

Антибіотик-асоційована діарея: особливості вибору пробіотика, доза та тривалість лікування

Широке застосування антибіотиків в останні роки стало причиною різкого зростання в усіх країнах світу, і в Україні також, захворюваності на кишковий дисбіоз. До розвитку дисбіотичних розладів кишечника можуть призвести не лише антибіотикотерапія, а й прийом імуносупресивних, гормональних, проносних препаратів, інгібіторів протонної помпи, несприятливі екологічні умови, харчові фактори та інші. Поширення розладів кишкової мікробіоти серед населення України досягає 90 %. Якщо у дітей у формуванні кишкового дисбіозу суттєву роль відіграють харчові фактори та антибіотики, то з віком головною причиною стає нераціональне застосування великої кількості медикаментів, особливо антибіотиків. Особливу небезпеку має антибіотик-асоційована діарея, зумовлена *C. difficile*-інфекцією. Поширення цієї хвороби набуло загрозливих масштабів. Турбує збільшення питомої частки тяжких форм, зростання показників летальності. Діарея, асоційована з *C. difficile*-інфекцією, спостерігається у 10–30 % усіх випадків антибіотик-асоційованої діареї. Порушення кількісного і якісного складу кишкового біоценозу із зменшенням кількості типових ешерихій, біфідум- і лактобактерій, збільшення числа атипичних і гемолітичних ешерихій, протей, ентерококів, клостридій вимагає попередження розвитку цих станів при призначенні антибіотиків. Важливе значення має корекція харчування, вибір ефективних та безпечних середників. Антибіотикотерапія, порушуючи кишковий бар'єр, викликає значні побічні кишкові ефекти, такі як синдром мальабсорбції та ферментної дисфункції і системні впливи, серед яких підвищення ризику ожиріння, метаболічного синдрому та асоційованих з ним кардіо-васкулярної патології, цукрового діабету 2 типу, неалкогольної жирової хвороби печінки, раку, порушення психоемоційної сфери, ураження суглобів та інші захворювання.

Ключові слова:

дисбіоз, антибіотик-асоційована діарея, *C. difficile*-інфекція, харчування, пробіотики.

Антибіотик-асоційована діарея — це поява не менше трьох епізодів неоформленого випорожнення протягом двох або більше послідовних днів на тлі антибіотикотерапії. Вияви антибіотик-асоційованої діареї можуть з'явитись як під час лікування антибіотиками, так і через місяць після закінчення вживання антибіотиків, що очевидно зумовлено повільно прогресуючими змінами кишкової мікробіоти. Сьогодні на тлі неухильного зростання захворюваності різними хворобами шлунково-кишкового тракту, змінами екології, застосування нових технологій в харчовій промисловості, розширення показань до застосування антибактеріальної терапії призвело до зростання числа осіб із порушеннями кількісного і якісного складу мікробних асоціацій. Наслідки порушень динамічної рівноваги симбіотичної мікрофлори кишечника впливають на всі органи і системи, включаючи психоемоційну сферу, серцево-судинну систему, шкіру, ендокринні органи, імунітет та ін. Встановлено, що кишкові мікроорганізми можуть стимулювати



Г.А. Анохіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Анохіна Галина Анатоліївна
д. мед. н., проф. кафедри
гастроентерології, дієтології
і ендоскопії

04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
E-mail: galyna.anokhina@outlook.com

Стаття надійшла до редакції
16 січня 2020 р.

або уповільнювати кишкову перистальтику, завдяки продукції мускулоактивних субстанцій — типу брадикініну, морфіноподібних субстанцій, простагландинів, шляхом зміни метаболізму жовчних кислот, синтезу серотоніну, який регулює перистальтику і тонус гладкої мускулатури [1, 11, 15, 18, 23, 26, 34, 38, 39].

