



УДК 616.34-008.314.4-02:615.33-08:615.331-053.2

ЧЕРНЫШЕВА О.Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Красный Лиман

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ ПРИ АНТИБИОТИКАССОЦИИРОВАННЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье рассмотрены проблемные вопросы нерационального назначения антибактериальных средств у детей, развития побочных патологических реакций и осложнений, в частности антибиотик-ассоциированных диарей. Представлены современные средства для профилактики и лечения данной категории заболеваний, в частности применение пробиотиков.

Ключевые слова: антибиотики, диарея, пробиотики.

Широкое применение в клинической практике прошлого столетия антимикробных препаратов, вне сомнения, определило глобальный подход к лечению инфекционных заболеваний, что позволило спасти миллионы человеческих жизней и дало возможность с оптимизмом рассматривать исходы терапии многих заболеваний. Казалось, наряду с вакцинацией обнаружена панацея, «золотая пуля», навсегда избавляющая человечество от инфекционных бед. С каждым годом появлялись новые классы антибиотиков, а к 70-м годам XX века сложилось впечатление, что все основные инфекционные заболевания уже побеждены. Более того, в 1969 году Вильям Стюарт, президент Международной ассоциации хирургов, заявил в конгрессе США: «Учитывая достижения антибактериальной терапии и программ вакцинации, в ближайшее время можно будет закрыть книгу инфекционных болезней...»

Однако очень скоро выяснилось, что праздновать победу над болезнетворными микроорганизмами рано, превосходство человека над природой было иллюзорным. И дело не только в том, что микроорганизмы включили механизмы резистентности и нечувствительности к используемым нами антибиотикам. Сегодня можно говорить и о значительном количестве нежелательных реакций и побочных эффектов антибиотикотерапии (АБТ), причем вызываемых практически всем спектром антибактериальных средств.

Среди осложнений, развивающихся при применении антимикробных средств, наиболее частыми являются антибиотикассоциированные диареи (ААД) [1]. Антибиотикассоциированная диарея —

это 3 и более эпизода неоформленного стула в течение 2 или более дней на фоне применения антибиотиков либо в течение 8 недель после их отмены [2]. По данным Экспертного комитета ВОЗ (2010), до 30 % всех побочных реакций антибиотикотерапии — антибиотикассоциированная диарея.

Частота возникновения ААД у госпитализированных пациентов в зависимости от профиля заболевания, используемых препаратов и действия предрасполагающих факторов может варьировать от 3 до 30 %, у детей — до 40 %. Спорадические или групповые случаи ААД довольно часто регистрируются в детских, хирургических, терапевтических, урологических, гериатрических и других стационарах. Интересны данные Biocodex Laboratories (2011), согласно которым среди 16 200 пациентов, принимавших антибиотики, развитие диареи на фоне приема и в последующие 3 месяца после их отмены отметили 9 % опрошенных моложе 15 лет и 15 % — старше 15 лет. Несмотря на то что у детей диарея развивалась реже, чем у взрослых, наиболее уязвимыми были новорожденные и дети до 5 лет: среди них ААД зарегистрирована в 24 % наблюдений. Причем более 60 % больных самостоятельно установили связь между приемом АБ и возникнове-

Адрес для переписки с авторами:
Чернышева Ольга Евгеньевна
E-mail: med-don@mail.ru

© Чернышева О.Е., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

нием диареи, но только половина из них обратились по данному поводу за медицинской помощью. В этой связи можно предположить, что истинная распространенность ААД значительно выше. При этом ААД могут протекать в различной форме — от нетяжелой самокупирующейся диареи до псевдомембранозного и фульминантного колита.

