

Я.М. Вахрушев, Н.Н. Шулятьева*

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»,
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, г. Ижевск, Россия

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИБИОТИКАМИ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Резюме

У 60 пациентов с внебольничной пневмонией оценено функциональное состояние тонкой кишки на фоне применения антибактериальных препаратов (амоксциллина/клавуланата). Для изолированного исследования резорбтивных процессов использовались глюкоза, D-ксилоза. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом.

Установлено, что при проведении антибиотикотерапии нарушается полостное пищеварение и всасывание при сохраненном пристеночном гидролизе. Полученные данные могут быть использованы в разработке практических рекомендаций по предупреждению побочного действия антибиотиков на тонкую кишку.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, тонкая кишка, антибиотики, малабсорбция.

Abstract

Processes of hydrolysis and absorption in small intestine were assessed with 60 of patients using amoxicillin/ clavulanate for treatment of out-hospital pneumonia. It is established that when carrying out an antibioticoterapiya band digestion and absorption at the kept parietal digestion is broken. Further analysis of the factors presented will allow to work out practical recommendations on prevention of side effects of antibiotics usage in small intestine.

Key words: small intestine, antibiotics, malabsorption syndrome, small intestinal bacterial overgrowth syndrome.

В последние годы побочному действию лекарственных препаратов уделяется большое внимание. Прежде всего, потому что нежелательные реакции могут явиться причиной критических для жизни и здоровья пациентов состояний, а также ведут к дополнительным расходам на госпитализацию, реабилитацию и лечение [7]. Развитие лекарственных побочных реакций достигает 17% у госпитализированных больных и 4-6% у амбулаторных пациентов, среди них обусловленные антибиотиками составляют 25-30% [8].

Неблагоприятное влияние антибактериальных препаратов на кишечник, в частности развитие антибиотикоассоциированных диарей, широко известно и изучено [5, 6]. Антибиотики вызывают повреждение нормальной микрофлоры толстого кишечника, на этом фоне происходит избыточный рост *Clostridium difficile*, высвобождающих токсины А и В, которые затем вызывают диарею. При этом изменения в более проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта, возникающие под влиянием антибиотиков, изучены значительно меньше.

Целью исследования явилось изучение клинических данных и показателей функционального состояния тонкой кишки в динамике лечения антибиотиками больных внебольничной пневмонией.

Материалы и методы исследования

Обследовано 60 пациентов, находящихся на стационарном лечении с диагнозом внебольничная пневмония средней степени тяжести. Пациенты получали препарат из группы бета-лактамов антибиотиков в средней терапевтической дозе: амоксициллина/клавуланат 1000/200 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляла 7 дней.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 лет, подтвержденный клинически и рентгенологически диагноз внебольничная пневмония средней степени тяжести, наличие подписанного пациентом информированного согласия. В крите-

*Контакты. E-mail: 9421987@mail.ru. Телефон: (3412) 45-20-06

рии исключения из исследования вошли больные с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения в фазе обострения, оперированные ранее на пищеводе, желудке, кишечнике, гиперчувствительные к исследуемым препаратам, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, опухолями различной локализации, беременные.

При обследовании больных, помимо клинических данных и копрологического исследования, использованы результаты комплексного исследования функционального состояния тонкой кишки. Для изолированного исследования резорбтивных процессов использованы вещества, не подвергающиеся ферментативной обработке в кишке: глюкоза, D-ксилоза. Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом. Последовательное применение указанных нагрузочных проб позволяет оценить как процессы гидролиза, так и абсорбцию [4]. Пробы с глюкозой, сахарозой и крахмалом выполняются идентично друг другу. Уровень глюкозы в крови исследовали натощак, затем определялся прирост глюкозы в крови после перорального приема 50 г глюкозы, сахарозы или крахмала через 30 минут, 1 и 2 часа. Концентрация глюкозы в крови определяли на анализаторе «ЭКСАН-Г» с глюкозооксидазной мембраной МГ-I. Содержание D-ксилозы в моче определялся методом, предложенным Roe и Rice.