Кишкова мікрофлора може пригнічувати синтез серотоніну або блокувати тканинні рецептори для серотоніну. Вона також впливає на ендогенні опіоїди, змінює природні процеси сорбції з товстої кишки води і мінеральних солей, руйнуючи осмотично активні субстанції, в результаті чого вміст товстої кишки швидко втрачає рідину і набуває щільну консистенцію [3, 12, 27, 29].

Між мікрофлорою кишечника і печінкою існує певний взаємозв'язок, що виявляється, перш за все, роллю печінки в процесах детоксикації багатьох речовин, що надходять з кишечника через систему ворітної вени. У той же час дослідження останніх років переконливо показали, що в процесах детоксикації сполук, що надходять ззовні в травний канал або утворюються в порожнині травної системи, бере участь мікрофлора, яка, будучи в складі біоплівки, першою вступає в контакт з усіма речовинами, які надходять в організм через воду, їжу або повітря. Детоксикація за участю мікроорганізмів відбувається в результаті мікробної біотрансформації хімічних сполук в нетоксичні кінцеві продукти або в сполуки менш токсичні, частина вступників речовин виводиться з фекаліями. На кишкових мікроорганізмах відбуваються також процеси асорбції різних з'єднань — солей важких металів, фенолів та інших ксенобіотиків [2, 5, 8, 15, 34, 38].

У даний час є достатня кількість переконливих даних про те, що потенційно гепатотоксичні хімічні сполуки знижують або повністю втрачають токсичність під впливом ферментних систем кишкових мікроорганізмів. Порушення мікроекології кишечника призводить до того, що навантаження на печінку по дезінтоксикації токсинів різко зростає, що призводить як до функціональних, так і структурних порушень печінки [1, 5, 10, 20, 34, 38].

При розвитку кишкового дисбактеріозу, поряд зі зростанням в кишковому вмісті умовно-патогенних і патогенних штамів мікроорганізмів, на кілька порядків зменшується в просвіті товстої кишки кількість анаеробних і аеробних представників нормальної мікрофлори — бактероїдів, лактобацил, біфідобактерій. Ступінь тяжкості антибіотик-асоційованої діареї коливається від субклінічного доброякісного перебігу, який проявляється диспепсичними виявами, появою непереносності деяких харчових продуктів, схиль-

ністю до діареї, появою симптомів підвищеної кишкової проникності до важкого псевдомембранозного коліту [27, 29, 31, 32].

Одними з мікроорганізмів, що часто викликають ураження товстої кишки є клостридії, які можуть викликати, як легкі форми діареї, так і тяжкі форми псевдомембранозного коліту. Результат взаємодії клостридій з макроорганізмом залежить від ступеня колонізаційної резистентності, пов'язаної зі складом кишкової мікрофлори, імунного стану, віку і вірулентності інфекції і найбільш тяжкі форми захворювання розвиваються у осіб, що мають попереднє пошкодження мікрофлори в результаті прийому антибактеріальних засобів. Доведено, що псевдомембранозний коліт найбільш часто розвивається у осіб, які отримували напередодні гентаміцин, ампіцилін, цефалоспорини, кліндаміцин, рідше призначенні макролідів і тетрациклінів. Висока частота псевдомембранозного коліту у хворих приймають цитостатики, такі як метотрексат, 5-флюороурацил [17, 24, 29].

Глибокі мікробіологічні порушення в травному тракті, які виявляються збільшенням потенційно патогенних аеробних ентеробактерій, бактероїдів та інших грамнегативних бактерій, грампозитивних аеробних і анаеробних коків. Важливим показником зниження колонізаційної резистентності травного каналу є зменшення в його вмісті біфідофлори, лактобацил [3, 12, 17, 39].

