УДК 615.03.248.8:616.34-008.314.4-08
DOI https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.3/18

Заєць Т.А., Дзиґа С.В., Бакалець О.В., Бегош Н.Б.

Досвід застосування препарату «Альфа нормікс» у лікуванні антибіотикоасоційованої діареї

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров`я України, м. Тернопіль, Україна

Zayets T.A., Dzyga S.V., Bakalets O.V., Begosh N.B.

Experience of using Alpha Normix in the treatment of antibiotic-associated diarrhea

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

djashunata@tdmu.edu.ua

Вступ

Широке застосування антибактеріальних препаратів дозволило людству вирішити низку проблем інфекційного походження, але водночас висока частота використання та нераціональне призначення антибіотиків (далі – АБ) підвищують ризик їхнього негативного впливу на організм пацієнта. Широке їх застосування у клінічній практиці призвело до появи низки ятрогенних захворювань, зокрема антибіотикоасоційованої діареї (далі – ААД).

Згідно із критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я, ААД – це ≥3 епізодів неоформлених або рідких випорожнень протягом ≥2 днів поспіль, що пов'язані із прийманням антибактеріальних препаратів. Це ускладнення виникає в пацієнтів на тлі лікування АБ або протягом 8 тижнів після їх скасування [1].

Виділяють дві форми клінічного перебігу ААД залежно від етіологічного чинника – неінфекційну й інфекційну. Здебільшого діарея, спричинена нераціональною антибіотикотерапією, не має інфекційного походження (ідіопатична ААД). Вона виникає через прямий або опосередкований вплив антибіотиків на кишківник та інші частини шлунково-кишкового тракту. Характерною ознакою ідіопатичної антибіотикоасоційованої діареї є помірний пронос без патологічних домішок у калі, підвищення температури тіла, зростання рівня лейкоцитів у крові, а також без запальних змін у слизовій оболонці кишківника [2; 3; 11].

Частота інфекційної ААД становить 20–25% усіх випадків. Її збудниками є Clostridium difficile (далі – C. difficile), Clostridium perfringens, Salmonella spp., Staphylococcus aureus, Klebsiella oxytoca, Candida, які здатні колонізувати кишківник на тлі порушеного кількісного та якісного складу мікробіому [4]. До розвитку дисбіотичних розладів кишківника може призвести не лише антибіотикотерапія, а й прийом імуносупресивних, гормональних, проносних препаратів, інгібіторів протонової помпи, несприятливі екологічні умови, харчові чинники тощо [5]. В основному ААД – внутрішньолікарняна хвороба, яка є найчастішою причиною виникнення синдрому діареї у шпиталізованих пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку ААД [2; 6]

1.	Призначення кількох антибіотиків одночасно або у високих дозах.
2.	Вік пацієнтів <5 років >65 років.
3.	Коморбідність (ЦД, запальні захворювання кишківника).
4.	Одночасний прийом інгібіторів протонної помпи.
5.	Оперативні втручання й інвазивні процедури.
6.	Тривала шпиталізація.

Найбільш небезпечним варіантом інфекційної ААД є діарея, спричинена бактерією C. difficile. Токсини зазначеного патогенного мікроорганізму здатні спричиняти псевдомембранозний коліт (далі – ПМК), що асоціюється з високим рівнем летальності, особливо серед пацієнтів старшого віку [6].

Clostridium difficile – грам-позитивна спороутворювальна бактерія, облігатний анаероб, має природну резистентність до більшості антибіотиків. Симптоми виникають тоді, коли бактерія продукує токсини, які спричиняють діарею та запалення слизової кишківника. Зокрема, C. difficile продукує два токсини, токсин A (TcdA) та токсин B (TcdB). Токсин A використовує вуглеводний рецептор, який розташовується на апікальній поверхні епітеліальних клітин, для сприяння внутрішньоклітинному проникненню токсину B. Обидва токсини призводять до інактивації кількох специфічних білків у колоноцитах, що призводить до пошкодження міжклітинних з'єднань, синтезу прозапальних цитокінів, злущування епітеліальних клітин і утворення псевдомембран [7].

