

*І. О. Пасічна, В. І. Вдовиченко*

## Клінічні особливості антибіотикоасоційованого ураження кишечника та його значення у виникненні синдрому подразненої кишки

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Ключові слова:** кишка, синдром подразненої кишки, антибіотик, терапія.

**Мета роботи** – дослідити ураження кишечника після антибіотикотерапії, частоту, характер і клінічні особливості, проаналізувати його значення у виникненні синдрому подразненої кишки.

**Матеріали та методи.** У дослідження включили 110 пацієнтів (33 чоловіки і 77 жінок) у віці від 16 до 83 років, які отримували антибіотикотерапію. Здійснили оцінювання функції кишечника до лікування антибіотиком і через 1 тиждень, 3 та 6 місяців після його завершення (відповідно 1–4 візити). Контрольну групу становили 20 здорових осіб, які не отримували антибіотикотерапію протягом двох років.

**Результати.** Виявили, що ознаки порушення функції кишки спостерігали під час першого візиту у 18,2% хворих, другого – у 60,0% хворих, третього – у 45,5% хворих і четвертого – у 41,1% хворих. Під час 2–4 візитів ознаки порушення функції кишки виявляли вірогідно частіше, ніж під час першого візиту (до призначення антибіотика),  $p < 0,001$ . Під час другого візиту, коли ознаки порушення функції кишки були найбільш виражені, у 44,5% хворих спостерігався біль у животі, у 46,4% хворих – метеоризм, у 29,1% – діарея, у 18,2% – закріп, у 2,7% – змішані випорожнення, у 33,6% хворих – позакишкові прояви (зниження настрою, пригнічення, тужливість, апатія, зниження працездатності, порушення сну). Клінічні ознаки синдрому подразненої кишки після 6 місяців спостереження виявляли у 32,2% хворих.

**Висновки.** Ознаки порушення функції кишки спостерігали у 60,0% хворих, які завершили антибіотикотерапію, що значно більше, ніж у хворих контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Ураження кишечника найчастіше проявляються у вигляді зміни частоти та форми випорожнень, болювого синдрому, синдрому метеоризму та позакишкових проявів. У 32,2% хворих після 6 місяців спостереження розвинулась клініка синдрому подразненої кишки, що вірогідно частіше, ніж до лікування (10,9% хворих) та порівняно з контрольною групою (5,0% хворих),  $p < 0,01$ .

## Клинические особенности антибиотикоассоциированного поражения кишечника и его значение в возникновении синдрома раздражённого кишечника

*И. О. Пасична, В. И. Вдовиченко*

**Цель работы** – исследовать поражение кишечника после антибиотикотерапии, его частоту, характер и клинические особенности, проанализировать его значение в возникновении синдрома раздражённой кишки.

**Материалы и методы.** В исследование включено 110 пациентов (33 мужчины и 77 женщин) в возрасте от 16 до 83 лет, которые получали антибиотикотерапию. Нами проводилась оценка функции кишечника до лечения антибиотиком и через 1 неделю, 3 и 6 месяцев после его завершения (соответственно 1–4 визиты). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, не получавших антибиотикотерапии в течение двух лет.

**Результаты.** Выявлено, что признаки нарушения функции кишечника наблюдались при первом визите у 18,2% больных, при втором – у 60,0%, при третьем – у 45,5% больных и при четвертом визите – у 41,1% больных. Во время 2–4 визитов признаки нарушения функции кишки выявлялись достоверно чаще, чем при первом визите (до назначения антибиотика),  $p < 0,001$ . Во время второго визита, когда признаки нарушения функции кишки были наиболее ярко выражены, у 44,5% больных наблюдалась боль в животе, у 46,4% – метеоризм, у 29,1% – диарея, у 18,2% – запор, у 2,7% – смешанный стул, у 33,6% больных – внекишечные проявления (снижение настроения, угнетённость, тоскливость, апатия, снижение работоспособности, нарушение сна). Клинические признаки синдрома раздражённой кишки после 6 месяцев наблюдения выявлялись у 32,2% больных.