За даними різних авторів тяжкі форми антибіотик-асоційованої діареї розвиваються переважно у хворих, які застосовували антибіотики декілька разів, наприклад, при хронічних обструктивних захворюваннях легень, сепсисі, при повторних курсах антихелікобактерної терапії, у онкологічних хворих, при імунодефіциті, у осіб похилого віку та дітей. У деяких випадках при псевдомембранозному коліті уражається не тільки товста, але й тонка кишечника. Симптоми псевдомембранозного коліту з'являються на 4–9-й день після початку прийому антибактеріального препарату. Хворого турбує метеоризм, болі в животі, водяниста діарея. Частота проносу до 7–10 разів на добу без лихоманки характерна для легкого ступеня, 10–15 разів — при середньотяжкому ступені і більше 15 разів при тяжкому ступені захворювання. Чим важча форма псевдомембранозного коліту, тим вища температура тіла і при тяжкому перебігу вона сягає 39–40 °С. У хворих розвивається інтоксикація, зневоднення, лейкоцитоз, зростає ризик розвитку таких тяжких ускладнень як перитоніт, кишкова кровотеча, сепсис, можлива летальність. У таких випадках виконується хірургічне втручання [17, 20, 33].

Антибіотик-асоційовану діарею легше попередити, ніж лікувати. При цьому слід враховувати те, що не існує антибіотиків, які були б абсолютно безпечними для кишкової мікробіоти і якщо вдалось уникнути виявів кишкового дисбіозу, то це не означає що мікробіота не постраждала. Вона змінилась, проте завдяки індивідуальним особливостям імунної системи, харчування, відсутності хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, цукрового діабету та інших факторів відсутні, або мінімальні, клінічні вияви дисбіозу. Проте з часом можуть знизитись адаптаційні механізми і кишковий дисбіоз стане основою для розвитку функціональної та органічної патології кишечника [1, 19, 29].

Профілактика кишкового дисбіозу має розпочинатись з вирішення питання доцільності проведення антибіотикотерапії. Якщо є можливість уникнути призначення антибіотиків, то слід цим скористатись. При наявності абсолютних показів до призначення антибактеріальних препаратів треба провести ряд заходів для підтримки кишкової мікробіоти, які включають:

- корекцію харчування, а саме вилучення із раціону важкоперетравлюваних страв (смажене, грубу клітковину, молоко; зернові, багаті глютенном; бобові, продукти із трансжирами) та індивідуально нестерпних продуктів. При цьому харчування має бути повноцінним по вмісту білку, вітамінів та мінералів;
- слід дотримуватись режиму харчування, уникати переїдання. Вживати необхідну кількість рідини. При потребі рекомендований прийом ферментних препаратів;
- в якості препаратів супроводу доцільно призначити вітаміни групи В і пробіотики.

Пробіотик слід призначати з першого дня антибіотикотерапії до її закінчення і продовжити термін прийому, який по часу не був коротший місяця. Це якраз і є той час скритого дисбіозу, включаючи викликаний *C. Difficile*.

Важливим є вибір пробіотика, який крім пробіотичних, має мати виражені антагоністичні властивості щодо патогенів. Такі властивості має комбінований пробіотик «Пробіз», 1 капсула якого містить: *Saccharomyces boulardii* $2 \cdot 10^9$ КУО, *Lactobacillus acidophilus* $2 \cdot 10^9$ КУО, *Lactobacillus rhamnosus* $1,5 \cdot 10^9$ КУО, *Lactobacillus plantarum* $1,5 \cdot 10^9$ КУО, *Lactobacillus reuteri* $1 \cdot 10^9$ КУО, *Lactobacillus casei* $1 \cdot 10^9$ КУО, *Bifidobacterium bifidum* $1 \cdot 10^9$ КУО.