Антибиотики не только подавляют рост патогенных микроорганизмов, но и оказывает воздействие, чаще неблагоприятное, на состояние нормальной микрофлоры кишечника, имеющей значимое влияние на состояние не только пищеварительного тракта человека, но и его статуса в целом. К важнейшим физиологическим функциям кишечной микрофлоры относятся: морфокинетическая (трофическая) — продукты метаболизма микробов служат источником питания эпителиоцитов и стимулируют моторику кишечника; защитная — обеспечение колонизационной резистентности, формирование биопленки, предотвращающей адгезию чужеродных микробов, продуцирование лизоцима, органических и свободных желчных кислот, конкуренция за рецепторы и пищевые субстраты, увеличение скорости обновления клеток; пищеварительная — участие в метаболизме клетчатки и нутриентов; синтетическая функция — синтез холестерина, витаминов и других биологически активных веществ; иммуногенная — стимуляция синтеза иммуноглобулинов и иммунокомпетентных клеток; участие в патогенезе целого ряда патологических состояний и заболеваний (канцерогенез, ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, аллергия, артриты, оксалатурия и мочекаменная болезнь, болезнь Альцгеймера и др.). На фоне угнетения нормальной микрофлоры кишечника происходит размножение сапрофитных микроорганизмов, приобретающих патогенные свойства и высокую устойчивость к лекарственным препаратам.

Неинфекционные механизмы развития ААД:

— усиление моторики кишечника (мотилиноподобное действие):

— клавулановая кислота и ее метаболиты стимулируют моторику тонкой кишки;

— макролиды — активация мотилинотворных рецепторов кишечника → сокращение антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки → диарея;

— повышение осмотического давления (гиперосмолярная диарея):

— антибактериальная терапия → уменьшение количества анаэробов → нарушение метаболизма углеводов и клетчатки → их накопление в просвете толстого кишечника → секреция воды и электролитов → осмотическая диарея;

— секреторная диарея: желчные кислоты под действием измененной микрофлоры подвергаются избыточной деконъюгации → секреция хлоридов и воды → диарея;

— токсическая диарея: аминопенициллины, тетрациклины → токсическое действие на слизистую оболочку → сегментарный колит → диарея;

— дисбактериоз: изменение состава и количества нормальной кишечной микрофлоры → активное размножение микроорганизмов, нечувствительных к применяемому антибиотику → диарея.

ААД особенно часто вызываются линкомицином, клиндамицином, аминопенициллинами (20–30 % случаев), тетрациклином, макролидами (5–7 %). На развитие ААД способ введения АБ особенно не влияет. Так, при пероральном приеме АБ, помимо влияния на кишечную микрофлору, происходит местное воздействие на слизистую оболочку тонкой кишки; при парентеральном — АБ воздействуют на микробиоценоз кишечника, выделяясь со слюной, желчью, секретами тонкой и толстой кишки. У большинства больных симптомы ААД появляются во время лечения, в 30 % случаев — спустя 1–10 дней после его прекращения.

Несмотря на значимость вышеперечисленных причин, одним из наиболее важных этиологических факторов развития ААД на сегодняшний день является облигатный грамположительный спорообразующий анаэроб *Clostridium difficile* («трудная» клостридия). В Украине, при частоте ААД у детей 15,5 %, заболеваемость увеличивается в 3 раза при носительстве токсигенных штаммов клостридии (*C.difficile*) [3, 4]. По данным Центра по контролю и предупреждению заболеваний США (CDC, 2008), 68 % больных с *C.difficile*-ассоциированными заболеваниями получали антибиотики в течение 3 месяцев, предшествующих возникновению заболевания. *C.difficile* ответственна за развитие 10–30 % случаев ААД, 50–75 % антибиотикассоциированных колитов и фактически всех случаев псевдомембранозного колита (ПМК). Ни доза, ни кратность, ни даже способ введения препарата не влияют на возможность развития *C.difficile*-инфекции: даже однократный прием антибиотика может привести к развитию диареи и ПМК, обусловленных *C.difficile*.

Из 52 772 детей в возрасте до 18 лет, лечившихся в 22 детских госпиталях в США в течение 2001–2006 гг., выявлено 4895 больных с наличием *C.difficile*-ассоциированных заболеваний. Более того, за период наблюдения ежегодная частота *C.difficile*-ассоциированных заболеваний у детей возросла на 53 %. Средний возраст больных детей с *C.difficile*-ассоциированными заболеваниями составил 4 года. Большинство детей (67 %) имели различные хронические заболевания [5].

