

Клініко-інструментальне оцінювання стану кишечника у дітей з респіраторною патологією та корекція виявлених порушень

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, О.Д. Московенко, Т.В. Ювиця

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Необхідність частого і тривалого застосування антибіотикотерапії при респіраторній патології бактеріального походження нерідко призводить до розвитку порушень складу мікрофлори кишечника і потребує включення до схеми лікування пробіотиків. Пробиотики, що містять *Bacillus clausii*, добре зарекомендували себе при лікуванні антибіотик-асоційованої діареї.

Мета дослідження: оцінювання стану кишечника за клінічними даними та результатами водневого дихального тесту з лактулозою у дітей з гострими респіраторними захворюваннями і ефективності корекції виявлених порушень додаванням до комплексної терапії пробіотику, що містить *B. Clausii*.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 38 дітей 4–10 років, яким у процесі проведення антибіотикотерапії гострих респіраторних захворювань додавали пробіотик, що містить *B. Clausii* (Пробіс kids). У I групі дослідження (20 дітей) пробіотик застосовували одночасно з антибіотикотерапією курсом 7–10 днів. Пацієнти II групи (18 дітей) протягом 7–10 днів отримували Пробіс kids після закінчення курсу антибіотиків. На початку лікування, на 10–12-й та на 25–30-й день від початку терапії оцінювали наявність кишкових проявів та проводили водневий дихальний тест з навантаженням лактулозою (ВДТНЛ).

Результати. У I групі на 10–12-й день від початку дослідження синдром надлишкового бактеріального росту зник у половини дітей. Натомість серед дітей II групи нормалізації показників при повторному дослідженні ВДТНЛ не відбувалося у жодної дитини. На 25–30-й день від початку лікування відсутність надлишкового бактеріального росту виявлено у 80% дітей I групи і 50% дітей II групи.

Заключення. Результати дослідження свідчать, що пробіотик Пробіс kids позитивно впливає на стан кишечника у дітей на тлі антибактеріальної терапії.

Ключові слова: респіраторна патологія, антибактеріальна терапія, водневий дихальний тест, *B. Clausii*.

Необхідність частого і тривалого застосування антибіотикотерапії при респіраторній патології бактеріального походження нерідко призводить до розвитку порушень складу мікрофлори кишечника. Спричинений антибіотикотерапією дисбіоз може перебігати як малосимптомно, так і бути причиною антибіотик-асоційованої діареї (AAD) [1].

Частота реєстрації AAD серед дітей, які отримували пероральні антибактеріальні препарати, за даними різних авторів, становить від 5 до 62% [2, 3]. У дослідженнях, що були проведені в Україні, частота AAD у дітей, які отримували антибактеріальну терапію в амбулаторно-поліклінічних умовах, становить 15,5% [4], в умовах палат інтенсивної терапії педіатричних стаціонарів – 21% [5].

Частота безсимптомного дисбіозу достеменно не відома, проте існують повідомлення про збільшення частоти виявлення надлишкового бактеріального росту у дітей, що при-

ймали антибіотики при проведенні навантажувальних дихальних водневих тестів [6].

Механізми розвитку AAD у дітей можуть бути пов'язані з впливом інфекційних та неінфекційних факторів. Практично будь-який антибактеріальний препарат може викликати AAD.

Вживання деяких антибактеріальних засобів може викликати розвиток гіпермоторної діареї. Зокрема, макроліди можуть чинити мотиліноподібний вплив на травний тракт, підвищуючи тиск у стравохідному сфінктері, прискорюючи шлункову евакуацію та посилюючи перистальтику проксимального відділу товстого кишечника, що збільшує частоту дефекації до 3–5 разів на добу.

