

УДК 616.34-008.314.4-02:615.281]-053.2
DOI: 10.22141/2224-0551.5.1.73.1.2016.78955

РАДУТНА О.А., КИЗИМА Н.В.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

ПОРУШЕННЯ ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ З АНТИБІОТИК-АСОЦІЙОВАНОЮ ДІАРЕЄЮ

Резюме. Актуальність. Найбільш відчутною проблемою широкого використання антибіотиків є зміни мікробної екології, порушення рівноваги біоценозу кишечника, поява антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів з патогенними властивостями та виникнення у зв'язку з цим патологічних змін в кишечнику, що їх обумовлюють симптоми порушення травлення у хворих з антибіотик-асоційованою діареєю.

Мета дослідження. Визначення проявів синдрому мальабсорбції для удосконалення діагностики антибіотик-асоційованої діареї в дітей. **Матеріали й методи.** Об'єкт дослідження становили 116 хворих, які отримували антибіотики, віком від 6 місяців до 18 років. Обстеження дітей включало загально-клінічні, біохімічні, бактеріологічні, імуноферментні, імунохроматографічні, інструментальні, математичні методи дослідження. **Результати.** При розвитку діареї у хворих за умов негативних тестів на клострідіальні токсини кваліфікували ці випадки як ідіопатичну антибіотик-асоційовану діарею, при позитивних — як кишкову інфекцію *Clostridium difficile*. У ході дослідження були виявлені вірогідні відмінності за копрологічними показниками між дітьми з гострою ідіопатичною й обумовленою клострідіальною інфекцією антибіотик-асоційованою діареєю. При мікроскопічному та біохімічному дослідженні випорожнень виявлено маніфестні ознаки порушення травлення та всмоктування жирів і вуглеводів, які проявляються клінічними симптомами мальабсорбції. Усім дітям з антибіотик-асоційованою діареєю притаманні підвищені концентрації вуглеводів у випорожненнях. Виявлені ознаки порушення травлення з розвитком мальабсорбції ліпідів у дітей з антибіотик-асоційованою діареєю, і в першу чергу обумовленою інфекцією *Clostridium difficile*. **Висновки.** Порушення травлення та всмоктування вуглеводів та ліпідів, а також показники запальної реакції кишечника (лейкоцити, приховані кров, слиз) є маркерами антибіотик-асоційованої діареї та можуть використовуватися для її ранньої діагностики, у тому числі в разі інфекції *Clostridium difficile*.

Ключові слова: антибіотик-асоційована діарея, мальабсорбція, діти.

Вступ

У сучасній медичній практиці однією з груп лікарських засобів, що найбільш часто застосовуються, є антибактеріальні препарати. Дітям призначають антибіотики в три рази частіше, ніж дорослим. За статистичними даними, кожна дитина щорічно отримує мінімум 1–2 курси антибактеріальних препаратів. Крім того, антибактеріальні препарати застосовуються сьогодні не тільки в медицині, але й у сільському господарстві та харчовій промисловості та потрапляють в організм із їжею [1, 2, 4]. Широке використання антибіотиків, крім терапевтичного ефекту, визначило й низку проблем. Найбільш відчутною проблемою широкого використання антибіотиків є зміни мікробної екології, по-

рушення рівноваги біоценозу кишечника, поява антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів з патогенними властивостями та виникнення у зв'язку з цим ускладнень. Сучасні дослідження довели, що до 30 % пацієнтів, які отримують антибіотикотерапію, хворіють на діарею. За етіологічним фактором виділяють неінфекційну та інфекційну антибіотик-асоційовану діарею (ААД)

Адреса для листування з авторами:

