

УДК 615.37:579.864/.869]-053

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова

Місце синбіотиків у терапії та профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):89-94

Мета: вивчення ефективності застосування синбіотика «Коліфагіна ПРО» у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї (AAD) у дітей з бактеріальною респіраторною патологією.

Пацієнти і методи. У ході роботи було обстежено 30 дітей віком від 3 до 7 років. Усі діти отримували цефалоспорины III покоління внутрішньовенно. Першу групу склали 15 дітей, яким з першого дня антибіотикотерапії призначався пробіотик (Коліфагіна ПРО), другу групу склали решта 15 пацієнтів. За показаннями хворим проводилося бактеріологічне дослідження кишкової мікрофлори.

Результати. У групі дітей, які з першого дня антибіотикотерапії отримували «Коліфагіна ПРО», у жодному випадку не відмічено розвитку діареї. У другій групі з третього дня антибіотикотерапії у 5 (33,3%) хворих відмічалось послаблення стільця, у 2 (13,3%) розвинувся антибіотик-асоційований коліт. У всіх дітей з ознаками AAD виявлено порушення кишкового біоценозу. На тлі застосування «Коліфагіна ПРО» у дітей з AAD зворотний розвиток шлунково-кишкових розладів відбувався на 4–5 день, а повне зникнення диспептичних проявів – на 7 день.

Висновки. Застосування «Коліфагіна ПРО» з першого дня антибіотикотерапії сприяє ефективній профілактиці AAD. Призначення синбіотика на тлі появи симптомів AAD призводить до зменшення тяжкості і тривалості діареї. Наявність пребіотичних волокон у складі «Коліфагіна ПРО» є передумовою для подальшої адекватної колонізації кишкового тракту та ефективної імунomodуляції.

Ключові слова: синбіотик, антибіотик-асоційована діарея, діти.

Вступ

Відкриття антибіотиків є одним з найбільш вагомих досягнень біологічної та медичної науки. Впровадження антибіотиків дозволило кардинально вирішити проблему терапії та смертності від інфекційної патології, проте широке застосування антибіотиків є однією з причин короткострокових або довгострокових порушень складу мікробіоти шлунково-кишкового тракту. Загальною проблемою виступає антибіотик-асоційована діарея, на яку страждає від 5% до 25% пацієнтів, що приймають антибіотики [25]. Після широкого застосування антибіотиків із середини XX сторіччя антибіотик-асоційована діарея стала загальною медичною проблемою. Сьогодні під антибіотик-асоційованою діареєю (AAD) мають на увазі наявність трьох і більше епізодів неформленого (рідкого) стільця протягом двох і більше днів поспіль, що розвинулися на фоні застосування антибактеріальних лікарських препаратів або протягом двох місяців після їх відміни [6].

У проведеному в Швеції мультицентровому проспективному дослідженні було показано, що AAD розвинулася в 4,9% випадках застосування антибіотиків. Розвиток AAD підвищувався при застосуванні кліндаміцину або комбінації пеніцилінів з інгібіторами лактамаз [12]. Парентеральне введення антибіотиків за умови їх ентеропатичної циркуляції не знижує ризику розвитку AAD, за винятком аміноглікозидів, введення яких не супроводжувалося розвитком діареї [12]. Частоту виникнення AAD

при застосуванні антибіотикотерапії наведено в таблиці 1 [5].

Вірогідність розвитку AAD зростає:

- при одночасному прийомі кількох антибактеріальних препаратів;
- при використанні хіміотерапії, антинеопластичних препаратів (для лікування пухлин), імуносупресивної терапії (що пригнічує діяльність і активність імунної системи);
- при прийомі препаратів золота, нестероїдних протизапальних засобів (негормональних протизапальних препаратів);
- при прийомі антидіарейних препаратів (для лікування діареї);
- при прийомі нейролептиків (психотропних препаратів – для лікування психічних розладів).

