

Оценка состава кишечной микрофлоры у больных с отягощенным аллергоанамнезом после хирургического вмешательства и ее влияние на риск развития антибиотик-ассоциированной диареи

М. С. Турчина, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней
Ж. Е. Анненкова, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней
М. В. Букреева, ст. преподаватель кафедры внутренних болезней
Л. Ю. Королева, ст. преподаватель кафедры внутренних болезней
Ю. М. Морозов, д.м.н., зав. кафедрой специализированных хирургических дисциплин, доцент кафедры внутренних болезней
Т. И. Оболенская, к.м.н., доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел

Evaluation of intestinal microflora composition in patients with burdened allergic history after surgery and its impact on risk of developing antibiotic-associated diarrhea

M.S. Turchina, J.E. Annenkova, M.V. Bukreeva, L. Yu. Koroleva, Yu.M. Morozov, T.I. Obolenskaya
 Orel State University n.a. I.S. Turgenev, Orel, Russia

Резюме

Одной из наиболее частых побочных реакций на прием антибиотиков является антибиотик-ассоциированная диарея. Как правило, это связано с изменением состава кишечной микрофлоры. Несмотря на частую встречаемость антибиотик-ассоциированной диареи, данная проблема вызывает много вопросов у практикующих врачей, так как недостаточно полно изучены факторы риска ее развития и методы профилактики. Особенно важно это у больных, перенесших оперативные вмешательства, так как сочетание у данного контингента назначения антибактериальных препаратов широкого спектра действия и измененной реактивности организма в большинстве случаев приводит к развитию неблагоприятных последствий.

Ключевые слова: кишечная микробиота, аллергия, хирургические больные, антибиотик-ассоциированная диарея.

Summary

Currently, patients quite often and often uncontrollably take antibacterial drugs, which leads to the development of various complications from many organs and systems. One of the most common adverse reactions to taking antibiotics is antibiotic-associated diarrhea. Moreover, such a pathological condition is due to both the direct effect of the drug, and a change in the composition of the intestinal microflora. Despite the frequent occurrence of antibiotic-associated diarrhea, this problem raises many questions among practitioners, since the risk factors for its development and methods of prevention have not been fully studied. This is especially important in patients who have undergone surgical interventions, since the combination in this contingent of the appointment of broad-spectrum antibacterial drugs and altered body reactivity in most cases leads to the development of adverse effects.

Key words: intestinal microbiota, allergies, surgical patients, antibiotic-associated diarrhea.

Введение

В настоящее время в амбулаторной практике врача-гастроэнтеролога довольно часто встречаются пациенты с антибиотик-ассоциированной диареей. Данному факту способствует широкое назначение антибактериальных препаратов врачами различных специальностей, а также самостоятельный прием антибиотиков больными без назначения специалиста [1, 2].

Основные причины антибиотик-ассоциированной диареи [1, 3]:

- качественное и количественное нарушение кишечной микрофлоры. При этом у большинства больных наблюдается избыточный рост условно патогенной микрофлоры [4, 5];
- непосредственное воздействие антибактериального препарата на перистальтику кишечника (эри-

тромицин, β-лактамы антибиотиков [преимущественно цефалоспорины], клавулановая кислота);

- неполное всасывание некоторых антибиотиков или их метаболитов (цефиксима и цефоперазона), приводящее к осмотической диарее;
- прямое токсическое действие на слизистую оболочку кишечника некоторых антибиотиков (неомицина, канамицина, тетрациклинов), что вызывает развитие мальабсорбции и осмотическую диарею;
- избыточный рост условно патогенной микрофлоры, приводящий к нарушению процессов обмена желчных кислот, что нарушает образование мицелл и всасывание жиров и способствует развитию осмотической диареи;
- избыточный рост *Cl. difficile*.

Реже причиной могут быть другие состояния.

В клинической картине антибиотик-ассоциированной диареи отмечается четкая связь расстройств стула с приемом антибактериальных препаратов. Наиболее часто подобные симптомы отмечаются на фоне приема цефалоспоринов, пенициллинов, макролидов. При этом диарея, связанная непосредственно с воздействием препарата на слизистую оболочку и моторику кишки, купируется в течение нескольких дней после его отмены и не требует дополнительной терапии. Диарея, обусловленная нарушениями кишечной микрофлоры, сохраняется и после отмены антибиотиков [3, 4].

