



УДК 616.34-008.314.4-053.3/.75-084:615-33

КРЮЧКО Т.О., НЕСІНА І.М., АСТАХОВА Н.Г., ВОЛОШИНА В.В., ПОНОМАРЕНКО Т.М.
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ДО ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ АНТИБІОТИКОАСОЦІЙОВАНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті подані результати власних досліджень терапевтичної та профілактичної ефективності симбіотичного препарату Коліфагіна ПРО на фоні антибактеріальної терапії у дітей з респіраторною патологією. Необхідність корекції дисбіотичних порушень у супроводі антибіотикотерапії не викликає сумніву. Включення до комплексної терапії з антибіотиками пробіотичної корекції симбіотиком Коліфагіна ПРО у дітей із гострою респіраторною патологією дозволило профілакувати антибіотикоасоційовану діарею та сприяло більш швидкому регресу основних симптомів захворювання, нормалізації характеру і частоти випорожнень.

Ключові слова: антибіотикоасоційована діарея, антибіотикотерапія, респіраторна патологія, діти, Коліфагіна ПРО.

Останні десятиліття ознаменовані важливими відкриттями в медичних науках, що пояснюють складні патогенетичні механізми, але інтенсивний пошук нових гіпотез, рішень, клінічних аргументів продовжується. Одним із десяти найбільш значимих наукових відкриттів ХХІ віку редакція журналу Science в 2010 р. назвала вивчення мікробіому людини — сукупності мікроорганізмів, які населяють організм людини [1, 16, 19]. Фундамент сучасної концепції кишкового мікробіому був реалізований у дослідженнях міжнародного консорціуму «Мікробіом людини» (Human Microbiome Project, США; європейський проект MetaHIT) [2, 20]. Згідно з опублікованими результатами генетичного аналізу, кількість видів мікроорганізмів, які становлять мікробіом людини, сягає 10 тисяч [3]. Більшість із них (88 %) — це *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* та *Proteobacteria* [4]. Завдяки такому різноманіттю об'єм генетичного матеріалу мікроорганізмів, які колонізують організм людини, перевищує 8 мільйонів унікальних кодуючих генів, що в 360 разів більше, ніж людський геном (22 тис.). Учасники глобального проекту «Мікробіом людини» своїми дослідженнями ще раз підтвердили, що певні зміни в структурі мікробіому пов'язані, зокрема, з неконтрольним прийомом антибактеріальних препаратів. Безумовно, науковцям ще тільки належить встановити та оцінити роль бактеріального геному та його вплив на метаболізм організму. Сучасні дані світової статистики показують, що небажані явища (НЯ), які виникають при використанні антибактеріальних препаратів, — одна з основних проблем безпеки протимікробної терапії. За

даними епідеміологічних досліджень, у США та Канаді небажані медикаментозні реакції виходять на 5–6-те місце в структурі смертності [5, 6]. Антибіотики зумовлюють 25–30 % цих реакцій [7, 19]. Причому 50 % цих реакцій виникали при вживанні пеніциліну, інші 50 % — при вживанні антибіотиків широкого спектра дії. Антибіотикоасоційована діарея (ААД), один із найбільш частих небажаних ефектів, розвивається у 5–35 % пацієнтів на тлі лікування антибіотиками або протягом 8 тижнів після їх відміни [8, 16, 17]. У дитячій популяції рівень ААД коливається у межах від 11 до 40 % [9, 10, 14], в окремих клініках частота ААД підвищується до 62 % [10, 11].

