

А.Е. Дорофєєв, д.м.н., професор, Українська військово-медична академія, м. Київ

Олія м'яти перцевої у комплексному лікуванні функціональних шлунково-кишкових розладів із синдромом надлишкового бактеріального росту



А.Е. Дорофєєв

Функціональні шлунково-кишкові розлади (ШКР) мають складну природу. Серед функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) найчастіше зустрічаються функціональна диспепсія (ФД) і синдром подразненого кишечника (СПК), які часто поєднуються (overlap-синдром). У більшості випадків пацієнти із ФД і СПК мають синдром надмірного бактеріального росту (СНБР), що свідчить про зміну різноманітності, функції та колоніальної щільності кишкових мікроорганізмів, тобто порушення кишкового мікробіому. У статті розглянуто роль олії м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул у лікуванні СНБР у пацієнтів із симптомами ФД і СПК, а також наведено докази її ефективності в комплексній терапії пацієнтів із overlap-синдромом ФД та СПК.



Особливості перебігу функціональних ШКР та основні причини їхнього виникнення

Сучасні дані свідчать про те, що функціональні захворювання ШКТ є великим тягарем для системи охорони здоров'я [1]. Так, згідно з Римськими критеріями IV, ФД і СПК є окремими функціональними ШКР, але, за даними популяційних досліджень, ці стани часто поєднуються. Overlap-синдром ФД і СПК був ретельно вивчений науковцями та клініцистами; за даними літератури, цей синдром спостерігається в 13-87% пацієнтів [2]. Важливе завдання – встановлення ступеня перехресту між цими патологічними станами, що передбачає чітке розуміння патофізіологічних механізмів, які лежать в основі взаємозв'язку між ними.

ФД може перебігати як постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) із симптомами диспепсії, пов'язаними із вживанням їжі, або епігастральним больовим синдромом, печінням, які не завжди є постпрандіальними, котрі можуть виникати під час прийому їжі та зменшуватися після нього. Діагностичним критерієм ФД є відсутність будь-яких структурних ознак хвороби, якими можна пояснити наявні симптоми [3]. Згідно зі статистикою, поширеність

ФД у світі становить 10-30% [4]. Приблизно стільки ж, за даними Khoshkrood-Mansoori та співавт. (2009), становить поширеність СПК у популяції (5-25%) [5].

СПК характеризується рекурентним абдомінальним болем (АБ) тривалістю щонайменше 1 день/тиж протягом >3 міс, асоційованим із порушенням дефекації, змінами частоти та/або форми випорожнень [6]. Доведено, що ФД і СПК мають схожі чинники розвитку та патофізіологічні механізми ураження. Затримка спорожнення шлунка, порушення його акомодатії під час прийому їжі за ФД і зміни моторики кишечника при СПК поєднуються з вісцеральною гіперчутливістю. Інфекція *Helicobacter pylori* в пацієнтів із ФД і зміни кишкового мікробіому в хворих із СПК можуть зумовити мікрозапалення в слизових оболонках шлунка та кишечника. Науковці встановили, що однією з ключових причин виникнення функціональної патології ШКТ є хронічний стрес. Стрес здатний безпосередньо впливати на шлункову секрецію, моторику кишечника, проникність слизових оболонок та їхні бар'єрні функції, а також на вісцеральну чутливість [7]. Стрес відіграє ключову роль у змінах кишкової мікробіоти. Мікроорганізми безпосередньо реагують на стресові сигнали організму господаря, що спричиняє модифікацію продукції

катехоламінів, зміну росту, рухливості та вірулентності умовно-патогенних і облігатних бактерій. Порушення мікробіому, яке проявляється в зміні різноманітності, функції та колоніальній щільності кишкових мікроорганізмів, відіграє важливу роль у патофізіології функціональних захворювань ШКТ, зокрема СПК і ФД, симптоми котрих посилюються при розладах взаємодії осей «мозок – кишечник» та «мозок – шлунок».



Що спільного між функціональними розладами ШКТ і СНБР?