Інфекційними агентами, які найбільш часто асоціюються з розвитком AAD, виступають *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, бактерії роду *Klebsiella*, *Salmonella*, гриби роду *Candida* [13]. Проте найбільш важким є варіант AAD, який асоціюється з *Clostridium difficile*.

Патоморфологічні зміни при AAD, що асоціюється з *Clostridium difficile*, при псевдомембранозному коліті виявляються переважно в товстій кишці і характеризуються дифузійною гіперемією, а також набряком слизової кишечника з потовщенням стінки кишки та утворенням характерних фібринозних нальотів у вигляді бляшок жовтувато-білого кольору (псевдомембран). В окремих випадках слизова може бути покрита товстим шаром фібринозно-плівчастих нальотів на значному протязі кишечника. Плівки при розплавлюванні можуть відділятися, оголюючи поверхню кишкової стінки.

Антибіотик-асоційована діарея у дітей часто проявляється клінічними симптомами нетяжкого коліту або ентероколіту. Зазвичай перебігає без лихоманки та інтоксикації. При цьому можлива поява болю в животі, але частіше болючість виявляється лише при пальпації кишечника. Помірне почастішання стільця, як правило, не призводить до виразних водно-електролітних порушень.

Таблиця 1

Взаємозв'язок застосування антибактеріальних засобів і частоти виникнення AAD

Антибактеріальний препарат	Частота виникнення AAD, %
Кліндаміцин, лінкоміцин	20–30
Амоксицилін із клавулановою кислотою	10–25
Цефіксим	15–20
Ампіцилін	5–10
Інші цефалоспорины	2–5
Макроліди	2–5
Фторхінолони	2

Симптоми псевдомембранозного коліту у дітей зазвичай розвиваються гостро і характеризуються відсутністю апетиту, лихоманкою, інтоксикацією, діареєю, відрижкою, здуттям і спастичними болями в животі (абдомінальні коліки). Пальпація живота по ходу товстого кишечника болюча. Стілець частий, в калових масах — домішки слизу і крові (рідше). Іноді більша частина випорожнень представлена густим білуватим слизом та уривками фібринозних нашарувань. При багаторазовій діарей розвивається екзикоз з порушеннями кровообігу, значно рідше відзначається колапс без попередньої діареї.

Для терапії легких випадків ААД, як викликаних *Clostridium difficile*, так і іншої етіології, достатньо скасувати антибіотики, призначити пробіотики і зменшити вміст вуглеводів у дієті. Важкий перебіг ААД вимагає призначення специфічної антибіотикотерапії [4,15].

На сучасному етапі визначено декілька напрямків профілактики виникнення ААД. І якщо перший — раціональна антибактеріальна терапія — носить неспецифічний характер, то наступні два мають значну доказову базу стосовно профілактики виникнення ААД:

- По-перше, це технологія Prodrug, коли антибактеріальний засіб виготовляється у вигляді проліків, які стають активними лише в стінці тонкої кишки. Однак означена методика має певні обмеження, тобто вона розповсюджується лише на пероральні форми деяких цефалоспоринів («Цефодокс», «Цефутіл»).
- По-друге, це застосування пробіотичної терапії. Ефективність застосування пробіотиків у якості засобу для попередження ААД, відповідно до критеріїв доказової медицини, має максимальний рівень доказовості А. Терапію пробіотиками слід призначати як пацієнтам з легкими, так і з важкими формами ААД. При цьому пролонгація пробіотикотерапії необхідна до 3–4 тижнів, навіть після припинення діареї, з метою нормалізації порушеного кишкового мікробіоценозу та профілактики рецидиву ААД.

Ефективність профілактичного застосування пробіотиків на фоні антибактеріальної терапії підтверджують дані рандомізованих контрольованих досліджень та метааналізів. Проведені у 2006 році два метааналізи продемонстрували ефективність пробіотиків у профілактиці розвитку ААД, у тому числі її найбільш важких форм, викликаних *Clostridium difficile* [11,18]. У якості найефективніших пробіотичних агентів використовувалися пробіотики, що містять *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Enterococcus* і *Bacillus* або їх комбінації. Результати іншого метааналізу свідчили про зниження ризику розвитку ААД на $\geq 60\%$ (узагальнений відносний ризик — 0,396) при призначенні пробіотиків [19].