Особую группу пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей представляют пациенты, перенесшие хирургиче-

ские вмешательства. В большинстве случаев при ведении послеоперационного периода врачами-хирургами назначаются антибиотики широкого спектра действия без прикрытия препаратами, профилактирующими развитие ААД и способствующими сохранению собственной микрофлоры. Все это приводит к нарушению состава собственной микробиоты [8, 9]. В раннем послеоперационном периоде у таких пациентов нередко развивается антибиотик-ассоциированная диарея или псевдомембранозный колит [4, 9]. В дальнейшем длительные и стойкие нарушения кишечного микробиома приводят к развитию многих патологических состояний – метаболическому синдрому, хроническим заболеваниям органов ЖКТ, аутоиммунной и аллергологической патологии, поведенческим расстройствам и психопатологическим отклонениям, оппортунистическим инфекциям и т.д. [10].

В связи с этим важной проблемой является выявление факторов риска, способствующих нарушению качественного и количественного составов кишечной микробиоты у послеоперационных больных и оптимальных путей ее коррекции. Одними из вероятных факторов риска возникновения качественных и количественных отклонений микробиоты у хирургических больных могут служить отягощенный аллергоанамнез и склонность к пищевой аллергии [11, 12].

Материалы и методы

В процессе исследования была проведена оценка качественного и количественного составов кишечной микрофлоры у больных, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии и перенесших плановые оперативные вмешательства. В исследование были включены 156 больных, средний возраст которых составил $45,0 \pm 3,1$ года. Из них 62 % мужчин и 38 % женщин.

В исследование не включались пациенты, которым были проведены оперативные вмешательства по экстренным показаниям, так как развитие острой воспалительной реакции в данном случае требовало немедленного назначения антибактериальной терапии и не представлялось возможным изучить состав кишечной микрофлоры до начала терапии. Кроме того, из исследования исключались пациен-

ты, получавшие антибактериальную терапию, а также про- и пребиотики в течение 6 месяцев, предшествующих оперативному вмешательству.

Оценка состава кишечной микробиоты проводилась при помощи бактериологического исследования кала. Анализ проводился дважды: до оперативного вмешательства и после окончания курса послеоперационной антибиотикотерапии.

Всем пациентам после проведения операции назначались антибактериальные препараты широкого спектра действия (цефалоспорины – 44 % больных, пенициллины – 28 % больных, фторхинолоны – 28 % больных).

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам, включенным в исследование, проводились плановые оперативные вмешательства на органах брюшной полости: грыжесечение (55 %), лапароскопическая холецистэктомия (45 %).

Нарушение качественного и количественного составов микрофлоры развивается практически у всех хирургических больных после назначения курса антибактериальной терапии. Несмотря на это, курсы пробиотиков во время нахождения в стационаре назначаются крайне редко. Из 156 обследуемых пробиотики после окончания курса антибактериальной терапии назначались только в 24 % (35 пациентов) случаев. После выписки рекомендации по приему пробиотиков были даны 82 % (128 пациентов) больных. Контроль за приемом препаратов в таких случаях обычно не осуществляется, что способствует снижению комплаенса пациентов.

Дополнительным фактором, способствующим нарушению состава микрофлоры у хирургических больных после перенесенного оперативного вмешательства, может служить наличие гиперреактивности организма при наличии аллергических реакций в анамнезе. При поступлении пациентов в хирургических стационар проводилась оценка аллергоанамнеза: у 14 % (22 пациента) отмечалась лекарственная аллергия в анамнезе, 12 %

(19 пациентов) имели проявления пищевой аллергии в анамнезе, 8 % (12 пациентов) больных страдали аллергической бронхиальной астмой, наличие сочетанной аллергопатологии отмечалось у 6 % (9 больных). В дальнейшем группа пациентов с отягощенным аллергоанамнезом составила основную группу исследования ($n = 62$), а пациенты, не имеющие хронических аллергозаболеваний и клинических проявлений аллергии в анамнезе, – группу контроля ($n = 94$).

Хотелось бы отметить, что врачами-хирургами уделяется недостаточное внимание больным с пищевой аллергией. При сборе анамнеза уточняется наличие сопутствующих заболеваний, в том числе и аллергопатологии; лекарственный аллергологический анамнез до операции был собран у 95 % больных, в то время как наличие аллергии на пищевые продукты не уточнялись врачом-хирургом ни у одного больного.