Послаблюючим впливом володіє клавуланова кислота. Беталактамі антибіотики (переважно цефалоспоринони) можуть стимулювати моторику кишечника, впливаючи на постсинаптичні рецептори гаммааміномасляної кислоти у мезентеріальних сплетіннях. Деякі антибіотики (наприклад, неоміцин, канаміцин, тетрациклін) чинять прямий токсичний вплив на слизову оболонку кишечника, що спричиняє мальабсорбцію та діарею [7]. Такі препарати, як ампіцилін, кліндаміцин, нетилміцин, еритроміцин, метронідазол можуть призводити до зниження кількості анаеробів у просвіті товстого кишечника, що веде до зниженого розщеплення вуглеводів, підвищення осмотичного тиску в просвіті кишки та розвитку діареї. Також осмотична діарея може розвиватися через неповне всмоктування деяких антибіотиків або їхніх метаболітів (наприклад, цефіксиму і цефоперазону).

На тлі прийому вживання антибіотиків (наприклад, кліндаміцину, ампіциліну) знижується кількість лактобактерій, що призводить до накопичення первинних жовчних кислот (хенодезоксіхолової), які стимулюють секрецію хлору і води у порожнину товстого кишечника, що спричиняє розвиток секреторної діареї. Щодо інфекційного механізму, то антибіотики порушують якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника, що може призводити до розмноження у ньому *Clostridium difficile* та розвитку діареї. Сьогодні інфекція, що викликається токсигенними штамами *Clostridium difficile*, є визнаною причиною AAD у 10–30% дітей на високому доказовому рівні в усьому світі.

Ентеротоксичність *C. difficile* реалізується двома шляхами:

- прямий ефект від безпосередньої дії токсинів на ентероцити та нервовий апарат кишкової стінки;

- непрямий ефект забезпечується за рахунок активації макрофагів, тучних клітин та підвищення продукції прозапальних цитокінів [8].

Ураховуючи ці дані, перспективним є розроблення антитоксичних препаратів проти *Clostridium difficile* [9].

Одним із методів визначення дисбіозу кишечника є водневий дихальний тест з навантаженням лактулозою (ВДТНЛ). Концентрація H_2 , виміряна у повітрі, що видихається, відображає кількість бактерій та їхню метаболічну

активність у кишечнику. Час, за який концентрація водню підвищується під час проведення дихального тесту, вказує на відділ кишечника, в якому відбуваються процеси ферментації [10, 11]. Неінвазивність, безпечність та простота методики дають можливість використовувати даний метод діагностики у педіатричній практиці для оцінювання мікробіоцинозу та моторної функції кишечника в процесі лікування антибіотиками [6].

Впровадження у практику методу ВДТНЛ за останні десять років показало, що надлишковий бактеріальний ріст (НБР) достатньо часто зустрічається у дітей і дорослих. Його виявляють у 14,9% дітей до 2 років із затримкою фізичного розвитку [12]; у 44,4% пацієнтів з функціональною диспепсією [13] і 18,7% пацієнтів із синдромом подразненого кишечника [14].

Синдром НБР визначається як збільшення кількості та/або зміни типу бактерій у верхніх відділах травного тракту [15]. Існує декілька ендогенних захисних механізмів для запобігання надмірного розмноження бактерій:

- секреція шлункової кислоти,
- моторика кишечника,
- інтактний ілеоцекальний клапан,
- імуноглобуліни у межах кишкової секреції,
- бактеріостатичні властивості панкреатичної та біліарної секреції.

Етіологія синдрому НБР зазвичай є складною, пов'язаною з:

- порушеннями захисних антибактеріальних механізмів (наприклад, ахлорхидрія, екзокринна недостатність підшлункової залози, синдроми імунодефіциту),
- анатомічними порушеннями (наприклад, непрохідність тонкої кишки, дивертикули, фістули, хірургічні сліпі петлі, попередні резекції слизової кишки),
- порушеннями моторики (наприклад, склеродермія, вегетативна нейропатія при цукровому діабеті, пост-променева нейропатія, псевдообструкція тонкої кишки).