Механізм дії пробіотиків полягає у наступному [3]:

- запобігання адгезії чужорідних мікробів — колонізаційна резистентність (прямий та конкурентний елімінаційний вплив на патогенну флору — боротьба за харчування, фактори адгезії, рецептори зв'язування тощо);
- продукція антимікробних субстанцій (лізоциму, проглютамату, пероксиду);
- конкуренція за харчові субстрати з патогенними бактеріями;
- продукція цитопротективних речовин (аргініну, глутаміну, поліамінів, коротколанцюгових жирних кислот);
- ацидифікація товстокишкового вмісту;
- стимуляція імунної відповіді на патогени (синтез секреторного IgA, IgG, підвищення синтезу цитокінів макрофагами і Т-клітинами, посилення фагоцитозу — хомінг-ефект);

- зміцнення цитоскелету (експресія тропоміозину ТМ-5, синтез актину та оклюзину);
- зниження проникності судинних тканинних бар'єрів для токсичних продуктів патогенних мікроорганізмів (найбільш характерно для біфідобактерій);
- зниження проникності кишкового епітелію (фосфорилування білка міжклітинних з'єднань);
- підвищення синтезу муцину (стимуляція гена MUC-3);
- стимуляція синтезу та активації рецептора епітеліального фактора росту;
- збільшення синтезу поліамінів.

Розробка сучасних пробіотиків ґрунтується на вимогах, що висувуються до таких препаратів [2]:

- вміст мікроорганізмів, пробіотичний ефект яких доведено в рандомізованих контрольованих дослідженнях;
- відсутність побічних ефектів при тривалому використанні;
- колонізаційний потенціал, тобто збереження в травному тракті до досягнення максимального позитивного ефекту (стійкість до низьких значень рН, жовчяних кислот, антимікробних субстанцій, що продукуються індигенною мікрофлорою; добра адгезія до епітелію слизових оболонок);
- стабільні характеристики, як у клінічному, так і технологічному плані;
- висока швидкість росту і розмноження в умовах, близьких до таких у кишковому тракті;
- при введенні у великих кількостях мінімальна здатність до транслокації з просвіту травного тракту у внутрішнє середовище макроорганізму;
- чітке біологічне, біохімічне і генетичне маркування, як для виключення фальсифікації, так і для періодичного контролю ідентичності вихідних пробіотичних штаблів і виробничих культур у процесі їх експлуатації.

Основною групою мікроорганізмів, які використовуються в складі сучасних пробіотичних препаратів і продуктів, є молочнокислі бактерії роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*. Це обумовлено постійною присутністю даних бактерій у складі нормобіоценозу людини і накопиченням величезної кількості даних, що свідчать про ключову фізіологічну роль біфідобактерій і лактобацил у функціонуванні мікроекологічної системи здорових людей. Найбільш важливими фізіологічними функціями біфідобактерій і лактобацил в організмі господаря є участь в обмінних процесах і реалізації колонізаційної резистентності [7]. Слід також зазначити, що ефект пробіотиків має штамспецифічний характер. Важливим чинником ефективності при застосуванні пробіотиків є достатня кількість мікроорганізмів, що входять до його складу. Крім того, враховуючи зміни, що відбуваються в кишечнику дитини, при застосуванні пробіотиків доречним є паралельне додаткове введення в раціон харчування пребіотичних продуктів.

Враховуючи вищевикладене, можна виділити чотири основні вимоги до сучасних пробіотиків:

1. Повинні містити непатогенні для макроорганізму мікроорганізми.
2. Мікроорганізми повинні бути чітко гено- та фенотипово визначені.
3. Мікроорганізми повинні бути у достатній кількості.
4. До складу пробіотика бажано включати пребіотичний компонент.

