

- ньої щелепи знімною ортодонтичною апаратурою / В.Н. Володкін. - Луганська обласна науково-практична конференція стоматологів. - Луганськ, 1962. - 30 С.
- Дистель В.А. Зубощелепні аномалії та деформації // В.А. Дистель, В.Г. Сунцов, В.Д. Вагнер - М.: Мед. книга, 2001. - 102 с.
- Дубивко С.А. Фактори, що впливають на ефективність ортодонтичного лікування / С.А. Дубивко, Т.П. Коваленко // Казанський мед. журн. - 1983. - Т.64, № 3. - С. 204-206.
- Дхуаї Хатем Бен Поширеність і клінічна характеристика трансверзальних аномалій прикусу / Дхуаї Хатем Бен, М.М. Руденко // Одеський мед. журн. - Одеса, 2003. - № 5. - С. 63-65.
- Жульов Е.Н. Симетриграфічний аналіз твердого піднебіння при ортогнатичному прикусі, при звуженні зубних дуг та відкритому прикусі / Е.Н. Жульов // Стоматологія. - 1989. - № 3. - С. 49-51.
- Ільїна-Маркосян Л.В. Значення раннього ортодонтичного лікування для попередження стійких деформацій прикусу та обличчя : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора. мед. наук / Л.В. Ільїна-Маркосян. - М., 1961. - 28 с.
- Калвеліс Д.А. Лікування аномального положення окремих зубів : збірка наукових праць / Д.А. Калвеліс. - РМІ. - Рига, 1954. - 35 с.
- Маїлян П.Д. Лікування зубощелепних аномалій за допомогою карксно-пружинних апаратів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / П.Д. Маїлян. - М., 1997. - 26 с.
- Норкунайте В.П. Вдосконалення лікування зубощелепних аномалій в трансверзальному і сагітальному напрямку в період зміни зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / В.П. Норкунайте. - М., 1992 - 24 с.
- Окушко В.П. Аномалії зубощелепної системи, пов'язані з шкідливими звичками та їх лікування / В.П. Окушко. - М.: Медицина, 1975. - 158 С.
- Персін Л.С. Ортодонтія: методи профілактики діагностики та лікування. Сучасні методи діагностики зубощелепних аномалій / Л.С. Персін. - М., 1990. - 215 с.
- Хорошилкіна Ф.Я. / Ф.Я. Хорошилкіна, Р. Френкель, Л.М. Демнер - М., Медицина, 1987. - 303 с.
- Шарова Т.В. Ортопедична стоматологія дитячого віку / Т.В. Шарова, Г.І. Рогожинов. - М.: Медицина, 1991. - 288 с.
- Alexander R.G. "Wick". The Alexander Discipline: пер. з англ. С.Н. Герасимова. R/G / Alexander. - С.-Пб.: АОЗТ Дентал-Комплекс, 1997. - 138 с.
- Dempsey P. Genetic and environmental contributions to variations in permanent tooth crown size / P. Dempsey, N. Martin // Dent. Research. - 1996. - Vol. 75. - P. 3368-3369.
- Kalpins R. T. An assessment of craniofacial asymmetry in identical twins / R. T. Kalpinski, P. N. Bougas // Dent Research. - 1984. - 63. - p. 226.
- Nanda S. K. Growth patterns in subjects with long and short faces / S. K. Nanda // Amer. J. Orthodont. Dentofacial Orthop. - 1991. - Vol. 98. - № 3. - P. 247-258.

Закалата Т.Р.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Распространенность данной патологии среди населения по зарубежным и отечественным источникам отмечено у 76,6%. Главным симптомом является несоответствие смыкания зубных рядов в горизонтальной плоскости. Эти нарушения приводят к изменению концентрации давления на костную ткань в молодом возрасте, к нарушению формы зубных дуг. Перечисленные выше функции и морфологические нарушения указывают на необходимость тщательного изучения вопросов этиологии и патогенеза.

Ключевые слова: сужение верхней челюсти, срединно-небный шов, пластиночный аппарат с винтом.

Zakalata T. R.