У деяких пацієнтів може бути залучено більше ніж один фактор [16, 17]. Золотим стандартом для діагностики синдрому НБР на сьогодні залишається мікробіологічне дослідження аспіратів, проте неінвазивні водневі тести не втрачають своєї актуальності.

Для корекції дисбіозу і синдрому НБР, викликаному антибіотикотерапією, застосовують пробіотики [3, 18, 19]. Їхнє використання набуває все більшої популярності в усьому світі: від 5% в одному з опитувань в США до 25% в іншому дослідженні, проведеному у Новій Зеландії [20, 21]. Дослідження, проведене в Каліфорнії у 2017 році, виявило використання пробіотиків за останні 3 міс 55% пацієнтів [22], причому частіше пробіотики використовують у разі стаціонарного лікування порівняно з амбулаторним [23].

Серед широкого спектру пробіотиків добре зарекомендували себе засоби, що містять *Bacillus clausii*.

Bacillus clausii – це паличкоподібна, непатогенна, спороутворююча, аеробна, грампозитивна бактерія, здатна пережити транзит через кисле середовище шлунка і колонізувати кишечник навіть за наявності антибіотиків [24]. Проспективні клінічні випробування, проведені у дорослих та дітей, виявили, що препарати на основі *Bacillus clausii* є ефективними і безпечними у лікуванні та профілактиці ААД [25, 26]. У кишечнику спори *Bacillus clausii* перетворюються у вегетативні форми, які можуть розвиватися у присутності жовчі і в умовах зниженої кількості кисню. Особливістю препарату є транзиторне персистування (у кишечнику присутні не більше місяця) і нездатність бактерії до передачі генетичного матеріалу патогенних бактерій.

Bacillus clausii, перетворюючись у вегетативні форми:

- продукує каталазу і дніпколінову кислоту, які пригні-

чують ріст умовно-патогенної і патогенної флори, не впливаючи на нормальну флору кишечника;

- запобігає адгезії мікроорганізмів завдяки блокаді загальних локусів;
- покращує травлення за рахунок активації процесів метаболізму і продукції ліпази, амілази та інших ферментів;
- сприяє синтезу інтерферону, IgA у пейерових пляшках.

З моменту появи пробіотиків із вмістом *B. Clausii* велику кількість наукових робіт було присвячено підтвердженню переваг цього пробіотичного штаму, зокрема високої стійкості до дії шлункового соку, жовчних кислот, антибактеріальних препаратів доведеної протимікробної та імуномодулювальної дії. Завдяки повністю розшифрованому геному еталонного штаму *B. Clausii* відомі усі можливі механізми позитивного впливу бактерії та доведений високий профіль його безпечності [24, 25].

Пробіс kids – суспензія для перорального використання, містить 2×10^9 КУО спор *B. Clausii UBBC-07, MECC 5472* у 5 мл. Використання суспензії рекомендоване для корекції порушень мікрофлори кишечника внаслідок лікування антибіотиками чи хіміотерапевтичними засобами, для покращення травлення, у випадках діареї, запорів, здуття живота, з метою поліпшення синтезу та засвоєння вітамінів, особливо групи В, та підвищення імунітету.

Готову суспензію зі спорами *B. Clausii* можна додавати до різних напоїв (молока, чаю, фруктових соків). Суспензію Пробіс kids рекомендується вживати з 3-х років по 5 мл 1–2 рази на добу. Банановий смак та аромат підвищують прихильність малюка до вживання препарату.

Дітям з 28-го дня від народження рекомендується застосовувати Пробіс kids у міні-флаконах по 5 мл по 1 міні-флакону 1–2 рази на добу. При цьому вміст флакона вже готовий до вживання.