Saccharomyces boulardii (сахароміцет буларді) — тропічний штам дріжджів, вперше виділений з плодів нефеліуму і мангостану в 1923 р. французьким ученим Анрі Буларом та використовується населенням південно-східної Азії для

лікування діареї, включаючи хворих на холеру. Дослідження *S. boulardii* виявили антимікробну та антитоксинну дію по відношенню до бактеріальних цито- і ентеротоксинів та високу стійкість до антибіотиків. *S. boulardii* проходить через шлунково-кишковий тракт в незмінному вигляді без колонізації і період напіввиведення життєздатних сахароміцетів з фекаліями приблизно дорівнює 6 год. *Saccharomyces boulardii* не проникають за межі кишкової трубки в мезентеріальні лімфатичні вузли та інші органи і не викликають гістологічних змін слизової оболонки кишечника і повністю виводиться з організму протягом 2–5 днів після припинення прийому, що вказує на безпечність середника. *S. boulardii* уже протягом багатьох десятиліть використовується в якості лікувального середника та пробіотика у осіб різного віку, включаючи маленьких дітей. *Saccharomyces boulardii* виявляють високу антагоністичну дію щодо багатьох видів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів: *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*, *Clostridium difficile*, *Gardia lamblia*, *Klebsiela spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella spp.*, *Entamoeba histolytica* та інших, що важливо для профілактики та лікування антибіотик-асоційованої діареї [16, 24, 35].

Лакто- та біфідумбактерії, які входять до складу «Пробіз», синтезують молочну кислоту, вітаміни, коротколанцюгові жирні кислоти, прозапальні цитокіни, проявляють антагоністичні властивості до патогенних мікроорганізмів, проявляють детоксикаційні властивості, позитивно впливають на імунітет, психоемоційний стан. Особливе місце в профілактиці антибіотик-асоційованої діареї відводиться *S. boulardii* [16, 24, 35].

Для створення ефективної дози *S. boulardii* в кишечнику під час прийому антибіотиків з урахуванням того факту, що період напіввиведення *S. boulardii* складає 6 год, доцільно використовувати «Пробіз» в максимальній добовій дозі — це по 1 капсулі кожні 6 год з переходом після закінчення вживання антибіотиків на підтримуючу дозу по 1 капсулі 1–2 рази на день протягом 4 тиж.

Висновки

Рациональна антибіотикотерапія має мінімізувати негативний вплив на кишковий мікробіом антибіотиків та включати повноцінне по вмісту незамінних компонентів харчування із вилученням продуктів, які негативно впливають на шлунково-кишковий тракт. У якості препаратів супроводу доцільно призначити вітаміни гру-

пи В, пробіотики з вираженими антагоністичними властивостями щодо патогенів в адекватних по ефективності дозах та комплекс лакто-і біфі-

думбактерій, які доповнюють співдружню мікробіоту на весь період антибіотикотерапії з продовженням терміну прийому не менше місяця.

Стаття виходить за підтримки компанії «Organosyn Life Sciences»