**Выводы.** Признаки нарушения функции кишечника наблюдаются у 60,0% больных, закончивших антибиотикотерапию, что значительно больше, чем у больных контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Поражение кишечника чаще всего проявляется в виде изменения частоты и формы стула, болевого синдрома, синдрома метеоризма и внекишечных проявлений. У 32,2% больных после 6 месяцев наблюдения развилась клиника синдрома раздражённой кишки, достоверно чаще, чем до лечения (10,9% больных) и по сравнению с контрольной группой (5,0% больных),  $p < 0,01$ .

**Ключевые слова:** кишка, синдром раздражённого кишечника, антибиотик, терапия.

*Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 55–58*

## Clinical peculiarities of antibiotic associated bowels impairment and its significance in irritable bowel syndrome appearance

*I. O. Pasichna, V. I. Vdovichenko*

**Aim:** the main objective of this study was to investigate bowels impairment due to treatment with antibiotics, its incidence and clinical peculiarities; to evaluate its role in appearance of in irritable bowel syndrome.

**Material and Methods.** We studied 110 patients (33 males and 77 females), age range 16-83 years, who received treatment with antibiotic. We evaluated the function of the intestine before treatment with antibiotic, then in 1 week, 3 months after treatment finish (1, 2, 3, 4 visits respectively). Control group included 20 healthy persons, who haven't had antibiotics administered during recent two years.

**Results.** We revealed that the signs of bowel function impairment took place at the first visit in 18.2% of patients, at the second visit – in 60.0% of patients, at the third visit – in 45.5% of patients and at the fourth visit – in 41.1% of patients. At the second, third and fourth visits the signs of bowels function impairment were observed reliably more often then at the first visit (before antibiotic administration),  $p < 0.001$ . At the second visit the signs bowels function disorders were the most prominent: abdominal pain – in 44.5%, distention – in 46.4%, diarrhea – in 29.1%,



constipation – in 18.2%, presence of both (diarrhea and periodically constipation) manifestations – in 2.7%; and extraintestinal manifestations (depression, depressed mood, sorrow, apathy, decreased stamina, sleep disturbances – in 29.1% of patients. Clinical manifestations of irritable bowel syndrome occurred in 6 months of observation in 32.2% of patients.

**Conclusions.** The signs of bowel function impairment were observed in 60.0% of patients after finishing treatment with antibiotic. This incidence is much higher than in control group ( $p < 0.001$ ). Bowel disorders mostly manifested as the changes in quantity and consistency of feces, pain, abdominal distention and extraintestinal manifestations. In 32.2% of patients clinical manifestations of irritable bowel syndrome developed in 6 months of observation. This incidence is reliably higher than before treatment (10.9% of patients) and compared with control group (5.0% of patients), of observation  $p < 0.01$ .

**Key words:** *Bowel, Irritable Bowel Syndrome, Antibiotics, Therapy.*  
*Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 55–58*

Серед гастроентерологічних захворювань протягом останніх десятиліть найбільш часто трапляються функціональні захворювання. Серед них одним із найпоширеніших є синдром подразненої кишки (СПК), котрий виявляють у 10–15% дорослого населення [1,2].

Незважаючи на збільшення поширеності лікування антибіотиками, їхня роль у розвитку СПК є недостатньо вивченою, хоча доведено, що антибіотикотерапія може бути чинником ризику розвитку СПК і спричиняє рецидиви захворювання [3,4]. Використання антибіотиків глибоко порушує флору шлунково-кишкового каналу. Дисбаланс мікробного біоценозу кишки є одним із найважливіших патогенетичних механізмів розвитку СПК, що доведено багатьма науковими дослідженнями [5,6].

Умовою для встановлення діагнозу СПК, згідно з Римськими критеріями III (2006), є тривалість симптомів не менше ніж 6 місяців [7]. Тому період від початку протимікробного лікування до моменту встановлення діагнозу СПК залишається «білою плямою». Упродовж усього цього періоду спостерігаються ознаки ураження кишки, клінічні особливості котрих проаналізовані в цьому дослідженні.

#### Мета роботи

Дослідити ураження кишечника після антибіотикотерапії, частоту, характер і клінічні особливості, проаналізувати його значення у виникненні синдрому подразненої кишки.