Метою дослідження є визначення ефективності використання та безпечності препарату «Альфа нормікс» у лікуванні пацієнтів з антибіотикоасоційованою діареєю.

Об'єкт і методи дослідження

Під спостереженням перебувало 25 пацієнтів – 15 жінок і 10 чоловіків віком від 30 до 60 років (середній вік – 42,6 ± 3,2 року), із тривалістю захворювання 1–2 місяці. У більшості хворих в анамнезі проведені оперативні втручання, з наступним призначенням великих доз антибіотиків широкого спектра дії.

Хворі були рандомізовані на 2 групи, залежно від варіанту проведення медикаментозної терапії. До першої групи ввійшло 13 пацієнтів, у лікуванні яких застосовувалась монотерапія пробіотиком («Ентерол», 250 мг), другу групу становили 12 пацієнтів, у комплексній терапії яких застосовувався препарат «Альфа нормікс», 200 мг, із пробіотиком. Усі обстежені пацієнти мали прояви діарейного, інтоксикаційного та диспепсичного синдромів різного ступеня вираженості. Частина пацієнтів мали ознаки дегідратаційного синдрому. Діагноз верифікували на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних (розгорнутий аналіз крові, розширений біохімічний аналіз крові) даних. А також на основі Настанови 00173. Clostridium difficile-асоційована діарея.

Методом підтвердження присутності інфекційного чинника було якісне визначення антигена в калі Clostridium difficile (токсин A/B), що вважається «золотим стандартом» діагностики [8] даного збудника.

Результати дослідження та їх обговорення

Механізм розвитку ААД складний і досить різноманітний. Наприклад, антибіотики можуть підвищувати моторну здатність кишківника, що призводить до гіперкінетичної діареї, що виникає через порушення моторної функціональної активності ШКТ та зумовлена переважно фармакологічними властивостями препаратів. Такі препарати, як еритроміцин та інші 14-членні макроліди, стимуляцією гастроінтестинальних мотилінових рецепторів підвищують тиск стравохідного сфінктера, прискорюють евакуацію зі шлунка та зменшують час переміщення кишкового вмісту у проксимальних відділах товстої кишки [2; 3]. Також вони можуть спричиняти осмотичну діарею внаслідок зменшення розщеплення вуглеводів, що збільшує осмотичний тиск у просвіті кишківника та призводить до розвитку синдрому діареї. Причиною може бути неповне всмоктування антибіотиків чи їх метаболітів, наприклад цефоперазону [7]. Окрім того, пряма токсична дія на слизову оболонку кишківника деяких антибіотиків (наприклад, неоміцину, канаміцину, тетрациклінів) також спричиняє мальабсорбцію та діарею [9]. АБ також можуть впливати на кровообіг у кишківнику або здійснювати токсичний ефект на структуру його епітелію. Зміни у складі кишкової мікрофлори можуть призвести до надмірної декон'югації жовчних кислот, що потрапляють до товстої кишки, або до синтезу хлоридів і води, що спричиняє секреторну діарею.

Нами проведене клінічне дослідження, присвячене вивченню ефективності терапії антимікробним препаратом «Альфа нормікс» у хворих на ААД, з лабораторним підтвердженням наявності інфекційного збудника C. difficile. Отже, після проведених лікувальних заходів у 7 пацієнтів (53,8%) із 1-ї клінічної групи (монотерапія «Ентеролом», 250 мг, 14 днів) спостерігалося зменшення проявів синдрому діареї, диспепсичного й інтоксикаційного синдромів, майже цілковите усунення ознак дегідратації. Однак у решти пацієнтів даної групи (46,2%), тобто майже в половини, суттєвих і значних змін у динаміці ААД не спостерігалось. Поряд з отриманими вищенаведеними даними, у всіх обстежених пацієнтів 2-ї клінічної групи (комбінована терапія: «Альфа нормікс», 200 мг + «Ентерол», 250 мг) кількістю 12 осіб (100 %) наприкінці лікування зникли всі прояви ААД, зокрема й диспепсія та загальна слабкість. Після завершення лікування у хворих обох груп спостерігалися покращення загального стану та зміни деяких біохімічних показників.