Наявність СНБР (bacterial overgrowth syndrome) у тонкій кишці – маркер порушень кишкового мікробіому, що посилюються при аномальному бактеріальному навантаженні. Прояви СНБР дуже схожі з симптомами ФД і СПК, а це свідчить про те, що СНБР є можливою причиною або наслідком функціональних ШКТ [8].

СНБР – патологічний стан, в основі якого лежить підвищене заселення тонкого кишечника переважно фекальною мікрофлорою, що супроводжується хронічною діареєю та мальабсорбцією [9]. Серед причин надлишкового росту мікробної флори в тонкому кишечнику виокремлюють надмірне надходження бактерій та сприятливі умови для їхньої адгезії і колонізації у кишечнику, а також стаз кишечника.

Мікрофлора тонкого кишечника здорової дорослої людини зазвичай містить $\leq 10^4$ мікроорганізмів на мл рідини, за винятком дистального відділу клубової кишки, де кількість може зрости до 10^6 на мл [10]. Мікробіологічними критеріями СНБР є наявність кишкової палички (класичної та атипичних варіантів у кількості $>1 \times 10^5$ колонієутворювальних одиниць у мл (КУО/мл), бактероїдів і клостридій в аспіраті з тонкого кишечника (1×10^9 – 1×10^{12} КУО/мл) при СНБР III–IV ст. [11]. Пряме вимірювання кількості мікробів у тонкому кишечнику є складним та інвазивним, тому наразі для діагностики СНБР застосовують інші методи, зокрема водневий дихальний тест (ВДТ) із навантаженням лактулозою.

Симптоми СНБР можуть бути схожими на симптоми СПК і ФД: біль у животі, здуття, діарея або закреп [12]. Окрім того, нерідко в пацієнтів із СНБР виникають симптоми, що зазвичай спостерігаються за синдромом хронічної втоми і фіброміалгії [13]. Пацієнти із СНБР можуть мати труднощі з належним засвоєнням білків, жирів, вуглеводів, вітамінів групи В та інших мікроелементів через бактеріальну інтерференцію [14]. Надлишок бактерій спричиняє конкуренцію за поживні речовини, зумовлює вироблення токсичних метаболітів і завдає прямого ушкодження ентероцитам у тонкому кишечнику. СНБР проявляється наявністю постійних або періодичних рідких випорожнень, здуттям, бурчанням у животі, дискомфортом по ходу кишечника, що значно знижує якість життя пацієнтів.



Потенціал олії м'яти перцевої у лікуванні СНБР

Результати низки контрольованих досліджень продемонстрували, що олія м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул корисна при лікуванні СНБР. Олія м'яти перцевої *in vitro* продемонструвала пригнічення

росту щонайменше 22 бактеріальних штамів, включаючи грампозитивні коки та грампозитивні й грамнегативні палички [15]. Хоча ментол – ключовий активний інгредієнт олії м'яти перцевої (становить 36%) – ефективний проти низки бактерій, олія м'яти перцевої все ж є значно ефективнішим антимікробним засобом, ніж ментол окремо. Крім пригнічення росту бактерій, олія м'яти перцевої має бактерицидну активність проти патогенних бактерій, включаючи *E. coli* 015: H7, *H. pylori* та *S. enteritidis*. Антибактеріальна активність була очевидною навіть при тестуванні проти патогенних штамів, стійких до антибіотиків [16].

Олія м'яти перцевої у формі капсул із кишковорозчинною оболонкою була предметом численних досліджень серед пацієнтів із СПК і ФД.

Під час проведення подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень було доведено, що олія м'яти перцевої ефективно усуває симптоми СПК, включаючи больовий синдром [17, 18]. У більшості цих досліджень стандартна доза становила 0,2 мл олії м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул 3 р/день. Pimentel і співавт. (2000) довели, що СНБР тісно пов'язаний із СПК: із 202 пацієнтів із СПК у 157 (78%) спостерігався СНБР [12]. Згідно із критеріями їхнього дослідження, усунення СНБР усувала симптоми подразнення у 48% хворих.

