

# Роль пробіотичного компонента у лікуванні та профілактиці антибіотик-асоційованої діареї

О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, Ю.В. Антоненко

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

У статті розглянуто сучасний стан проблеми виникнення діарейного синдрому після вживання антибіотиків, доведено ефективність пробіотиків у корекції розладів травлення. Також наведено результати спостереження різних груп пацієнтів, які застосовували пробіотики для лікування антибіотик-асоційованої діареї або для її профілактики. У порівнянні з монокомпонентними препаратами, до складу яких входять біфідобактерії, комбінований пробіотик Лакто продемонстрував кращу ефективність в усуненні антибіотик-асоційованого діарейного синдрому, що підтверджується клінічними спостереженнями.

**Ключові слова:** антибіотики, діарея, пробіотики, біфідобактерії, сахароміцети, Лакто, ефективність.

На сьогодні доведено, що антибактеріальні засоби впливають на внутрішню екологічну систему людини. Відомо, що мікробна складова організму людини представлена на шкірі, у дихальних шляхах, сечостатевої системи, але головним чином – у різних відділах травного тракту (ТТ). У травній системі чисельність і різноманітність мікроорганізмів збільшується у прокто-каудальному напрямку, максимальну кількість представлено у товстій кишці. Мікробіота є унікальною надорганізмовою структурою, що перебуває у здоров'ї людини у рівноважному стані. Система «організм людини (макроорганізм)–нормальна мікрофлора (мікроорганізм)» перебуває у стані балансу. Проте підтримка збалансованого стану даної системи є складним процесом і піддається впливу низки факторів. Існує багато різноманітних впливів на організм людини і його мікробіоценоз. До числа найбільш негативних факторів для мікробіоти належать: антибактеріальна терапія, лікування гормонами і цитостатиками, а також оперативні втручання та інвазивні діагностичні процедури. Також у порушеннях травлення, пов'язаних з дисбіозом, не останню роль відіграють незбалансоване та нерегулярне харчування, стреси різного генезу, гострі інфекційні захворювання ТТ та імундепресивні стани.

Усі наведені вище фактори, особливо антибактеріальна терапія, спричинюють порушення мікробіоти і призводять до формування дисбіозу кишечника. Згідно із сучасними визначеннями, антибіотик-асоційована діарея (ААД) – це наявність трьох або більше епізодів неоформлених випорожнень протягом двох або більше послідовних днів, які розвинулися на тлі застосування антибактеріальних препаратів або протягом 2 міс після закінчення антибактеріальної терапії. У загальній популяції населення симптоми ААД виявляють у 5–30% осіб, які отримують антибіотики.

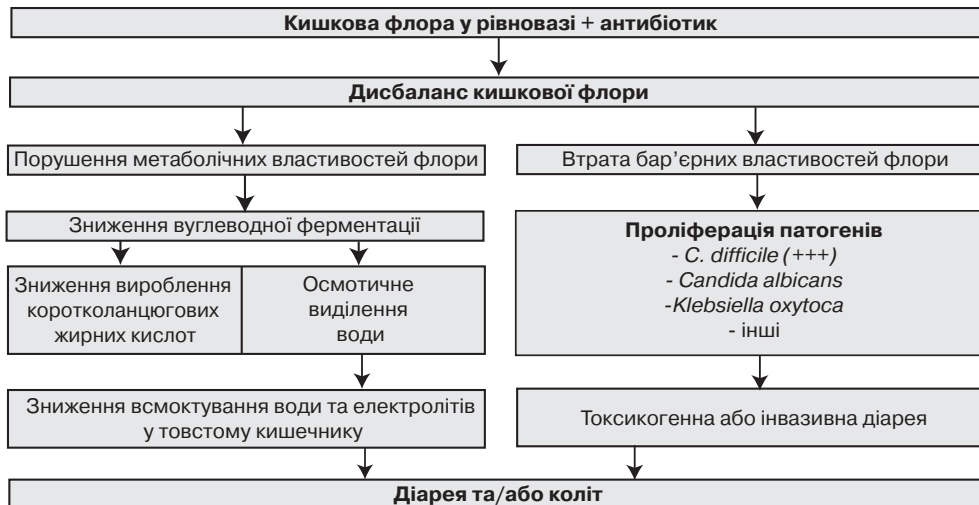
За результатами досліджень, найбільш важливим етіологічним фактором, що спричинює до 90% випадків ААД і колітів, є *Clostridium difficile* (CD). Протягом останніх десяти років спостерігається зростання захворюваності CD-інфекції. Найважливішими факторами патогенності клостридій є токсин А (ентеротоксин), який викликає рідку діарею, і токсин В (цитотоксин), який зумовлює некротичну дію. Обидва токсини діють локально і синергічно. Серйозною проблемою у разі інфекції CD є можливий розвиток її рецидивів, які спостерігаються протягом 4–6 тиж після завершення базового курсу антибіотикотерапії. Частота рецидивів, за матеріалами різних авторів, становить від 5% до 60%. Механізми формування рецидивів залишаються недостатньо вивченими.