Радутна Олена Анатоліївна

E-mail: olena.radutna@ukr.net

© Радутна О.А., Кизима Н.В., 2016

© «Здоров'я дитини», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

[2, 3]. При ідіопатичній ААД не вдається виділити конкретний збудник, що викликає її розвиток. Припускають, що в розвитку ААД беруть участь такі фактори, як безпосередня дія антимікробних препаратів на слизову оболонку кишечника і зміна кишкової мікрофлори під впливом антибіотиків з порушенням її функцій [2, 5, 7]. Ідіопатична ААД у більшості випадків має легкий перебіг, не супроводжується значними запальними змінами слизової оболонки кишечника. Але частіше антибіотик-асоційована діарея обумовлена інфекцією *Clostridium difficile*. Основними ланками патогенезу *Clostridium difficile*-асоційованої діареї є порушення мікрофлори в кишечнику під дією антимікробних препаратів, колонізація кишечника токсигенними штамами *Clostridium difficile*, продукція збудником токсинів A і B, пошкодження слизової оболонки кишечника з розвитком глибокого запального процесу. Клінічно маніфестні форми інфекції *Clostridium difficile* реалізуються тільки за наявності всіх основних патогенетичних чинників [2, 4–7]. У МКХ 10-го перегляду в розділі «Кишкові бактеріальні інфекції» під шифром А04.7 виділена самостійна клінічна форма — ентероколіт, викликаний *Clostridium difficile*. Патологічні зміни в кишечнику внаслідок впливу антибіотиків обумовлюють симптоми порушення травлення у хворих з ААД. Зокрема, у результаті зниження в кишечнику кількості анаеробів, які розщеплюють клітковину до коротколанцюгових жирних кислот для забезпечення клітин кишкі енергоносіями й покращення трофіки слизової оболонки, на тлі антибактеріальної терапії порушується травлення й всмоктування вуглеводів і клітковини, що призводить до осмотичної секреції води й осмотичної діареї. Зниження синтезу коротколанцюгових жирних кислот призводить також до дистрофічних змін покривного епітелію, підвищення проникності кишкового бар'єра, порушень всмоктування води й електролітів [2, 5–7].

Метою дослідження було визначення проявів синдрому мальабсорбції для удосконалення діагностики антибіотик-асоційованої діареї в дітей.

Матеріали й методи

Під спостереженням перебувала 131 дитина віком від 6 місяців до 18 років. Об'єктом дослідження були 116 хворих, які отримували антибіотики, і 15 клінічно здорових дітей групи контролю. Хворі були поділені на групи. Першу групу становили 84 дитини, які раптово тяжко захворіли (ускладнена форма позалікарняної гострої пневмонії, захворювання лор-органів, гострий пілонефрит, опікова хвороба, ускладнені травми кісток та м'язів) і вимагали тривалої антибіотикотерапії в умовах стаціонарів.

Другу клінічну групу спостережень становили 32 дитини з рецидивуючою діареєю, що виникла після застосування повторних курсів антибіотиків

в амбулаторних умовах з приводу респіраторних та лор-захворювань.

Критеріями виключення з клінічного дослідження були: відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні, наявність гострої бактеріальної або вірусної діареї на момент дослідження, хронічні захворювання травної системи в анамнезі, ознаки синдромів первинної кишкової мальабсорбції та мальдигестії в анамнезі, панкреатична недостатність, травма живота, вроджені та набуті імунодефіцитні стани, алергічні захворювання, вади розвитку, парентеральне або зондове ентеральне харчування.

Обстеження дітей включало загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні, імуноферментні, імунохроматографічні, інструментальні, математичні методи дослідження.

Для досягнення поставленої мети дослідження проводили за схемою: письмова інформована згода — забір біоматеріалу — зберігання — дослідження. Збір біологічних проб проводили двічі: до призначення антибактеріальних препаратів та за фактом події — появи діареї або за фактом завершення курсу антибіотикотерапії — на 21-й день спостережень (за відсутності діареї). Був оцінений клінічний стан хворих, у тому числі тяжкість синдрому діареї, клінічний синдром (ентеритний, ентероколітний, колітний), наявність ускладнень (ексикоз та ін.).

За допомогою Брістольської шкали форми випорожнень оцінювали їх консистенцію. У дітей проводили копрологічні дослідження, а саме: фізико-хімічні, мікроскопічні.

Біохімічні дослідження випорожнень включають визначення редукуючих речовин (вуглеводів) за реакцією Бенедикта; надлишку жиру — за допомогою вимірювання стеатокриту, наявності нейтрального жиру — за реакцією із суданом III.