Отже, на сьогодні немає сумнівів у тому, що антибіотикотерапія може мати несприятливі наслідки на стан мікрофлори кишечника, особливо при частому і тривалому її використанні, що слід враховувати при терапії гострих респіраторних захворювань. Проте досі не повністю з'ясованим залишається питання щодо змін даних ВДТНЛ на тлі антибіотикотерапії і вплив на результати цього дослідження застосування пробіотиків, що містять *B. Clausii*.

Мета дослідження: оцінювання стану кишечника за клінічними даними та результатами водневого дихального тесту з лактулозою у дітей з гострими респіраторними захворюваннями і ефективності корекції виявлених порушень додаванням до комплексної терапії пробіотику, що містить *B. Clausii*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 38 дітей 4–10 років. Усі пацієнти отримували антибіотикотерапію з приводу гострої позалікарняної бронхопневмонії або гострого бронхіту у поєднанні з гострим середнім отитом (цефалоспорини, або у комбінації з сучасними макролідами – цефтріаксон, цефуроксим, азитроміцин, кларитроміцин). Пацієнтам також призначали жарознижуючі препарати за необхідності (ібупрофен чи парацетамол у віковій дозі), муколітичну терапію (амброксол чи карбоцистеїн згідно з відповідними інструкціями із застосування), інгаляційну терапію, назальні деконгестанти.

Залежно від схеми лікування дітей було розподілено на два групи.

У I групу увійшли 20 дітей, які отримували Пробіс kids одночасно з антибіотикотерапією курсом 7–10 днів.

До II групи увійшли 18 дітей, які протягом 7–10 днів отримували Пробіс kids після закінчення курсу антибіотиків. Проводили клінічне обстеження дітей з респіраторною патологією у динаміці. Також оцінювали характер та частоту

Таблиця 1

Клінічна характеристика досліджуваних груп

| Ознака | | I група, n=20 | II група, n=18 |
|--------------------|--------------------------------|---------------|----------------|
| Діагноз | Гостра позалікарняна пневмонія | 11 (55%) | 9 (50%) |
| | Гострий бронхіт | 8 (40%) | 7 (38,9%) |
| | Гострий середній отит | 6 (30%) | 7 (38,9%) |
| Середній вік, роки | | 6,37±0,13 | 6,68±0,15 |
| Групи за статтю | Хлопчики | 13 (65%) | 11 (61,1%) |
| | Дівчата | 7 (35%) | 7 (38,9%) |

Таблиця 2

Результати ВДТНЛ у групах I та II до початку антибіотикотерапії

| Дані ВДТНЛ | | I група, n=20 | II група, n=18 |
|--|--|---------------|----------------|
| Синдром надлишкового бактеріального росту у тонкій кишці | | 10 (50%) | 10 (55,6%) |
| Подовження часу ороцекального транзиту | | 6 (30%) | 5 (27,8%) |
| Не Н2-продуценти | | 2 (10%) | 2 (11,1%) |
| Нормальні показники | | 2 (10%) | 1 (5,6%) |

Таблиця 3

Кількість дітей з синдромом надлишкового бактеріального росту, що виявили нормалізацію показників ВДТНЛ на другому та третьому етапах дослідження

| Дні терапії | I група, n=10 | II група, n=10 |
|-------------|---------------|----------------|
| 14-й день | 5 (50±15,8%) | 0* |
| 30-й день | 8 (80±12,6%) | 5 (50±15,8%) |

Примітка: * – p<0,01 між групами.

Таблиця 4

Кількість дітей з подовженням часу ороцекального транзиту, у яких виявили нормалізацію показників ВДТНЛ на 10–12-й та 25–30-й день терапії

| Дні терапії | I група, n=6 | II група, n=5 |
|-------------|----------------|----------------|
| 14-й день | 2 (33,3±19,2%) | 0 |
| 30-й день | 3 (50±20,4%) | 2 (40,0±21,9%) |

диспепсичних проявів. Клінічну характеристику обстежених груп представлено у табл. 1. За віковим і статевим складом, нозологією і отримуваною базисною терапією групи порівняння не відрізнялися.

