

УДК 618.15+612.3:615.15-002:615.33:615.37

А.Ю. Лиманська¹, Т.В. Волошина², А.К. Байдер¹, Ю.В. Давидова¹ Відновлення рівноваги піхвового та кишкового біотопу в прекоцепційний період після антибіотикотерапії

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ
²ВМУ СБУ, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.1(69):33-38; doi 10.15574/PP.2017.69.33

Актуальність. Клінічні наслідки антибіотикотерапії підтверджують виникнення багатьох патологічних станів, алергій, діареї, СПК, запальних захворювань кишечника, раку ободової і прямої кишки. Значне поширення бактеріального вагінозу та інших інфекційних захворювань піхви, що супроводжуються значними порушеннями мікробіоценозу (головним чином зниженням загальної кількості лактобактерій), зумовило необхідність альтернативних методів їх лікування. Найбільш фізіологічними лікарськими засобами за своїми властивостями щодо впливу на мікрофлору та механізм терапевтичної активності є препарати з живих бактерій нормального біоценозу, вільні від побічної дії хімічних еубіотиків.

Мета — визначити ефективність використання синбіотика «Лактіале» з метою корекції порушень мікробіоти кишечника і піхви після антибіотикотерапії, як складової прекоцепційної підготовки жінок.

Пацієнти та методи. Нами було обстежено 43 жінки з аутоімунною патологією, які потребували призначення антибіотиків прекоцепційно. Здебільшого жінки отримували цефтріаксон та амоксицилін з клавулановою кислотою в середніх терапевтичних дозах. Обстеження проводилось одразу після закінчення антибіотикотерапії та з інтервалом в один тиждень.

Результати. Відновлення лактофлори в прекоцепційному періоді має суттєве значення у профілактиці бактеріального вагінозу, як однієї з причин передчасних пологів, зокрема якщо бактеріальний вагіноз реєструється в перші 16 тижнів вагітності. Фізіологічний баланс сукупної діяльності мікрофлори кишечника матері сприяє фізіологічному формуванню імунної системи плода, що значно збільшує його здатність протистояти впливу патогенних чинників.

Висновки. Використання синбіотика значно зменшує частоту виникнення симптомів і тривалість діареї. Даний ефект пояснюється нормалізацією мікробіоценозу кишечника у жінок, які отримують «Лактіале», у результаті збереження функціональної мікробіоти кишечника (наявності лактобактерій у відповідній кількості та відсутності контамінації кишечника).

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, дисбіоз, антибіотикотерапія, пробіотики, діарея, мікрофлора, імунітет, Clostridium difficile.

Restoring the balance of vaginal and intestinal biotopes in preconceptional period after antibiotic therapy

A. Yu. Limanskaya¹, T. V. Voloshyna², A. K. Baider¹, I. V. Davydova¹

¹ SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

² Military Medical Directorate of the Security Service of Ukraine, Kyiv

Actuality. Clinical effects of antibiotic therapy are confirmed by the emergence of many pathological conditions, allergies, diarrhea, irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, colorectal cancer. Widespread bacterial vaginosis and other vaginal infectious diseases, accompanied by significant violations microbiocenosis (mainly a decrease in the total lactobacilli number) have necessitated alternative methods of treatment. Regarding the properties of influence on the microflora and mechanism of therapeutic action, the most physiological medicines are considered to be living bacteria of normal biocenosis, with no observable adverse events by contrast to chemical eubiotics.

Objective — to determine the efficiency of symbiotic «Laktiale» to normalize the intestine and vaginal microbiocenosis after antibiotic therapy as part of preconception preparation of women.

Materials and methods. We examined 43 women with autoimmune disorders requiring antibiotics preconception administration. In general, women received Ceftriaxone and Amoxicillin with Clavulanic acid in therapeutic doses. The survey was conducted immediately after the end of antibiotic therapy and with one week interval.

Results. Normalization of lactoflora during the preconception period is essential in the prevention of bacterial vaginosis, which causes the preterm birth, especially if bacterial vaginosis is recorded in the first 16 weeks of pregnancy. Physiological balance of mother's intestinal microflora influences on the physiological development of immune system of the fetus, which greatly increases, in its turn, the ability to resist pathogens.

Conclusions. Administration of symbiotic significantly reduces the incidence rate of symptoms and duration of diarrhea. This effect is explained by the normalization of intestinal microbiota in women who are treated with "Laktiale" due to the maintenance of functional intestinal microbiota (the presence of lactobacilli in the appropriate quantity and no contamination of intestine).