Протягом усього терміну проведення дослідження щоденна оцінювався загальний стан хворих з обох груп спостереження, раз на тиждень виконувались лабораторні обстеження з подальшим порівнянням отриманих показників. Для конкретного визначення динаміки захворювання в пацієнтів на 5 день від початку лікування виконано посиндромне порівняльне оцінювання стану хворих на ААД обох груп. Нами було визначено, що у групи хворих, у медикаментозному лікуванні якої застосовувався препарат «Альфа нормікс», 200 мг, у комплексі із пробіотиком «Ентерол», 250 мг, спостерігалось суттєве покращення загальноклінічної симптоматики в пацієнтів, а саме: зменшилася кількість і частота випорожнень, утримувалися незначні прояви інтоксикаційного та диспепсичного синдромів (табл. 2). На відміну від пацієнтів 1-ї терапевтичної групи, у лікуванні яких застосовувалась терапія одним лише «Ентеролом», 250 мг.

Отримані результати демонструють та підтверджують ефективність застосування препарату «Альфа нормікс» у лікуванні ААД та підтверджують вплив його протимікробного компонента – рифаксиміна – на мікроорганізм C. difficile. Отримана інформація особливо актуальна для лікарів, які нині практикують, оскільки це пов'язано з появою нових високовірулентних штамів C. difficile (типи 027, 078, 106) з високою резистентністю до фторхінолонів і цефалоспоринів II–III-го поколінь, що сприяє збільшенню частоти та тяжкості ААД [10; 11]. За результатами багатоцентрового дослідження виявлено, що поширеність носійства C. difficile в Україні становить 12,3%. Після курсу антибіотикотерапії носійство C. difficile підвищується на 18,2%. Водночас ААД розвивається у 36% носіїв токсинів C. difficile (у 2,5 раза частіше, ніж у групі

Таблиця 2

Динаміка суб'єктивних і об'єктивних симптомів обстежених хворих

Основні гастроентерологічні синдроми	Суб'єктивні й об'єктивні симптоми	Хворі			
		1-а група (монотерапія «Ентеролом», 250 мг) n = 13		2-а група (комплексна терапія: «Альфа нормікс», 200 мг + «Ентерол», 250 мг) n = 12	
		до лікування	5 день лікування	до лікування	5 день лікування
Діарейний	частота дефекації <10 р/д	7 (53,8%)	6 (60,0%)	5 (41,6%)	1 (8,3%)
	частота дефекації >10 р/д	4 (30,7%)	3 (23,0%)	7 (58,3%)	3 (25,0%)
	патологічні домішки в калі (слиз)	5 (41,6%)	4 (30,7%)	8 (66,6%)	3 (25,0%)
Диспепсичний	спазматичний біль по ходу кишківника	8 (61,5%)	5 (41,6%)	9 (75,0%)	3 (25,0%)
	нудота	10 (76,9%)	7 (53,8%)	11 (91,6%)	3 (25,0%)
	блювання	3 (23,0%)	1 (7,6%)	3 (23,0%)	0 (0%)
	метеоризм	5 (41,6%)	3 (23,0%)	7 (58,3%)	4 (33,3%)
	посилена перистальтика	6 (46,1%)	3 (23,0%)	5 (38,4%)	1 (8,3%)
Інтоксикаційний	температура тіла ≤37,2 °С	4 (30,7%)	2 (15,3%)	7 (58,3%)	1 (8,3%)
	температура тіла >37,2 °С	7 (53,8%)	4 (30,7%)	6 (50,0%)	2 (16,6%)
	втрата апетиту	5 (41,6%)	3 (23,0%)	9 (75,0%)	2 (16,6%)
	загальна слабкість	10 (76,9%)	8 (61,5%)	11 (91,6%)	4 (33,3%)
Дегідратаційний	посилена спрага	9 (69,2%)	6 (46,1%)	8 (66,6%)	3 (25,0%)
	сухість слизових оболонок	5 (38,4%)	3 (23,0%)	7 (58,3%)	2 (16,6%)
	зменшення об'єму діурезу	2 (15,3%)	1 (7,6%)	3 (25,0%)	0 (0%)