Широке застосування антибіотиків сприяє суттєвій зміні мікробного пейзажу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що виявляється в пригніченні життєдіяльності кишкових коменсалів, зменшенні зовнішнього та внутрішнього шару слизу і підвищенні проникності кишкової стінки. Під впливом антибіотиків можуть відбуватися трансформації у бік збільшення в популяції нормальної транзитornoї флори окремих видів, що характеризуються наявністю факторів патогенності: збільшенням адгезивності, високою біохімічною активністю і ентеротоксинпродукцією, полівалентною медикаментозною стійкістю [10, 15, 18]. Останні епідеміологічні дослідження, проведені в Да-

© Крючко Т.О., Несіна І.М., Астахова Н.Г.,
Волошина В.В., Пономаренко Т.М., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

нії, чітко свідчать на користь того, що застосування в ранньому дитинстві антибіотиків є несприятливим прогностичним фактором розвитку деяких запальних захворювань кишечника. Аналіз результатів показав, що у немовлят, які отримували антибіотики в перші роки життя, надалі істотно зростає вірогідність хвороби Крона. Крім того, цей ризик пропорційно збільшується з кількістю курсів антибіотикотерапії [12, 19]. Результати проведених власних досліджень свідчать, що антибіотикотерапія в ранньому дитячому віці сприяє розвитку жирової дистрофії печінки, стеатогепатиту та ожиріння (52,2 і 28,5 % відповідно, $\chi^2 = 5,3$; відношення шансів = 2,73; довірчий інтервал = 1,21–5,88; $p = 0,021$). Отримані дані, на нашу думку, можна пояснити фактом надмірного розвитку жирової тканини, особливо за вісцеральним типом, що вже в дитячому віці може призводити до підвищення рівня вільних жирних кислот у крові, тим самим підтримуючи стан хронічної активації імунної системи і субклінічного запалення, та сприяти схильності до рекурентних респіраторних захворювань [13].

Мікробіота являє собою унікальну структуру, що знаходиться в організмі здорової людини в рівноважному стані. Система «організм людини (макроорганізм) — нормальна мікрофлора (мікроорганізм)» перебуває в стані балансу [12]. Однак підтримка збалансованого стану даної системи є складним процесом і піддається впливу цілого ряду факторів. Згідно з домінуючою гіпотезою, в основі патогенетичних механізмів розвитку діареї лежать як ушкоджуючі ефекти антибіотиків (алергічні, токсичні та фармакологічні), так і метаболічні й мікробіологічні зміни кишечника (розлади моторики, ентерогепатична дисфункція жовчних кислот, надмірний ріст потенційно патогенної флори в тонкій і товстій кишках та ін.) [11, 16].

Результати сучасних метааналізів переконливо доводять, що застосування пробіотиків сприяє зниженню частоти ААД, але на сьогодні недостатньо висвітленими залишаються питання ефективності конкретних штамів, режимів дозування. Незважаючи на широкий вибір препаратів із пробіотичною дією на фармацевтичному ринку України, у більшості препаратів відсутні результати клінічних досліджень із доведеною ефективністю та безпекою застосування у дитячому віці.

На жаль, бактеріальні препарати, що виготовлені на основі живих мікроорганізмів, при досить широкому застосуванні в педіатричній практиці далеко не завжди є ефективними, що пов'язано, з одного боку, зі швидкою елімінацією введених в агресивне середовище штамів через високу толерантність імунної системи до власної мікрофлори, а з другого — з недостатньою активацією в ШКТ ліофілізованих бактерій, які становлять основу пробіотика (близько 5 %). У той же час клініцисти нерідко зустрічаються з проблемою вибору пробіотика, індивідуального підбору курсових та разових доз. У даному аспекті одним із перспективних шляхів корекції дисбіозу є препарати симбіотичної дії. Одним із таких препаратів, представлених на нашому фармацевтичному ринку, є Коліфагіна ПРО, що містить 1 млрд *Bifidobacterium breve BR03* і 1 млрд