При анализе качественного и количественного составов микробиоты у хирургических больных было проведено сравнение результатов у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом (группа 1) и не имевших клинических проявлений аллергических реакций в прошлом (группа 2) до оперативного лечения и в послеоперационном периоде после окончания приема антибактериальных препаратов (табл. 1).

Оценка полученных данных показала, что при наличии аллергических проявлений в анамнезе у пациентов достоверно чаще имелись качественные и количественные нарушения кишечной микробиоты до оперативного лечения и последующего назначения курса антибактериальной терапии. Кроме того, в динамике у этой группы пациентов также достоверно чаще отмечалось ухудшение качественного состава кишечной микробиоты после антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

При оценке клинических проявлений расстройств ЖКТ в послеоперационном периоде было выявлено достоверно более частое нарушение стула по типу диареи (5-й и 6-й типы по Бристольской шкале) в группе пациентов с отягощенным аллергоанамнезом (45 %) по сравнению с группой контроля (19 %) ($p < 0,05$) (см. рис.).

Таблица 1
Сравнение качественного и количественного составов кишечной микрофлоры у хирургических больных

Качественные и количественные изменения кишечной микрофлоры	До операции		Послеоперационный период	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Нормальный состав микрофлоры	27 (43,6)*	64 (68,1)*	0 (0)*	2 (2,1)*
Недостаточный рост лакто- и бифидобактерий при нормальном росте условно патогенной микрофлоры	19 (30,7)**	24 (25,6)**	24 (38,7)**	42 (44,7)**
Избыточный рост эшерихий	8 (12,9)*	4 (4,3)*	21 (33,9)*	28 (29,8)*
Избыточный рост цитробактера	1 (1,6)	0 (0)*	1 (1,6)	5 (5,3)*
Избыточный рост клостридий	3 (4,8)**	1 (1,0)**	6 (9,7)**	5 (5,3)**
Избыточный рост микроорганизмов рода Протея	2 (3,2)	1 (1,0)	2 (3,2)	1 (1,0)
Избыточный рост нескольких групп условно патогенной микрофлоры	2 (3,2)**	0 (0)**	8 (12,9)**	11 (11,8)**
Итого	62 (100%)	94 (100%)	62 (100%)	94 (100%)

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$.

При более детальной оценке клинических проявлений расстройств ЖКТ в раннем послеоперационном периоде можно отметить, что у пациентов из основной группы диарея отмечалась не только чаще, но и была более выраженной, чем в группе контроля, что значительно снижает качество жизни пациентов.

В среднем расстройства стула отмечались на протяжении $6,1 \pm 0,8$ дня в группе 1 и $4,3 \pm 0,9$ – в группе 2 ($p < 0,05$).

Закключение

Наличие отягощенного аллергоанамнеза может способствовать нарушению качественного и количественного составов кишечной микрофлоры у пациентов, перенесших оперативное лечение, за счет развития в слизистой оболочке ЖКТ субклинического воспаления.

При сравнении течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших плановые оперативные вмешательства, можно отметить, что в случае отягощенного аллергоанамнеза достоверно чаще отмечалось развитие диареи, при этом ее выраженность и длительность были несколько выше, чем в группе контроля.

Врачами-хирургами зачастую не совсем качественно производится сбор аллергоанамнеза, не уделяется должного внимания наличию пищевой аллергии в анамнезе, в то время как это может способствовать развитию нарушений кишечной микрофлоры в послеоперационном периоде.

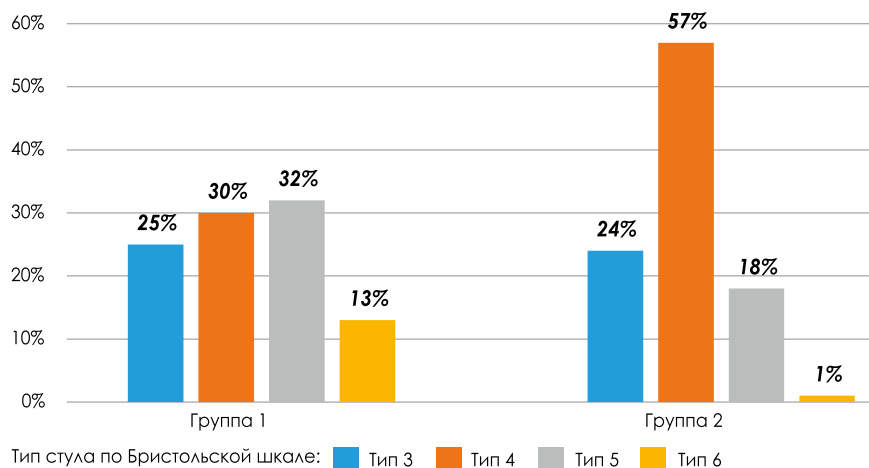


Рисунок. Оценка нарушений стула в раннем послеоперационном периоде после курса антибиотикотерапии.