C.difficile выявляется в кишечнике у 50 % новорожденных. Однако патогенные свойства возбудителя почти не проявляются до конца первого года жизни, что обусловлено наличием материнских антиклостридиальных антител и секреторного IgA грудного молока. Частота носительства клостридий среди взрослого населения составляет 2–3 %, возрастая при применении антибиотиков до 20 %. При госпитализации больных инфицированность пропорциональна длительности пребывания в стационаре: через две недели госпитального лечения 20–30 % пациентов становятся носителями

C.difficile, после 4 недель — 50 %. У трети из них развивается ААД [6]. Формирование носительства *C.difficile* обычно обусловлено нарушением состава нормальной эндогенной микрофлоры толстой кишки вследствие большого многообразия причин — от неправильного, нерационального питания детей и экологических нарушений до острых и хронических заболеваний. Вместе с тем в многочисленных клинико-экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что нормализация эндогенной микрофлоры кишечника способна эффективно ингибировать его колонизацию *C.difficile*.

Большинство штаммов, выделяемых от пациентов с симптомами ААД, продуцируют токсины *C.difficile* — до 75 %. Токсины являются крупными белковыми экзотоксинами с цитопатическим эффектом. Обусловленная токсинами дисрегуляция протеинов приводит к разрушению цитоскелета, округлению клеток, их ретракции и апоптозу. Токсины, активируя продукцию и секрецию моноцитами цитокинов, вызывают развитие воспалительной реакции непосредственно в слизистой оболочке толстой кишки с выделением богатого белком экссудата, содержащего нейтрофилы, моноциты и слущенные энтероциты. Развитие манифестных форм ААД связывают непосредственно с выработкой бактериями токсинов.

Хотя роль других возбудителей изучена недостаточно, имеющиеся наблюдения свидетельствуют, что ААД могут быть также обусловлены и другими микроорганизмами, такими как *Salmonella* spp., *Clostridium perfringens* типа А, *Staphylococcus aureus*, грибами рода *Candida*. Подробный анализ изменений концентраций маркеров микроорганизмов (специфических жирных кислот) показывает увеличение концентрации лактобацилл, бифидобактерий, энтерококков, *Eubacterium*, *Bacillus cereus*, *C.propionicum* и т.д. Общая колонизация кишечника при ААД возрастает в 2–5 раз.

Наиболее высокая частота клинически манифестного клостридиоза у детей отмечена в возрасте от 6 мес. до 2 лет, поскольку кишечный микробиоценоз, как и барьерные функции кишечника, формируется лишь к концу 2-го года жизни. ААД у детей, в т.ч. *C.difficile*-ассоциированная диарея, часто характеризуется клиническими симптомами нетяжелого колита или энтероколита и обычно протекает без лихорадки и интоксикации. Заболевание начинается вскоре после начала применения антибиотика (в 62 % случаев) или через некоторое время после окончания лечения (чаще всего через 2–3 недели) [7].

Основной симптом тяжелых форм ААД и ПМК — обильная водянистая диарея, к которой присоединяются схваткообразные боли в брюшной полости, стихающие после акта дефекации. При развитии ПМК водянистая диарея сменяется диареей воспалительного характера с примесью крови и лейкоцитов в каловых массах, сопровождающейся фебрильной лихорадкой и лейкоцитозом. Далее

возникает экссудативная энтеропатия с потерей белка через кишечник, что приводит к развитию гипоальбуминемии, отеков.

При лечении ААД в большинстве случаев достаточно отмены антибактериального препарата, вызвавшего развитие диареи [8]. При отсутствии положительной динамики отмены антибиотика назначается этиотропная терапия, направленная на элиминацию инфекционного агента, вызвавшего диарею. При легкой и средней степени тяжести *C.difficile*-инфекции назначают метронидазол, при тяжелой форме инфекции и/или резистентности к метронидазолу — ванкомицин перорально [8].

Несмотря на разработанные схемы лечения *C.difficile*-ассоциированной диареи, частота рецидивов при использовании метронидазола и ванкомицина составляет от 5–16 до 50 % [9]. При этом риск развития рецидива сохраняется в течение 30 суток после назначения antimicrobного препарата, ставшего причиной первого эпизода заболевания. Недостаточная эффективность этиотропного лечения связана со многими причинами, и, кроме того, следует учитывать, что *C.difficile* является этиологическим агентом только 10–25 % ААД, другими инфекционными причинами ААД могут быть *Clostridium* spp., *Candida* spp., *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, токсигенные штаммы *Klebsiella oxytoca*.