Lactobacillus rhamnosus LR06 — два генетично типованих і запатентованих штами, які виживають при кімнатній температурі, зберігаючи свою біологічну активність тривалий час. Коліфагіна ПРО містить також фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, що сприяють бактеріальній колонізації і нормальному функціонуванню імунної системи. Важливими перевагами Коліфагіни ПРО є чітке типування штамів і облігатний характер виділених культур. *Bifidobacterium breve BR03* значно збільшує продукцію Т-хелперів лімфоцитів і секрецію цитокінів. Їх протизапальна активність актуальна при синдромі подразненого кишечника, метеоризмі, функціональних запорах (S. Nicola et al., 2010). *Lactobacillus rhamnosus LR06* викликає дозозалежне збільшення рівня цитокінів, модулює імунну відповідь на інфекції, покращує гомеостаз урогенітального тракту. На відміну від інших лактобацил цей вид, як показано в лабораторних дослідженнях, виявляє антагоністичну дію щодо різних біотипів кишкової палички (B. Evrard et al., 2011). Коліфагіна ПРО виготовлена за запатентованою технологією мікрокапсуляції, що дозволяє бактеріям безпечно проходити через шлунковий бар'єр життєздатними.

Метою нашого дослідження стала оцінка терапевтичної та профілактичної ефективності симбіотичного препарату Коліфагіна ПРО на фоні антибактеріальної терапії дітей із респіраторною патологією.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження включено 30 дітей (14 дівчаток і 16 хлопчиків) віком від 3 до 14 років: 10 дітей віком від 3 до 6 років, 12 дітей — 7–11 років і 8 хворих — 12–14 років (середній вік — $7,96 \pm 4,49$ року). Хворі діти перебували на стаціонарному лікуванні у пульмонологічному відділенні Дитячої міської клінічної лікарні м. Полтава. Всі пацієнти обстежені за єдиним протоколом з інформованою згодою батьків.

Критерії включення до групи спостереження: діти віком старше 3 років із гострою пневмонією, рецидивуючим бронхітом, які за показаннями отримували антибіотики з груп пеніцилінів (амінопеніциліни, інгібіторзахищені пеніциліни), цефалоспоринів (2–3-ї генерації), макролідів.

Критерії виключення: антибактеріальна терапія препаратами, що є проліками (prodrugs), діти віком молодше 3 років.

Всі хворі як пробіотичну корекцію отримували симбіотичний препарат Коліфагіна ПРО. Як основні критерії профілактичної ефективності препарату Коліфагіна ПРО розглядалися такі показники: розвиток ААД (не менше трьох епізодів рідких випорожнень протягом дня або більше трьох епізодів нормальних випорожнень на добу), поява болю в животі, зміна характеру випорожнень — рідкі або розріджені випорожнення, урчання у животі, метеоризм, блювання. Всі хворі отримували препарат згідно з інструкцією: дітям старше 3 років — один флакон на день натщесерце протягом 10 днів. При лікуванні антибактеріальним засобом проміжок між прийомом Коліфагіни ПРО і антибактеріального препарату становив мінімум 3 го-

дини. Коліфагіна ПРО призначалась на 10 днів із дня початку антибіотикотерапії.

У всіх дітей була проведена оцінка клінічних скарг, об'єктивних даних, кратності та консистенції випорожнень, наявності патологічних домішок у калі. Дітям проводилися лабораторні та інструментальні дослідження (загальний аналіз крові й сечі, копрограма, бактеріологічне дослідження калу, рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини, біохімічний аналіз крові).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати клініко-рентгенологічного обстеження дозволили діагностувати у 18 дітей (60 %) вогнищеву пневмонію, у 5 (16,7 %) дітей — сегментарну; з них у 73,7 % хворих — правосторонню, у 26,3 % — лівосторонню пневмонію; у 7 дітей (23,3 %) — загострення рецидивуючого бронхіту.

Усі пацієнти з огляду на основне захворювання отримували курсову антибактеріальну терапію тривалістю від 7 до 12 днів відповідно до Наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Перебіг пневмонії у хворих був нетяжкий і відповідав II–III ступеню тяжкості [22]. Кожна третя дитина на момент госпіталізації у стаціонар отримувала антибактеріальну терапію (переважно амінопеніциліни), і тому у більшості обстежених хворих препаратом вибору були цефалоспорины 2–3-ї генерації (36,7 %). 30 % госпіталізованих дітей отримували парентерально напівсинтетичні пеніциліни, 16,7 % — макроліди, комбінована антибактеріальна терапія була призначена 13,2 % хворих, 1 дитина отримувала антибіотик із групи фторхінолонів.