Примітки: оцінювання ефективності проводилась на 5-ий день від початку медикаментозної терапії; * – $p < 0,05$ за порівняння ідентичних показників у динаміці лікування.

порівняння). Кількість бактерій цього виду у складі нормальної мікрофлори кишківника здорової дорослої людини не перевищує 0,01–0,001%. Однак та тлі приймання антибіотиків цей показник може зростати до 15–40% [12].

Варто зазначити, що ступінь тяжкості антибіотикоасоційованої діареї може коливатися від субклінічного доброякісного перебігу до тяжкого псевдомембранозного коліту. Перший проявляється диспепсичними проявами, появою непереносимості деяких харчових продуктів, схильністю до діареї, появою симптомів підвищеної проникності слизового шару стінки кишківника [13]. Результат взаємодії клостридій із макроорганізмом залежить від ступеня колонізаційної резистентності, пов'язаної зі складом кишкової мікрофлори, імунного стану, віку та вірулентності інфекції, а найбільш важкі форми захворювання розвиваються в осіб, які мають попереднє пошкодження мікрофлори внаслідок прийому антибактеріальних засобів. Доведено, що псевдомембранозний коліт найбільш часто розвивається в осіб, які отримували напередодні гентаміцин, ампіцилін, цефалоспорини, кліндаміцин, рідше в разі призначення макролідів і тетрациклінів [9]. В 1–3% пацієнтів розвивається фульмінантний коліт, який характеризується швидким прогресуванням, дифузним болем у животі та його здуттям, важкою інтоксикацією з гарячкою, гіпотензією, нирковою недостатністю й анасаркою (унаслідок втрати білків) [14]. Необхідно пам'ятати, що у важко хворих може не бути діареї внаслідок токсичної дилятації товстої кишки (токсичного мегаколону) і парезу кишківника до паралітичної кишкової непрохідності включно. Токсичний мегаколон проявляється вираженим здуттям і болючістю живота на тлі важкої інтоксикації. Під час рентгенографії виявляють різко дилятовану ободову кишку. Ускладненням може бути перфорація кишки з перитонітом.

З метою профілактики виникнення ААД варто призначати пробіотик із першого дня антибіотикотерапії до її закінчення та продовжити термін прийому, тривалістю не менше 1 місяця. Це час прихованого дисбіозу в організмі пацієнта, зокрема й дисбіозу, спричиненого C. difficile [15]. Важливим є вибір пробіотика, який, окрім пробіотичних, повинен мати виражені антагоністичні властивості щодо патогенів. Пробіотики (Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Saccharomyces boulardi) рекомендують для лікування в разі ідіопатичної ААД та нетяжких форм C. difficile-інфекції, особливо в разі рецидивуючого перебігу захворювання. У механізмі дії даних препаратів присутня антагоністична активність щодо C. difficile, що реалізується шляхом інгібування адгезії збудника,

стимуляція синтезу специфічного антитоксину імуноглобуліну А, а також підвищення імунності макроорганізму [2].