С учетом того, что наиболее значимая роль в развитии ААД принадлежит нарушениям состава эндогенной флоры кишечника, ведущее значение в лечении заболевания, согласно многочисленным клиническим и экспериментальным данным [10, 11], принадлежит пробиотикам — препаратам или продуктам питания. Термин «пробиотики» впервые был использован в 1965 г. D.M. Lilly и R.H. Stilwell для обозначения микробных субстратов, стимулирующих рост других микроорганизмов [12]. В последующем, по мере накопления научных данных и практического опыта, определение пробиотиков уточнялось, и сегодня, согласно заключению экспертной группы ВОЗ, окончательная формулировка звучит так: «Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при использовании в адекватном количестве оказывают положительный эффект на здоровье хозяина» [13].

Сегодня многочисленные исследования свидетельствуют о положительном эффекте использования пробиотиков для профилактики и лечения ААД. Высокая достоверная эффективность пробиотиков, достигающая почти 60 %, отмечается в 41 рандомизированном и плацебо-контролируемом исследовании по лечению и профилактике ААД [14]. В 16 рандомизированных исследованиях установлено, что при использовании у детей пробиотиков на фоне антибактериальной терапии ААД встречается в два раза реже [15].

К пробиотикам относят живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве положительно влияют на здоровье хозяина. Пробиотики оказывают воздействие на желудоч-

но-кишечную экосистему, стимулируя иммунные механизмы слизистой оболочки и неиммунные механизмы через антагонизм/соперничество с потенциальными патогенами. Современные требования к пробиотикам следующие: натуральное происхождение, устойчивость к действию кислоты желудочного сока и желчи, адгезия компонентов со стенками кишечника, способность активно колонизировать кишечник, антагонизм к патогенным бактериям, достоверно подтвержденный клинический эффект, безопасность.

При назначении пробиотиков врач должен четко понимать, что эта группа препаратов не может дать значимый клинический эффект через 1–2 приема. Для достижения того или иного положительного результата требуется от нескольких суток до нескольких недель лечения в зависимости от поставленной цели. Кроме того, целью назначения пробиотика все чаще становится не исчезновение каких-то конкретных симптомов заболевания, а именно предупреждение негативных последствий лечения антибиотиками.

Наиболее изученными сегодня являются пробиотики, созданные на основе *Saccharomyces boulardii* и бактерий рода *Lactobacillus* (*L.rhamnosus*, штамм GG) [16]. Бактерии рода *Lactobacillus* (*L.rhamnosus*, штамм GG, *L.casei*, *L.acidophilus*) были успешно применены для лечения пациентов с диареей, связанной с *C.difficile*. Следует подчеркнуть, что сегодня лактобациллы входят в состав большинства наиболее эффективных пробиотиков. Прием этих пробиотиков приводил к значительному сокращению клинических симптомов ААД [17]. Данные метаанализов свидетельствуют, что пробиотики, содержащие *Lactobacillus*, штамм GG, *L.sporogenes* и *Saccharomyces boulardii*, обладают значительным профилактическим эффектом в отношении развития ААД [18]. Лактобактерии снижали частоту возникновения антибиотикассоциированной диареи на 66 % [19].

Механизм действия пробиотиков, содержащих микроорганизмы рода *Lactobacillus*, при лечении и профилактике ААД заключается в стимуляции местного иммунитета слизистой кишечника (синтез IgA и IgG, высвобождение интерферона), в выработке соединений с антимикробной активностью и препятствии адгезии энтеропатогенов к эпителиоцитам [19].

В Украине зарегистрировано большое количество пробиотических препаратов. Особый интерес представляет пробиотик Лактовит Форте, в составе которого содержатся споры бактерий *L.sporogenes* (по новой номенклатуре *B.coagulans*). Изучение эффективности и безопасности применения препарата для профилактики и лечения антибиотикассоциированной диареи у новорожденных детей, проведенное в нашей стране [16], показало, что применение пробиотика Лактовит Форте, содержащего споры *B.coagulans*, снижает риск развития ААД у новорожденных почти в 3,5 раза, уменьша-

ет длительность диарейного синдрома и степень клинических проявлений кишечной диспепсии у детей на фоне применения антибиотиков. Прием препарата не вызывал отрицательных побочных реакций и хорошо переносился новорожденными детьми.