Таким чином, наведені дані виступають патогенетичним підґрунтям для вибору оптимального синбіотика для профілактики ААД. На наш погляд, вимогам у повній мірі

відповідає сучасний пробіотик з пребіотичним компонентом «Коліфагіна ПРО» (Probiotal S.p.A., Італія), в одному флаконі якого міститься 1 млрд *Lactobacillus rhamnosus* LR06 та 1 млрд *Bifidobacterium breve* BR03.

На сьогодні накопичено значний науковий матеріал, заснований на доказах, щодо ефективності та безпеки *Lactobacillus rhamnosus*, які володіють антагоністичною активністю, у профілактиці та лікуванні ААД у дітей [16,22,24].

Lactobacillus rhamnosus є одним з видів пробіотичних бактерій. *Lactobacillus rhamnosus* було вперше виділено в 1983 році у кишечнику здорової людини вченими Баррі Голдін і Шервуд Горбач. Встановлено, що *Lactobacillus rhamnosus* проявляють стійкість до соляної кислоти шлунка та жовчі, мають високу здатність до адгезії на епітелії слизової оболонки кишечника і продукують молочну кислоту, що дозволяє зупинити розмноження патогенних бактерій у кишечнику, а також допомагає відновити баланс нормальної мікрофлори [8]. Крім того, *Lactobacillus rhamnosus* мають імуномодулюючий ефект, можуть зменшувати запалення у кишковій стінці [20]. У результаті прийому *Lactobacillus rhamnosus* було відзначено збільшення продукції секреторних ІgА-антитіл, посилення опору ротавірусам [23].

У дослідженнях, проведених у 2000 році в ряді європейських країн, було доведено ефективність призначення *Lactobacillus rhamnosus* у дітей, хворих на ротавірусну інфекцію, застосування яких скоротило тривалість діареї на один день [17]. У іншому дослідженні показано, що прийом *Lactobacillus rhamnosus* скорочував тривалість діареї та частоту випорожнень при ААД, що виникла як ускладнення застосування антибіотиків при терапії *H. pylori* [9]. Доведено безпечність використання *Lactobacillus rhamnosus* у хворих на СНІД та у пацієнтів із синдромом короткої кишки [14].

Bifidobacterium breve відіграє важливу роль у функціонуванні шлунково-кишкового тракту людини. Дані бактерії проявляють наступні властивості:

- перешкоджають розмноженню патогенних мікроорганізмів у кишечнику, що сприяє відновленню кишкової мікрофлори та усуненню дисбіозу;
- підвищують локальний захист шляхом зниження проникнення патогенних мікроорганізмів через стінку кишечника;
- гальмують адгезивні властивості *E. coli*, пригнічують розвиток у кишечнику багатьох патогенних мікроорганізмів, зокрема бактерій типу *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*;
- мають протизапальні властивості за рахунок індукції кишкових ІЛ-10 та продукції Т-хелперів [21].

До складу «Коліфагіна ПРО» входять також фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які вибірково стимулюють ріст біфідо- та лактобактерій, пригнічують розвиток патогенних бактерій, попереджають виникнення та розвиток гнильних процесів і надлишкового газоутворення в кишечнику, покращують травлення та беруть участь у підтримці цілісності імунної системи.

«Коліфагіна ПРО» виготовлено за складною запатентованою технологією (мікрокапсуляція), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними. Кришка флакона містить суху фазу: сахарозу, бактерії штамів *Lactobacillus rhamnosus* LR06 (>1,0 млрд КУО) і *Bifidobacterium breve* BR03 (>1,0 млрд КУО), допоміжні речовини. Перед застосуванням необхідно затягнути кришку-резервуар до повного обороту, при цьому порошок висипається у флакон, що містить рідку фазу: воду, фруктоолігосахариди (2500,0 мг) і допоміжні речовини. Збавтавши вміст до досягнення

однорідної консистенції, слід випити його безпосередньо з флакона. Застосовується «Коліфагіна ПРО» у дітей старше трьох років у дозі один флакон на день натщесерце протягом 10 днів. Важливим є можливість вживання препарату під час антибактеріальної терапії. Однак слід врахувати, що при лікуванні антибіотиками перед вживанням «Коліфагіна ПРО» необхідно зачекати мінімум три години.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування синбіотика «Коліфагіна ПРО» у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей з бактеріальною респіраторною патологією.