#### Матеріали і методи дослідження

Досліджено 110 пацієнтів (33 чоловіки і 77 жінок) у віці від 16 до 83 років, які отримували антибіотикотерапію з приводу гострих еритемних форм Лайм-бореліозу (доксациклін по 0,2 г на добу протягом 14 днів), оскільки при цій інфекційній хворобі не відбувається будь-якого ураження збудником

шлунково-кишкового каналу. У дослідження не включали пацієнтів з ознаками запальних захворювань кишки.

Клінічні особливості ураження тонкої та товстої кишки аналізували до антибіотикотерапії (перший візит) та після її завершення: через 1 тиждень (другий візит), через 3 місяці (третій візит) та через 6 місяців (четвертий візит). Діагноз СПК верифікували згідно з Римськими критеріями III під час четвертого візиту. Статистичний аналіз даних здійснювали з використанням програм Microsoft Excel і «Statistica for Windows 5.0» (StatSoft Inc., USA). Статистичний аналіз відносних величин виконали за допомогою двостороннього критерію Фішера.

#### Результати та їх обговорення

Ознаки порушення функції кишки спостерігали у перший візит у 18,2% хворих, у другий – у 60,0%, під час третього – у 45,5%, четвертого – у 41,1% хворих. Під час 2–4 візитів ознаки порушення функції кишки були вірогідно більш виражені, ніж під час першого візиту (до призначення антибіотика),  $p < 0,001$  (табл. 1).

Найчастіше у хворих, яким здійснили антибіотикотерапію, спостерігався больовий синдром: у перший візит – у 10,9% хворих, у другий – у 44,5%, під час третього – у 31,3%, четвертого – у 32,2% хворих.

Під час другого візиту, коли частота болю була найвищою, частка болю у вигляді помірного дискомфорту в животі становила 53,1%, ниючого болю – 36,7%, інтенсивного гострого болю – 10,2%. Одночасно локалізація болю в животі була різною: частка болю в лівій клубовій ділянці становила 30,6%, у навколорічковій ділянці – 24,5%, у надлобкової ділянці – 18,4%, у проекції прямої кишки – 6,1%, без чіткої локалізації – 20,4%. Біль не іррадіював в інші ділянки, був тривалим, нерідко супроводжувався відчуттям здуття живота,

Таблиця 1

Частота виявлення ознак порушення функції кишки після антибіотикотерапії

Ознаки порушення функції кишки	1 візит (n=110)		2 візит (n=110)		3 візит (n=99)		4 візит (n=90)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Біль	12	10,9	49	44,5	31	31,3	29	32,2
Метеоризм	10	9,1	51	46,4	36	36,4	31	34,4
Діарея	6	5,5	32	29,1	21	21,2	17	18,9
Закреп	10	9,1	20	18,2	9	9,1	8	8,9
Змішані випорожнення	2	1,8	3	2,7	4	4,0	6	6,7
Позакишкові прояви	10	9,1	37	33,6	29	29,3	26	28,9



посилювався після їди та зменшувався або припинявся після відходження газів й акту дефекації, не фіксувався в нічний час.

Синдром метеоризму спостерігали у перший візит у 9,1% хворих, у другий – у 46,4%, у третій – у 36,4%, у четвертий – у 34,4% хворих. Пацієнти скаржились на здуття живота з відчуттям переповнення та перерозтягнення, гурчання та переливання в животі, надмірне виділення газу через пряму кишку.

Порушення випорожнень у формі діареї спостерігали у перший візит у 5,5% хворих, у другий – у 29,1%, у третій – у 21,2%, під час четвертого – у 18,9% хворих. Діарея з'являлась до лікування у 5,5% хворих, через 1–2 дні від початку лікування доксицикліном – у 3,6% хворих, через 3–4 дні – у 15,5%, через 5–6 днів – у 3,6%, через 7–8 днів – у 0,9% хворих. Спостерігався VI та VII типи випорожнень за Брістольською шкалою, частота випорожнень становила 3–4 рази на добу, переважно вранці. Акт дефекації мав імперативний характер, повторювався через короткий проміжок часу, іноді супроводжувався відчуттям неповного випорожнення. Об'єм калових мас у кожній порції був незначним, без патологічних домішок, часто – з домішками слизу. Під час першого акту, зазвичай, випорожнення були оформленими, а потім змінювались кашкоподібними чи рідкими.