Нами визначено, що для запобігання розвитку вищеописаних ускладнень, а також рецидиву захворювання необхідно рекомендувати пацієнтам повноцінно завершувати курс «Альфа нормікс» у комплексі із пробіотиком (тривалість лікування – 14 днів), з наступною корегувальною терапією пробіотиками терміном 30 днів.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи полягають у дослідженні та детальному вивченні молекулярних і мікробіомних механізмів, що лежать в основі розвитку ААД, розробленні нових стратегій профілактики та лікування.

Висновки

Отже, на підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Широке і часто безконтрольне застосування антибіотикотерапії підвищує ризик виникнення в пацієнтів антибіотикоасоційованої діареї, яка може виникати як під час антибактеріальної терапії, так і через деякий час після закінчення курсу лікування та не пов'язана зі шляхом уведення антибактеріальних препаратів.

2. Актуальність антибіотик-асоційованої діареї пов'язана з появою високовірулентних і резистентних до антибіотиків широкого спектра дії штамів Clostridium difficile, з якими пов'язана більша частота виникнення ускладнень і блискавичних форм, що призводить до збільшення захворюваності та летальності від цього захворювання.

3. Використання препарату «Альфа нормікс», 200 мг, у комплексній терапії із пробіотиком («Ентерол», 250 мг) сприяє покращенню клінічної картини хворих на антибіотикоасоційовану діарею: зумовлює суттєве зниження тривалості діареї, диспепсичного й інтоксикаційного синдромів, порівняно з контрольною групою, у лікуванні якої застосовувалась монотерапія пробіотиком.

4. Проведене диференційоване лікування хворих на антибіотик-асоційовану діарею підтвердило ефективність і безпечність використання препарату «Альфа нормікс», було патогенетично обґрунтованим і сприяло запобіганню розвитку низки ускладнень, зокрема й псевдомембранозного коліту та токсичного мегаколону.

5. Сучасне лікування антибіотик-асоційованої діареї базується на важкості захворювання та кількості рецидивів, однак ведення пацієнтів із частими рецидивами натепер не вирішене, що є перспективою подальших розробок.

Література

1. Beaugerie L, Petit JC. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhoea. Best practice & research. Clinical gastroenterology. 2004; 18 (2): 337–352. DOI: 10.1016/j. bpg.2003.10.002.

2. Скрипник ІМ, Приходько НП. Антибіотикоасоційована діарея: роль пробіотиків у лікуванні та профілактиці. Український медичний часопис. 2021; 2 (142): 1–5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.142.203410.

3. Анохіна ГА. Антибіотик-асоційована діарея: особливості вибору пробіотика, доза та тривалість лікування. Український терапевтичний журнал. 2020; 1: 62–66. DOI: 10.30978/UTJ2020-1-62.

4. Gazzola A, Panelli S, Corbella M, Merla C, Comandatore F, De Silvestri A, Piralla A, Zuccaro V, Bandi C, Marone P, Cambieri P. Microbiota in Clostridioides difficile-Associated Diarrhea: Comparison in Recurrent and Non-Recurrent Infections. Biomedicines. 2020 Sep 8; 8 (9): 335. DOI: 10.3390/biomedicines8090335.

5. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ. et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: A systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017; 152: 1042–1054. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039.

6. Welfare MR., Lalayiannis LC, Martin KE, Corbett S, Marshall B, Sarma JB. Co-morbidities as predictors of mortality in Clostridium difficile infection and derivation of the ARC predictive score. J Hosp Infect. 2011 Dec; 79 (4): 359–63. DOI: 10.1016/j. jhin.2011.08.015.

7. Sinnathamby ES, Mason JW, Flanagan CJ, Pearl NZ, Burroughs CR, De Witt AJ, Wenger DM, Klapper VG, Ahmadzadeh S, Varrassi G, Shekoohi S, Kaye AD. Clostridioides difficile Infection: A Clinical Review of Pathogenesis, Clinical Considerations, and Treatment Strategies. Cureus. 2023 Dec 27. 15 (12): e51167. DOI: 10.7759/cureus.51167.