Для виключення можливих інших чинників діареї проводили імунохроматографічне дослідження за допомогою системи для виявлення антигенів ротавірусів та аденоівірусів cito test rota-adeno компанії Pharmasco (Іспанія).

Наявність ентеропатогенного (A) та ентеронекротичного (B) токсинів *Clostridium difficile*, що дає можливість встановити факт активної клостиридальної інфекції у хворих з ААД, визначали у випорожненнях хворих імуноферментним методом за допомогою тест-системи ELISA (США).

Обов'язковими критеріями діагнозу антибіотик-асоційованої діареї, обумовленої інфекцією *Clostridium difficile*, вважали факт прийому антибіотика; діарею, яка виникає на тлі антибіотикотерапії, відсутність інших (інфекційних та неінфекційних) чинників діареї, а також позитивний тест на наявність токсинів *Clostridium difficile* A + B у випорожненнях у сумарній кількості 1 нг/мл та більше.

Математична й статистична обробка результатів досліджень проводилася з використанням

ка, появі
організ-
икнення
ідження
ують ан-
а етіоло-
ну та ін-
ю (ААД)

3.1) • 2016 № 5.1(73.1) • 2016

ліцензійного програмного пакету Statistica for Windows 6.1, № AXXR 712D833214SAN5, і Excel. Використовували параметричні (t -критерій Стьюдента для часток-відсотків) і непараметричні критерії з розрахунком показника χ^2 відповідності χ^2 Пірсона.

Дослідження схвалене комісією з біоетики університету. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати

За результатами обстеження 84 дітей першої групи, які відповідали вимогам зачленення в дослідження й отримували антибіотикотерапію з природою гострої соматичної патології в умовах стаціонару, гостру ААД виявлено у 21 дитини (25%). У 76% з цих дітей діарея була асоційована з появою токсинів *Clostridium difficile* у випорожненнях ($p < 0,05$). У інших 24% хворих діарея класифікувалася як ідіопатична (неспецифічна). За даними бактеріологічного дослідження випорожнень 21 хворого на ААД першої групи спостереження, бактерій — збудників гострих кишкових інфекцій (роди *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Esherichia* spp. etc.) не знайдено в жодному зразку. За результатами імунохроматографічного дослідження антигени рота- та аденоіруса не знайдені у випорожненнях хворих на ААД. Копрологічні дослідження не виявили кишкових паразитів (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*) та гельмінтів.

За результатами клінічного дослідження, у дітей першої групи спостереження з ААД, обумовленою інфекцією *Clostridium difficile*, окрім ознак діареї різного ступеня тяжкості, найбільш поширеними були лихоманка, що спостерігалась у 87,5% хворих, метеоризм — у 69%, абдомінальні болі — у 75%, лейкоцитоз — у 69% дітей, зсув лейкоцитарної формулі вліво — у 62,5%, підвищення швидкості осідання еритроцитів — у 75%, ексикоз — у 31%. Особливістю клінічних проявів інфекції *Clostridium difficile* порівняно з ідіопатичною ААД є вірогідно висока частота локалізованого абдомінального болю (75% проти 20%, $p_t < 0,05$).

За клінічною симптоматикою діти з кишковою інфекцією *Clostridium difficile* у 44% випадків мали ознаки ентероколіту, у 31% — коліту із середньотяжким перебігом (56% хворих). У дітей з ідіопатичною ААД спостерігався переважно ентеритний синдром з легким і середньотяжким перебігом.

За даними копрологічного дослідження, у 16 дітей з активною інфекцією *Clostridium difficile* були визначені такі зміни, як домішки зелені у випорожненнях (81% проти 20%, $p_t < 0,05$), різкий запах випорожнень (75%, $p_t < 0,05$), лужна реакція (69%, $p_t < 0,05$) порівняно з хворими з ідіопатичною ААД. При мікроскопічному дослідженні випорожнень були виявлені ознаки недостатності травлення й всмоктування, такі як поява нейтрального жиру в 75% хворих, крохмалю — у

62,5%, перетравленої клітковини — у 56%, а також виявлені такі патологічні показники, як слиз (94% проти 40%, $p_t < 0,05$), йодофільна флора (75% проти 20%, $p_t < 0,05$), еритроцити (12,5%), лейкоцити (75% проти 20%, $p_t < 0,05$), що свідчить про наявність запального процесу в кишечнику. Встановлено, що в дітей з ААД, обумовленою клостридіальною інфекцією, порівняно з дітьми групи контролю (без клінічних ознак ААД і токсинів) був значно підвищений рівень вуглеводів у випорожненнях (87,5% проти 2%, $p_t < 0,05$).