Досить часто, стикаючись з проблемою діареї під час або після антибіотикотерапії, лікарі і пацієнти схильні пов'язувати її появу з розвитком дисбіозу (таблиця, мал. 1) [1]. Останній може супроводжуватися суперінфекцією і клінічно значущою активацією умовно-патогенних ентеробактерій з подальшим розвитком коліту і ентероколіту. У зарубіжній літературі такі нозологічні форми описані як «нозокоміальний коліт», «антибіотик-асоційований коліт» або «коліт, асоційований з *C. difficile*».

Терапія антибіотик-асоційованих станів є важливим завданням практикуючих лікарів. Щоб впоратися з ААД, необхідна комплексна терапія, у якій відновленню нормальної

## Фактори, які пов'язують з розвитком антибіотик-асоційованої діареї

Антибіотик-асоційована діарея	
Фактори, що пов'язані із застосуванням антибіотика	Фактори, що пов'язані з пацієнтом
Антибіотики широкого спектра дії – амоксицилін (амокицилін/клавуланова кислота) – цефалоспорин I та II покоління – кліндаміцин	Небезпечний вік <6 років >65 років
Тривалість антибіотикотерапії – довготривале лікування – повторне лікування	Стан здоров'я – хронічне захворювання ТТ – тяжке основне захворювання – імунна недостатність
Комбінація декількох антибіотиків	Госпітальні – тривалість госпіталізації – хірургічні втручання – втручання на ТТ
Антибіотики, що виводяться з жовчю	



**Мал. 1. Механізм розвитку антибіотик-асоційованої діареї**

мікрофлори кишечника (вживання пре- і пробіотиків) надається вирішальне значення.

Термін «пробіотики» вперше був використаний у 1965 році D. Lilly і R. Stilwell для позначення мікробних субстратів, що стимулюють ріст інших мікроорганізмів. Згідно із сучасним визначенням робочої групи ВООЗ, пробіотики – це живі мікроорганізми, які при використанні в адекватній кількості надають позитивний ефект на здоров'я господаря.

Пробіотичні бактерії: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. acidophilus* W37 і W55, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *L. shirota*, *L. shirota*, *L. Johnsoni*, *L. casei* і *paracasei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. salivarius*, *L. lactis*, *Bifidobacterium breve*, *B. lactis*, *B. longum*, *B. bifidum*, *B. infantis*, *S. boulardii*, *Streptococcus salivarius*, *S. thermophilus*.

Механізм дії пробіотиків включає: продукцію антимікробних субстанцій (бактеріоцинів, ацидоцина); лізоциму; проглутамата; пероксиду; продукцію цитопротективних речовин (аргінін, глютамін, поліаміни); зниження pH вмісту товстої кишки (за рахунок вироблення молочної, оцтової, янтарної кислот, перекису водню); стимуляцію імунної відповіді (синтез sIgA, IgG, підвищення синтезу цитокінів, посилення фагоцитозу).

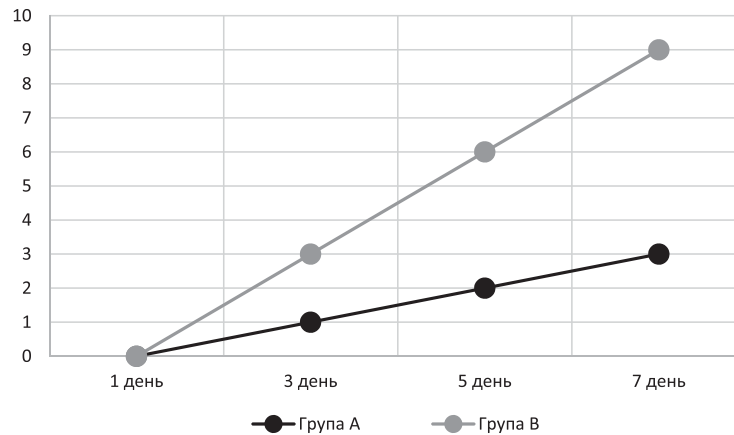
Застосування пробіотиків також широко рекомендують для лікування і профілактики *C. difficile*-асоційованої діареї, яка вивчається як окреме інфекційно-запальне захворювання. Наприклад, механізм лікувальної дії дріжджового гриба *S. boulardii* umerшений продукцією протеолітичного ферменту, який перешкоджає зв'язуванню токсинів *C. difficile* рецепторами. Результати мета-аналізу дев'яти рандомізованих контрольованих досліджень, опублікованого ще в 2002 році, свідчать, що пробіотики допомагають запобігти розвитку ААД. Так, вживання лактобактерій знизило частоту виникнення діареї на 66%, дріжджових грибів *S. boulardii* – на 61% [9]. Водночас при лікуванні *C. difficile*-асоційованої діареї доведена ефективність лише *S. boulardii* [10]. Результати наведеного вище мета-аналізу (L.V. McFarland, 2010) свідчать про достовірний ефект від використання *S. boulardii* у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї (відносний ризик 0,47; 95% ДІ 0,35–0,63;  $p < 0,001$ ) [5].