B.coagulans является грамположительной спорообразующей бактерией. В кислом содержимом желудка споры *B.coagulans* превращаются в живую вегетативную форму, проникают в кишечник, где вырабатывают L(+) молочную кислоту, лизоцим, эффективно угнетающие рост болезнетворных патогенных микроорганизмов. По причине того, что лактобактерии находятся в форме спор, они не разрушаются под действием антибиотиков и высокой кислотности желудка, как другие лактобактерии, и успешно доходят до двенадцатиперстной кишки, где трансформируются в живые вегетативные формы, способные восполнить дефицит нормальной микрофлоры. L(+) молочная кислота, вырабатываемая *B.coagulans*, создает оптимальную кислотность среды для развития нормальной микрофлоры кишечника, обладает антибактериальным действием, а также является энергетическим субстратом для эпителиоцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что L(+) молочная кислота быстро метаболизируется и не вызывает побочных эффектов в отличие от других пробиотических препаратов, выделяющих D(–) молочную кислоту, способную привести к развитию метаболического ацидоза. *B.coagulans* стимулирует образование в кишечнике секреторных иммуноглобулинов класса А, а также активизируют фагоцитарные функции лейкоцитов. Фолиевая кислота и цианокобаламин, входящие в состав препарата, принимают участие в процессе синтеза аминокислот и нуклеиновых кислот, эффективно влияют на жировой, белковый и углеводный обмен, активизируют лейко- и эритропоз, способствуют восстановлению слизистых желудочно-кишечного тракта.

Бактерии *B.coagulans* не колонизируют слизистую оболочку кишечника и постепенно выводятся из желудочно-кишечного тракта, оказывая пролонгированный терапевтический эффект после окончания их приема.

Способ применения и длительность применения препарата Лактовит Форте

Лактовит Форте принимается с профилактической и лечебной целью за 40 минут до приема пищи или непосредственно перед кормлением дважды в сутки. Детям до 2 лет следует открыть капсулу и растворить содержимое в 10 мл грудного молока или кипяченой воды комнатной температуры. Для детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет разовая доза составляет 1/2 капсулы, суточная дозировка — 1 капсула. Для детей в возрасте от 2 лет и взрослых разовая доза составляет 1 капсулу, суточная — 2 капсулы.

Длительность лечения препаратом Лактовит Форте составляет 3–4 недели в случае дисбактери-

оза; 6–8 недель — при язвенном колите; 4–6 недель — в период выздоровления после кишечной инфекции.

Для закрепления полученного клинического эффекта через 10–14 дней после окончания курса лечения при отсутствии полной нормализации микрофлоры назначают поддерживающие дозировки препарата (половину суточной дозы) в течение 1–1,5 месяца.

Таким образом, нерациональное, неквалифицированное назначение антибиотиков детям, порой без наличия показаний, широкое использование их в животноводстве не только и не столько для лечения инфекций привело к значимому падению их эффективности, к формированию штаммов микроорганизмов, активно и разрушительно воздействующих на практически весь комплекс противомикробных средств. Кроме того, в последние 30–40 лет многократно возросло число патологических реакций на антибактериальную терапию, вплоть до тяжелых последствий. Среди них ведущую роль играют антибиотикассоциированные диареи, наблюдаемые у 30–40 % детей, получающих антибиотики или находящихся на госпитальном лечении. Вне сомнения, профессионально правильное назначение антибиотиков детям — ведущий путь к профилактике ААД. Однако исходы заболевания, характер его течения значимо улучшаются при применении средств, восстанавливающих и нормализующих флору кишечника, в частности пробиотиков. И в этом плане одним из эффективных и безопасных средств, представленных на фармацевтическом рынке, является Лактовит Форте, который рекомендуется как для профилактики развития ААД, так и с целью ее лечения.