Матеріал і методи дослідження

У ході роботи було обстежено 30 дітей з бактеріальною респіраторною патологією віком від 3 до 7 років. Усі діти отримували в якості антибактеріальної терапії цефалоспориної III покоління, які вводилися внутрішньовенно.

Залежно від варіанту одержуваної терапії були виділені дві групи. Першу групу склали 15 дітей, яким з першого дня антибіотикотерапії призначався пробіотик, другу групу склали решта 15 пацієнтів. Для кожного варіанту терапії визначалася частота розвитку дисфункції шлунково-кишкового тракту. До початку терапії у всіх дітей, що знаходилися під спостереженням, діарейний синдром був відсутній. За показаннями хворим проводилося бактеріологічне дослідження кишкової мікрофлори. Збір і доставка матеріалу здійснювалися в стерильному контейнері протягом двох годин з моменту отримання матеріалу. Виділяли кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 г калу для біфідобактерій, лактобацил, патогенних мікробів родини *Enterobacteriaceae*, загальної кількості кишкової палички, кишкової палички зі слабо вираженими ферментативними властивостями, гемолізуючої кишкової палички, представників умовно-патогенної флори (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter* тощо), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hemolyticus* та грибів роду *Candida*.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення впливу варіантів терапії на функціональний стан шлунково-кишкового тракту показало, що в групі дітей, які з першого дня антибіотикотерапії отримували «Коліфагіна ПРО», у жодному випадку не відмічено розвитку діареї. У другій групі спостереження з третього дня антибіотикотерапії у 5 (33,3%) хворих відмічалася послаблення стільця, у 2 (13,3%) розвинувся антибіотик-асоційований коліт, який характеризувався наявністю діареї з частотою випорожнень до 6–7 разів на добу, переймоподібними болями в животі, посиленням інтоксикаційного синдрому, що призвело в подальшому до зміни антибактеріальної терапії та призначення пробіотичного препарату.

Дослідження мікробного пейзажу кишечника показали, що у всіх дітей, у яких розвинулися ознаки ААД, мали місце ті чи інші порушення кишкового біоценозу. У всіх дітей відзначався помірний дефіцит лакто- та біфідобактерій, що супроводжувалося зрушенням рН кишечника у лужний бік. Як відомо, зменшення кількості облигатної мікрофлори в кишечнику зумовлює гальмування процесів утилізації організмом дитини біологічно активних речовин за рахунок зниження ферментативної активності лакто- і біфідобактерій, що призводить до посилення бродильних і гнильних процесів. Порушення колонізаційної резистентності підвищує адгезію і колонізацію на слизовій оболонці кишечника патогенних і умовно-патогенних бактерій та зумовлює надходження токсинів у кров [1].

Аналізи кишкової мікрофлори на наявність патогенних та умовно-патогенних штамів у хворих із діарейним

синдромом, що розвинувся на фоні антибактеріальної терапії, показали зміни якісних властивостей кишкової палички. Було виявлено наявність форм зі зниженою ферментативною активністю та атипичних форм — лактозонегативних та гемолізуючих штамів *E. coli*, у трьох дітей було виділено *Staphylococcus aureus*, у двох — *Klebsiella* та у однієї дитини — *Proteus*. Гриби роду *Candida* виявлено у чотирьох хворих.

На тлі застосування в комплексі терапевтичних заходів дітям другої групи, у яких розвинувся діарейний синдром, синбіотика «Коліфагіна ПРО» зворотний розвиток шлун-

ково-кишкових розладів відбувся на 4–5 день, а повне зникнення диспептичних проявів — на 7 день.