Факторний аналіз предикторів ризику розвитку ААД показав, що майже половина хворих дітей мали супутню патологію органів ШКТ, переважно представлену функціональними розладами (функціональна диспепсія, гастроєзофагеальний рефлюкс, синдром подразненого кишечника, функціональні розлади біліарного тракту та ін.), у 23,3 % пацієнтів діагностувалася органічна патологія (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит/гастродуоденіт, хронічний неспецифічний невиразковий коліт). Частий прийом антибактеріальних препаратів, обумовлений загостреннями лор-патології, відзначала кожна третя дитина, 40 % обстежених вживали антибактеріальні препарати 1–2 рази на рік, 20 % — 3–4 рази на рік. Кожна третя дитина мала алергологічні захворювання, переважна більшість — алергічний риніт, у 4 дітей — atopічний дерматит.

Лікування дітей у стаціонарі супроводжувалося прицілним аналізом скарг і симптоматики зі сторони органів ШКТ (біль у животі, зміна характеру випорожнень, урчання у животі, метеоризм, блювання). Майже половина обстежених дітей (43,3 %) на 2–3-й день антибактеріальної терапії мали більш-менш виражені прояви кишкового дисбіозу — зміни кольору та характеру випорожнень, збільшення їх частоти, помірний метеоризм, урчання у животі. Поглиблений ана-

ліз кожного окремого випадку виявив, що дисфункції травного тракту були частіше характерні для дітей дошкільного віку з супутніми захворюваннями ШКТ (58,3 %) та алергологічною патологією (23,3 %). Слід відзначити, що дисфункціональні розлади ШКТ найбільш часто відзначались у дітей, які отримували комбіновану антибактеріальну терапію.

Для об'єктивізації ступеня недостатності кишкового травлення в усіх хворих до та після лікування проводили копрологічне обстеження. За даними копрограми, у 37,5 % хворих реєструвалася креаторея (неперетравлені м'язові волокна), у 20 % — стеаторея, у 16,7 % — амілорея (зерна крохмалю), в більшості досліджень виявлялись домішки слизу.

Подальшим етапом нашого дослідження було проведення бактеріологічного дослідження калу дітей, які мали сукупність факторів ризику розвитку ААД та клінічні ознаки дисфункції кишкового тракту. Ознаки порушення біоценозу кишечника відзначались у 87,4 % обстежених. Типовими проявами дисбіоценозу кишечника були: зменшення вмісту біфідофлори — у 67,2 % хворих, лактобацил — 56,7 %, кишкової палички — 78,7 %, наявність золотистого стафілококу — у 11,5 %, умовно-патогенних бактерій (клебсієла — 21,3 %, протей — 9,8 %, цитробактер — 13,1 %) та дріжджоподібних грибів — у 29,5 % хворих. Аналіз кількісних показників висіву індигенної мікрофлори дозволив виявити суттєве зниження концентрації біфідумбактерій (lg 6,8 КУО/г), лактобацил (lg 5,6 КУО/г). Вивчення кількісного рівня умовно-патогенної флори свідчить про активну контамінацію кишечника насамперед різними видами ентеробактерій, дещо в меншій мірі підвищувалася концентрація в кишечнику золотистого стафілококу (lg 5,1 КУО/г). Якісні зміни мікрофлори в дітей із появою умовно-патогенної мікрофлори (золотистий стафілокок, гриби роду *Candida*, клебсієла, ентеробактер, протей) свідчать про ослаблення захисних можливостей індигенної анаеробної мікрофлори. Вищевказані зміни мікробного пейзажу були характерні для групи дітей дошкільного віку (3–7 років), які отримували третій або четвертий курс антибактеріальної терапії за останній рік.