Список літератури

- Baohong Wang, Mingfei Yao, Longxian Lv. et al. The Human Microbiota in Health and Disease // Engineering (Zhejiang University, Hangzhou).— 2017.— Vol. 3 (1) — P. 71—82.
- Bluemel S., Williams B., Knight R., Schnabl B. Precision medicine in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease via modulating the gut microbiota // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.— 2016.— Vol. 311.— P. 1018—1036.
- Buttó L.F., Haller D. Dysbiosis in intestinal inflammation: Cause or consequence // Int. J. Med. Microbiol.— 2017.— Vol. 306 (5).— P. 302—309
- Carbonero F. Human epigenetics and microbiome: the potential for a revolution in both research areas by integrative studies // Future Sci O.A.— 2017;3(3):F.S.O207. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0046>.
- Chikhacheva E.A., Teterina L., Seliverstov P. i dr. Narusheniya mikrobiotsenoza kishechnika u patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami pecheni. Vrach.— 2012.— Vol. 7.— P. 34—39.
- Giacchi V., Sciacca P., Betta P. Multistrain Probiotics: The Present Forward the Future // Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics.— 2016.— Vol. 19.— P. 279—302.
- Громова Г.Г., Веригникова Л.Н., Карпин В.А. Роль дисбактериоза кишечника в возникновении инфекции мочевых путей // Вестник СурГУ. Медицина.— 2019.— № 2.— С. 86—89.
- Dior M., Delagrèverie H., Duboc H. et al. Interplay between bile acid metabolism and microbiota in irritable bowel syndrome // Neurogastroenterol. Motil.— 2016.— Vol. 28.— P. 1330—1340.
- Doron S., Snyderman D.R. Risk and safety of probiotics // Clin. Infect. Dis.— 2015.— Vol. 60, Suppl. 2.— P. 129—134.
- Fukui H. Gut-liver axis in liver cirrhosis: How to manage leaky gut and endotoxemia // World J. Hepatol.— 2015.— Vol. 7 (3).— P. 425—442. doi: 10.4254/wjh.v7.i3.425.
- Gilbert J.A., Blaser M.J., Caporaso J.G. et al. Current understanding of the human microbiome // Nat. Med.— 2018.— Vol. 24 (4).— P. 392—400. doi: 10.1038/nm.4517.
- Ghoshal U.C., Shukla R., Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: A bridge between functional // Organic Dichotomy. Gut. Liver.— 2017.— Vol. 11.— P. 196—208.
- Gosálbez L., Ramón D. Probiotics in transition: novel strategies // Trends in Biotechnology.— 2015.— Vol. 33 (4). — P. 195—196.
- Halmos E.P., Christophersen C.T., Bird A.R. et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment // Gut.— 2015.— Vol. 64.— P. 93—100.
- Хохлачева Н.А., Глазырина Н.Н., Лукашевич А.П. и др. Роль микрофлоры кишечника в развитии желчнокаменной болезни (обзор литературы) // Архив внутренней медицины.— 2020.— № 10 (1).— С. 31—37. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-31-37.
- Kabbani T.A., Pallav K., Dowd S.E. et al. Prospective randomized controlled study on the effects of Saccharomyces boulardii C.N.C.M. I-745 and amoxicillin-clavulanate or the combination on the gut microbiota of healthy volunteers // Gut. Microbes.— 2017.— Vol. 8.— P. 17—32.
- Klem F., Wadhwa A., Prokop L.J. et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: A systematic review and meta-analysis // Gastroenterology.— 2017.— Vol. 152.— P. 1042—1054.
- Кошурикова А.С. Роль микробиоты верхних отделов пищеварительного тракта в генезе гормонально-метаболических расстройств // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2016.— № 125 (1).— С. 91—94.
- Lopetuso L.R., Petito V., Graziani C. et al. Gut microbiota in health, diverticular disease, irritable bowel syndrome, and inflammatory bowel diseases: time for microbial marker of gastrointestinal disorders // Dig. Dis.— 2018.— Vol. 36 (1).— P. 56—65. doi: 10.1159/000477205.