Key words: bacterial vaginosis, dysbiosis, antibiotics, probiotics, diarrhea, microflora, immunity, Clostridium difficile.

Возобновление равновесия влагалищного и кишечного биотопа в прекоцепционный период после антибиотикотерапии

А.Ю. Лиманская¹, Т.В. Волошина², А.К. Байдер¹, Ю.В. Давидова¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

²ВМУ СБУ, г. Киев, Украина

Актуальность. Клинические последствия антибиотикотерапии подтверждаются возникновением многих патологических состояний, аллергии, диареи, СПК, воспалительных заболеваний кишечника, рака ободочной и прямой кишки. Широкое распространение бактеріального вагіноза и других инфекционных заболеваний влагалища, сопровождающиеся значительными нарушениями микробиоценоза (главным образом снижением общего количества лактобактерий), обусловило необходимость альтернативных методов их лечения. Наиболее физиологическими лекарственными средствами по своим свойствам, по влиянию на микрофлору и механизм терапевтической активности являются препараты из живых бактерий нормального биоценоза, свободные от побочных эффектов химических эубиотиков.

Цель — определить эффективность использования синбиотика «Лактіале» с целью коррекции нарушений микробиоценоза кишечника и влагалища после антибиотикотерапии, как составляющей прекоцепционной подготовки женщин.

Пацієнти і методи. Нами было обследовано 43 женщины с аутоиммунной патологией, нуждающихся в назначении антибиотиков прекоцепційно. В основном, женщины получали цефтріаксон и амоксициллин с клавулановой кислотой в средних терапевтических дозах. Обследование проводилось сразу после окончания антибиотикотерапии и с интервалом в одну неделю.

Результаты. Восстановление лактофлоры в прекоцепційном периоде имеет существенное значение в профилактике бактеріального вагіноза, как одной из причин преждевременных родов, особенно если бактеріальный вагіноз регистрируется в первые 16 недель беременности. Физиологический баланс совокупной деятельности микрофлоры кишечника матери способствует физиологическому формированию иммунной системы плода, что значительно увеличивает его способность противостоять воздействию патогенных факторов.

Выводы. Использование синбиотика значительно уменьшает частоту возникновения симптомов и длительность диареи. Данный эффект объясняется нормализацией микробиоценоза кишечника у женщин, которые получают «Лактіале», в результате сохранения функциональной микробиоты кишечника (наличие лактобактерий в соответствующем количестве и отсутствие контаминации кишечника).

Ключевые слова: бактеріальный вагіноз, дисбіоз, антибиотикотерапія, пробіотики, діарея, мікрофлора, імунітет, Clostridium difficile.

Вступ

У зв'язку із впровадженням у медичну практику антибіотиків широкого спектра дії різко зросло число позалікарняних інфекцій, спричинених опортуністичними мікроорганізмами ендogenous походження або тих, що виявляються в лікарняному оточенні. Цей факт дає змогу припустити, що антибактеріальні препарати пошкоджують мікробну екологію організму-господаря, впливаючи не лише на збудник у місці локалізації інфекції, але й на нормальну мікрофлору кишечника [2]. Значна кількість спостережень свідчить про здатність різних антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів навіть при використанні в терапевтичних дозах викликати істотні зміни в мікроекології людини [5].

Викликані антибіотиком порушення в біоценозі кишечника можуть призводити до серйозних функціональних змін у мікробному метаболізмі, що стає причиною зменшення колонізаційної резистентності кишечника і зниження імунної реактивності організму людини в умовах дисбіозу [11]. Клінічні наслідки антибіотикотерапії підтверджують виникнення багатьох патологічних станів, алергій, діареї, запальних захворювань кишечника, раку ободової та прямої кишки [1, 9, 14, 15, 17]. Порушення в мікробіоценозі кишечника унаслідок застосування антибіотиків пов'язане зі змінами в імунній системі організму людини [10, 14].

Одним із побічних ефектів від використання антибіотиків є антибіотик-асоційована діарея (ААД), яка може виникнути відразу після застосування антибіотиків або протягом наступних 8 тижнів після неї [12, 13]. Частота виникнення ААД становить 5–39% і залежить від виду антибіотика, способу застосування та стану організму людини [12].