В обох групах Пробіс kids призначали по 1 флакону (5 мл) або по 1 чайній ложці готової оральної суспензії 2 рази на добу (у 5 мл 2×10⁹ КУО) 7–10 днів.

Водневий дихальний навантажувальний тест з лактулозою проводили до початку терапії, після закінчення антибіотикотерапії (через 10–12 днів від початку лікування) і на 25–30-й день від початку лікування.

Для проведення ВДТНЛ використовували апарат Gastro + Gastrolyzer (Gastro + Gastrolyzer Breathhydrogen (H2) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK). Рівень водню вимірювали до навантаження харчовою лактулозою (базальний рівень), потім кожні 15 хв протягом 3 год [11]. Під час проведення ВДТНЛ визначали наступні патологічні зміни:

- подовження часу ороцекального транзиту,
- наявність синдрому надлишкового бактеріального росту у тонкій кишці,
- недостатнє вироблення водню (не Н2-продуцент) [10].

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою пакета програм Microsoft Office Excel (2010), з використанням стандартних методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження засвідчили, що комплексне лікування респіраторної патології сприяло позитивній динаміці клінічної картини з боку дихальної системи у всіх дітей.

Ретельний аналіз стану травного тракту продемонстрував наступне. На початку терапії у поодиноких хворих спостерігалися окремі диспепсичні розлади:

- помірний біль у животі (в 1 дитини I групи і 2 дітей II групи),
- здуття живота (у 2 дітей I групи і 1 дитини II групи),
- зниження апетиту в 11 дітей I групи і 10 дітей II групи.

У I групі на 10–12-й день лікування у 7 з 11 дітей з поганим апетитом він покращився, у 2 дітей спостерігалось помірне здуття живота і в 1 дитини помірне послаблення стільця. Біль у животі не спостерігався.

У II групі на 10–12-й день відбувалося покращення апетиту у 3 дітей з 10, однак у 3 дітей спостерігалось здуття живота, у 5 – послаблення стільця без патологічних домішок, в 1 дитини – біль у животі. Через 25–30 днів спостереження в обох групах диспепсичних розладів не виявлено.

Отже, у дітей I групи, які отримували суспензію Пробіс kids з першого дня у процесі спостереження у поодиноких хворих спостерігалися диспепсичні розлади. У дітей, що отримували антибіотикотерапію без використання пробіотику, помірно збільшувалась кількість диспепсичних проявів

– здуття живота, послаблення стільця. Звертає на себе увагу покращення апетиту у більшості пацієнтів при використанні суспензії Пробізіз kids.

Результати ВДТНЛ у групах I та II до початку антибіотикотерапії відображені у табл. 2.

У табл. 3 представлено данні про кількість дітей з синдромом НБР, що виявили нормалізацію показників ВДТНЛ у групах I та II на другому та третьому етапах дослідження.

Як видно з табл. 3, у групі дітей, які отримували Пробізіз kids паралельно з антибіотиками, на 10–12-й день від початку дослідження синдром надлишкового бактеріального росту зник у половині дітей. Натомість серед дітей, що почали отримувати пробіотик після антибактеріальної терапії, нормалізації показників ВДТНЛ при другому дослідженні не відбувалося у жодної дитини. На 30-й день від початку лікування у I групі нормальні показники ВДТНЛ виявлено у 80% дітей, а в II групі – у 50%.

У табл. 4 представлено дані про кількість дітей з подовженням часу ороцекального транзиту, у яких на 10–12-й та 25–30-й день терапії виявили нормальні показники ВДТНЛ.

Дані табл. 4 свідчать, що на 10–12-й день від початку антибіотикотерапії нормалізацію ороцекального транзиту за даними ВДТНЛ було зареєстровано у 2 із 6 дітей I групи, у групі II – у жодної дитини. На 25–30-й день було виявлено 3 із 6 пацієнтів з нормальними показниками у I групі та 2 із 5 дітей – у II групі. Загалом, порівнюючи результати ВДТНЛ на 25–30-й день, слід зазначити, що кількість дітей з нормальними показниками збільшилась майже вдвічі в обох групах.