У 2012 році в журналі *Annals of Internal Medicine* були опубліковані результати ще одного систематичного огляду і мета-аналізу, в ході якого оцінювали ефективність та безпеку застосування пробіотиків у профілактиці виникнення ААД у дітей і дорослих пацієнтів, які отримують антибіотики. У мета-аналіз і систематичний огляд були включені рандомізовані контрольовані дослідження за участю дорос-

лих пацієнтів або дітей, які отримували антибіотики, в яких порівнювали застосування будь-якого пробіотичного штаму або різних доз специфічного пробіотика з плацебо або відсутністю лікування і оцінювали частоту розвитку *Clostridium difficile*-асоційованої діареї. Усього придатними для включення в мета-аналіз виявилися 20 досліджень із загальною кількістю учасників 3818 чоловік. Було виявлено, що пробіотики знижують частоту розвитку ААД на 66% (об'єднаний відносний ризик 0,34; 95% довірчий інтервал 0,24–0,49). У популяції з частотою ААД 5% (середній ризик у контрольній групі) профілактичне застосування пробіотиків запобігатиме 33 епізоду (довірчий інтервал 25–38 епізодів) на 1000 чоловік. У групі застосування пробіотиків небажані явища виявлено у 9,3% пацієнтів порівняно з 12,6% у групі контролю (відносний ризик 0,82; 95% довірчий інтервал 0,65–1,05) [11].

Не можна не зупинитися на ще одному мета-аналізі, в якому були проаналізовані дані 17 досліджень, присвячених оцінюванню ефективності *S. boulardii* у профілактиці ААД [12]. У 14 з 17 проаналізованих досліджень із загальною кількістю пацієнтів 4627 чоловік виявилось, що призначення *S. boulardii* має протективний ефект у діапазоні від 43,7% до 87,3%. Мета-аналіз (5 досліджень, 1076 пацієнтів) продемонстрував статистично достовірне зниження ризику розвитку ААД з 17,2% до 6,7%. Таким чином, на даний момент є переконливі докази того, що дріжджові гриби *S. boulardii* ефективні у профілактиці ААД, особливо у госпіталізованих пацієнтів. Одночасне призначення антибіотиків з *S. boulardii* статистично достовірно знижує розвиток ААД на більш ніж 50%. Таким чином, використання *S. boulardii* в якості лікувального та профілактичного препарату-пробіотика доказово обґрунтовано як за параметрами ефективності, так і з точки зору безпеки при різних формах діареї.

На сьогодні добре вивчені багато штамів пробіотиків, від лактобактерій до біфідобактерій, сахароміцетів, бацил та інших. Коли Паттані та співавтори [14] об'єднали свої дослідження за типом пробіотика, зниження ААД і CDAD збереглося незалежно від того, чи використовували в основному пробіотик на основі лактобактерій або препарат на основі *S. boulardii*. Ця подібність розумно і біологічно правдоподібна, враховуючи, що переваги реалізуються (принаймні частково) від реколонізації ТТ з «нормальної», непатологічної флорою, а не від видоспецифічного ефекту [18]. Вчені Хемпель і співавтори [13] були ще більш ретельні у своєму аналізі різних сумішей пробіотичних штамів і проаналізували 17 клінічних випробувань із застосуванням



**Мал. 2. Кількість пацієнтів з диспепсією, які вживали пробіотичні препарати з профілактичною метою, група А - Лакто; група В - монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії**