Logan і співавт. (2002) представили клінічний випадок пацієнта із СНБР, якого лікували за допомогою олії м'яти перцевої [19]. Первинне обстеження підтвердило, що симптоми, які турбували пацієнтку протягом останніх 18 міс, відповідають Римським критеріям IV для СПК. З огляду на тісний зв'язок СНБР і СПК лікарі провели лабораторні тести, які показали тяжкий ступінь СНБР: початковий базовий (після голодування) рівень водню становив 28 ppm, підвищуючись до 68 ppm через 1 год. Натомість вміст водню у диханні натще в здорових дорослих та дітей становить ≈ 7 ppm. Пацієнтці був призначений 20-денний курс олії м'яти перцевої у формі капсул із кишковорозчинною оболонкою в дозі 0,2 мл 3 р/день. Під час проведення терапії спостерігалось значне зниження вироблення водню (на 42% нижче порівняно з показником до лікування). Цей результат супроводжувався суттєвим покращенням функції кишечника: зменшенням здуття живота, болю та відрижки, а також збільшенням частоти нормального випорожнення кишечника. Хвора повідомила про полегшення симптомів СПК уже через 10 днів лікування, при цьому після завершення курсу терапії олії м'яти перцевої погіршення стану не спостерігалось.



Олія м'яти перцевої як дієва складова терапії СНБР у пацієнтів із ФД і СПК: український досвід

У 2023 р. групою українських вчених було проведено дослідження щодо ефективності олії м'яти перцевої при СНБР у хворих з overlap-синдромом ФД та СПК, під час якого вивчалися особливості змін кишкового мікробіому й психоемоційного статусу пацієнтів [20]. Загалом було обстежено 92 хворих із перехрестом симптомів ФД і СПК, із них 35 чоловіків та 57 жінок переважно молодого віку (≤ 45 років). Діагноз ФД і СПК був установлений згідно з Римськими критеріями IV [7]. У 13% хворих виявлено

синдром епігастрального болю, у 22,8% – ПДС, а решта хворих мала змішану форму ФД. Варто зазначити, що у 86,4% пацієнтів зі змішаною формою ФД діагностовано СПК із чергуванням закрепів та діареї – саме цих хворих було залучено до подальшого дослідження. Домінування змішаних форм ФД і СПК при перехресті цих функціональних захворювань, ймовірно, свідчить про важливе значення поєднаних механізмів патогенезу, зокрема стрес-індукованих психологічних змін та порушень кишкового мікробіому. Автори дослідження зауважили, що АБ був однією із провідних скарг у пацієнтів із перехрестом ФД і СПК. Для вивчення психоемоційного статусу учасників проводили психологічне тестування з використанням шкали HADS для виявлення тривожно-депресивних розладів [21]. До й після лікування всі пацієнти заповнювали опитувальник для оцінки якості життя SF-36, який містив пункти про фізичне та рольове функціонування, зумовлене фізичним станом, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я, життєву активність, соціальне і рольове функціонування, спричинене емоційним станом, а також психічне здоров'я. Обстеження пацієнтів із ФД і СПК обов'язково передбачало визначення наявності СНБР за допомогою ВДТ із навантаженням лактулозою. Підготовка до тесту потребувала відсутності прийому антимікробних препаратів протягом 4 тиж до дослідження, проносних засобів, проведення іригоскопії, а також фіброколоноскопії за тиждень до дослідження. Крім того, заборонялося вживання вершкового масла чи рослинної олії, маргарину, спецій, кави, чаю, солодких газованих напоїв та мінеральної води з газом напередодні дослідження. Рівень водню вимірювали до навантаження лактулозою (базальний рівень) та через кожні 15 хв (4 рази), потім – через кожні 30 хв (4 рази) впродовж 3 год. Позитивним результатом дихального тесту з лактулозою вважали збільшення концентрації водню на >20 ppm порівняно з базальним. При збільшенні рівня водню від 10 до 20 ppm результат тесту вважали умовно позитивним.