CLINICAL AND LABORATORY RATIONALE OF MODERN METHODS OF TREATMENT AND TRANSVERSAL DENTITION ABNORMALITIES IN PEOPLE OF DIFFERENT AGE GROUPS (LITERATURE REVIEW)

Summary. Prevalence this pathology among the population over foreign and domestic sources was observed in 76,6%. The leading symptom of which is the discrepancy closing dentition in a horizontal plane. These disorders lead to incorrect occlusion contacts, changing the concentration of pressure on the bone at a young age and lead to violation of dental arch form and configuration of the face as a whole. The above functional and morphological violations indicate the need for a thorough study on the etiology and pathogenesis. Despite the positive results of maxillary expansion in the application of various devices marked undesirable side effect caused by using too much of orthodontic forces So a number of these issues requires further scrutiny.

Key words: narrowing of the upper jaw, mid-palatal suture, device with the screw.

Стаття надійшла до редакції 17.03.2015 р.

Закалата Тетяна Ростиславівна - ассистент кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 097 455-97-70

© Ткаченко Т.В.

УДК: 616.341

Ткаченко Т.В., Мостовой Ю.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНТИБІОТИКО-АСОЦІЙОВАНА ДІАРЕЯ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

Резюме. Антибіотико-асоційована діарея є однією з актуальних проблем медицини у зв'язку з широким застосуванням антибактеріальних препаратів для лікування багатьох захворювань, а також через нераціональне, а часом і необ'рунтоване

призначення даної групи препаратів. ААД - це три і більше епізоди неоформлених випорожнень протягом двох і більше днів, які виникли на фоні антибіотикотерапії, або протягом 4 тижнів після її припинення, при цьому інша видима причина діареї відсутня. Виникнення антибіотико-асоційованої діареї залежить від ряду факторів, в тому числі від внутрішньолікарняних спалахів, індивідуальної сприйнятливості, імунного статусу, супутніх захворювань, кислотності шлунка, віку пацієнта, тощо. Всі групи антибіотиків можуть призвести до виникнення антибіотико-асоційованої діареї, проте найчастіше кліндоміцин, амоксициліну/клавуланат, цефалоспорины, фторхінолони. В статті обговорюються ризики формування антибіотико-асоційованої діареї, а також особливості дії різних груп антибіотиків на функцію кишечника. З практичної точки розрізняють ідіопатичну антибіотико-асоційовану діарею, яка чітко не пов'язана з певним збудником, та діарею, спричинену *C. Difficile*. Представлені сучасні клінічні рекомендації по діагностиці і лікуванню *C. Difficile*-інфекції, запропоновані Американською колегією гастроентерологів.

Ключові слова: антибіотико-асоційована діарея, *Clostridium difficile*, діагностика, лікування.

Вступ

З часів Другої світової війни антибіотики врятували мільйони людських життів, але, як і будь які інші ліки, вони мають побічні ефекти, іноді досить серйозні. Одним з них є антибіотикоасоційована діарея (ААД), яка виникає практично у кожного п'ятого пацієнта, який отримує антибактеріальну терапію [McFarland, 1998]. Мета роботи - ознайомити лікарів загальної практики, хірургів, гінекологів, реаніматологів з оновленими даними щодо діагностики та лікування ААД.

Перше повідомлення про випадок дифтеритичного коліту після операції на шлунку у молодій жінки, яка невдовзі померла, з'явилося в 1893 році в бюлетені клініки Дж. Хопкінса. Однак лише в 90-х роках минулого століття в зв'язку з широким використанням передопераційної антибіотикопрофілактики ААД стала загальною медичною проблемою.

ААД - це три і більше епізоди неоформлених випорожнень протягом двох і більше днів, які виникли на фоні антибіотикотерапії, або протягом 4 тижнів після її припинення, при цьому інша видима причина діареї відсутня. [Хаврикин, Жихарева, 2006]. Частота появи ААД залежить класу антибіотика та за різними даними складає 5-35%. [Bartlett, 2002]. Доказано, що майже всі антибіотики можуть викликати діарею, проте частіше вона розвивається при прийомі кліндаміцину (20-30%), амоксициліну/клавуланата (10-25%), цефалоспоринов 2-3-го покоління (9-25,8%), еритроміцину (11-16%), кларитроміцину і ампіциліну (5-10%) [Майданник, 2010]. Переважно ААД вважається внутрішньолікарняним захворюванням, частота її серед лікарняних інфекцій складає 20-25%, проте все частіше спостерігається її формування в амбулаторних умовах [Miftode et al., 2011]. Діарея частіше виникає при пероральному прийомі антибіотиків, однак її розвиток можливий і при парентеральному і навіть вагінальному застосуванні [Cotl, Buchman, 2006]. Останнім часом відзначається збільшення захворюваності та смертності від ААД, поява нових вірулентних, резистентних до лікування штамів *C. Difficile* 027 и 078/126 [Miftode, et al., 2011; Lamarche et al., 2011].