*Lactobacillus*, які довели ефективність засобу. У 14 дослідженнях за участю пацієнтів віком 18–60 років було підтверджено, що застосування пробіотиків у хворих літнього віку менш ефективно. Ці результати відповідають дослідженням PLACIDE і свідчать, що використання пробіотиків може бути корисним у дорослих, але не обов'язково у старшій віковій групі. На іншому рівні подальший огляд літератури продемонстрував результати додаткових чотирьох клінічних досліджень (відмінних від PLACIDE), що включають лише пацієнтів старшої вікової групи [15, 16, 19, 20]. Усі ці дослідження демонструють статистично значущі переваги у профілактиці ААД пробіотичної групи. Найбільше з них було проведено у 2008 році Стокенбергом та співавторами [20] і включало 678 пацієнтів віком 65 років і старше. Це виявило достовірну різницю в частоті ААД між плацебо і групою дослідження (17/340 проти 63/338). Комбінування усіх даних разом в один мета-аналіз призводить до великої кількості пацієнтів (4023) і виявляє статистично значущу відмінність на користь пробіотиків ( $Z=3,58$ ;  $P=0,0003$ ) [17].

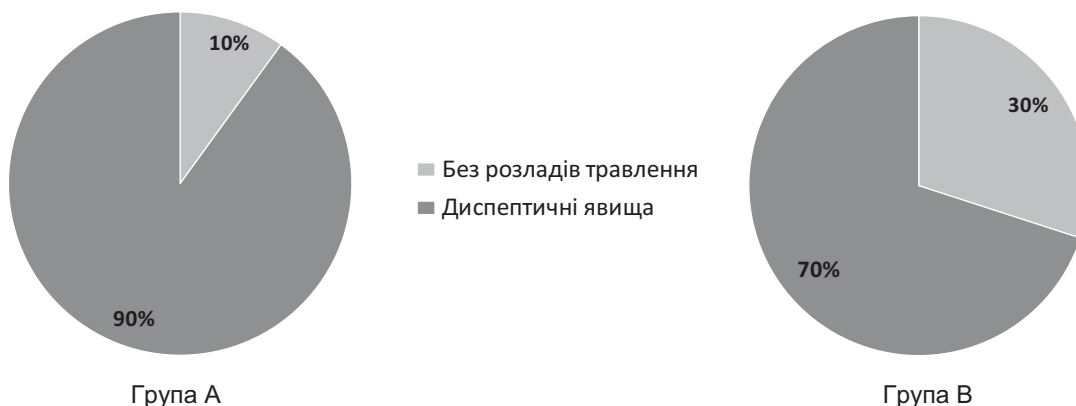
Нещодавно арсенал сучасних препаратів для корекції мікробіоценозу поповнився ще одним пробіотиком – відносно новим для вітчизняних фахівців препаратом Лакто. Лакто забезпечує швидке та ефективне купірування симптомів діареї різного генезу, ротавірусної інфекції, застосовується для профілактики ААД, відновлення флори ТТ, піхви, назофарингеальної ділянки. Одна капсула Лакто містить: *Saccharomyces boulardii* – 0,325×10<sup>9</sup>; *Lactobacillus sporogenes* – 0,325×10<sup>9</sup>; *Lactobacillus rhamnosus* – 0,325×10<sup>9</sup>; *Bifidobacterium longum* – 0,325×10<sup>9</sup>. Тривалість застосування Лакто при гострих порушеннях мікробіоценозу кишечника – 5 днів; при

вагінальному дисбіозі – 5–10 днів, при хронічних порушеннях мікробіоценозу – 3–4 тиж.

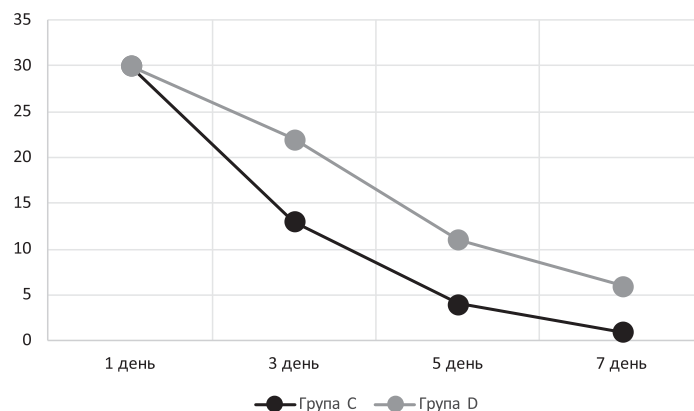
У хірургічному стаціонарі відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України накопичено досвід профілактики та лікування ААД у хворих, які отримували системне антибактеріальне лікування. З метою підтвердження ефективності пробіотичних компонентів та для систематизації даних про використання Лакто, пацієнтів було розподілено на 4 групи:

- група А (n=30) – призначено комбінований пробіотик (Лакто) з першого дня застосування антибактеріальних препаратів;
- група В (n=30) – призначено монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії з першого дня застосування антибактеріальних препаратів;
- група С (n=30) – призначено комбінований пробіотик (Лакто) з першого дня виникнення симптомів порушення травлення, у тому числі ААД;
- група D (n=30) – призначено монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії з першого дня виникнення симптомів порушення травлення, у тому числі ААД.