Клинические симптомы изучали в динамике лечения ежедневно, а специальные лабораторные исследования проводили однократно на 7-11 день лечения больных.

Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы, которую составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel. Вычислялись относительные (P), средние величины (M) и их ошибки ($\pm m$). Оценка достоверности различий показателей проведена с помощью параметрических критериев (t-критерий Стьюдента). Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Мужчин, участвующих в исследовании, было 32, женщин — 28 в возрасте от 19 до 58 лет. При анализе анамнестических данных установлено, что 22 (37%) пациента страдают хроническим панкреатитом, яз-

венной болезнью желудка, хроническим колитом или хроническим холециститом. Эти больные, как показано в табл. 1, при поступлении в стационар нередко отмечали диспепсические симптомы и боли в животе. На фоне применения антибиотиков число больных, предъявляющих жалобы гастроэнтерологического характера, увеличилось в два раза. Больные, не имеющие заболевания органов пищеварения, отметили появление диспепсических явлений, болевого синдрома и энтеральных патологических симптомов впервые в процессе антибактериальной терапии.

При оценке всасывательной функции тонкой кишки с помощью нагрузочного теста с глюкозой прирост уровня гликемии в течение 30 минут у больных, принимавших антибиотики, был достоверно ниже контроля (табл. 2). Выделение D-ксилозы с мочой у контрольной группы в пятичасовой пробе составило $1,39 \pm 0,09$ г/л, в то время как концентрация D-ксилозы в моче у исследуемой группы больных была достоверно ниже и составила $0,97 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,04$). При использовании теста с растворимым крахмалом у больных установлено достоверное снижение уровня глюкозы через 30 минут, что указывает на нарушение полостного пищеварения. При проведении нагрузочной пробы с сахарозой для исследования пристеночного пищеварения у больных в приросте уровня глюкозы в течение 30 минут в сравнении с контролем существенного отклонения не отмечено.

Таблица 1. Анамнестические и копрологические данные до и после антибактериальной терапии.

Показатели	Группа больных, имеющих хронические заболевания органов пищеварения (n=22)		Группа больных, не имеющих заболеваний пищеварительной системы (n=38)			
	До приема антибиотиков		После окончания курса приема антибиотиков		После окончания курса приема антибиотиков	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Диспепсический синдром	9	40,9	18	81,8	23	60,5
Болевой синдром	6	27,2	13	59	19	50
Кашицеобразный стул	5	22,7	15	68,1	20	52,6
Учащение стула	6	27,2	10	45,4	6	15,7
Креаторея	4	18,1	8	36,3	11	28,9
Амилорея	3	13,6	7	31,8	10	26,3
Дрожжевые грибки	5	22,7	9	40,9	14	36,8

Примечание: n — число наблюдений

Таблица 2. Характеристика функционального состояния тонкой кишки при углеводных нагрузках (ммоль/л)

Углеводные нагрузки	Период исследования	Группа больных (n=60)	Контрольная группа (n=30)
Проба с глюкозой	Натощак	3,98±0,36	4,18±0,41
	Через 30 минут после нагрузки	5,32±0,17 * **	6,34±0,21 *
	Через 1 час после нагрузки	5,41±0,35 * **	6,56±0,48 *
	Через 2 часа после нагрузки	4,42±0,29	4,66±0,32
Проба с сахарозой	Натощак	3,87±0,15	4,25±0,26
	Через 30 минут после нагрузки	5,98±0,39 *	6,67±0,48 *
	Через 1 час после нагрузки	6,23±0,18 *	7,04±0,38 *
	Через 2 часа после нагрузки	4,87±0,46 *	5,36±0,42 *
Проба с крахмалом	Натощак	4,05±0,24	4,15±0,36
	Через 30 минут после нагрузки	4,81±0,35 *	5,27±0,48 *
	Через 1 час после нагрузки	4,95±0,34 * **	5,87±0,22 *
	Через 2 часа после нагрузки	4,26±0,19	4,70±0,28

Примечание: * — достоверные изменения по отношению к исходному уровню (P< 0,05); ** — достоверные изменения по отношению к контрольной группе (P< 0,05); n — число наблюдений.