При лечении больных в хирургическом стационаре практически никогда на фоне антибактериальной терапии не назначаются препараты, корригирующие кишечную микрофлору, лишь при выписке таким пациентам даются рекомендации, зачастую без учета качественного состава препаратов. Данные обстоятельства приводят к более длительному течению диареи и значительному снижению качества жизни больных.

Список литературы

1. Косюра С.Д., Ильченко Л.Ю., Пожарицкая Е.И., Мерзликина Н.Н. Антибиотик-ассоциированная диарея. // *Лечебное дело*. 2015. № 1. С. 131–134.
2. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Антибиотики как модуляторы кишечной микрофлоры: между добром и злом. // *РМЖ*. 2018. № 11. С. 131–136.
3. Плоскирева А.А., Горелов А.В., Голден Л.Б. Антибиотик-ассоциированная диарея: патогенетические аспекты терапии и профилактики. // *РМЖ*. 2017. № 19. С. 1381–1384.
4. Белоусова Е.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и антибиотик-ассоциированные колиты. // *Альманах клинической медицины*. 2014. № 33. С. 39–46.
5. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Антибиотик-ассоциированная диарея: актуальность проблемы,

профилактика и терапия. // *Архив внутренней медицины*. 2013. Том 2, № 10. С. 34–42. DOI: 10.29413/ABS.2018–3.1.54.

6. Николаева И.В., Шестакова И.В., Муртазина Г.Х. Современные стратегии диагностики и лечения *Clostridium difficile*-инфекции (обзор литературы). // *Acta Biomedica Scientifica*. 2018. Том 3, № 1. С. 46–53.
7. Хавкин А.И. Антибиотик-ассоциированная диарея: возможности применения пробиотиков. // *Трудный пациент*. 2018. Том 16, № 1–2. С. 48–52.
8. Кранин Д.Л., Федорова Н.И., Казаков С.П., Назаров Д.А. Диагностика и профилактика дисбактериоза кишечника при хирургическом лечении ишемической болезни сердца. // *Архив внутренней медицины*. 2014. Том 1, № 15. С. 15–18.
9. Федорова Н.И., Кранин Д.Л., Федорова А.Ю., Назаров Д.А. Влияние послеоперационного дисбактериоза на качество жизни больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2015. Том 3, № 10. С. 40–52.
10. Лифшиц К., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Влияние кишечного микробиома в норме и при патологии. // *Медицинский совет*. 2017. № 1. С. 155–159. DOI: 10.21518/2079–701X-2017–1–155–159.
11. Пахольчук О.П. Клинические особенности пищевой аллергии у детей на фоне синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. // *Современная педиатрия*. 2015. Том 5, № 69. С. 107–110. DOI: 10.15574/SP.2015.69.107.
12. Турчина М.С., Королева А.Ю., Букреева М.В., Ерофеева М.В., Борзова Д.В. Взаимосвязь пищевой аллергии и состава кишечной микрофлоры при синдроме раздраженной толстой кишки. // *Медицинский алфавит*. 2019. Том 13, № 338. С. 39–42. DOI: 10.33667/2078–5631-2019–2–13(388)–39–42.

Для цитирования: Турчина М.С., Анненкова Ж.Е., Букреева М.В., Королева А.Ю., Морозов Ю.М., Оболенская Т.И. Оценка состава кишечной микрофлоры у больных с отягощенным аллергоанамнезом после хирургического вмешательства и ее влияние на риск развития антибиотик-ассоциированной диареи. *Медицинский алфавит*. 2020;(30): 45–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-30-45-47>.

For citation: Turchina M.S., Annenkova J.E., Bukreeva M.V., Koroleva L. Yu., Morozov Yu. M., Obolenskaya T.I. Evaluation of intestinal microflora composition in patients with burdened allergic history after surgery and its impact on risk of developing antibiotic-associated diarrhea. *Medical alphabet*. 2020; (30): 45–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-30-45-47>.