За даними багатьох досліджень, пробіотики достовірно зменшують тривалість ААД [16]. У 8 дослідженнях у 52% випадків пробіотики знижували відносний ризик розвитку діареї [6]. Отримані результати підтверджують те, що мультивидові пробіотики ефективніші за препарати з моновидовим складом.

Розлади діяльності нормальної мікрофлори в жінок при дисбактеріозах гальмують ряд ферментативних каскадів (розщеплення і реабсорбція ентерокинази та лужної фосфатази), призводять до виражених порушень вітаміноутворення, особливо вітамінів групи В і К, сприяють пригніченню факторів місцевого імунітету, а це негативно впливає на перебіг фізіологічних процесів.

Значне поширення бактеріального вагінозу та інших інфекційних захворювань піхви, що супроводжуються значними порушеннями мікробіоценозу (головним чином зниженням загальної кількості лактобактерій), зумовило необхідність альтернативних методів їх лікування. Найбільш фізіологічними лікарськими засобами за своїми властивостями щодо впливу на мікрофлору та механізм терапевтичної активності є препарати із живих бактерій нормального біоценозу, вільні від побічної дії хімічних еубіотиків [7, 8].

З цих позицій проблема боротьби з дисбактеріозом набуває більшої актуальності для прекоцепційної підготовки жінок, а розробка і впровадження раціональних засобів відновлення нормальної мікрофлори розглядаються як один зі шляхів підвищення ефективності специфічного лікування і є запорукою здорового старту вагітності.

Таким чином, слід визнати, що антибіотики, які найчастіше застосовуються в клінічній практиці, незалежно від групової приналежності впливають на стан кишкового мікробіоценозу універсально-несприятливо. Як правило, знижується представництво облігатної біфідо- і лактофлори кишечника і піхви, тоді як представництво умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, навпаки, значно зростає, тобто спостерігається антибіотико-опосередкована індукція дисбіозу кишечника. Навіть при призначенні індивідуально підбраного препарату (з урахуванням чутливості до нього збудника) при правильній дозі і короткотривалому лікуванні повне відновлення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника відбувається не раніше ніж через 1 міс., а досить часто (у 5–25% випадків) розвивається ААД на тлі застосування антибактеріальних засобів [3, 4].

Пробіотики, пребіотики, еубіотики, симбіотики мають антагоністичну активність щодо багатьох патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, сприяють відновленню нормального мікробіоценозу піхви, порожнини рота, кишечника, піхви.

Важливо, що ці препарати, крім корекції дисбіотичних змін кишкової мікрофлори, забезпечують ряд додаткових позитивних ефектів: метаболічних (позитивний вплив на обмінні процеси, нормалізація ліпідограми, рівня цукру крові та ін.), імунологічних (поліпшення показників гуморального та клітинного імунітету, зниження алергізації організму); а також стимуляцію місцевого імунологічного захисту: наприклад, зміцнення захисного сли-

зового бар'єру і зниження вираженості запалення слизової оболонки шлунка [7]. Таким чином, можна говорити про сумарний позитивний ефект пробіотиків. На підставі багатьох досліджень показано, що додаткове використання пробіотиків у жінок, які отримують антибіотики, позитивно впливає на стан кишкової мікрофлори і поліпшує переносимість антибіотикотерапії [7, 8].

Колонізація піхви безпосередньо пов'язана з мікрофлорою кишечника жінки і з мікрофлорою урогенітального тракту її статевих партнерів. Отже, доречним є використання не тільки вагінальних, але й пероральних пробіотиків.

Сукупність корисних мікроорганізмів, які населяють піхву, є важливим чинником, що забезпечує фізіологічну діяльність організму. Нормальна мікрофлора бере участь у різноманітних функціях обміну речовин і вітамінного балансу, стимуляції імуногенезу, забезпеченні резистентності, клітинного бар'єру проти проникнення патогенних мікроорганізмів та ін. У цілому бактеріоценоз жіночих статевих органів — складова частина системи, всі чинники якої у стані рівноваги і симбіозу забезпечують так званий стан еубіозу.

У здорових жінок репродуктивного віку загальна кількість мікроорганізмів у піхвовому виділенні становить 6–8,5 lg КУО/мл (або 1 г) і складається з різноманітних видів, число яких може сягати 40 і більше. Домінуючими бактеріями піхвової середовища є *Lactobacillus spp.* (95–98%).

Крім того, встановлено, що у здорових жінок лактобацили є домінуючою мікрофлорою не тільки піхви, але й уретри, що захищає нижні відділи сечостатевого тракту від колонізації уропатогенними мікроорганізмами та їх висхідної транслокації.