Факторами ризику розвитку ААД є: нераціональне призначення антибактеріальних препаратів, недотримання режиму їх прийому; застосування антибіотиків у високих дозах; вік пацієнтів молодше 6 років і старше 65 років; наявність супутньої патології; госпіталізація та три-

вале перебування в стаціонарі; оперативні втручання та інвазивні процедури [Звягинцева, Чернобай, 2011].

З практичної точки зору важливо розрізняти ідіопатичну ААД та діарею, спричинену *C. Difficile* [Asha et al., 2006].

Ідіопатична ААД

Патогенез ідіопатичної ААД вивчений недостатньо. Передбачають, що в її розвитку беруть участь різні фактори, зокрема власні фармакологічні ефекти антибіотиків, порушення метаболізму жирних кислот і вуглеводів та надмірний мікробний ріст. Так клавуланат стимулює моторику кишечника і спричиняє гіперкінетичну діарею, цефоперазон і цефіксим неповністю всмоктуються і спричиняють гіперосмолярну діарею, еритроміцин діє як агоніст мотилінових рецепторів і прискорює спорожнення шлунка. Застосування антибіотиків зменшує концентрацію анаеробів, що веде до порушення метаболізму вуглеводів, жовчних кислот, і проявляється осмотичною діареєю [Hogenau et al., 1998; Chassany et al., 2000; Cotl, Buchman, 2006].

Однак найбільш імовірним універсальним патогенетичним механізмом розвитку ідіопатичної ААД є інгібування росту не лише патогенної флори, але і симбіотичної, яка в нормі продукує речовини з антибактеріальними властивостями (бактеріюцини і коротколанцюгові жирні кислоти) та попереджає вторгнення і надмірний ріст умовно патогенної флори. При ідіопатичній діарії не вдається виявити конкретного збудника. В якості можливих етіологічних факторів розглядають *C. perfringens*, *Salmonella spp*, *S. aureus*, *Proteus spp*. [Bartlett, 2002; Asha et al., 2006]. Патогенна роль грибків залишається предметом дискусій [Forbes, 2001; Cotl, Buchman, 2006].

Ризик розвитку ідіопатичної ААД залежить від дози антибіотика, що застосовується. Клінічна картина представлена помірним послабленням випорожнень. Лихоманка, лейкоцитоз, патологічні домішки в калі, запальні зміни слизової при ендоскопії відсутні. Ускладнення не характерні. Головним принципом лікування є відміна антибактеріального препарату або зниження його дози. При необхідності призначають ентеросорбенти, засоби для регідратації [Bartlett, 2002; Cotl, Buchman, 2006]. Нині приділяється значна увага вивченню ефективності різноманітних груп пробіотиків у профілактиці і лікуванні ідіопатичної ААД. Лікувальний ефект пробіотиків обумовлений здатністю мікроорганізмів, що входять до

їх складу, заміщати функції нормальної мікрофлори. Так пробіотики створюють несприятливі умови для розмноження патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції лактату, бактеріоцинів, беруть участь в синтезі вітамінів, сприяють всмоктуванню заліза, кальцію, вітаміну D. Лактобацилли і ентерококк здійснюють ферментативне розщеплення білків, жирів і складних вуглеводів в тонкій кишці, біфідум - бактерії розщеплюють вуглеводи і білки в товстій кишці, беруть участь в метаболізмі білірубину і жовчних кислот. В низці досліджень продемонстрована ефективність *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus GG*, *Enterococcus faecium* та *Bifidobacterium longum* в попередженні і лікуванні ідіопатичної ААД [D'Souza et al., 2002; Sullivan, Nord, 2005; Johnston et al., 2007].

Діарея, спричинена *C. Difficile*.

Діарея, спричинена *Clostridium difficile* - це гостра, антропонозна інфекція з ентеральним шляхом зараження, яка може проявлятися як безсимптомним бактеріоносійством, легкою діареєю, так і важким псевдомембранозним колітом. З *C. difficile* щороку пов'язано щонайменше 3 млн. випадків діареї в США, яка в 1-2,5% закінчується смертю [Bartlett, 2002; Bartlett, Gerding, 2008].