- Мартьянов В.Л., Хайрдинов А.Х., Казарина Н.В. Недостаточность баугиниевой заслонки, как причина синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки // Медицинский альманах.— 2015.— № 1.— С. 46—50.
- Miner-Williams W.M., Moughan P.J. Intestinal barrier dysfunction: implications for chronic inflammatory conditions of the bowel // Nutr. Res. Rev.— 2016.— Vol. 29 (1).— P. 40—59. doi: 10.1017/S0954422416000019.
- Минушкин О.Н., Кручина М.А. Синдром избыточного бактериального роста у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки // Кремлевская медицина. Клинический вестник.— 2014.— № 1.— С. 99—104.
- Mu Q., Kirby J., Reilly C.M., Luo X.M. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases // Front. Immunol.— 2017.— Vol. 8.— P. 598. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598.
- Sartor R.B., Wu G.D. Roles for intestinal bacteria, viruses, and fungi in pathogenesis of inflammatory bowel diseases and therapeutic approaches // Gastroenterol.— 2017.— Vol. 152 (2).— P. 327—339. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.012.
- Nagao-Kitamoto H., Kitamoto S., Kuffa P., Kamada N. Pathogenic role of the gut microbiota in gastrointestinal diseases // Intest. Res.— 2016.— Vol. 14 (2).— P. 127—138. doi: 10.5217/ir.2016.14.2.127.
- Opazo M.C., Ortega-Rocha E.M., Coronado-Arrázola I. et al. Intestinal microbiota influences non-intestinal related autoimmune diseases // Front. Microbiol.— 2018.— Vol. 9.— P. 432. doi: 10.3389/fmicb.2018.00432.
- Putignani L., Del Chierico F., Vernocchi P. et al. Gut microbiota dysbiosis as risk and premorbid factors of IBD and IBS along the childhood-adulthood transition // Inflamm. Bowel. Dis.— 2016.— Vol. 22 (2).— P. 487—504. doi: 10.1097/MIB.0000000000000602.
- Reid G. Probiotics: definition, scope and mechanisms of action // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.— 2016.— Vol. 30 (1).— P. 17—25.
- Sartor R.B., Wu G.D. Roles for intestinal bacteria, viruses, and fungi in pathogenesis of inflammatory bowel diseases and therapeutic approaches // Gastroenterol.— 2017.— Vol. 152 (2).— P. 327—339. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.012.
- Shu X.-L., Yu T.-T., Kang K., Zhao J. Effects of glutamine on markers of intestinal inflammatory response and mucosal permeability in abdominal surgery patients: A meta-analysis // Exp. Ther. Med.— 2016.— Vol. 12 (6).— P. 3499—3506. doi: 10.3892/etm.2016.3799.
- Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Демьянова Е.В. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии // Альманах клинической медицины.— 2018.— № 46 (5).— С. 396—425. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425.
- Tap J., Derrien M., Törnblom H. et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome // Gastroenterol.— 2017.— Vol. 152.— P. 111—123.
- Ткач С.М., Дорофеев А.Э., Сизенко А.К., Купчик Л.М. Роль кишечной микробиоты при синдроме раздраженной кишки // Сучасна гастроентерологія.— 2016.— № 2 (88).— С. 96—105.
- Вахрушев Я.М., Лукашевич А.П., Горбунов А.Ю., Пенкина И.А. Интестинальные механизмы в нарушении энтерогапатической циркуляции желчных кислот при желчнокаменной болезни // Вест. РАМН.— 2017.— № 72 (2).— С. 105—111. doi: 10.15690/vramn807.
- Valdovinos M.A., Montijo E., Abreu A.T. et al. The Mexican consensus on probiotics in gastroenterology // Revista de Gastroenterol. de México (English Edition).— 2017.— Vol. 82 (2).— P. 156—178.
- Verbeke K.A., Boobis A.R., Chiodini A. et al. Towards microbial fermentation metabolites as markers for health benefits of prebiotics // Nutr. Res. Rev.— 2015.— Vol. 28 (1).— P. 42—66.