Сучасні пробіотики є результатом селекції і комбінації різних складових, головними серед яких є лактобактерії, що мають протективні властивості. Основні критерії, яким мають відповідати пробіотики: в момент використання бактерії повинні бути живими; бактерії мають здатність виживати в соляній кислоті шлунка; потенційне зростання цих бактерій в поєднанні зі змінами рН є несприятливим для патогенних штамів; продукція молочної кислоти — це головна характеристика піхвових пробіотиків; продукція бактерицидів дуже важлива щодо якості неспецифічної резистентності; пробіотичні штами лактобактерій можуть стати постійними мешканцями піхви.

Лактіале — сучасний синбіотик (пробіотик + пребіотик), який складається з комплексу семи найважливіших корисних бактерій — біфідобактерій, лактобактерій та ентерокока, які в нормі присутні в мікрофлорі кишечника здорової людини. Ці бактерії допомагають відновити мікрофлору кишечника і усунути не тільки симптоми кишкових розладів, але й їх причину, допомагають підтримати в здоровому стані нервову та імунну системи.

Синбіотик «Лактіале» містить ліофілізовані (ліофільно висушені) живі ослаблені штами нормальної мікрофлори кишечника, які після прийому всередину через 1–3 год. (час, необхідний для виходу бактерій з анабіозу) заселяють кишечник і починають проявляти свою дію (адгезію, антагонізм). Корисні бактерії, що знаходяться в препараті, містяться в мікрокапсулах, які дають змогу підвищити виживання бактерій і спрямовані на їх доставку безпосередньо в кишечник.

Мета роботи — визначити ефективність використання синбіотика «Лактіале», як складової прекоцепційної підготовки жінок, для корекції порушень мікробіоти кишечника і піхви після антибіотикотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 43 жінки з аутоімунною патологією, які потребували призначення антибіотиків прекоцепційно. Здебільшого жінки отримували цефтріаксон та амоксицилін із клавулановою кислотою в середніх терапевтичних дозах. Жінки були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 28 (65,1%) пацієнток, які отримували додаткову корекцію мікрофлори кишечника та піхви синбіотиком «Лактіале»; до другої — 15 (34,9%) жінок, які під час антибіотикотерапії не отримували синбіотик як терапію супроводу. Для проведення бактеріоскопічного та бактеріологічного обстеження об'єктом дослідження слугували біоптат і біотоп прямої кишки та піхви. Обстеження проведено відразу після закінчення антибіотикотерапії та з інтервалом в один тиждень.

Результати дослідження та їх обговорення

Під впливом антибіотиків порушується нормальний мікробний біоценоз піхви, різко зменшується кількість або зникають лактобацили, відбувається зсув рН у бік лужної реакції, що обумовлює зростання умовно-патогенної, особливо анаеробної флори.

За результатами бактеріоскопії біотопу піхви (табл. 1) в обстеженого контингенту жінок вия-

Таблиця 1

Показники бактеріоскопії біотопу піхви в обстежених жінок після закінчення антибіотикотерапії

Показник	Оцінка показників за групами	
	перша група (n=28)	друга група (n=15)
Епітеліальні клітини	**	****
Кількість лейкоцитів	10-15	≥ 25
Лактобацили	***/*	
Коки (внутрішньо- та позаклітинні)	*	***
Корінебактерії	—	**
Фузіформні бактерії	-	-
Гарднерели	—	***
Міцелій та спори дріжджових грибів	-	***/*
Мобілукус	-	*

Примітки: * – поодинокі; ** – у незначній кількості; *** – у помірній кількості; **** – у значній кількості.

Таблиця 2

Показники бактеріальної засіменіння піхви в обстежених жінок після антибіотикотерапії

Показник	Оцінка показників першої групи	Оцінка показників другої групи
<i>Lactobacillus</i>	10 ⁵ -10 ⁶	<10 ² / --
<i>Klebsiella</i>	--	--
<i>Enterobacter</i>	--	+
<i>Citrobacter</i>	--	+/**
<i>Enterobacteriaceae</i>	--	**
<i>Acinetobacter</i>	--	+
<i>St. saprophyticus</i>	+	--
<i>St. epidermidis</i>	+	--
<i>St. epidermidis</i> (haem)	-	+/**
<i>Candida</i> (у тому числі спори та міцелій)	--	+/**/**

Примітки: «-» – колонії відсутні; «+» – поодинокі; «+» – у невеликій кількості; «+» – у помірній кількості.

