порушення стільця, що вказує на значний вплив СНБР на якість їхнього життя.

3. У пацієнтів із НАЖХП зафіксовано значне підвищення рівнів АЛТ, АСТ, ГГТ, високочутливого СРБ, індексу НОМА-ІР та дисліпідемії, які є ключовими маркерами системного запалення та метаболічної дисфункції.

4. Застосування рифаксиміну у пацієнтів із НАЖХП та СНБР призвело до значного зниження частоти СНБР (з 45,3% до 18%) та покращення клінічних симптомів, включаючи зменшення болю у животі, здуття, метеоризму та порушень стільця.

5. Терапія рифаксиміном сприяла зниженню рівнів АЛТ, АСТ, високочутливого СРБ, лужної фосфатази, тригліцеридів та загального холестерину, а також підвищенню рівня ЛПВЩ, що підтверджує її ефективність у корекції метаболічних порушень.

6. Ультразвукове дослідження після терапії виявило зменшення гепатомегалії, гіперехогенності печінкової тканини та неоднорідності судинного малюнка, що свідчить про покращення стану печінки після лікування.

7. Встановлено позитивний зв'язок між СНБР та ключовими метаболічними маркерами, такими як рівень тригліцеридів, лужної фосфатази та індекс НОМА-ІР, що підкреслює важливість корекції СНБР для покращення загального метаболічного статусу.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження повинні зосередитися на довгостроковій ефективності рифаксиміну, його впливі на прогресування НАЖХП та можливості комбінованої терапії з іншими методами лікування.

References / Література

- Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1):S47-64. DOI: [10.1016/j.jhep.2014.12.012](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012).
- Gudan A, Kozłowska-Petriczko K, Wunsch E, Bodnarczuk T, Stachowska E. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: What Do We Know in 2023? *Nutrients.* 2023;15(6):1323. DOI: [10.3390/nu15061323](https://doi.org/10.3390/nu15061323).
- Gudan A, Jamiol-Milc D, Hawrykiewicz V, Skonieczna-Żydecka K, Stachowska E. The Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Non-Alcoholic Liver Diseases: NAFLD, NASH, Fibrosis, Cirrhosis-A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients.* 2022;14(24):5261. DOI: [10.3390/nu14245261](https://doi.org/10.3390/nu14245261).
- Shi H, Mao L, Wang L, Quan X, Xu X, Cheng Y, et al. Small intestinal bacterial overgrowth and orocecal transit time in patients of nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(1):e535-e539. DOI: [10.1097/MEG.0000000000002157](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002157).
- Kuang L, Zhou W, Jiang Y. Association of small intestinal bacterial overgrowth with nonalcoholic fatty liver disease in children: A meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(12):e0260479. DOI: [10.1371/journal.pone.0260479](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260479).
- Ferolla SM, Armiliato GN, Couto CA, Ferrari TC. The role of intestinal bacteria overgrowth in obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients.* 2014;6(12):5583-99. DOI: [10.3390/nu6125583](https://doi.org/10.3390/nu6125583).
- Sharpton SR, Oh TG, Madamba E, Wang C, Yu RT, Atkins AR, et al. Gut metagenome-derived signature predicts hepatic decompensation and mortality in NAFLD-related cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(10):1475-1485. DOI: [10.1111/apt.17236](https://doi.org/10.1111/apt.17236).
- Cobbold JFL, Atkinson S, Marchesi JR, Smith A, Wai SN, Stove J, et al. Rifaximin in non-alcoholic steatohepatitis: An open-label pilot study. *Hepatol Res.* 2018;48(1):69-77. DOI: [10.1111/hepr.12904](https://doi.org/10.1111/hepr.12904).
- Gangarapu V, Ince AT, Baysal B, Kayar Y, Kılıç U, Gök Ö, et al. Efficacy of rifaximin on circulating endotoxins and cytokines in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(7):840-5. DOI: [10.1097/MEG.0000000000000348](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000348).
- Koch M. Gut microbiota and the liver: A tale of 2 cities: A narrative view in 2 acts. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(2):S183-S187. DOI: [10.1097/MCG.0000000000000699](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000699).

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РИФАКСИМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ НАДМІРНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО РОСТУ У КИШКІВНИКУ НА ФОНІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Квіт Х. Б.

Резюме. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) належить до найпоширеніших хронічних захворювань печінки, які часто супроводжуються метаболічними порушеннями, зокрема ожирінням, цукровим діабетом 2 типу та дисліпідемією. Пацієнти з НАЖХП часто страждають на синдром надмірного бактеріального росту (СНБР), який виникає внаслідок порушення балансу кишкової мікрофлори та ослаблення бар'єрної

функції слизової оболонки кишечника. СНБР підсилює системне запалення, погіршує функції печінки та сприяє прогресуванню НАЖХП. Рифаксимін, антибіотик із широким спектром дії та низькою системною абсорбцією, показав ефективність у лікуванні СНБР, сприяючи зменшенню бактеріального навантаження, покращенню складу кишкової мікробіоти та зниженню рівня запалення.