Серед дітей, що на першому етапі виявилися не Н2-продуцентами, на 10–12-й день дослідження в обох групах не

було виявлено позитивних змін у показниках ВДТНЛ. Під час третього дослідження кількість пацієнтів у групах становила по одній дитині з порушеними показниками.

Загалом під час третього обстеження нормальні показники ВДТНЛ спостерігалися у 14 (70%) із 20 пацієнтів I групи та у 9 (50%) із 18 дітей II групи.

Отже, у дітей з респіраторною патологією на тлі антибактеріальної терапії відбуваються зміни з боку кишечника, які значно зменшуються або ліквідуються при додаванні пробіотика, що містить *B. Clausii*. При цьому кращі результати були отримані при одночасному призначенні антибіотиків і пробіотика порівняно з схемою, коли пробіотик призначався після закінчення курсу антибактеріальної терапії.

Отже, згідно з отриманими даними, використання пробіотику Пробізіз kids у комплексному лікуванні на тлі застосування антибіотикотерапії у дітей з респіраторними інфекціями дозволяє попередити виникнення у них диспепсичних проявів або зменшити ці прояви у більшості пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з респіраторною патологією на тлі антибактеріальної терапії відбуваються зміни з боку кишечника у вигляді диспепсичного синдрому, що підтверджується і зміненими показниками під час проведення водневого дихального тесту *in navantажженням лактулозою*.

2. Додавання суспензії Пробізіз kids при проведенні антибактеріальної терапії у дітей з респіраторною патологією дозволяє попередити виникнення або зменшити диспепсичні прояви.

Клинико-инструментальная оценка состояния кишечника у детей с респираторной патологией и коррекция выявленных нарушений

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, Е.Д. Московенко, Т.В. Иовица

Необходимость частого и длительного применения антибиотикотерапии при респираторной патологии бактериального происхождения нередко приводит к развитию нарушений состава микрофлоры кишечника и требует включения в схемы лечения пробиотиков. Пробиотики, содержащие *Bacillus clausii*, хорошо зарекомендовали себя при лечении антибиотик-ассоциированной диареи.

Цель исследования: оценка состояния кишечника по клиническим данным и результатам водородного дыхательного теста с лактулозой у детей с острыми респираторными заболеваниями и эффективности коррекции выявленных нарушений добавлением в комплексную терапию пробиотика, содержащего *B. Clausii*.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 38 детей 4–10 лет, которым в процессе проведения антибиотикотерапии острых респираторных заболеваний добавляли пробиотик, содержащий *B. Clausii* (Пробизиз kids). В I группе исследования (20 детей) пробиотик применяли одновременно с антибиотикотерапией курсом 7–10 дней. Пациенты II группы (18 детей) в течение 7–10 дней получали Пробизиз kids после окончания курса антибиотиков. В начале лечения, на 10–12-й и на 25–30-й день от начала терапии оценивали наличие кишечных проявлений и проводили водородный дыхательный тест с нагрузкой лактулозой (ВДТНЛ).

Результаты. В I группе на 10–12-й день от начала исследования синдром избыточного бактериального роста исчез у половины детей. Зато у детей II группы нормализации показателей при повторном исследовании ВДТНЛ не происходило ни у одного ребенка. На 25–30-й день от начала лечения отсутствие избыточного бактериального роста выявлено у 80% детей I группы и у 50% детей II группы.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что пробиотик Пробизиз kids положительно влияет на состояние кишечника у детей на фоне антибактериальной терапии.

Ключевые слова: респираторная патология, антибактериальная терапия, водородные дыхательные тесты, *B. Clausii*.