8. Kukla M. Adrych K, Dobrowolska A. et al. Guidelines for Clostridium difficile infection in adults. Prz Gastroenterol. 2020; 15 (1): 1–21. DOI: 10.5114/pg.2020.93629.9.

9. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. Future Microbiol. 2008 Oct; 3 (5): 563–78. DOI: 10.2217/17460913.3.5.563.

10. Spigaglia P, Mastrantonio P, Barbanti F. Antibiotic Resistances of Clostridium difficile. Adv Exp Med Biol. 2018; 1050: 137–159. DOI: 10.1007/978-3-319-72799-8_9.

11. Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection: a worldwide disease. Gut Liver. 2014 Jan . 8 (1): 1–6. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.1.1.

12. Кривенко ВІ, Качан ІС, Федорова ОП, Кечеджиєва АВ, Пахомова СП. Складності діагностики антибіотик-асоційованої діареї на прикладі клінічного випадку. Запорізький медичний журнал. 2023; 25 (140): 472–476. DOI: 10.14739/2310-1210 .2023.5.283350.

13. Elliott B, Androga GO, Knight DR, Riley TV. Clostridium difficile infection: Evolution, phylogeny and molecular epidemiology. Infect Genet Evol. 2017 Apr; 49: 1–11. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.12.018.

14. Kachrimanidou M, Sarmourli T, Skoura L, Metallidis S, Malisiovas N. Clostridium difficile infection: New insights into therapeutic options. Crit Rev Microbiol. 2016 Sep; 42 (5): 773–9. DOI: 10.3109/1040841X.2015.1027171.

15. Yang H, Cai R, Zhang Y, Chen Y, Gu B. Gold Nanoclusters as an Antibacterial Alternative Against Clostridium difficile. Int J Nanomedicine. 2020 Aug 25; 15: 6401–6408. DOI: 10.2147/IJN.S268758.

References

1. Beaugerie L, Petit JC. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhoea. Best practice & research. Clinical gastroenterology. 2004; 18 (2): 337–352. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691803001276?via%3Dihub. DOI: 10.1016/j. bpg.2003.10.002.

2. Skrypnyk IM, Prykhod'ko NP. Antybiotykoasotsijovana diareia: rol' probiotykiv u likuvanni ta profilaktytsi [Antibiotic-associated diarrhea: the role of probiotics in treatment and prevention]. Ukrains'kyj medychnyj chasopys. 2021; 2 (142): 1–5. URL: https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2021/04/4968.pdf. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.142.203410 [in Ukrainian].

3. Anokhina HA. Antybiotyk-asotsijovana diareia: osoblyvosti vyboru probiotyka, doza ta tryvalist' likuvannia [Antibiotic-associated diarrhea: features of probiotic selection, dose and duration of treatment]. Ukrains'kyj terapevtychnyj zhurnal. 2020; 1: 62–66. URL: http://ir.nuozu.edu.ua:8080/bitstream/lib/2433/1/Terapiya_1_2020_email-%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%86%D1%8B-66–70.pdf. DOI:10.30978/UTJ2020-1-62 [in Ukrainian].

4. Gazzola A, Panelli S, Corbella M, Merla C, Comandatore F, De Silvestri A, Piralla A, Zuccaro V, Bandi C, Marone P, Cambieri P. Microbiota in Clostridioides difficile-Associated Diarrhea: Comparison in Recurrent and Non-Recurrent Infections. Biomedicines. 2020; 8 (9): 335. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7554755/pdf/biomedicines-08-00335.pdf. DOI: 10.3390/biomedicines8090335.

5. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ. et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: A systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2007; 152: 1042–1054. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367939/pdf/nihms841454.pdf. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039.

6. Welfare MR, Lalayiannis LC, Martin KE, Corbett S, Marshall B, Sarma JB. Co-morbidities as predictors of mortality in Clostridium difficile infection and derivation of the ARC predictive score. J Hosp Infect. 2011; 79 (4): 359–63. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195670111003628. DOI: 10.1016/j.jhin.2011.08.015.