Мета дослідження: визначити частоту СНБР серед пацієнтів із НАЖХП, оцінити вплив рифаксими́ну на клінічні, біохімічні та метаболічні показники, а також дослідити можливість застосування цього препарату в лікуванні НАЖХП.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 152 пацієнти із НАЖХП і 47 осіб контрольної групи. СНБР діагностували за допомогою водневого дихального тесту. Усі пацієнти з НАЖХП отримували рифаксимін у дозі 200 мг тричі на день протягом 14 днів. Ефективність терапії оцінювали за змінами клінічних симптомів (біль у животі, здуття, метеоризм), біохімічних показників (АЛТ, АСТ, високочутливий СРБ) та параметрів ліпідного профілю (загальний холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ).

Результати. СНБР було виявлено у 50% пацієнтів із НАЖХП порівняно з 23,4% у контрольній групі. Після терапії рифаксими́ном частота СНБР знизилася до 32,4% ($p < 0,05$). Спостерігалось значне покращення клінічних симптомів: кількість пацієнтів зі скаргами на біль у животі зменшилася з 68 до 22, здуття живота – з 75 до 19, метеоризм – з 71 до 38 ($p < 0,05$). Біохімічні показники, такі як АЛТ, АСТ, високочутливий СРБ, значно знизилися ($p < 0,05$). Ліпідний профіль також покращився: рівень загального холестерину зменшився з $6,2 \pm 0,21$ до $5,4 \pm 0,28$ ммоль/л, тригліцеридів – з $2,5 \pm 0,36$ до $1,7 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Висновки. Рифаксимін ефективно зменшує прояви СНБР та сприяє покращенню клінічного стану пацієнтів із НАЖХП, позитивно впливаючи на клінічні, біохімічні та метаболічні показники. Його використання може стати ключовим елементом комплексного підходу до лікування пацієнтів із цією патологією.

Ключові слова: синдром надмірного бактеріального росту, СНБР, НАЖХП, стеатоз, рифаксимін.

POSSIBILITIES OF USING OF RIFAXIMIN IN MANAGING SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Kvit K. B.

Abstract. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most prevalent chronic liver conditions, often accompanied by metabolic disorders such as obesity, type 2 diabetes, and dyslipidemia. Patients with NAFLD often present with small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), characterized by gut microbiota imbalance and impaired intestinal barrier function. SIBO contributes to systemic inflammation, worsens liver function, and accelerates the progression of NAFLD. Rifaximin, a broad-spectrum antibiotic with minimal systemic absorption, has demonstrated efficacy in treating SIBO by reducing bacterial overgrowth, improving gut microbiota composition, and mitigating inflammatory processes.

The aim of study is to determine the prevalence of SIBO among NAFLD patients, evaluate the effect of rifaximin on clinical, biochemical, and metabolic parameters, and explore its potential application in NAFLD treatment.

Object and research methods. The study included 152 NAFLD patients and 47 individuals in the control group. SIBO was diagnosed using the hydrogen breath test. All NAFLD patients received rifaximin (200 mg three times daily for 14 days). Treatment efficacy was assessed by changes in clinical symptoms (abdominal pain, bloating, flatulence), biochemical markers (ALT, AST, high-sensitivity CRP), and lipid profile parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-C).

Results. SIBO was detected in 50% of NAFLD patients compared to 23.4% in the control group. After rifaximin therapy, SIBO prevalence decreased to 32.4% ($p < 0.05$). Clinical symptoms improved significantly: the number of patients reporting abdominal pain decreased from 68 to 22, bloating from 75 to 19, and flatulence from 71 to 38 ($p < 0.05$). Biochemical indicators such as ALT, AST, and high-sensitivity CRP showed significant reductions ($p < 0.05$). Lipid profiles also improved: total cholesterol decreased from 6.2 ± 0.21 to 5.4 ± 0.28 mmol/L, and triglycerides from 2.5 ± 0.36 to 1.7 ± 0.12 mmol/L ($p < 0.05$).

Conclusions. Rifaximin effectively reduces SIBO prevalence and improves clinical, biochemical, and metabolic outcomes in NAFLD patients. Its application shows promise as part of a comprehensive treatment strategy for NAFLD.

Key words: small intestinal bacterial overgrowth, SIBO, NAFLD, steatosis, rifaximin.

ORCID and contribution / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Kvit K. B.: <https://orcid.org/0000-0003-1394-9429> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kvit Khrystyna Bohdanivna / Квіт Христина Богданівна

Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Tel.: +380674788881 / Тел.: +380674788881

E-mail: akskris88@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 18.07.2024 / Стаття надійшла 18.07.2024 року
Accepted 20.11.2024 / Стаття прийнята до друку 20.11.2024 року