влено, що зміни, характерні для дисбіозу піхви після антибіотикотерапії, спостерігалися в другій групі досліджуваних вагітних. Слід зазначити, що до початку використання антибіотиків жінки не мали суттєвих порушень у мікробному біоценозі піхви. Так, у жінок, які використовували синбіотик «Лактіале», на відміну від жінок другої групи, за результатами бактеріоскопічного дослідження виявлено лактобацили у значній кількості та не встановлено спор і міцелій дріжджових грибів.

Антибіотикотерапія призводить до надмірного росту умовно-патогенної флори і депресії симбіотичних мікроорганізмів (табл. 2).

Так, за даними таблиці 2, у другій групі жінок, які не отримували синбіотик, спостерігалось суттєве зменшення кількості лактобацил і зростання грибів роду *Candida*. З іншого боку, у жінок першої групи, які приймали синбіотик «Лактіале», показник лактобацил у піхві підтримувався на належному рівні.

Виявлено взаємний вплив між зниженням рівня імунологічної реактивності в жінок, які приймають антибіотики, та послаблюючою дією на систему імунітету дисбіотичних порушень у кишечнику. Це слід враховувати при лікуванні жінок у період їх підготовки до майбутньої вагітності.

За даними таблиці 3, у першій групі жінок спостерігався достовірно нижчий показник

АДД (три або більше неформлених і рідких випорожнень протягом доби), що обумовлено використанням синбіотика.

Отримані результати засвідчили прямий взаємозв'язок між порушенням кишкової мікрофлори і розвитком діареї. Встановлено, що використання синбіотика значно зменшує частоту виникнення симптомів і тривалість діареї. Даний ефект пояснюється нормалізацією мікробіоценозу кишечника у жінок, які отримують «Лактіале», у результаті збереження функціональної мікробіоти кишечника (наявність лактобактерій у відповідній кількості та відсутність контамінації кишечника).

Висновки

Таким чином, слід визнати, що антибіотики, незалежно від групової приналежності, універсально-несприятливо впливають на стан кишкового мікробіоценозу. Як правило, знижується представництво облігатної біфідо- і лактофлори кишечника, тоді як представництво умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, навпаки, значно збільшується, тобто відзначається антибіотико-опосередкована індукція дисбіозу кишечника.

Мультипробіотики та синбіотики за рахунок значної кількості штамів пробіотичної флори в їх складі мають більше шансів порівняно

МІКРОФЛОРА В ПОРЯДКУ, МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

7 КОЛЕКЦІЙНИХ ШТАМІВ ЛАКТО- ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ МІКРОФЛОРИ КИШКІВНИКА

- Для зміцнення імунітету після перенесених захворювань
- Під час та після застосування антибіотиків
- При кишкових розладах
- Застосовується 1 раз на добу



Не є лікарським засобом. Перед споживанням рекомендована консультація з лікарем.

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-04/89610 від 19.11.2010 р., №05.03.02-04/50784 від 11.06.2013 р.

Показники контамінації кишечника та наявності антибіотик-асоційованої діареї в обстежених жінок після антибіотикотерапії

Група жінок	Показники		
	ААД, абс. (%)	контамінація кишечника	наявність лактобактерій у калі
Перша	5 (17,8%)	відсутня / слабо виражена	++ (+++)
Друга	9 (60%)	значно виражена	-- (+)

Примітки: «-» — колонії відсутні; «+» — поодинокі; «++» — у незначній кількості; «+++» — у помірній кількості.

з монокультурами у відновленні рівноваги піхвового та кишкового біотопу. Крім того, значна сукупна маса їх біомаси дає змогу мінімізувати втрати при пасажі зі шлунково-кишкового тракту і створити достатньо високу концентрацію в дистальних відділах кишечника і піхви.

Спільне використання антибіотиків і пробіотиків істотно підвищує ефективність і безпечність терапії.

Нормалізація мікробіоценозу кишечника та піхви в прекоцепційному періоді сприяє гармонізації імунного статусу жінки, що має позитивний вплив у період раннього розвитку вагітності, за умови певного переважання прозапальних цитокінів над протизапальними. Дисбаланс про- та протизапальних цитокінів у даному періоді може спричинити порушення нидації плідного яйця, ускладнити ремоделю-

вання спіральних артерій, що може позначитись на розвитку вагітності та плода.