Порушення випорожнень у формі закрепи спостерігалося у перший візит у 9,1% хворих, у другий – у 18,2%, у третій – у 9,1%, у четвертий – у 8,9% хворих. Спостерігався I і II типи випорожнень за Брістольською шкалою. Закреп переважно був постійним, рідко виникав періодично. Відзначали часту необхідність додатково натужуватись під час дефекації, після неї у більшості хворих виникало відчуття неповного випорожнення, іноді виявлялись домішки слизу, не було патологічних домішок.

Змішані випорожнення спостерігалися у перший візит у 1,8% хворих, у другий – у 2,7%, у третій – у 4,0%, у четвертий – у 6,7%. У всіх хворих закрепи переважали над проносами: 3–4 дні закрепів змінювались на 1–2 дні проносів.

Позакишкові прояви антибіотикоасоційованого ураження кишки спостерігали у перший візит у 9,1% хворих, у другий – у 33,6%, у третій – у 29,3%, у четвертий – у 28,9% хворих. У другий візит частка хворих із психоневрологічними симптомами (зниження настрою, пригнічення, тужливість, апатія, зниження працездатності, порушення сну) становила 56,8% випадків, з ознаками диспепсії (нудота, зниження апетиту) – 29,7% випадків, їх поєднання – 13,5% випадків.

У 32,2% хворих після 6 місяців спостереження розвинулась клініка СПК, що вірогідно частіше, ніж до лікування (10,9% хворих) та порівняно з контрольною групою (5,0% хворих),  $p < 0,01$  (табл. 2).

Таблиця 2

**Частота виявлення СПК до і після здійснення антибіотикотерапії**

Терміни	Дослідні групи			Контрольна група		
	n	абс.	%	n	абс.	%
Перший візит	110	12	10,9	20	1	5,0
Четвертий візит	90	29	32,2 <sup>1</sup>			

Примітка: <sup>1</sup> –  $p < 0,01$  у порівнянні з показником дослідних груп у перший візит і контрольної групи.

Отже, ознаки порушення функції кишки найбільш виражені через 1 тиждень після завершення антибіотикотерапії та виявляються у 60,0% хворих. У 44,5% хворих спостерігався біль у животі, у 46,4% – метеоризм, у 29,1% – діарея, у 18,2% – закреп, у 2,7% – змішані випорожнення, у 33,6% хворих – позакишкові прояви (зниження настрою, пригнічення, тужливість, апатія, зниження працездатності, порушення сну). У 32,2% хворих після 6 місяців спостереження розвинулась клініка СПК.

#### Висновки

1. Ознаки порушення функції кишечника, що не відповідали діагнозу СПК згідно з Римськими критеріями III, спостерігали у великій кількості хворих ще до початку лікування антибіотиком (18,2%), яка різко зростала через тиждень після антибіотикотерапії доксицикліном по 0,2 г на добу протягом 14 днів (60,0%) і залишалася високою тривалий час після лікування.

2. Ураження кишечника найчастіше проявлялися у вигляді зміни частоти та форми випорожнень, больового синдрому, синдрому метеоризму та позакишкових проявів.

3. У 32,2% хворих через 6 місяців після антибіотикотерапії верифікована клініка СПК, що вірогідно частіше, ніж до лікування (10,9% хворих) та порівняно з контрольною групою (5,0% хворих),  $p < 0,01$ .