Висновки

Застосування «Коліфагіна ПРО» з першого дня антибіотикотерапії сприяє ефективній профілактиці виникнення ААД. Призначення синбіотика на тлі появи симптомів ААД призводить до зменшення тяжкості і тривалості діареї. Наявність пребіотичних волокон у складі «Коліфагіна ПРО» є передумовою для подальшої адекватної колонізації кишечника та ефективної імунomodуляції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусова О. Ю. Дисбактериоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей / О. Ю. Белоусова // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1. — С. 73–75.
2. Захарова И. Н. Перспективы использования продуктов функционального питания у детей раннего возраста. / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 150–154.
3. Осипенко М. Ф. Пробиотики в лечении диарейного синдрома / М. Ф. Осипенко, Е. А. Бикбулатова, С. И. Холин // Фарматека. — 2008. — № 13. — С. 36–41.
4. Сурков А. Н. Современные технологии в лечении и профилактике антибиотик-ассоциированной диареи у детей. / А. Н. Сурков // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 5. — С. 146–151.
5. Успенский Ю. П. Антибиотик-ассоциированная диарея — новая проблема цивилизации / Ю. П. Успенский, Ю. А. Фоминых // Архив внутренней медицины. — 2013. — № 2. — С. 46–52.
6. Шевяков М. А. Антибиотик-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики / М. А. Шевяков // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — № 49 (10). — С. 26–29.
7. Янковский Д. С. Бифидобактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент // Совр. педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 184–194.
8. Conway P. L. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells / P. L. Conway, S. L. Gorbach, B. R. Goldin // Journal of Dairy Science. — 1987. — Vol. 70 (1). — P. 1–12.
9. Effect of Lactobacillus GG supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during / A. Armuzzi, F. Cremonini, V. Ojetti [et al.] // Digestion. — 2001. — Vol. 63 (1). — P. 1–7.
10. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a metaanalysis / J. S. Huang, A. Bousvaros, J. W. Lee [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2002. — Vol. 11. — P. 2625–2634.
11. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials / S. Sazawal, G. Hiremath, U. Dhingra [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2006. — Vol. 6. — P. 374–382.
12. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study / J. Wisham, S. R. Norrby, C. B. Myhre [et al.] // Antimicrob Chemother. — 2001. — Vol. 47. — P. 43–50.
13. Gorkiewicz G. Nosocomial and antibiotic-associated diarrhoea caused by organisms other than *Clostridium difficile* / G. Gorkiewicz // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2009. — Vol. 33, Suppl. 1. — P. 37–44.
14. Gupta V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // Indian Journal of Medical Microbiology. — 2009. — Vol. 27 (3). — P. 202–209.
15. Gupte N. Antibiotic-associated Diarrhea. / N. Gupte, S. Gupte, R. A. Anderson // Recent Advances in Pediatrics: Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. — 2013. — Vol. 23. — P. 82–94.
16. Johnston B. C. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials / B. C. Johnston, A. L. Supina, S. Vohra // CMAJ. — 2006. — Vol. 175 (4). — P. 377–383.
17. Lactobacillus GG Administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multi-center European trial / S. Guandalini, L. Pensabene, M. Abu Zikri [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. — 2000. — Vol. 30. — P. 54–60.
18. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease / L. V. McFarland // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101 (4). — P. 812–822.
19. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea / F. Cremonini, S. Di Caro, E. C. Nista [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16 (8). — P. 1461–1467.
20. Potential uses of probiotics in clinical practice / G. Reid, J. Jass, M. T. Sebulski [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. — 2003. — Vol. 16 (4). — P. 658–672.
21. Probiotic Bifidobacterium breve induces IL-10-producing Tr1 cells in the colon. / S. G. Jeon, H. Kayama, Y. Ueda [et al.] // PLoS pathogens. — 2012. — Vol. 8 (5). — P. e1002714.
22. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / B. C. Johnston, A. L. Supina, M. Ospina [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — Vol. 2. — CD004827.
23. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis / A. L. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke [et al.] // BMJ. — 2002. — Vol. 324 (7350). — P. 1361.
24. Szajewska H. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a metaanalysis of randomized controlled trials / H. Szajewska, M. Ruszczynski, A. Radzikowski // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 149 (3). — P. 367–372.
25. Theriot C. Antibiotic-Associated Diarrhea / C. Theriot, V. B. Young // Encyclopedia of Metagenomics. — 2014. — P. 1–7.