C. difficile - анаеробна, спороутворююча грам позитивна бацила. Вегетативні форми продукують потужні екзотоксини. Ентеротоксин А через стимуляцію гуанілатциклази спричиняє секрецію рідини в просвіт кишечника і діарею, цитотоксин В інгібує синтез білка в ентеро- і колоноцитах. Токсини зв'язуються. Обидва токсини активують макрофаги і опасисті клітини, які в свою чергу продукують запальні медіатори, що веде до зростання проникності капілярів, некрозу тканин, крововиливів, набряку [Bartlett, Gerding, 2008]. Частота здорового носійства *C. difficile* у дорослих складає 3%, у новонароджених більше 50%, хоча частота розвитку маніфестних форм у дітей раннього віку дуже низька (захисна дія материнських антитіл, відсутність рецепторів до токсинів). Трансмісія *C. difficile* здійснюється через руки хворих або носіїв, лікарняні предмети побуту, поверхні палат, туалетів, що складає значний ризик для госпіталізованих хворих. Спори *C. difficile* надзвичайно стійкі в зовнішньому середовищі, а вегетативні форми резистентні до більшості антибіотиків [Gursoy et al., 2007].

Найчастіше інфекцію *C. difficile* пов'язують із застосуванням кліндаміцину, пеніцилінів та цефалоспоринов. Однак прийом будь якого антибіотику (крім ванкомицину), навіть з метою короткотермінової передопераційної підготовки, а також терапія метотрексатом та хіміотерапія може спричинити розвиток цієї інфекції. Основними факторами ризику є антибіотикотерапія, тривала госпіталізація, похилий вік. Також в нещодавно проведеному мета аналізі автори вказують на асоціативний зв'язок між використанням інгібіторів протонної помпи та виникненням клостридіальної інфекції, ризик зростає при застосування антибактеріальних препаратів

разом з інгібіторами протонної помпи [Deshpande et al., 2012].

Частота колонізації кишечника госпіталізованих дорослих зростає в 7-10 раз порівняно із здоровими та амбулаторними пацієнтами і становить 20 - 30% [Bartlett, Gerding, 2008]. Більше того, якщо на 2 тижні перебування в стаціонарі частота колонізації становить лише 10%, то на 4 тижні - 50% і більше. Популяційні дослідження в Швеції показали, що у хворих, старших 60 років частота виявлення токсину *C. difficile* більше в 20- 100 раз, ніж у осіб, віком 10 до 20 років. [Karlstrom et al., 1998]. До додаткових факторів ризику відносять перебування в палаті інтенсивної терапії, наявність назогастрального зонду, повторні очисні клізми, застосування антацидів, хіргічні втручання [Gustafsson et al, 1999; Gursoy et al., 2007].

В основі патогенезу клінічно маніфестних форм *C. Difficile* - інфекції лежить зниження резистентності кишечника до колонізації. Під впливом антибіотиків та інших ушкоджуючих факторів порушується інтестинальний мікробний пейзаж - пригнічується нормальна анаеробна мікрофлора, що створює умови для розмноження вегетативних форм *C. difficile* і токсиноутворення [Bartlett, 2002].

Лише у 35% хворих локалізація патологічного процесу обмежується товстою кишкою, в інших випадках залучається товста і тонка кишка. Клінічні прояви можуть розвиватись як на фоні прийому антибіотику (частіше з 4 по 9 день, мінімальний термін через кілька годин), так і через 6 - 10 тижнів після припинення антибіотикотерапії. На відміну від ідіопатичної ААД, ризик розвитку псевдомембранозного коліту не залежить від дози антибіотику.

Початок псевдомембранозного коліту характеризується розвитком масивної водянистої діареї, нерідко з домішками крові, слизу, гною. Як правило, з'являється фебрильна лихоманка, нейтрофільний лейкоцитоз ($10-50 \times 10^9/\text{л}$), рідше - лейкоїдна реакція. При вираженій ексудації і значній втраті білка з випорожненнями розвивається гіпоальбумінемія і набряки. Ускладненнями псевдомембранозного коліту є дегідратація, електролітні порушення, гіповолемічний шок, токсичний мегаколон, набряковий синдром, рідше - перфорація товстої кишки, кишкова кровотеча, перитоніт, сепсис. В окремих випадках спостерігають фульмінантний перебіг [Gursoy et al., 2007].