У дітей з гострою клостридіальною інфекцією виявлено підвищений стеатокрит у випорожненнях (69% проти 2%, $p_t < 0,05$). Але ознаки помірної стеатореї (69% проти 40%) властиві хворим з ускладненням терапії антибіотиками у вигляді діареї незалежно від наявності інфекції *Clostridium difficile*. За результатами бензидинової проби прихована кров у випорожненнях була виявлена в 31% дітей тільки з інфекцією *Clostridium difficile* ($p_t < 0,05$). Хворі на *Clostridium difficile* ААД частіше мали підвищену кількість лейкоцитів у випорожненнях порівняно з хворими на ідіопатичну діарею (75% проти 20%, $p_t < 0,05$).

У другій групи спостереження всі 32 дитини страждали від рецидивуючого діарейного синдрому, що виникав після повторних курсів антибіотиків у амбулаторних умовах. Більшість дітей цієї групи (85%) були віком до трьох років. Особливістю цієї групи є те, що діти були відібрани за наявністю симптому діареї, тому популяційну частоту виникнення діареї дослідити в них було неможливо. За результатами імуноферментного аналізу в 72% хворих були виявлені токсини *Clostridium difficile* у випорожненнях. У інших 28% хворих діарея класифікувалася як ідіопатична.

За даними бактеріологічного дослідження випорожнень дітей, бактерій — збудників гострих кишкових інфекцій (роди *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Esherichia* spp. тощо) не знайдено в жодному зразку. При імунохроматографічному дослідженні в зразках випорожнень 32 дітей другої клінічної групи антигени рота- та аденоіруса не знайдені. Копрологічні дослідження не виявили кишкових паразитів (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*) та гельмінтів. Клінічні спостереження дітей другої групи свідчать, що особливістю був інтермітуючий перебіг хвороби, коли періоди покращання стану випорожнень чергувалися із загостреннями діареї, але загальний стан дітей був мало змінений.

Для дітей з рецидивуючим діарейним синдромом статистично значущого зв'язку між випадками діареї (клостридіальна або ідіопатична) та наявністю вуглеводів у випорожненнях не виявлено. Підвищений стеатокрит у випорожненнях був більш характерний для дітей з клостридіальною інфекцією (65% проти 22%, $p_t < 0,05$). За результатами проби Грегерсена прихована кров у випорожненнях визначалася тільки у хворих на інфекцію *Clostridium difficile* (35%, $p_t < 0,05$). У ді-

тей із класифікацією випорожнень як ідіопатичні.

Обговорювання

Вважаємо, що випорожнення з підвищеною концентрацією вуглеводів у дітей з ААД, обумовленою клостридіальною інфекцією, є патологічним явищем, яке виникає в результаті дії токсинів *Clostridium difficile* на кишкову флору.

У світі клінічні дослідження з клостридіальною інфекцією випорожнень проводяться з метою виявлення токсинів *Clostridium difficile* та вивчення їх розвитку та ефективності антибіотикотерапії. Середня доля хворих на ААД з клостридіальною інфекцією в оболонці кишечника випорожнень становить 10–20%.

Під час дослідження випорожнень з клінічною картиною ААД виявлено, що випорожнення з підвищеною концентрацією вуглеводів у дітей з ААД, обумовленою клостридіальною інфекцією, є патологічним явищем, яке виникає в результаті дії токсинів *Clostridium difficile* на кишкову флору.

Також виявлено, що випорожнення з підвищеною концентрацією вуглеводів у дітей з ААД, обумовленою клостридіальною інфекцією, є патологічним явищем, яке виникає в результаті дії токсинів *Clostridium difficile* на кишкову флору.