На 7-й день комплексного лікування з включенням симбіотика Коліфагіна ПРО хворими була відзначена позитивна динаміка клінічних симптомів порушення мікробіоценозу. На 10-й день терапії тільки 5 хворих заявили про незначні симптоми дисфункції кишечника (чергування запорів із поносами, періодичні болі в животі, пов'язані з дефекацією, метеоризм), що обумовило подовження прийому Коліфагіни ПРО. При контрольному бактеріологічному дослідженні, що проводилось тільки цій групі хворих, виявлено виражену тенденцію до відновлення мікробного пейзажу кишечника. Нормалізація кількості біфідобактерій (> lg 8,0 КУО/г) та поява повноцінної кишкової палички з нормальною ферментативною активністю реєструвалася у 3 із 5 пацієнтів, лактобацил — у 4. На фоні лікування симбіотиком спостерігається зниження кількості або повна елімінація умовно-патогенної флори. Проведене дослідження ще раз дозволяє під-

твердити концепцію, що дисбіоз кишечника, посилюючи процеси бродіння, призводить до підвищеної концентрації в просвіті кишки осмотично активних речовин, що сприяє подразненню кишки, надлишковому газоутворенню, збільшенню об'єму кишкового вмісту і в підсумку — розвитку діареї. Необхідність корекції дисбіотичних порушень при супроводі антибіотикотерапії не викликає сумніву. Отже, включення до комплексної терапії з антибіотиками пробіотичної корекції симбіотиком Колифагіна ПРО у дітей із гострою респіраторною патологією дозволило профілакувати ААД та сприяло більш швидкому регресу основних симптомів захворювання, нормалізації характеру і частоти випорожнень.

Таким чином, результати проведеного дослідження ще раз підтвердили, що потенційними факторами ризику розвитку ААД у дітей є: дошкільний вік, супутня патологія ШКТ та алергопатологія, рекурентні захворювання органів дихання, що потребують повторних призначень антибактеріальних препаратів. Профілактичні курси пробіотикотерапії у даній категорії хворих дозволяють не тільки попередити розвиток ААД, але й знизити ризик загострень алергопатології та супутньої патології ШКТ.

Список літератури

1. Kaplan J.B. *Biofilm Dispersal: Mechanisms, Clinical Implications, and Potential Therapeutic Uses* // *J. Dent. Res.* — 2010. — 89(3). — P. 205-218.
2. Takenaka S. *Direct Visualization of Spatial and Temporal Patterns of Antimicrobial Action within Model Oral Biofilms* / Shoji Takenaka, Harsh M. Trivedi, Audrey Corbin, Betsey Pitts, Philip S. Stewart // *Applied and environmental microbiology.* — 2008, Mar. — P. 1869-1875.
3. Hua J. *Activity of antimicrobial peptide mimetics in the oral cavity: II. Activity against periopathogenic biofilms and anti-inflammatory activity* / J. Hua, R.W. Scott, G. Diamond // *Mol. Oral. Microbiol.* — 2010. — 25(6). — P. 426-432.
4. Isolauri E., Kalliomaki M., Laitinen K., Salminen S. *Modulation of the maturing gut barrier and microbiota: a novel target in allergic disease* // *Curr. Pharm. Des.* — 2008. — 14. — P. 1368-1375.
5. Proal A.D., Albert P.J., Marshall T.G. *Autoimmune disease in the era of the metagenome* // *Autoimmunity Reviews.* — 2009.
6. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., Fraser-Liggett C.M., Knight R., Gordon J.I. *The human microbiome project* // *Nature.* — 2007. — 449(7164). — P. 804-810.

7. Goodacre R. *Metabolomics of a superorganism* // *J. Nutr.* — 2007. — 137(1 Suppl). — 259S-266S.

8. Turck D., Bernet J.P., Marx J. et al. *Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population* // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2003. — № 37. — P. 22-26.

9. Майданник В.Г. *Антибиотикассоциированная диарея, связанная с Clostridium difficile* // *Здоров'я України.* — 2010. — С. 20-22.