Список литературы

1. McFarland L.V. Evidence-based review of probiotics for antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infection // *Anaerobe*. — 2009. — 15. — 274-280.
2. Reid G. Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics. *FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria*. — Cordoba, Argentina, 2001. — 1-34. Available from: http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf.
3. Майданник В.Г. Антибиотикассоциированная диарея, связанная с *Clostridium difficile* // *Здоров'я України*. — 2010. — С. 20-22.

4. Загордонец Л.В., Крамарев С.А., Береговая Т.В., Толстонова А.Н., Довбинчук Т.В. Антибиотик-ассоциированная диарея: механизмы развития и возможности коррекции // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 7.

5. Kim J., Smathers S.A., Prasad P., Leckerman K.H., Coffin S., Zaoutis T. Epidemiological features of *C. difficile*-associated disease among inpatients at children's hospitals in the United States, 2001-2006 // *Pediatrics*. — 2008 Dec. — 122 (6). — 1266-1270.

6. Delmee M. The *Clostridium difficile* epidemic in Europe: difficulties and diagnosis // *Abstract booklet 2007. Clostridium difficile: an old bug with new tricks?* — P. 12-19.

7. Pelleschi M.E. *Clostridium difficile* — Associated Disease // *Critical Care Nurse*. — 2008. — Vol. 28 (1). — P. 27-35.

8. Bauer M.P., Kuijper E.J., van Dissel J.T. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for Clostridium difficile infection (CDI)* // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2009. — № 15 (12). — P. 1067-1079.

9. Wenisch C., Parschalk B., Hasenhundl M. et al. Comparison of vancomycin, teicoplanin, metronidazole, and fusidic acid for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea // *Clin. Infect. Dis.* — 1996. — 22. — 813-818.

10. Szajewska H., Mrućowicz J. Meta-analysis: non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea // *Alimentation, Pharmacology & Therapy*. — 2005. — 22. — P. 365-372.

11. Probiotics for a healthy life Safety sheet. — 2008 // <http://www.institut-rosell.com>.

12. Lilly D.M., Stilwell R.H. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms // *Science*. — 1965. — 147. — 747-748.

13. FAO/WAO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. — Argentina, 2001. Available from: <http://www.fao.org/es/esn/Probio/report.pdf>.

14. McFarland L.V. 2010 Probiotics and Diarrhea // *Ann. Nutr. Metab.* — 2010. — № 57 (suppl. 1). — P. 10-11.

15. Johnston B.C., Goldenberg J.Z., Vandvik P.O., Sun X., Guyatt G.H. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2011, Nov 9. — № 11: CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub3.

16. Аряев Н.Л., Кожевин П.В. Эффективность и безопасность препарата Лактовит Форте для профилактики и лечения антибиотикассоциированной диареи у новорожденных детей // *Новости медицины и фармации*. — 2011. — № 13-14.

17. Probiotics in the prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis / A.L. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke, C.J. Bulpiitt // *BMJ*. — 2002. — Vol. 324, № 7350. — P. 1361-1366.

18. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic associated diarrhea / F. Cremonini, S. Di Caro, E.C. Nista et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16 (8). — P. 1461-1467.

19. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials / S. Sazawal, G. Hiremath, U. Dhingra et al. // *Lancet. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 6 (6). — P. 374-382.

Получено 29.10.15 ■

Чернишова О.Е.

Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького, м. Красный Лиман

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБІОТИКАСОЦІЙОВАНИХ ДІАРЕЯХ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті розглянуто проблемні питання нерационального призначення антибактеріальних засобів у дітей, розвитку побічних патологічних реакцій і ускладнень, зокрема антибиотикассоційованих діарей. Наведено сучасні засоби для профілактики і лікування даної категорії захворювань, зокрема застосування пробіотиків.

Ключові слова: антибіотики, діарея, пробіотики.

Chernysheva O.Ye.

Donetsk National Medical University named after M. Horky,
Krasnyi Liman, Ukraine

PATHOGENETIC RATIONALE FOR THE USE OF PROBIOTICS IN ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN CHILDREN

Summary. The article deals with the topical issues of irrational administration of antibiotics in children, development of abnormal side effects and complications, in particular antibiotic-associated diarrhea. The modern means for the prevention and treatment of this group of diseases, in particular the use of probiotics, are presented.

Key words: antibiotics, diarrhea, probiotics.