У групі А пацієнтам був призначений комбінований пробіотик Лакто за схемою: 2 капсули 3 рази на день протягом 7 днів, у групі В – монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії, по 2 капсули 2 рази на день. Оцінювання клінічної ефективності застосування пробіотиків у групах А та В проводили у точках моніторингу на 1-й день (перший день застосування антибіотиків), а також на 3, 5-й та 7-й дні спостереження. У групі С пацієнтам був призначений



**Мал. 3. Питова вага пацієнтів з розладами травлення у групах А і В, %**



**Мал. 4.** Кількість пацієнтів з диспепсією, які вживали пробіотичні препарати після виникнення розладів травлення, група С – Лакто; група D – монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії

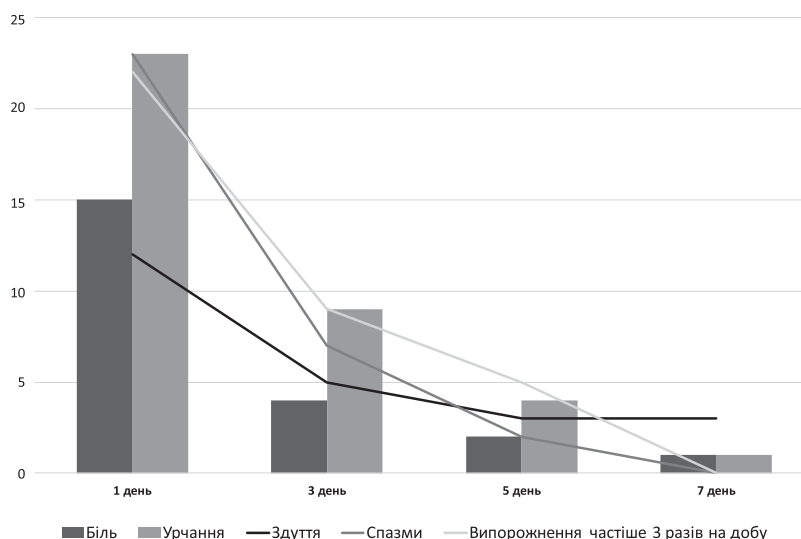
комбінований пробіотик Лакто за схемою: по 2 капсули 3 рази на день протягом 7 днів, у групі D – монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії, по 2 капсули 2 рази на день. Оцінювання клінічної ефективності застосування пробіотиків у групах С та D проводили у точках моніторингу на 1-й день (перший день виникнення симптомів порушення травлення, у тому числі ААД), а також на 3, 5-й та 7-й дні спостереження.

Отримані дані свідчать, що у групі А, де хворі отримували комбінований пробіотик Лакто з першого дня антибіотикотерапії, спостерігали виникнення порушень травлення лише в одного пацієнта на 3-й день лікування, у двох – на 5-й день лікування і у трьох – на 7-й день. Водночас у групі В, де в якості пробіотичного агента був обраний монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії, на 3-й день диспептичні явища були зафіксовані у трьох хворих, на 5-й день – у шести хворих, на 7-й день – у дев'яти хворих (мал. 2). Загальна кількість пацієнтів з розладами травлення у відсотках у групі А становила 10%, у групі порівняння – 30% (мал. 3).

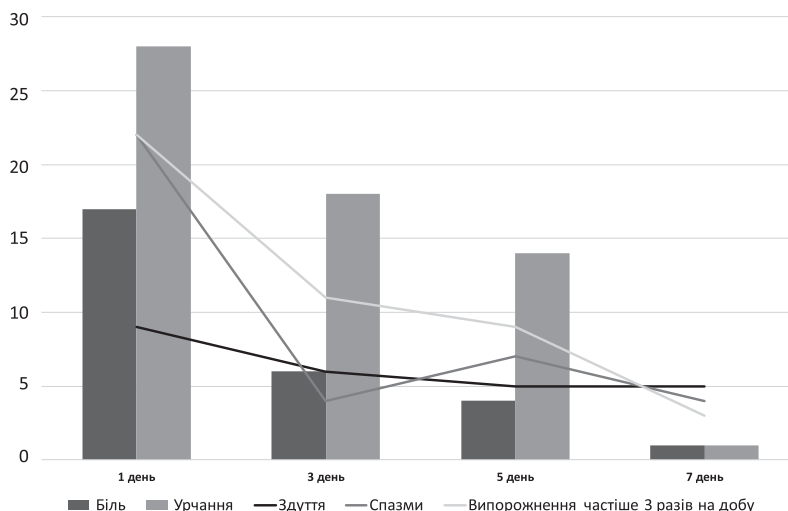
У групах спостереження С та D хворі вживали пробіотики, починаючи з першого дня виникнення скарг на порушення травлення. На третій день застосування пробіотиків у групі D диспептичні явища спостерігалися у 13 (43,3%) пацієнтів, у групі порівняння – у 22 (73,3%) пацієнтів. У