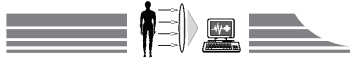
4. Ураження кишечника після антибіотикотерапії має важливе значення у виникненні синдрому подразненої кишки.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у тому, що одержані результати дають підстави для розробки сучасних методів профілактики СПК.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Роль рифаксиміна в ліченні постинфекційного синдрому подразненої кишки / А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко, Т.А. Коновалова-Кушнир и др. // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №1(87). – С. 105–109.
2. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome / D.S. Weinberg, W. Smalley, J.J. Heidelbaugh, S. Sultan // Gastroenterology. – 2014. – Vol. 147(5). – P. 1146–1148.
3. Синдром подразненої кишки : навчальний посібник / В.І. Вдовиченко, О.П. Корнійчук, М.А. Бичков та ін. – Л. : Сполом, 2014. – 106 с.
4. Use of broad-spectrum antibiotics and the development of irritable bowel syndrome / A.A. Villarreal, F.J. Aberger, R. Benrud, J.D. Gundrum // WMJ. – 2012. – Vol. 111(1). – P. 17–20.
5. Barbara G. Toll-like receptor expression in irritable bowel syndrome: on the alert for a microbial threat? / G. Barbara // Am J Gastroenterol. – 2011. – Vol. 106. – P.337–339.
6. Соломенцева Т.А. Синдром подразненого кишечника. Трудности в диагностике и лечении / Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №2(88). – С. 114–120.
7. Харченко Н.В. Оптимальні підходи до лікування болю при синдромі подразненого кишечника / Н.В. Харченко, І.Я. Лопух // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №3(77). – С. 43–48.

**References**

1. Dorofeev, A. E., Rudenko, N. N., Konovalova-Kushnyr, T. A., & Derkach, I. A. (2016). Rol' rifaksimina v lechenii postinfekcionnogo sindroma razdrazhenoj kishki [The role of rifaximin in the treatment of postinfectious irritable bowel syndrome]. *Suchasna gastroenterologhiia*, 1(87), 105–109. [in Ukrainian].
2. Weinberg, D. S., Smalley, W., Heidelbaugh, J. J. & Sultan, S. (2014). American Gastroenterological Association Institute Guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 147, 1146–1148. doi: 10.1053/j.gastro.2014.09.001.
3. Vdovychenko, V. I., Korniiichuk, O. P., Bychkov, M. A., Merentsova, O. O., Pasichna, I. O., & Nahurna, Ya. V. (2014) *Syndrom podraznenoj kyshky: navchalnyi posibnyk [Irritable bowel syndrome: tutorial]*. Lviv: SPOLOM. [in Ukrainian].
4. Villarreal, A. A., Aberger, F. J., Benrud, R., & Gundrum, J. D. (2012) Use of broad-spectrum antibiotics and the development of irritable bowel syndrome. *WMJ*; 111(1), 17–20.
5. Barbara, G. (2011) Toll-like receptor expression in irritable bowel syndrome: on the alert for a microbial threat? *Am J Gastroenterol*, 106, 337–339. doi: 10.1038/ajg.2010.440.
6. Solomenceva, T. A. (2016). Sindrom razdrazhennogo kyshechnika. Trudnosti v diagnostike i lechenii [Irritable bowel syndrome: the difficulties in diagnosis and treatment]. *Suchasna gastroenterologhiia*, 2(88), 114–120. [in Ukrainian].
7. Kharchenko, N. V. (2014) Optymalni pidkhody do likuvannia boliu pry syndromi podraznenoho kyshechnyka [Optimal approaches for pain relief in patients with irritable bowel syndrome]. *Suchasna gastroenterologhiia*, 3(77), 43–48. [in Ukrainian].

**Відомості про авторів:**

Пасична І. О., аспірант каф. терапії №1 ФПДО та медичної діагностики, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, E-mail: pasichna@i.ua.

Вдовиченко В. І., д-р мед. наук, професор каф. терапії №1 ФПДО та медичної діагностики, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

**Сведения об авторах:**

Пасична И. О., аспирант каф. терапии №1 ФПДО и медицинской диагностики, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, E-mail: pasichna@i.ua.

Вдовиченко В. И., д-р мед. наук, профессор, каф. терапии №1 ФПДО и медицинской диагностики, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого.

**Information about authors:**

Pasichna I. O., Postgraduate Student, Department of therapy №1 FPGE and medical diagnostics, The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv, E-mail: pasichna@i.ua.

Vdovichenko V. I., MD, PhD, DSci., Professor, Department of therapy №1 FPGE and medical diagnostics, The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv.

Поступила в редакцию 03.06.2016 г.