Clinical and instrumental assessment of the intestinal state in children with respiratory pathology and correction of the revealed violations

Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak, E.D. Moskovenko, T.V. Iovitsa

The need for frequent and long-term use of antibiotic therapy for respiratory pathology of bacterial origin often leads to the development of the intestinal microflora disorders and requires the inclusion of probiotics in treatment regimens. Probiotics containing *Bacillus clausii* have proven themselves in the treatment of antibiotic associated diarrhea.

The objective: to assess the state of the intestine according to clinical data and the results of hydrogen breath test with lactulose in children with acute respiratory diseases and the effectiveness of the revealed violations correction by adding probiotic containing *B. Clausii* to the complex therapy.

Materials and methods. Under the supervision there were 38 children of 4–10 years old, who in the course of antibiotic therapy of acute respiratory diseases were added probiotic containing *B. Clausii* (Probiz kids). In the I group of the study (20 children), probiotic was used simultaneously with antibiotic therapy for 7–10 days course. The II group was formed by 18 children, for 7–10 days they received Probiz kids after completing a course of antibiotics. At the beginning of treatment, at 10–12 and for 25–30 days from the start of therapy, the presence of intestinal manifestations was evaluated and a hydrogen respiratory test with a load of lactulose was performed (HRTLL).

Results. In the first group, on the 10–12th day from the beginning of the study, the syndrome of excessive bacterial growth disappeared in half of the children. But among the children of group II, the normalization of indicators in a repeated study of HRTLL did not occur in one child. On the 25–30 day from the start of treatment, the absence of excessive bacterial growth was detected in 80% of children of the first group and 50% of children of the second group.

Conclusion. Results of the study indicate that probiotic Probiz kids has a positive effect on the intestinal state in children against the background of antibacterial therapy.

Key words: respiratory pathology, antibacterial therapy, hydrogen respiratory tests, *B. Clausii*.

Сведения об авторах

Марушко Юрий Владимирович – Кафедра педиатрии последипломного образования ИПО Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13

Гищак Татьяна Витальевна – Кафедра педиатрии последипломного образования ИПО Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13; тел.: (067) 501-67-48. E-mail: Tgischak@i.ua

Московенко Елена Дмитриевна – Кафедра педиатрии последипломного образования ИПО Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13