третій точці моніторингу, на 5-й день застосування пробіотичних препаратів, у групі D диспептичні явища спостерігалися у 4 (13,3%) пацієнтів, у групі порівняння – в 11 (36,6%) пацієнтів. На 7-й день скарги на порушення діяльності ТТ у групі хворих, які вживали комбінований пробіотик Лакто, були тільки в 1 пацієнта, натомість у групі, де в якості пробіотичного засобу був обраний монопрепарат, до складу якого входять біфідобактерії, скарги залишалися у 6 хворих (мал. 4) У першу добу спостереження диспептичних явищ у групі С фіксували: біль – у 15 (50,0%) хворих, здуття – у 12 (40,0%), урчання – у 23 (76,6%), спазми – у 23 (76,6%) та позиви до випорожнення частіше трьох разів на день – у 22 (73,3%) пацієнтів. У групі D спостерігали біль у 17 (56,6%) хворих, здуття – у 9 (30,0%), урчання – у 28 (93,3%), спазми – у 22 (73,3%) та позиви до випорожнення частіше трьох разів на день – у 22 (73,3%) пацієнтів.

Під час моніторингу клінічних проявів дисбіозу кишечника у групі С на 5-й день вживання комбінованого пробіотика біль був зафіксований у 2 (6,6%) хворих, здуття – у 3 (10,0%), урчання – у 4 (13,3%), спазми – у 2 (6,6%) та позиви до випорожнення частіше трьох разів на день – у 5 (16,6%) пацієнтів. У цей самий час у групі D фіксували біль у 4 (13,3%) хворих, здуття – у 5 (16,6%), урчання – у 14 (46,6%), спазми – у 7 (23,3%) та позиви до випорожнення частіше трьох разів на день – у 9 (30,3%) пацієнтів.



**Мал. 5.** Кількість випадків диспепсії у пацієнтів, які вживали Лакто (група С) у точках моніторингу



Мал. 6. Кількість випадків диспепсії у пацієнтів, які вживали монопрепарат біфідобактерій (група D) у точках моніторингу

На 7-й день у групі хворих, які вживали комбінований пробіотик Лакто, не було жодного пацієнта зі скаргами на позиви до випорожнення частіше трьох разів на день, натомість у групі, де в якості пробіотичного засобу був обраний монопрепарат біфідобактерій, такі скарги залишалися у 3 (10,0%) хворих (мал. 5, 6).

У групах пацієнтів, які вживали пробіотики з профілактичною метою (групи А та В), були зафіксовані порушення травлення. Однак у групі А, де хворі вживали комбінований пробіотик Лакто, питома вага пацієнтів з диспепсією сумарно склала 10,0%, а в групі В, де пацієнти вживали монопрепарат біфідобактерій – 30,0%. Це свідчить про переваги комбінованого пробіотика для профілактики антибіотик-асоційованого діарейного синдрому, які в тому числі можуть бути зумовленими властивостями *S. boulardii* не реагувати на антибактеріальні агенти. Також у протоколах корекції порушень травлення більш виражена позитивна динаміка клінічного перебігу дисбіозу була виявлена у пацієнтів групи С, де з метою усунення диспептичних явищ, у тому числі ан-

тибіотик-асоційованого діарейного синдрому, був призначений комбінований пробіотик Лакто.

### ВИСНОВКИ

1. Пацієнтам, які проходять курс антибіотикотерапії, призначення пробіотиків з профілактичною метою є обґрунтованим.
2. У порівнянні з монокомпонентним препаратом, до складу якого входять біфідобактерії, комбінований пробіотик Лакто продемонстрував кращу ефективність у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї, що підтверджується клінічними спостереженнями.
3. Корекція диспептичних явищ за допомогою пробіотика Лакто сприяє зменшенню, а згодом і зникненню симптомів дисбіозу у переважної більшості хворих.
4. У порівнянні з монокомпонентним препаратом, до складу якого входять біфідобактерії, комбінований пробіотик Лакто продемонстрував кращу ефективність в усуненні антибіотик-асоційованого діарейного синдрому, що підтверджується клінічними спостереженнями.