Место синбіотиків в терапії і профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей

Г.А. Леженко, Е.Е. Пашкова

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель: изучение эффективности применения синбиотика «Колифагина ПРО» в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) у детей с бактериальной респираторной патологией.

Пациенты и методы. В ходе работы было обследовано 30 детей в возрасте от 3 до 7 лет. Все дети получали цефалоспорины III поколения внутривенно. Первую группу составили 15 детей, которым с первого дня антибиотикотерапии назначался пробиотик (Колифагина ПРО), вторую группу составили остальные 15 пациентов. По показаниям больным проводилось бактериологическое исследование кишечной микрофлоры.

Результаты. В группе детей, получавших с первого дня антибиотикотерапии «Колифагина ПРО», не отмечалось случаев развития диареи. Во второй группе с третьего дня антибиотикотерапии у 5 (33,3%) больных отмечалось послабление стула, у 2 (13,3%) развился антибиотик-ассоциированный

Коліфагіна

ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично



Власник патентної сфери-фармакологічної інтелектуальної власності: ТОВ "МЕГАКОМ" № 12.08.2013 № 03.03.0348266

- Коліфагіна ПРО містить *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06*, два генетично типові запатентовані, які виживають при кімнатній температурі, та фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які сприяють бактеріальній колонізації та цілісності імунної системи.
- Коліфагіна ПРО виготовлена згідно складної запатентованої технології (мікрокапсуляції), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними.
- *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06* виявилися особливо ефективними для нормалізації порушень кишкової екосистеми, стимулюючи природну фізіологічну реакцію імунної системи кишечника, необхідну для підтримки кишкового та сечостатевого гомеостазу.
- Коліфагіна ПРО у флаконах не містить глютену та лактози.
ПОКАЗАННЯ: Коліфагіна ПРО у флаконах корисна у відновленні здорового балансу кишкової бактеріальної флори та як доповнення для загального зміцнення стану уrogenітального тракту. Зокрема, у випадку: ятрогенної діареї (викликані антибіотиками та/або іншими препаратами, що викликають пронос); діареї мандрівників (також в якості профілактики); допоміжного засобу при лікуванні циститів і вульвовагінітів як додатку до спеціальних ліків та при попередженні симптомів спалаху кишкового дисбактеріозу; синдрому подразненого кишечника.
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА: дітям (старше 3 років) – 1 флакон на день протягом 10 днів; дорослі – 1-2 флакона на день 10-15 днів, при необхідності повторювати курс щомісяця. Переважно слід приймати натщесерце. При лікуванні антибіотиками перед вживанням Коліфагіна ПРО у флаконах необхідно зачекати як мінімум 3 години.
Для того, щоб ефективно знизити ризик діареї мандрівників, вживання Коліфагіна ПРО у флаконах слід розпочати принаймні за тиждень до поїздки та продовжувати протягом поїздки.
Склад: у кришці - суха фаза: сахароза; *Bifidobacterium Breve BR03* (> 1,00 млрд. КУО), *Lactobacillus Rhamnosus LR06* (> 1,00 млрд. КУО); картопляний мальтодекстрин; антиагломерант: діоксид кремнію; у флаконі - рідка фаза: вода, фруктоолігосахариди (2500,00 мг), ароматизатор малини, консерванти: калію сорбат, бензоат натрію; ароматизатор ванілі, підсолоджувачі: сукралоза, сорбітол рідкий 70 %, регулятор кислотності: лимонна кислота.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про Коліфагіна ПРО можна ознайомитись в листку-вкладишу.