7. Sinnathamby ES, Mason JW, Flanagan CJ, Pearl NZ, Burroughs CR, De Witt AJ, Wenger DM, Klapper VG, Ahmadzadeh S, Varrassi G, Shekoohi S, Kaye AD. Clostridioides difficile Infection: A Clinical Review of Pathogenesis, Clinical Considerations, and Treatment Strategies. Cureus. 2023; 15 (12): e51167. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10811429/pdf/cureus-0015-00000051167.pdf. DOI: 10.7759/cureus.51167.

8. Kukla M, Adrych K, Dobrowolska A. et al. Guidelines for Clostridium difficile infection in adults. Prz Gastroenterol. 2020; 15 (1): 1–21. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10811429/pdf/cureus-0015-00000051167.pdf. DOI: 10.5114/pg.2020.93629.9.

9. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. Future Microbiol. 2008; 3 (5): 563–78. URL: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2217/17460913.3.5.563. DOI: 10.2217/17460913.3.5.563.

10. Spigaglia P, Mastrantonio P, Barbanti F. Antibiotic Resistances of Clostridium difficile. Adv Exp Med Biol. 2018; 1050: 137–159. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-72799-8_9. DOI: 10.1007/978-3-319-72799-8_9.

11. Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection: a worldwide disease. Gut Liver. 2014; 8 (1): 1–6. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916678/pdf/gnl-8-1.pdf. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.1.1.

12. Kryvenko VI, Kachan IS, Fedorova OP, Kechedzhyieva AV, Pakhomova SP. Skladnosti diahnostyky antybiotyk-asotsijovanoi diarei na prykladi klinichnoho vypadku [Difficulties in the diagnosis of antibiotic-associated diarrhea on the example of a clinical case]. Zaporiz'kyj medychnyj zhurnal. 2023; 25 (140): 472–476. URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/19521/1/c472-476-0.pdf. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.5.283350 [in Ukrainian].

13. Elliott B, Androga GO, Knight DR, Riley TV. Clostridium difficile infection: Evolution, phylogeny and molecular epidemiology. Infect Genet Evol. 2017; 49: 1–11. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567134816305470?via%3Dihub. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.12.018.

14. Kachrimanidou M, Sarmourli T, Skoura L, Metallidis S, Malisiovas N. Clostridium difficile infection: New insights into therapeutic options. Crit Rev Microbiol. 2016; 42 (5): 773–9. URL: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/1040841X.2015.1027171. DOI: 10.3109/1040841X.2015.1027171.

15. Yang H, Cai R, Zhang Y, Chen Y, Gu B. Gold Nanoclusters as an Antibacterial Alternative Against Clostridium difficile. Int J Nanomedicine. 2020; 15: 6401–6408. URL: https://www.dovepress.com/gold-nanoclusters-as-an-antibacterial-alternative-against-clostridium--peer-reviewed-fulltext-article-IJN. DOI: 10.2147/IJN.S268758.

Мета: оцінити ефективність і безпечність застосування препарату «Альфа нормікс» у лікуванні пацієнтів з антибіотикоасоційованою діареєю.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 25 пацієнтів – 15 жінок і 10 чоловіків віком від 30 до 60 років, із тривалістю захворювання 1–2 місяці, які були поділені на 2 групи залежно від проведеного лікування. До першої групи ввійшло 13 пацієнтів, у лікуванні яких застосовувалась монотерапія пробіотиком («Ентерол», 250 мг), другу групу становили 12 пацієнтів, у комплексній терапії яких застосовувався препарат «Альфа нормікс, 200 мг, із пробіотиком. Усі обстежені пацієнти мали прояви синдрому діареї, інтоксикаційного та диспепсичного синдромів. Критеріями залучення в дослідження були клінічні та лабораторні методи підтвердження діагнозу, що включали розгорнутий аналіз крові та розширений біохімічний аналіз. Способом визначення наявності інфекційного агента в організмі обстежуваних було якісне визначення антигена в калі Clostridium difficile (токсин A/B) .