Тому відновлення лактофлори в прекоцепційному періоді має суттєве значення у профілактиці бактеріального вагінозу як однієї з причин передчасних пологів, зокрема, якщо бактеріальний вагіноз реєструється в перші 16 тижнів вагітності.

На окрему вагу заслуговує нормалізація мікробіоценозу кишечника та піхви в період до настання вагітності, враховуючи зростання частоти реалізації внутрішньоутробного інфікування плодів і новонароджених у позаутробному житті. В даному аспекті фізіологічний баланс сукупної діяльності мікрофлори кишечника матері сприяє фізіологічному формуванню імунної системи плода, що значно підвищує його здатність протистояти впливу патогенних чинників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Assembly of the human intestinal microbiota / L. Dethlefsen, P.B. Eckburg, E.M. Bik, D.A. Relman // Trends Ecol. — 2006. — Vol. 21, № 9. — P. 517—523.
2. Blum S. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: implication for probiotic bacteria? / S. Blum, E. Schiffrin // Curr. Issues. Intest. Microbiol. — 2003. — Vol. 4 (2). — P. 53—60.
3. Caramia G. Probiotics from Mechnikoff to the current preventive and therapeutic possibilities / G. Caramia // Pediatr. Med. Chir. — 2004. — Vol. 26 (1). — P. 19—33.
4. Fuller R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health / R. Fuller, G. Gibson // Clin. Microbiol. Infect. — 1998. — Vol. 4. — P. 477—480.
5. Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and Clostridium difficile infection / M. Hickson // Therap. Adv. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 4 (3). — P. 185—197.
6. Koning C.J.M. Multispecies probiotics and antibiotic-associated side effects — pathophysiological and clinical evidence / C.J.M. Koning. — University Maastricht, the Netherlands, 2010.
7. Larsson P.G. Bacterial vaginosis — a disturbed bacterial flora and treatment enigma / P.G. Larsson, U. Forsum // APMIS. — 2005. — Vol. 113. — P. 305—316.
8. Oral use of Lactobacillus rhamnosum GR-1 and L. fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: Randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women / G. Reid, D. Charbonneau, J. Erb [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2003. — Vol. 35 (1). — P. 131—134.
9. Othman M. Alterations in intestinal microbial flora and human disease / M. Othman, R. Aguero, H.C. Lin // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 24, № 1. — P. 11—16.
10. Preidis G.A. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era / G.A. Preidis, J. Versalovic // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136, № 6. — P. 2015—2031.
11. Probiotics during and after antibiotics. Designer probiotics are capable of more than reducing AAD // Nutracos. — 2010. — Suppl. Prebiotics/Probiotics. — P. 8—12.
12. Probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhoea: A systematic review / I. Scheike, M. Connock, R. Taylor [et al.]; Department of Public Health and Epidemiology. — University of Birmingham, 2006. — Report No. 56.
13. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / B.C. Johnston, A.L. Supina, M. Ospina, S. Vohra // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — № 2. — CD004827.
14. Shida K. Probiotics and immunology: separating the wheat from the chaff / K. Shida, M. Nanno // Trends Immunol. — 2008. — Vol. 29, № 11. — P. 565—573.
15. Shreiner A. The «Microflora Hypothesis» of allergic disease / A. Shreiner, G.B. Huffnagle, M.C. Noverr // Adv. Exp. Med. Biol. — 2008. — Vol. 635. — P. 113—134.
16. The effect of a multi species probiotic on the composition of the faecal microbiota and bowel habits in chronic obstructive pulmonary disease patients treated with antibiotics / C.J. Koning, D. Jonkers, H. Smidt [et al.] // Br. J. Nutr. — 2010. — Vol. 103, № 10. — P. 1452—1460.
17. The role of the intestinal microbiota in the development of atopic disorders / J. Penders, E.E. Stobberingh, P.A. van den Brandt, C. Thijs // Allergy. — 2007. — Vol. 62, № 11. — P. 1223—1236.

Сведения об авторах:

Лиманская Алиса Юрьевна — к. мед. н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.
Волюшина Татьяна Васильевна — к. мед. н., начальник гинекологического отделения Центральной поликлиники ВМУ СБУ. Адрес: г. Киев, ул. Липская, 11.
Байдер Антон Костянтинович — клинический ординатор, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.
Давыдова Юлия Владимировна — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 24.02.2017 г.