Діагностика токсичного мегаколона часто утруднена, оскільки це ускладнення зазвичай спостерігається на фоні зменшення частоти дефекації, що помилково може розцінюватись як позитивна динаміка. Типовими проявами є зростаючі симптоми затримки газів, подразнення очеревини, лихоманка, випіт в черевну порожнину, гіповолемія, високий лейкоцитоз, гіпоальбумінемія. При рентгенологічному дослідженні виявляють різке розширення та пневматоз ободової кишки. За відсутності лікування летальність сягає 30% [Малов,

Таблиця 1. Порівняльна характеристика клінічних особливостей ідіопатичної ААД і діареї, обумовленої *C. difficile* [Bartlett, 2002].

Характеристика	Діарея, обумовлена <i>C. difficile</i>	Ідіопатична антибіотикоасоційована діарея
"Причинні" антибіотики	Кліндаміцин, цефалоспорины, ампіцилін	Амоксицилін/клавулонат, цефксим, цефоперазон
Імовірність розвитку в залежності від дози антибіотику	Слабка	Сильна
Відміна антибіотику	Діарея зберігається	Діарея припиняється
Лейкоцити в калі	Виявляються у 50-80%	Не виявляються
Колоноскопія, комп'ютерна томографія	Ознаки коліту у 50%	Патології немає
Дослідження на токсин <i>C. difficile</i>	Позитивний результат	Негативний результат
Ускладнення	Токсичний мегаколон, гіпоальбумінемія, дегідратація	Рідко
Епідеміологія	Внутрішньолікарняні спалахи, носійство	Спорадичні випадки
Застосування метронідазолу, ванкомицину	Виразений позитивний ефект	Не показано
Антиперистальтичні засоби	Протипоказані	Показані

2010].

Колоноскопія дозволяє виявити досить специфічні зміни товстої кишки: наявність псевдомембран, які утворені з некротизованого епітелію, покритого фібрином. Псевдомембрани є ознакою середньоважкого або важкого перебігу *C. difficile* - інфекції. Вони мають вигляд жовтувато-зеленуватих бляшок, м'яких, але щільно зв'язаних з підлеглими тканинами, діаметром від декількох мм до декількох см. При відторгненні мембран оголюється виразково змінена поверхня. При мікроскопічному дослідженні виявляється, що псевдомембрана містить некротизований епітелій, клітинний інфільтрат, слиз. В мембранах відбувається розмноження мікроорганізмів. При легких формах зміни слизової оболонки обмежуються катаральними явищами у вигляді набряку та повнокрів'я. На комп'ютерній томографії виявляють потовщення стінки кишки, збільшення її діаметру, запальний випіт в черевній порожнині [Gursoy et al., 2007].

При підозрі на ААД і псевдомембранозний коліт випорожнення пацієнта досліджують на наявність токсинів *C. difficile*. З цією метою використовують методи імуноферментного аналізу і цитотоксичний тест з використанням специфічних антисироваток в реакції нейтралізації. "Золотим стандартом" є цитотоксичний тест для виявлення токсину В [Bartlett, Gerding, 2008; Surawicz et

al., 2013].

Сучасні клінічні рекомендації, запропоновані Американською колегією гастроентерологів (АКГ) чітко регламентують тактику ведення хворих з *C. Difficile* - асоційованим колітом [Surawicz et al., 2013]. При підозрі на діарею, викликану *C. Difficile*, хворого необхідно ізолювати з метою профілактики інфікування оточуючих осіб. Обов'язковою умовою є відміна антибіотика, що спричинив появу діареї. В окремих випадках це призводить до зникнення симптомів хвороби. За відсутності ефекту показана активна тактика лікування. При важкому перебігу захворювання та високій імовірності розвитку псевдомембранозного коліту, сучасні рекомендації допускають емпіричне застосування антимікробних препаратів. За наявності безсимптомного носійства не рекомендують проводити специфічної терапії. Не рекомендують також використовувати антиперистальтичні препарати, оскільки вони поглиблюють дію токсинів на слизову оболонку кишечника та можуть призводити до виникнення кишкової непрохідності, токсичного мегаколона. Лоперамід абсолютно протипоказаний при важкому і фульмінантному коліті [Vaishnavi, 2011].