### Роль пробиотического компонента в лечении и профилактике антибиотик-ассоциированной диареи

А.А. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, Ю.В. Антоненко

В статье рассмотрено современное состояние проблемы возникновения диарейного синдрома после употребления антибиотиков, доказана эффективность пробиотиков при коррекции расстройств пищеварения. Также приведены результаты наблюдения различных групп пациентов, получавших пробиотики для лечения антибиотик-ассоциированной диареи или для ее профилактики. По сравнению с монокомпонентными препаратами, в состав которых входят бифидобактерии, комбинированный пробиотик Лакто продемонстрировал лучшую эффективность в устранении антибиотик-ассоциированного диарейного синдрома, что подтверждается клиническими наблюдениями.

**Ключевые слова:** антибиотики, диарея, пробиотики, бифидобактерии, сахаромыцеты, Лакто, эффективность.

### Role of probiotic component in prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea

O.O. Lytvynenko, S.H. Bugaitsov, Yu.V. Antonenko

The article considers the current state of the problem of the diarrheal syndrome onset after taking antibiotics, as well as the effectiveness of probiotics in correcting digestive disorders. The article presents the results of observation of different groups of patients who took probiotics for the treatment of antibiotic-associated diarrhea or for its prevention. In comparison with monocomponent preparation probiotic preparation that contains bifidobacterial, the combined probiotic Lacto demonstrated better efficacy in eliminating antibiotic-associated diarrhea syndrome, confirmed by clinical observations.

**Key words:** antibiotics, diarrhea, probiotics, Bifidobacterium, Saccharomyces, Lacto, efficiency.

### Сведения об авторах

Литвиненко Александр Александрович – ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», 02000, г. Киев, пр. Победы, 119; тел.: (044) 483-72-40

Бугайцов Сергей Георгиевич – ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», 02000, г. Киев, пр. Победы, 119; тел.: (044) 483-72-40

Антоненко Юрий Витальевич – ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», 02000, г. Киев, пр. Победы, 119; тел.: (044) 483-72-40



# ЛАКТО досягти гармонії легко і ВАРТО!

## ● ВІДНОВЛЮЄ НОРМАЛЬНУ МІКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА

антагоністична активність відносно патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів створює сприятливі умови для розвитку корисної мікрофлори кишечника<sup>1</sup>

## ● ЗАПОБІГАЄ РОЗВИТКУ ДИСБАКТЕРІОЗУ

генетично обумовлена стійкість *Saccharomyces boulardii* до антибіотиків дає підставу для застосування ЛАКТО® з метою профілактики розвитку антибіотик-асоційованої діареї<sup>2</sup>

## ● ПІДТРИМУЄ ІМУНІТЕТ

відновлення мікробіоценозу сприяє посиленню захисних властивостей імунокомпетентних клітин у протидії патогенам, відбувається підвищення вироблення IgA ентероцитами тонкої кишки<sup>3</sup>



### СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛАКТО™ (ЛАСТО®)

Лакто – комбінований засіб, що містить пробіотичні мікроорганізми чотирьох видів.

**Склад:** кожна капсула містить не менш ніж:

*Saccharomyces boulardii* - 0.325x10<sup>9</sup>

*Lactobacillus sporogenes* - 0.325x10<sup>9</sup>

*Lactobacillus rhamnosus* - 0.325x10<sup>9</sup>

*Bifidobacterium longum* - 0.325x10<sup>9</sup>

**Форма випуску:** кишково-розчинні капсули.

**Основна дія:** відновлює мікрофлору кишечника завдяки комплексній дії компонентів.

**Фармакологічна дія:**

– протидіарейний та протимікробний ефект;

– відновлення нормальної мікрофлори кишечника;

– підвищує місцевий імунний захист кишечника.

**Рекомендації до вживання:**

Лакто рекомендується вживати при станах, що супроводжують порушення балансу кишкової мікрофлори і спричиняють

дискомфорт, а саме при:

– ексудативній діарей (при запальних захворюваннях кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт);

– при бактеріальних гострих кишкових інфекціях;

– секреторній діарей (антибіотик - асоційована діарея, від легкої діареї до псевдомембранозного коліту);

– осмотичній діарей (дефіцити травних ферментів (лактазна недостатність, хронічний панкреатит);

– діарея при ротавірусній інфекції;

– гіперкінетичній діарей при стресі, синдромі подразненого кишечника;

– гіпокінетичній діарей, пов'язаній з надлишковим бактеріальним обсеменінням тонкої кишки;

– соматичних захворюваннях, ускладнених дисбактеріозом;

– кандидозі кишечника і вагінальному кандидозі;

– алергічних захворюваннях: кропивниці, екземи, atopічному дерматиті;

– профілактиці розвитку діареї на тлі прийому антибіотиків.