Результати. Згідно з даними проведеного дослідження й оцінкою стану хворих на 5-й день від початку медикаментозної терапії, у групі пацієнтів, у комбінованій терапії яких разом із пробіотиком застосовувався препарат «Альфа нормікс», 200

мг, значно покращився загальний стан, зменшилась вираженість проявів синдрому діареї, диспепсичного й інтоксикаційного синдромів, порівняно із групою, де проводилось лікування лише пробіотиком («Ентерол», 250 мг), та спостерігалась незначна позитивна динаміка.

Висновки. Збільшення випадків антибіотик-асоційованої діареї в пацієнтів, які тривало отримували антибіотикотерапію, призводить до виникнення низки ускладнень, зокрема розвитку псевдомембранозного коліту. Результати, отримані на основі клінічного спостереження за участю 25 хворих на антибіотик-асоційовану діарею, доводять, що протимікробний компонент «Альфа норміксу» ефективно зменшує тривалість та важкість клінічних проявів даного захворювання, є безпечним у застосуванні та запобігає розвитку можливих ускладнень.

Ключові слова: Альфа нормікс, Ентерол, антибіотикоасоційована діарея.

Purpose of the study is to evaluate the efficacy and safety of Alfa Normix in the treatment of patients with antibiotic-associated diarrhea.

Materials and methods. The study included 25 patients – 15 women and 10 men aged 30 to 60 years, with a duration of the disease of 1–2 months, who were divided into 2 groups depending on the treatment. The first group included 13 patients treated with probiotic therapy (Enterol 250 mg), the second group consisted of 12 patients in the complex therapy of which the drug Alpha Normix 250 mg with probiotic was used. All examined patients had manifestations of diarrhea, intoxication and dyspeptic syndromes. The inclusion criteria for the study were clinical and laboratory methods to confirm the diagnosis, including: a complete blood count, an extended biochemical analysis. The method of determining the presence of an infectious agent in the body of the subjects was the qualitative determination of the antigen in the feces of Clostridium difficile (toxin A/B).

Results. According to the study and assessment of the patients' condition on the 5th day after the start of drug therapy, in the group of patients treated with Alfa Normix 200 mg in combination with a probiotic, the general condition improved significantly, the severity of diarrhea, dyspeptic and intoxication syndromes decreased, compared with the group treated with a probiotic alone (Enterol 250 mg), and a slight positive trend was observed.

Conclusions. The increase in the incidence of antibiotic-associated diarrhea in patients who have received long-term antibiotic therapy leads to a number of complications, including the development of pseudomembranous colitis. The results obtained from the clinical observation of 25 patients with antibiotic-associated diarrhea prove that the antimicrobial component of Alpha Normix effectively reduces the duration and severity of clinical manifestations of this disease, is safe to use and prevents the development of possible complications.

Key words: Alpha Normix, Enterol, antibiotic-associated diarrhea.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Conflict of interest: absent.

Відомості про авторів

Заєць Тетяна Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України; майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001.
djashunata@tdmu.edu.ua, ORCID ID 0000-0001-9357-3366

Дзиґа Світлана Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України; майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001.
dzygasv@tdmu.edu.ua, ORCID ID 0000-0002-9459-2419

Бакалець Олена Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України; майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001.
bakalets@tdmu.edu.ua, ORCID ID 0000-0002-5309-4675

Бегош Ніна Богданівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України; майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001.
begosh@tdmu.edu.ua, ORCID ID 0000-0003-2037-124X

Стаття надійшла до редакції 11.07.2024
Дата першого рішення 15.07.2024
Стаття подана до друку 12.09.2024