Препаратом першого ряду для лікування *C. Difficile* - асоційованої діареї/коліту легкої та середньої важкості є метронідазол перорально в дозі 500 мг 3 рази на добу протягом 10 діб. За відсутності ефекту від метронідазолу протягом 5-7 діб, а також у разі його непереносимості, у вагітних/годуєчих та при важкому перебігу, препаратом вибору є ванкомицин у дозі 125 мг 4 рази на добу протягом 10 діб. Якщо проведення пероральної терапії неможливе, експерти рекомендують ректальне введення ванкомицину. У разі ускладненого перебігу рекомендовано застосування ванкомицину 500 мг перорально 4 рази на добу, метранідазолу 500 мг внутрішньовенно та ванкомицину ректально (500 мг ванкомицину в 500 мл фізіологічного розчину) 4 рази на добу.

У 3% хворих, незважаючи на проведену етіотропну терапію, стан прогресивно погіршується і виникає потреба в проведенні колектомії [Nelson, 2007; Bartlett, Gerding, 2008]. Хірургічне лікування слід рекомендувати пацієнтам з *C. Difficile*-інфекцією, в яких спостерігається: гіпотонія, що потребує корекції вазопресорними препаратами, клінічні ознаки сепсису з поліорганою недостатністю, зміна психічного статусу, лейкоцитоз $\geq 50,000$ клітин/мкл, лактат ≥ 5 ммоль/л [Surawicz et al., 2013].

Найбільш невирішеною проблемою на сьогодні є ведення пацієнтів з рецидивами коліту, який спостерігається в 15-20% пацієнтів через 30 діб після проведення курсу антимікробної терапії. Припускають, що причинами рецидивів є проростання спор *C. Difficile*, або повторне зараження іншим штамом. У 5% хворих спостерігається по 6 і більше рецидивів. При першому рецидиві рекомендують проведення стандартного курсу лікування за тією ж схемою, яка була використана при первинному епізоді. У разі виникнення другого рецидиву - пульс-терапію ванкомицином в дозуванні

125-500 мг через день, або через 2 дні (кожен 2-й, або 3-й день) протягом 3-4 тижнів. У хворих з третім рецидивом рекомендовано трансплантація фекальної мікробіоти. Нещодавно проведене рандомізоване контрольоване дослідження у пацієнтів з рецидивуючою *C. Difficile*-інфекцією [Surawicz et al., 2013] показало більшу ефективність використання фекальної мікробіоти, порівняно з ванкомицином. Проте більшість рекомендованих схем засновані на невеликих дослідженнях і їх слід інтерпретувати з обережністю. На сьогодні немає доказів щодо застосування імунотерапії у пацієнтів з *C. Difficile*-інфекцією, проте вона може бути корисною у пацієнтів з гіпоальбумінемією. В декількох невеликих дослідженнях пробіотик *S. boulardii* в комбінації з ванкомицином або метронідазолом показав деякі переваги [Hell, 2013]. Профілактика краще всього досягається шляхом впровадження загальних заходів по боротьбі з інфекцією та раціонального використання антимікробних агентів [Khan, Elzouki, 2014].