**Спосіб застосування та рекомендована добова доза:**

Дорослим по 1-2 капсули – 3 рази на день за 30 хвилин до вживання їжі. Дітям від 6 років по 1 капсулі 2 рази на день за 30 хвилин до вживання їжі

**Тривалість прийому:**

– при гострих порушеннях мікробіоценозу кишечника – 5 днів;

– при хронічних порушеннях мікробіоценозу кишечника 3-4 тижні.

**Побічні дії:** Добре переноситься, немає інформації про його побічні дії.

**Умови зберігання:** Зберігати в сухому захищеному від воли та світла місці, при температурі не вище 25°C. Тримати подалі від дітей. Зберігати флакон щільно закритим.

**Виробник:** СКМ Гербос'ютікалс, Хараяна, Індія.

**Імпортёр:** ПП «Прогресфарм». Україна, 67668, м. Одеса, вул. Неделіна, 91; тел. +38 (048) 777-89-99.

1. Szymański H, Chmielarczyk A, Strus M, Pejcz J, Jawień M, Kochan P, Heczko PB. Colonisation of the gastrointestinal tract by probiotic *L. rhamnosus* strains in acute diarrhoea in children. Dig Liver Dis. 2006 Dec;38 Suppl 2:S274-6. 2. Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO, Sun X, Guyatt GH. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9; (11): CD004827. 3. Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Sep 15; 22(6): 495-512.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дуда А.К., Окружнов Н.В. Псевдомембранозный колит и антибиотико-ассоциированная диарея: принципы диагностики и лечения // Український медичний часопис. — № 5 (91). — IX/X. — 2012 г.
2. Cohen S, Gerding D, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America and the Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:431–455.
3. Williams M, Ha C, Ciorba M. Probiotics as therapy in gastroenterology. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:631–636.
4. Floch M, Walker A, Madsen K, et al. Recommendations for probiotic use—2011 update. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(suppl):S168–S171.
5. McFarland L.V. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(18): 2202–22.
6. Feizizadeh S., Salehi-Abargouei A., Akbari V. Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* for Acute Diarrhea. *Pediatrics.* 2014; 134(1): e176–91.
7. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I et al. on Behalf of the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *JPGN* 2014; 58 (4): 531–9.
8. McFarland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis.* 2007; 5(2): 97–105.
9. D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C.J. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ.* 2002; 324(7350): 1361.
10. McFarland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(4): 812–22.
11. Johnston B.C., Ma S.S., Goldenberg J.Z., et al. Probiotics for the Prevention of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012; 157(12): 878–88.
12. Micklefield G. *Saccharomyces boulardii* in the treatment and prevention of antibiotic-associated diarrhea. *MMW Fortschr Med.* 2014; 156 Suppl 1: 18–22.
13. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN, Shanman R, Johnsen B, Shekelle PG. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012; 307: 1959–1969.
14. Pattani R, Palda VA, Hwang SW, Shah PS. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infection among hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Open Med.* 2013; 7:e56–e67.
15. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ.* 2007; 335:80.
16. Beausoleil M, Fortier N, Guinette S, L'ecuyer A, Savoie M, Franco M, Lachaine J, Weiss K. Effect of a fermented milk combining *Lactobacillus acidophilus* C11285 and *Lactobacillus casei* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can J Gastroenterol.* 2007; 21: 732–736.
17. Allen SJ, Wareham K, Wang D, Bradley C, Hutchings H, Harris W, Dhar A, Brown H, Foden A, Gravenor MB, et al. *Lactobacilli* and *bifidobacteria* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* diarrhoea in older inpatients (PLACIDE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2013; 382:1249–1257.
18. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut.* 1998; 42:2–7.
19. Beniwal RS, Arena VC, Thomas L, Naria S, Imperiale TF, Chaudhry RA, Ahmad UA. A randomized trial of yogurt for prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis Sci.* 2003;48: 2077–2082.
20. Stockenhuber A, Kamhuber C, Leeb G, Adelman K, Prager E, Mach K, Stockenhuber F. Preventing antibiotic associated diarrhoea using a probiotic *Lactobacillus casei* preparation. *Gut.* 2008; 57 Suppl II:A20.

Статья поступила в редакцию 26.05.17