37. Waldschmitt N., Metwaly A., Fischer S., Haller D. Microbial Signatures as a Predictive Tool in IBD-Pearls and Pitfalls // *Inflamm. Bowel Dis.*— 2018.— Vol. 24 (6).— P. 1123—1132. doi: 10.1093/ibd/izy059.
38. Звенигородская Л.А., Петраков А.В., Нилова Т.В. и др. Роль желчных кислот в регуляции липидного и углеводного обмена у больных неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2 типа // *Эксп. и клин. гастроэнтерол.*— 2016.— № 135 (11).— С 31—34.
39. Yunpeng Wu, Cui Zhu, Zhuang Chen et al. Protective effects of *Lactobacillus plantarum* on epithelial barrier disruption caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* in intestinal porcine epithelial cells // *Veterinary Immunol. Immunopathol.*— 2016.— Vol. 172.— P. 55—63.

Г.А. Анохина

Национальная медицинская академия последипломого образования имени П.Л. Шупика, Киев

Антибиотико-ассоциированная диарея: особенности выбора пробиотика, доза и длительность лечения

Широкое применение антибиотиков в последние годы стало причиной резкого роста во всех странах мира, и в Украине также, заболеваемости кишечным дисбиозом. К развитию дисбиотических расстройств кишечника могут привести не только антибиотикотерапия, но и прием иммуносупрессивных, гормональных, слабительных препаратов, ингибиторов протонной помпы, неблагоприятные экологические условия, пищевые факторы и другие. Распространение расстройств кишечной микробиоты среди населения Украины достигает 90 %. Если у детей в формировании кишечного дисбиоза существенную роль играют пищевые факторы и антибиотики, то с возрастом главной причиной становится нерациональное применение большого количества медикаментов, особенно антибиотиков. Особую опасность имеет антибиотико-ассоциированная диарея, обусловленная *C. difficile*-инфекцией. Распространение этой болезни приобрело угрожающие масштабы. Беспокоит увеличение удельной доли тяжелых форм, рост показателей летальности. Диарея, ассоциированная с *C. difficile*-инфекцией, наблюдается у 10–30 % всех случаев антибиотико-ассоциированной диареи. Нарушение количественного и качественного состава кишечного биоценоза с уменьшением количества типовых эшерихий, бифидум- и лактобактерий, увеличение числа атипичных и гемолитических эшерихий, протей, энтерококков, клостридий требует предупреждения развития этих состояний при назначении антибиотиков. Важное значение имеет коррекция питания, выбор эффективных и безопасных средств. Антибиотикотерапия, нарушая кишечный барьер, вызывает значительные побочные кишечные эффекты, такие как синдром мальабсорбции, ферментной дисфункции и системные влияния, среди которых повышение риска ожирения, метаболического синдрома и ассоциированной с ним кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени, рака, нарушения психоэмоциональной сферы, поражения суставов и другие заболевания.

Ключевые слова: дисбиоз, антибиотико-ассоциированная диарея, *C. difficile*-инфекция, питание, пробиотики.

G.A. Anokhina

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Antibiotic-associated diarrhea: peculiarities of the probiotic choice, dose and duration of treatment

The extensive use of antibiotics in recent years resulted in the sharp rise in the incidence of intestinal dysbiosis in all countries worldwide, including Ukraine. Not only antibiotics can lead to the development of intestinal dysbiotic disorders, but also administration of immune suppressive and hormonal agents, laxatives, proton pump inhibitors, unfavorable ecological conditions, nutritional factors etc. The prevalence of the disorders of intestinal microbiota among population of Ukraine reaches up to 90 %. While in childhood the nutritional factors and antibiotics play the main role, with aging the irrational use of large quantities of medicinal products, especially antibiotics, becomes the main factor. The antibiotic-associated diarrhea, caused by *C. difficile*-infection, is mostly dangerous. The prevalence of this disease has acquired a threatening extent. The increased portion of its severe forms, increase in mortality rates are of particular concern. The antibiotic-associated diarrhea, caused by *C. difficile*-infection, is observed in 10–30 % of all cases of antibiotic-associated diarrhea. The violations in the quantitative and qualitative composition of intestinal biocenosis with the decreased amount of typical *Escherichia*, *bifidum* and *lactobacilli*, the increased number of atypical and haemolytic *Escherichia*, *Protea*, *Enterococci*, *Clostridia* require prevention of the development of such conditions during antibiotics' administration. The nutrition correction, choice of effective and safe preparations plays an important role. Antibiotic therapy by destructing the intestinal barrier causes the significant side effects, such as malabsorption syndrome, enzymatic dysfunctions and systemic effects, including the increased risk of obesity, metabolic syndrome and associated cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, cancer, psycho-emotional disorders, joints' damage and other diseases.

Key words: dysbiosis, antibiotic-associated diarrhea, *C. difficile*-infection, nutrition, probiotics. □