При дослідженнях випорожнень з клінічною картиною ААД виявлено, що випорожнення з підвищеною концентрацією вуглеводів у дітей з ААД, обумовленою клостридіальною інфекцією, є патологічним явищем, яке виникає в результаті дії токсинів *Clostridium difficile* на кишкову флору.

6 %, а та-
т, як слиз
на флора
(12,5 %),
що свід-
з кишеч-
бумовле-
ївняно з
нак ААД і
вуглево-
 $p_t < 0,05$).
інфекцією
випорожнен-
ти помір-
і хворим
у вигляді
Clostridium
оби при-
явлене в
Clostridium difficile
АД часті-
з у випо-
патичною

2 дитини
ого син-
сів анти-
сть дітей
ків. Осо-
відібрани
уляційну
них було
ментно-
токсини
ших 28 %
патична.
ння ви-
гострих
Salmonella
жодному
сліджен-
клінічної
знайдені.
ишкових
Clostridium difficile) та
їй другої
ерміту-
ращення
реннями
о зміне-
ним син-
між ви-
патичною
их не ви-
важеннен-
бумовле-
 $p_t < 0,05$). За
ана кров
хорих на
05). У ді-

тей із клостридіальними токсинами лейкоцити у випорожненнях визначалися частіше, ніж у дітей з ідіопатичною діареєю (57 % проти 11 %, $p_t < 0,05$).

Обговорення

Вважаємо, що першим і необхідним кроком діагностики є розподіл всіх хворих за результатами тесту на токсини *Clostridium difficile*. При розвитку діареї у хворих за умови негативних тестів слід кваліфікувати ці випадки як ідіопатичну антибіотик-асоційовану діарею, при позитивних — як кишкову інфекцію *Clostridium difficile*.

У світовій літературі визначено, що при клостридіальній або ідіопатичній ААД не вдається виділити будь-який інший інфекційний збудник, що викликає розвиток діареї. Припускають, що в її розвитку беруть участь такі фактори, як безпосередня дія антимікробних препаратів на слизову оболонку кишечника і зміна кишкової мікрофлори під впливом антибіотиків з порушенням її функцій [2, 6, 7], що знайшло підтвердження в нашому дослідженні.

Під час дослідження були виявлені вірогідні відмінності за копрологічними показниками у дітей першої групи спостереження з ідіопатичною та обумовленою клостридіальною інфекцією антибіотик-асоційованою діареєю. Досліджено, що ідіопатична ААД у більшості випадків має легкий перебіг, не супроводжується запальними змінами слизової оболонки кишечника, що збігається з відзначеною в даному спостереженні розбіжністю результатів визначення маркерів запалення між групами хворих з клостридіальною ААД та ідіопатичною й свідчить про вірогідно більш глибокі запальні зміни, характерні для кишкового клостридіозу [2, 4, 6, 7].

Також аналіз результатів проведеного дослідження виявив, що в дітей з рецидивуючим діарейним синдромом, які отримували антибіотики в амбулаторних умовах, у більшості випадків діарея теж була обумовлена клостридіальною інфекцією. За результатами копрологічного дослідження, її характеризували ознаки синдрому малъабсорбції та запального процесу в кишечнику.

При мікроскопічному та біохімічному дослідженні випорожнень виявлено маніфестні ознаки порушення травлення та всмоктування жирів і вуглеводів, що проявляються клінічними симптомами малъабсорбції.

Статистично значущого зв'язку між ААД залежно від етіології (клостридіальна й неспецифічна) та підвищеним рівнем вуглеводів у випорожненнях не виявили (87,5 і 60 % відповідно, $p_t > 0,1$). Тобто всім дітям з ААД притаманні підвищені концентрації вуглеводів у випорожненнях, що обумовлено загибеллю анаеробної флори кишечника, і, як наслідок, розвиток осмотичної діареї, що супроводжується посиленням секреції води та натрію в кишечнику. Це може розглядатися як універсальний компонент патогенезу кишкової дисфункції

під час прийому антибіотиків і відповідає даним інших авторів [2, 3, 5].