Естественно, возникает вопрос о механизмах побочного действия антибиотиков на функциональное состояние тонкой кишки. В ряде экспериментальных работ, проведенных ранее с использованием антибиотика неомицина, было показано, что этот препарат способен вызывать синдром малабсорбции путем укорочения и утолщения ворсинок и пониженного уровня активности кишечных ферментов [3]. При этом степень морфологических и функциональных изменений зависела от дозы и времени действия препарата. Выявленные изменения структурных и функциональных показателей, по-видимому, обусловлены как нарушением микробиоты, так и прямым (повреждающим) действием антибиотиков на слизистую оболочку кишечника. Одной из причин изменения целостности кишечного эпителия в этих условиях может быть снижение толщины пристеночного слоя слизи, что приводит к повышению притока патогенов и их продуктов к кишечному эпителию и появлению в нем признаков воспаления [9].

По данным наших исследований при использовании антибиотиков малабсорбция в большей мере была связана с нарушением полостного пищеварения. В работах Ардатской М.Д. [1, 2] показано, что антибиотики способствуют развитию синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome). Продукты бактериального расщепления недостаточно гидролизированных нутриентов и эндотоксины бактерий усиливают перистальтику тонкой и толстой кишки,

что приводит к ускорению пассажа химуса и уменьшению времени контакта панкреатических ферментов с нутриентами в сфере полостного пищеварения. В итоге возникает вторичная панкреатическая недостаточность, способствующая нарушению полостного гидролиза полисахарида крахмала.

Выводы

1. Проведенные исследования показали, что при лечении больных внебольничной пневмонией антибиотиками возникают побочные клиничко-функциональные энтеральные эффекты, особенно часто на фоне гастроэнтерологической патологии.
2. Использование нагрузочных тестов с моно-, ди- и полисахаридами в обследовании больных позволяет уточнить этапы нарушений гидролизно-резорбционных процессов в тонкой кишке.
3. На фоне приема антибиотиков наблюдается нарушение полостного пищеварения и снижение всасывания при сохраненном пристеночном гидролизе в тонкой кишке.
4. Дальнейший анализ представленных фактов позволит выработать практические рекомендации по предупреждению побочного действия антибактериальных препаратов на тонкую кишку.

Ⓐ

Список литературы:

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика и принципы лечебной коррекции. Consilium medicum. 2008; 8(10): 86-92.

2. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста. Практическая гастроэнтерология, учебное пособие. Москва, 2011; 56.

3. Борщев Ю.Ю., Громова Л.В. Реакция пептидгидролаз тонкой и толстой кишки на введение антибиотиков. Российский Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012; 6(98): 724-733.

4. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Роль тонкой кишки в развитии метаболического синдрома. Терапевтический архив. 2012; 12: 62-65.

5. Малов В.А. Бондаренко В.М., Пак С.Г. Роль Clostridium difficile в патологии человека. Микробиология. 1996; 1: 91-96.

6. Парфенов А.И. Энтерология: руководство для врачей. 2-е изд. доп и перер. Москва, 2009; 880.

7. Lazarou J., Pomeranz B., Corey P. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. JAMA. 1998; 27: 200-205.

8. White T.J. Counting the Cost of Drug-Related Adverse Events. Pharmacoeconomics. 1999; 15: 445-458.

9. Wlodarska M., Willing B. et al. Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated Citrobacter rodentium-induced colitis. Infection Immunity. 2011; 79 (4): 1536-1545.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.