10. LaRosa M., Bottaro G., Gulino N. *Prevention of antibiotic-associated diarrhea with Lactobacillus sporogens and fructooligosaccharides in children: a multicentric doubleblind vs. placebo study* // *Minerva Pediatr.* — 2003. — № 55. — P. 447-452.

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

12. Ардатская М.А. *Пре- и пробиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника* // *Фарматека. Гастроэнтерология/генетология.* — 2011. — № 12. — С. 62-9.

13. Крючко Т.О., Пода О.А., Шликова О.А., Измайлова О.В. *Генетичні та імунологічні маркери розвитку жирової дегенерації печінки у дітей та підлітків з метаболічним синдромом* // *Перинатология и педиатрия.* — 2014. — № 4(60). — С. 87-93.

14. Johnston B.C., Goldenberg J.Z., Vandvik P.O. et al. *Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea* // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2011. — 11. — CD004827.

15. Pozzoni P., Riva A., Bellatorre A.G. et al. *Saccharomyces boulardii for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in adult hospitalized patients: a single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial* // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — 107. — P. 922-931.

16. Friedman G. *The role of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile colitis* // *Gastroenterol Clin. North. Am.* — 2012. — 41. — P. 763-779.

17. Guandalini S. *Probiotics for prevention and treatment of diarrhea* // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2011. — 45 (Suppl). — P. 149-153.

18. Wanke M., Szajewska H. *Lack of an effect of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in preventing nosocomial diarrhea in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial* // *J. Pediatr.* — 2012. — 161. — P. 40-43.

19. Gil-Campos M., Lopez M.A., Rodriguez-Benitez M.V. et al. *Lactobacillus fermentum CECT 5716 is safe and well tolerated in infants of 1-6 months of age: a randomized controlled trial* // *Pharmacol. Res.* — 2012. — 65. — P. 231-238.

20. Deshpande G., Shripad R., Patole S. *Progress in the field of probiotics: year 2011* // *Current Opinion in Gastroenterology.* — 2011. — 27. — P. 13-18.

21. Ritchie M.L., Romanuk T.N. *A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases* // *PLoS One.* — 2012. — 7. — e34938.

22. Майданник В.Г. *Антибіотикотерапія позаликарняної пневмонії у дітей: огляд сучасних клінічних рекомендацій* // *Здоров'я України.* — 2014. — № 23-24. — С. 23-25; 37-38.

Отримано 12.12.14 ■

Крючко Т.А., Несина И.М., Астахова Н.Г., Волошина В.В., Пономаренко Т.Н.
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Kriuchko T.O., Nesina I.M., Astakhova N.H., Voloshina V.V., Ponomarenko T.N.
Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье представлены результаты собственных исследований терапевтической и профилактической эффективности симбиотического препарата Колифагина ПРО, проведенных на фоне антибактериальной терапии у детей с респираторной патологией. Необходимость коррекции дисбиотических нарушений при сопровождении антибиотикотерапии не вызывает сомнений. Включение в комплексную терапию с антибиотиками пробиотической коррекции симбиотиком Колифагина ПРО у детей с острой респираторной патологией позволило профилактировать антибиотикоассоциированную диарею и способствовало более быстрому регресу основных симптомов заболевания, нормализации характера и частоты стула.

Ключевые слова: антибиотикоассоциированная диарея, антибиотикотерапия, респираторная патология, дети, Колифагина ПРО.

ON THE ISSUE OF ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA PREVENTION IN CHILDREN

Summary. The article presents the results of our own researches of therapeutic and preventive effectiveness of symbiotic drug Colifagina PRO against the background of antibacterial therapy in children with respiratory diseases. The need to correct dysbiotic violations using antibiotic therapy is not in doubt. Inclusion in the combination therapy with antibiotics of probiotic correction with symbiotic agent Colifagina PRO in patients with acute respiratory disorders enabled to prevent antibiotic-associated diarrhea in children and contributed to a more rapid regression of the main symptoms of the disease, normalization of stool nature and frequency.

Key words: antibiotic-associated diarrhea, antibiotic therapy, respiratory disease, children, Colifagina PRO.