Порівняли наявність жиру у випорожненнях дітей з гострою ААД і в дітей, які не мали клінічних ознак ААД. Встановлено, що хворі на гостру ААД частіше мали підвищений стеатокрит у випорожненнях, тобто стеаторею, яка в більшості проведених тестів була помірною. Можна стверджувати, що дітям з гострою маніфестною клостридіальною інфекцією у формі ентероколіту був притаманний підвищений стеатокрит у випорожненнях порівняно з дітьми без діареї й токсинів ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про порушення дистантної функції травлення з розвитком малъабсорбції ліпідів у дітей, які захворіли на ААД, у першу чергу обумовлену інфекцією *Clostridium difficile*. Можна припустити, що механізмом стеатореї в дітей з клостридіальною інфекцією є панкреатична недостатність, але це малоймовірно, тому що діти до і під час хвороби, яка спричинила антибіотикотерапію, за клінічними і лабораторними даними не мали показників ураження підшлункової залози. Отримані результати узгоджуються з даними літератури [2, 3].

Висновок

Отже, порушення травлення та всмоктування вуглеводів і ліпідів, а також показники запальної реакції кишечника (лейкоцити, прихована кров, слиз) є маркерами ААД та можуть використовуватися для її ранньої діагностики, у тому числі й у випадку інфекції *Clostridium difficile*.

Список літератури

1. Иванько О.Г. Клинические аспекты антибиотикоассоциированной диареи у детей / О.Г. Иванько // Современная педиатрия. — 2014. — № 2(58). — С. 101-105.
2. Майданник В.Г. Антибиотико-ассоциированная диарея у детей / В.Г. Майданник. — К.: ВБ «Авантост-Прим», 2011. — 250 с.
3. Сенаторова А.С. Синдром малъабсорбции у детей / А.С. Сенаторова, М.К. Урываева // Дитячий лікар. — 2012. — № 5(18). — С. 11-20.
4. Gebhart D., Lok S., Clare S., Tomas M., Stares M., Scholl D., Donskey C.J., Lawley T.D., Govoni G.R. A modified R-type bacteriocin specifically targeting *Clostridium difficile* prevents colonization of mice without affecting gut microbiota diversity // MBio. — 2015. — 6(2). — 02368-14. doi: 10.1128/mBio.02368-14.
5. Ng K.M., Ferreyra J.A., Higginbottom S.K., Lynch J.B., Kashyap P.C., Gopinath S., Naidu N., Choudhury B., Weimer B.C., Monack D.M., Sonnenburg J.L. Microbiota-liberated host sugars facilitate post-antibiotic expansion of enteric pathogens // Nature. — 2013. — 502(7469). — 96-99. doi: 10.1038/nature12503.
6. Theriot C.M., Koenigskecht M.J., Carlson P.E. Jr., Hatton G.E., Nelson A.M., Li B., Huffnagle G.B., Li J., Young V.B. Antibiotic-induced shifts in the mouse gut microbiome and metabolome increase susceptibility to *Clostridium difficile* infection // Nat. Commun. — 2014. — 5. — 3114. doi: 10.1038/ncomms4114.
7. Theriot CM, Young VB. Microbial and metabolic interactions between the gastrointestinal tract and *Clostridium difficile* infection // Gut Microbes. — 2014. — 5(1). — 86-95. doi: 10.4161/gmic.27131.

Отримано 23.08.16

Радутна Е.А., Кизима Н.В.

Запорожський державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АНТИБИОТИК-АССОЦІЙОВАННОЙ ДІАРЕЄЙ

Резюме. Актуальність. Наїбільше ощутимої проблемою широкого використання антибіотиків є зміни в мікробній екології, наявність патогенних штаммів антибіотикорезистентних мікроорганізмів та з'ява патологічних змін в кишечнику, які обумовлюють симптоми порушення пищеварення у дітей з антибіотик-асоційованою діареєю. Цель дослідження: виявлення симптомів мальабсорбції для усунення антибіотик-асоційованої діареї у дітей. Матеріали та методи. Об'єкт дослідження становили 116 пацієнтів, які отримали антибіотики, від 6 місяців до 18 років. Для обслідування дітей використовувалися общикиніческі, біохіміческі, бактеріологіческі, іммуноферментні, іммунохроматографіческі, інструментальні, математичні методи дослідження. Результати. При розвитку діареї у дітей при негативних тестах на клостридиальні токсини ці випадки вважалися як ідиопатичну антибіотик-асоційовану діарею, а при позитивних — як кишечну інфекцію *Clostridium difficile*. В ході дослідження