колит. У всех детей с признаками ААД обнаружено нарушение кишечного биоценоза. На фоне применения «Колифагина ПРО» у детей с ААД обратное развитие желудочно-кишечных расстройств происходило на 4–5 день, а полное исчезновение диспептических проявлений — на 7 день.

Выводы. Применение «Колифагина ПРО» с первого дня антибиотикотерапии способствует эффективной профилактике ААД. Назначение синбиотика на фоне появления симптомов ААД приводит к уменьшению тяжести и длительности диареи. Наличие пребиотических волокон в составе «Колифагина ПРО» является предпосылкой для дальнейшей адекватной колонизации кишечника и эффективной иммуномодуляции.

Ключевые слова: синбиотик, антибиотик-ассоциированная диарея, дети, Колифагина ПРО.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):89-94

The value of the synbiotics in the therapy and prevention of an antibiotic-associated diarrhea among children.

G.A. Lezhenko, E.E. Pashkova

Zaporizhia State Medical University, Ukraine

Purpose: studying of the effectiveness of synbiotic «Kolifagina PRO» in the prevention of an antibiotic-associated diarrhea (AAD) among children with the bacterial respiratory pathology.

Patients and methods: there were examined 30 children aged from 3 to 7 years. All children received the cephalosporins III generation intravenously. The first group consisted of 15 children who got an antibiotic therapy from the first day with the probiotic (Kolifagina PRO), the second group were the rest 15 patients. According to the patients testimony there was conducted the bacteriological examination of the intestinal microflora.

Results: in the group of children treated from the first day with an antibiotic therapy «Kolifagina PRO», there were no cases of diarrhea. In the second group from the third day of an antibiotic therapy in 5 (33.3%) of the patients had loose stools, 2 patients (13.3%) developed an antibiotic-associated colitis. All children with the AAD sign had an irregularity intestinal biocenosis. Applying the «Kolifagina PRO», children with AAD had the reverse development of the gastrointestinal disorders occurred on 4-5day, and the complete disappearance of the dyspeptic manifestations - on 7 day.

Conclusions: the use of «Kolifagina PRO» from the first day of an antibiotic therapy promotes an effective AAD prevention. The synbiotic appointment on the background of the onset of AAD symptoms reduces the severity and duration of the diarrhea. The presence of the prebiotic fibers in the «Kolifagina PRO» is a prerequisite for further colonization adequate and effective immunomodulation

Key words: symbiotic, an antibiotic-associated diarrhea, children, Kolifagina PRO.

Сведения об авторах:

Леженко Геннадий Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университет. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Пашкова О.Е. — к.м.н., ассистент каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университет. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Статья поступила в редакцию 05.11.2014 г.

НОВОСТИ

Нестандартный график работы приводит к необратимым нарушениям работы мозга

В исследовании приняли участие более 3 тыс. людей, часть из них вышли на пенсию в 1996, 2001 и 2006 годах. Специалисты проанализировали их рабочие графики и состояние здоровья. Участники были 32, 42, 52 и 62 лет во время прохождения набора тестов, который оценивал долгосрочную и краткосрочную память, скорость обработки и общие когнитивные способности.

Исследователи обнаружили, что те участники, которые в настоящее время или ранее работали в нестандартном режиме (в ночное время, рано утром или после

обеда и вечером), показали более низкие оценки памяти, скорости обработки информации и общей мощности работы мозга, по сравнению с теми, кто работал каждый день такое же количество часов в обычном графике.

Авторы исследования также обнаружили, что по сравнению с людьми, которые никогда не работали в несколько смен, те, кто это делал в течение 10 или более лет, имели более низкие познавательные функции и показатели работы памяти, что можно приравнять к 6,5 годам возрастного снижения когнитивных функций.

Источник: med-expert.com.ua