Пацієнти з overlap-синдромом ФД і СПК вживали олію м'яти перцевої у формі кишковорозчинних капсул (дієтична добавка Капсумен® виробництва ТОВ «Омніфарма», Україна). Доведено, що L-ментол чинить пряму блокувальну дію на кальцієві канали в гладких м'язах, а також нормалізує вісцеральну чутливість за рахунок підвищення порогу больової чутливості завдяки блокаді натрієвих каналів і активації TRPM8-рецепторів у периферичних ноцицептивних нейронах [22]. Запуск TRPM8-рецепторів сприяє зменшенню больових відчуттів за рахунок активації антиноцицептивної центральної нервової системи та посилення продукції ендогенних опіїдних пептидів. Саме такий ефект разом з активацією ГАМК-рецепторів у периферичних нейронах посилює седативну й ансіолітичну дію олії м'яти перцевої. Крім того, L-ментол має антибактеріальну активність, яка реалізується за рахунок порушення цілісності мембрани мікробної клітини. Ще однією важливою властивістю L-ментолу є здатність до інгібування вивільнення гістаміну з опасистих клітин, що протидіє розвитку запалення за рахунок індукції синтезу інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та зниження продукції прозапальних медіаторів (фактор некрозу пухлини- α , ІЛ-6) [23]. Пацієнтів зі змішаною

формою ФД і перехрестом із СПК розподілили на дві групи. Перша група (n=30) отримувала Капсумен® по 1 капсулі 3 р/добу разом з інгібіторами протонної помпи (ІПП) протягом 4 тиж. Лікарі також дозволяли хворим приймати прокінетик у разі появи тяжкості та переповнення в епігастральній зоні після прийому їжі. Решта пацієнтів отримували 4-тижневу базисну терапію, що складалася з ІПП, прокінетика та спазмолітика.

Найчастішою локалізацією інтенсивного АБ у хворих із перехрестом симптомів ФД і СПК був епігастрій (62,7% пацієнтів). Біль по ходу кишечника був виявлений у всіх хворих, але 13,6% пацієнтів описували його як максимум інтенсивний. Здебільшого хворі скаржилися на незначну (67,8%) та помірну (27,2%) інтенсивність АБ, лише 5% пацієнтів відчували біль значної інтенсивності. У процесі деталізації характеру больового синдрому встановлено, що практично всі учасники дослідження мали три варіанти болю: тупий/ниющий (69,5%), спастичний (22,0%) та гострий/ріжучий (8,5%). Найчастіше виникнення АБ пов'язувалося з дефекацією (84,7%) або прийомом їжі (59,3%). Варто зазначити, що СНБР був діагностований на тлі клінічних змін у 64,4% пацієнтів. Окрім того, наявність СНБР безпосередньо впливала на інтенсивність АБ: у всіх хворих з інтенсивним АБ і у 87,5% пацієнтів із помірним АБ підтверджено наявність СНБР. Серед 40 пацієнтів із ФД та СПК, які скаржилися на незначний АБ, СНБР діагностовано лише в 50%. Інтенсивність СНБР у хворих із ФД та СПК до початку терапії була високою та майже вдвічі вищою, ніж у здорових осіб, про що свідчить статистично значуще підвищення рівня водню після навантаження лактулозою порівняно з нормою. Цей факт свідчить не лише про наявність дисбіотичних змін, а й про модифікацію метаболічної активності кишкової флори з розвитком дисбалансу в бік збільшення анаеробних бактерій, що зумовлює формування мікрозапалення в слизовій оболонці кишечника та появу феномену вісцеральної гіперчутливості.

Було встановлено, що клінічні симптоми суттєво впливали на психоемоційний стан пацієнтів. Так, за результатами тестування, до терапії симптоми тривоги і депресії одночасно спостерігалися в 39% пацієнтів із ФД та СПК, що значно частіше, ніж серед здорових осіб (6%). За даними шкали HADS, до початку лікування тривога була діагностована в кожного другого хворого на ФД і СПК, а депресія – трохи менше ніж у половини. Крім того, всі пацієнти із overlap-синдромом ФД і СПК повідомили про погіршення якості життя за рахунок показників як фізичного, так і психологічного здоров'я. Після терапії стан хворих в обох групах покращився, але динаміка симптомів після різних схем лікування відрізнялася. Так, у хворих, які отримували Капсумен®, зниження інтенсивності АБ було значно швидшим, ніж у пацієнтів другої групи: на 14-й день лікування показник інтенсивності АБ у першій групі склав 0,91 порівняно з 1,18 у другій групі. Аналогічно на 14-й день терапії 26,7% пацієнтів, яким призначали Капсумен®, повідомили про відсутність АБ будь-якої локалізації порівняно з 10,3% пацієнтів другої групи. Після 4 тиж лікування в першій групі наявність легкого АБ без чіткої локалізації спостерігали 20% хворих; натомість у другій групі цей показник склав майже 35%.