були виявлені достовірні відмінності між дітьми з острой ідиопатичною та антибіотик-асоційованою діареєю. При мікроскопічному та біохімічному дослідженнях фекалій виявили манифестні признаки порушення переварювання та всасування жирів та углеводів, які проявляються у клінічному синдромі мальабсорбції. Для всіх обслідуваних дітей з антибіотик-асоційованою діареєю характерно підвищення концентрації углеводів у фекаліях. Діагностовані признаки порушення пищеварення з розвитком мальабсорбції ліпідів у дітей з антибіотик-асоційованою діареєю, та в першу чергу обумовленою інфекцією *Clostridium difficile*. Висновки. Порушення переварювання та всасування углеводів та ліпідів, а також признаки воспалення в кишечнику (лейкоцити, скрита кров, слиз) є маркерами антибіотик-асоційованої діареї та можуть бути використані для її ранньої діагностики, в тому числі та в разі інфекції *Clostridium difficile*.

Ключові слова: антибіотик-асоційована діарея, мальабсорбція, діти.

Radutna O.A., Kysyma N.V.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

DIGESTIVE DISORDERS IN CHILDREN WITH ANTIBiotic-ASSOCIATED DIARRHEA

Summary. Introduction. The most notable problem of the widespread use of antibiotics is the changes in microbial ecology, imbalance of intestinal biocenosis, the appearance of antibiotic-resistant strains of microorganisms with pathogenic properties and due to this the pathological changes in the intestine that cause symptoms of digestive disorders in patients with antibiotic-associated diarrhea. **Objective.** To identify the symptoms of malabsorption in order to improve early diagnosis of antibiotic-associated diarrhea in children. **Materials and methods.** The object of the study were 116 patients treated with antibiotics, aged 6 months to 18 years. The examination of children included clinical, biochemical, bacteriological, immunoenzyme, immunochromatographic, instrumental, mathematical methods. **Results.** In the development of diarrhea in patients with negative test on clostridial toxins, such cases were qualified as idiopathic antibiotic-associated diarrhea, with positive — like intestinal *Clostridium difficile* infection. The study revealed significant differences in scato-

logical indices between the children with acute idiopathic and antibiotic-associated diarrhea caused by clostridial infection. During microscopic and biochemical studies of feces, we have revealed symptomatic signs of impaired digestion and absorption of fats and carbohydrates, which manifested by clinical symptoms of malabsorption. All children with antibiotic-associated diarrhea are characterized by increased concentrations of carbohydrates in feces. Signs of digestive disorders with the development of malabsorption of lipids were detected in children with antibiotic-associated diarrhea, primarily caused by *Clostridium difficile* infection. **Conclusions.** Maldigestion and lipid and carbohydrate absorption, as well as symptoms of inflammation in the intestines (leukocytes, occult blood, mucus) are the markers of antibiotic-associated diarrhea and can be used for its early diagnosis, including in the case of *Clostridium difficile* infection.

Key words: antibiotic-associated diarrhea, malabsorption, children.



Випадок

УДК 616.34

DOI: 10.22...

ЗАВГОРОД...

ВДЕБ...

Рез...
розв...
но сп...
веде...
Прое...
стр...
віра...
Ключ...

Запальн...
па ідіопат...
хворювань
клінічними
запалення
закишковими
роками сп...
ності 33K
[9]. Згідно
строентеро...
рівність
вити 5,2 ви...
(60 % стан...
коліт, 12 %

33K, що
більш тяж...
із захворю...
фестації в ...
прояви ура...
виваються
появі шлун...
тенційно з...
[2, 7, 8].

Частота
хворих на ...
Панкреатич...
ють собою
гострий, хр...

№ 5.1(73.1) •