Список літератури

- Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Антибиотикассоциированная диарея: подходы к лечению / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Здоров'я України. - 2011. - Т. 1, № 18. - Р. 24-25.
- Майданник В.Г. Антибиотикассоциированная диарея, связанная с *Clostridium difficile* / В.Г. Майданник // Здоров'я України. - 2010. - С. 20-22.
- Малов В.А. Инфекция *Clostridium difficile*: современное состояние проблемы / В.А. Малов // Фарматека. - 2010. - № 4 - Р. 26-31.
- Хавкин А. И. Антибиотико-ассоциированный дисбактериоз / А.И. Хавкин, Н.С. Жихарева // Справочник поликлинического врача - 2006. - № 8 - Р. 59-62.
- A prospective nationwide study of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Sweden / O. Karlstrom, B. Fryklund, K. Tullus [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 1998. - № 26 - Р. 141-145.
- Asha N. J. Comparative analysis of prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of antibiotic-associated diarrhea due to *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus* / N. J. Asha, D. Tompkins, M. H. Wilcox // J. Clin. Microbiol. - 2006. - № 44 - Р. 2785-2791.
- Association between proton pump inhibitor therapy and *Clostridium difficile* infection in a meta-analysis / A. Deshpande, C. Pant, V. Pasupuleti [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2010. - Vol. 10 - Р. 225-233.
- Bartlett J. G. Clinical recognition and diagnosis of *Clostridium difficile* infection / J. G. Bartlett, D. N. Gerding // Clin. Infect. Dis. - 2008. - № 15 - Р. 12-18.
- Bartlett J. G. Antibiotic-Associated Diarrhea / J. G. Bartlett // N. Engl. J. Med. - 2002. - № 5 - Р. 334-339.
- Chassany O. Drug-induced diarrhoea / O. Chassany, A. Michaux, J. F. Bergmann // Drug. Saf. - 2000. - № 22. - Р. 53-72.
- Clostridium difficile* infection frequency in patients with nosocomial infections or using antibiotics / S. Gursoy, K. Guven, T. Arkan [et al.] // Hepatogastroenterology. - 2007. - № 54. - Р. 1720-1724.
- Cotlí G. A. Antibiotic-associated diarrhoea / G. A. Cotlí, A. L. Buchman // Expert. Opin. Drug. Saf. - 2006. - № 5 - Р. 361-372.
- Discovery of LFF571: An Investigational Agent for *Clostridium difficile* Infection / M. J. Lamarche, J. A. Leeds, A. Amaral [et al.] // J. Med. Chem. - 2012. - Vol. 55, № 1. - Р. 2376-2387.
- Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile* / E. van Nood, A. Vrieze, M. Nieuwdorp [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2013. - Vol. 368 - Р. 40-415.
- Faecal candida and diarrhoea / D. Forbes D., L. Ee, P. Camer-Pesci [et al.] // Arch. Dis. Child. - 2001. - № 84 - Р. 328-331.
- Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections / C. M. Surawicz, L. J. Brandt, D. G. Binion [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2013. - Vol. 108 - Р. 48-498.
- Kee V. R. *Clostridium difficile* infection in older adults: a review and update on its management / V. R. Kee // Am. J. Geriatr. Pharmacother. - 2012. - Vol. 10 (1) - Р. 14-24.
- Khan F. Y. *Clostridium difficile* infection: a review of the literature / Khan F. Y., Elzouki A. N. // Asian. Pac. J. Trop. Med. - 2014. - P. 33-38.
- Lancaster J. W. Fidaxomicin: the newest addition to the armamentarium against *Clostridium difficile* infections / J. W. Lancaster, S. J. Matthews // Clin. Ther. - 2012. - Vol. 34 (1) - P. 39-51.
- McFarland L. V. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea / L. V. McFarland // Dig. Dis. - 1998. - № 16 - P. 292-307.
- Mechanisms and management of antibiotic-associated diarrhea / C. Hogenauer, H. F. Hammer, G. J. Krejs [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 1998. - № 27 - P. 702-710.
- Miftode E. *Clostridium difficile* infections: what is new? / E. Miftode, D. Leca, O. Dorneanu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. - 2011. - Vol. 115 (3) - P. 656-661.
- Nelson R. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults / R. Nelson // Cochrane Database Syst. Rev. - 2007. - № 18 - P. 55-61.
- Pillai A., Nelson R. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults / A. Pillai, R. Nelson // Cochrane Database Syst. Rev. - 2008. - № 23 - P. 78-82.
- Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / B. C. Johnston, A. L. Supina, M. Ospina [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. - 2007. - № 18 - P. 44-57.
- Probiotics in *Clostridium difficile* infection: reviewing the need for a multistrain probiotic / M. Hell, C. Bernhofer, P. Stalzer [et al.] // Benef. Microbes. -

2013. - Vol. 4 (1). - P. 39-51.
Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis / A. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke [et al.] / B.M.J. - 2002. - № 8 - P. 1324-1361.
- Sullivan A., Nord C. E. Probiotics and gastrointestinal diseases / A. Sullivan, C. E. Nord // J. Int. Med. - 2005. - № 257. - P. 78-92.
- The effect of faecal enema on five microflora-associated characteristics in patients with antibiotic-associated diarrhoea / A. Gustafsson, A. Berstad, S. Tonnesen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. - 1999. - № 34 - P. 580-586.
- Vaishnavi C. Clostridium difficile infection: clinical spectrum and approach to management / C. Vaishnavi // Indian J Gastroenterol. - 2011. - Vol. 30 (6) - P. 246-254.
- Wullt M., Odenholt I. A double-blind randomized controlled trial of fusidic acid and metronidazole for treatment of an initial episode of Clostridium difficile-associated diarrhoea / M. Wullt, I. Odenholt // J. Antimicrob. Chemother. - 2004. - № 54 - P. 211-216.