Дослідження показало, що вживання Капсумен® у комплексному лікуванні пацієнтів із ФД і СПК, окрім позитивної клінічної динаміки та зменшення АБ, сприяє нормалізації кишкового мікробіому. Це підтверджується статистично значущим зниженням частоти СНБР у пацієнтів, які вживали Капсумен®: порушення мікробіому виявлено лише в 1/3 хворих, тоді як у пацієнтів другої групи частота СНБР практично не відрізнялася від такої до терапії. Інтенсивність СНБР на тлі вживання Капсумен® також статистично значуще знижувалася порівняно з початковими показниками та суттєво не відрізнялася від показників практично здорових осіб. Що стосується психоемоційної складової, то тенденцію до нормалізації стану спостерігали в обох групах, однак у пацієнтів, які вживали Капсумен® у складі комплексної терапії, динаміка покращення якості життя та зниження тривожно-депресивного розладу виявилася виразнішою. Важливим аспектом застосування Капсумен® є відсутність побічних реакцій та випадків поганої переносимості.

Дієтична добавка Капсумен® (виробник ТОВ «Омніфарма», Україна) у формі кишковорозчинних капсул має у складі 170 мг олії м'яти перцевої, що відповідає 50 мг L-ментолу. Олія м'яти перцевої завдяки вмісту L-ментолу сприяє усуненню спазмів та абдомінального дискомфорту, нормалізації перистальтики, вісцеральної чутливості, мікробіому кишечника.

Оскільки олія м'яти перцевої може подразнювати слизову оболонку шлунка чи стравоходу, для її перорального

вживання використовують капсули з кислотостійкою оболонкою, що розчиняється в кишечнику. Капсумен® рекомендований як додаткове джерело L-ментолу (міститься в олії м'яти перцевої) з метою усунення дискомфорту в кишечнику (здуття, спазмів, частих закрепів тощо) та нормалізації його функцій (секреторної, моторної та спорожнення) в умовах емоційного перевантаження, при СПК із порушенням дефекації, при СНБР, незбалансованому режимі щоденного харчування, при змінах режиму харчування або під час вживання окремих категорій лікарських засобів

Дорослим і дітям віком >12 років слід вживати по 1 капсулі 1-3 р/добу за 30 хв до прийому їжі, запиваючи водою (до 100 мл). Курс споживання зазвичай становить від 4 до 12 тиж і визначається лікарем індивідуально.



Доведено, що ФД і СПК мають схожі чинники розвитку та патофізіологічні механізми ураження. Прояви СНБР дуже схожі з симптомами ФД і СПК, а це свідчить про те, що СНБР є можливою причиною або наслідком функціональних ШКТ. Олія м'яти перцевої здатна усувати АБ, спазм і дискомфорт, сприяє зниженню інтенсивності СНБР, відновлюючи в такий спосіб порушений кишковий мікробіом.

Список літератури знаходиться в редакції.

Капсумен®

Натуральний засіб для підтримки балансу мікробіоти в кишечнику

Олія м'яти перцевої – НАУКОВО ОБҐРУНТОВАНИЙ ВИБІР ПРИ СНБР У ПАЦІЄНТІВ З СПК ТА ФД

- Розслаблює гладкі м'язи кишечника
- Зменшує спазми та біль у животі
- Має протизапальні та заспокійливі властивості
- Нормалізує мікробіоту кишечника

Допомагає зменшити надмірне бактеріальне зростання та відновити баланс мікробіоти

Капсумен® олія м'яти перцевої

проти дискомфорту в кишечнику

ПЕРЕД ЗАСТОСУВАННЯМ РЕКОМЕНДОВАНА КОНСУЛЬТАЦІЯ ЛІКАРЯ. ДОБАВКА ДІЄТИЧНА. ВИРОБНИК: ТОВ «ОМНІФАРМА», ТОВ «ОМНІФАРМ УКРАЇНА»