Иовица Татьяна Владимировна – Кафедра педиатрии последипломного образования ИПО Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Марушко ЮВ, Асонов АО. Клінічні можливості застосування комплексного пробіотика «Пробізі» з метою профілактики та лікування антибіотико-асоційованої діареї та інших запальних уражень кишечника (огляд літератури) SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2016.8(80):123128; doi 10.15574/SP.2016.80.123.
2. McFarland LV. Antibiotic associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. Future Microbiol. 2008;3(5):563-78.
3. Hayes SR, Vargas AJ. Probiotics for the Prevention of Pediatric Antibiotic-Associated Diarrhea. Explore (NY). 2016;12(6):463-6. doi: 10.1016/j.explore.2016.08.015.
4. Майданник ВГ. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей / В.Г. Майданник. – К., 2011. – 250 с
5. Іванько ОГ. Клінічні аспекти антибіотикоасоційованої діареї у дітей. Сучасна педиатрія. 2014;2(58):2–6.
6. Марушко ЮВ, Горянська МГ. Оцінка дихального тесту з навантаженням лактулозою в дітей з патологією верхніх відділів травного каналу та корекція виявлених порушень Лактіале. Здоров'я ребенка. 2015;5:34-8.
7. Закордонцев ЛВ, Крамарев СА, Береговая ТВ, Толстанова АН. Антибиотик ассоциированная диарея: механизмы развития и возможности коррекции. Здоровье ребенка. 2013;7(50):69–73.
8. Захарова ИН, Бережная ИВ, Дмитриева ЮА, Сугян НГ. Антибиотик ассоциированные диареи у детей: что нового? РМЖ. 2015;3:128.
9. Papatheodorou P, Song S, López-Ureña D et al. Cytotoxicity of Clostridium difficile toxins A and B requires an active and functional SREBP-2 pathway. FASEB J. 2018; 28:fj201801440R. doi: 10.1096/fj.201801440R. [Epub ahead of print]
10. Ледоховські М, Ледоховські Е, Азенман А. Водородные дыхательные тесты // Інсбрук. «Академія». 2008. 59 с.
11. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009;30(1):1-49.
12. Gaffar SMA, Sarker SA, Mahfuz M, Donowitz JR, Ahmed T. Impact of Small Intestine Bacterial Overgrowth on Response to a Nutritional Intervention in Bangladeshi Children from an Urban Community. Am J Trop Med Hyg. 2019;100(1):222-225. doi: 10.4269/ajtmh.18-0759.
13. Petzold G, Amanzada A, Gress TM, Ellenrieder V, Neesse A, Kunsch S. High Prevalence of Pathological Hydrogen Breath Tests in Patients with Functional Dyspepsia. Digestion. 2018;14:1-6. doi: 10.1159/000494718. [Epub ahead of print]
14. Banik GD, De A, Som S, Jana S, Daschakraborty SB, Chaudhuri S, Pradhan M. Hydrogen sulphide in exhaled breath: a potential biomarker for small intestinal bacterial overgrowth in IBS. J Breath Res. 2016;10;10(2):026010. doi: 10.1088/1752-7155/10/2/026010.
15. Bures J, Cyraný J, Kohoutová D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World J Gastroenterol. 2010;28;16(24):2978-90.
16. Yao CK, Tuck CJ. The clinical value of breath hydrogen testing. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32(1):20-22. doi: 10.1111/jgh.13689.
17. Wang L, Yu YM, Zhang YQ, Zhang J, Lu N, Liu N. Hydrogen breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in autism. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27(2):233-240. doi: 10.1007/s00787-017-1039-2.
18. Mantegazza C, Molinari P, D'Auria E, Sonnino M, Morelli L, Zuccotti GV. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: A review and new evidence on Lactobacillus rhamnosus GG during and after antibiotic treatment. Pharmacol Res. 2018;128:63-72. doi: 10.1016/j.phrs.2017.08.001.
19. Sniffen JC, McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide. PLoS One. 2018; 26;13(12):e0209205. doi: 10.1371/journal.pone.0209205.
20. Schultz M, Baranchi A, Thurston L, Yu YC, Wang L, Chen J, et al. Consumer demographics and expectations of probiotic therapy in New Zealand: results of a large telephone survey. N Z Med J. 2011;124:36–43.
21. Clarke TC, Black LJ, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002–2012. National health statistics reports; no 79. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015. Available at: <https://nces.nih.gov/research/statistics/nhis/2012/natural-products/biotics>. Accessed June 1, 2017. [Ref list]
22. Draper K, Ley C, Parsonnet J. A survey of probiotic use practices among patients at a tertiary medical centre. Benef Microbes. 2017;8(3):345–351. 10.3920/BM2016.0148
23. Yi SH, Jernigan JA, McDonald LC. Prevalence of probiotic use among inpatients: A descriptive study of 145 U.S. hospitals. Am J Infect Control 2016;44(5):548–53. 10.1016/j.ajic.2015.12.001
24. Ianiro G, Rizzatti G, Plomer M et al. Bacillus clausii for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2018;12;10(8). pii: E1074. doi: 10.3390/nu10081074.
25. Sudha M.R., Bhonagiri S., Kumar M.A. Efficacy of Bacillus clausii strain UBBC-07 in the treatment of patients suffering from acute diarrhoea. Benef. Microbes. 2013;4:211–216. doi: 10.3920/BM2012.0034.
26. McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2018;7;5:124. doi: 10.3389/fmed.2018.00124.

Статья поступила в редакцию 26.12.2018