Ткаченко Т.В., Мостовой Ю.М.

АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: КЛИНИКА, ДІАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ.

Резюме. Антибиотико-ассоциированная диарея является одной из актуальных проблем медицины в связи с широким применением антибактериальных препаратов для лечения многих заболеваний, а также из-за нерационального, а порой и необоснованного назначения данной группы препаратов. ААД - это три и более эпизода неоформленного стула в течение двух и более дней, которые возникли на фоне антибиотикотерапии, или в течение 4 недель после ее прекращения, при этом другая видимая причина диареи отсутствует. Возникновение антибиотико-ассоциированной диареи зависит от ряда факторов, в том числе от внутрибольничных вспышек, индивидуальной восприимчивости, иммунного статуса, сопутствующих заболеваний, кислотности желудка, возраста пациента и тому подобное. Все группы антибиотиков могут привести к возникновению антибиотико-ассоциированной диареи, однако чаще всего клиндомицин, амоксицилин/клавуланат, цефалоспорины, фторхинолоны. В статье обсуждаются риски формирования антибиотико-ассоциированной диареи, а также особенности действия различных групп антибиотиков на функцию кишечника. С практической точки различают идиопатическую антибиотико-ассоциированную диарею, которая четко не связана с определенным возбудителем, и диарею, вызванную *C. Difficile*. Представлены современные клинические рекомендации по диагностике и лечению *C. Difficile*-инфекции, предложенные Американской коллегией гастроэнтерологов.

Ключевые слова: антибиотико-ассоциированная диарея, *Clostridium difficile*, диагностика, лечение.

Tkachenko T.V., Mostovoy Y.M.

ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, TREATMENT

Summary. Antibiotic-associated diarrhea is one of the most urgent problems in medicine because of the wide use of antibacterial preparations for treatment of various diseases as well as unreasonable, sometimes unwarranted, administration of this group of drugs. AAD implies three or more episodes of loose stool during two or more days developing either on the background of antibiotic therapy or during four weeks of its discontinuation, other evident causes of diarrhea being absent. A number of factors lead to the development of antibiotic-associated diarrhea including hospital outbreaks, individual susceptibility, immunological status, associated diseases, gastric acidity, age of the patient etc. All groups of antibiotics can cause antibiotic-associated diarrhea especially clindamycin, amoxicillin/clavulanate, cephalosporins, fluoroquinolones. The article deals with the risk of AAD development as well as the effect of various groups of antibiotics on the intestinal function. From the practical point of view it is necessary to differentiate idiopathic antibiotic-associated diarrhea and *C. Difficile*-caused diarrhea. Modern clinical recommendations in diagnostics and treatment of *C. Difficile*-infection suggested by American College of Gastroenterology are presented.

Key words: antibiotic-associated diarrhea, *Clostridium difficile*, diagnostics, treatment.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2015 р.

Ткаченко Тетяна Володимирівна - к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; tatiana.tkachenko88@gmail.com

Мостовой Юрій Михайлович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; mostvin@mail.ru

© Ілюк І.А.

УДК: 616.24 - 008.4

Ілюк І. А.

Кафедра внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЛЕГЕНЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ - СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Резюме. В статті наведені сучасні дані стосовно основних причин, патогенетичних механізмів виникнення та прогресування легеневої недостатності. Наведена класифікація легеневої недостатності, типи легеневої недостатності в залежності від механізмів порушення легеневої вентиляції. Чітко відображені клінічні ознаки гострої легеневої недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому. Описані клінічні прояви хронічної легеневої недостатності. Підкреслена важлива роль спірографії в діагностуванні хронічної легеневої недостатності, а також основні принципи сучасного її лікування, профілактики та реабілітації.

Ключові слова: легенева недостатність, гостра легенева недостатність, гострий респіраторний дистрес-синдром, хронічна легенева недостатність