

Антибиотик-ассоциированная диарея. Практические вопросы диагностики и лечения у пациентов пожилого и старческого возраста

Цель. Оценка эффективности метабиотического комплекса Бактимунал® (активные метаболиты *Bacillus subtilis*) в схемах лечения антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 42 пациента многопрофильного стационара в возрасте от 65 до 90 лет с диагнозом ААД. Пациенты основной группы (n=27) получали метабиотический комплекс Бактимунал® по 1 капсуле 2 раза/сут. в течение 28 дней в дополнение к схемам лечения ААД; пациенты контрольной группы (n=15) не получали метабиотическую поддержку на фоне терапии ААД. У всех пациентов основной и контрольной групп в начале исследования и через 28 дней оценивали клиническое состояние, выраженность гастроинтестинальных симптомов, частота и консистенция стула, данные лабораторных исследований, проводили оценку состояния микробиоценоза толстого кишечника методом "Колонофлор-16".

Результаты. В клинической картине ААД у пациентов пожилого и старческого возраста превалировал диарейный синдром с учащением стула до 4-6 раз в сутки с отсутствием гематохезии. Наличие токсинов А и В *C. difficile* выявлено у 44,4% пациентов. По результатам исследования методом "Колонофлор-16" выявлено снижение общего бактериального числа, преимущественно за счет *Bifidobacterium spp.* (100%) и *Lactobacillus spp.* (77,7%). По результатам повторного исследования на фоне приема метабиотического комплекса Бактимунал® отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества дефекаций и тенденции к нормализации консистенции стула, увеличение *Lactobacillus spp.* (у 40%), тенденция к увеличению количества *Bifidobacterium spp.* (50,2%), по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Назначение метабиотического комплекса Бактимунал® по 1 капсуле 2 раза/сут. в течение 28 дней продемонстрировало положительные результаты в виде увеличения представителей облигатной микрофлоры, уменьшения количества дефекаций и тенденции к нормализации консистенции стула.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит, *Clostridioides difficile*, Колонофлор-16, *Bacillus subtilis*, Бактимунал®.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Коллективность авторов выражает благодарность ООО "Крафт Групп" за предоставление БАД Бактимунал®.

Для цитирования: Серкова М.Ю., Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Сухомлинова И.М., Боброва М.М., Войнова Е.С., Иванова Е.Ю., Калантарова Е.С., Шашук А.А., Ярошева В.А., Королева А.С., Степанушкин П.В. Антибиотик-ассоциированная диарея. Практические вопросы диагностики и лечения у пациентов пожилого и старческого возраста. *Первичная медико-санитарная помощь.* 2025;2(2):64-72. doi: 10.15829/3034-4123-2025-54. EDN: ERTWBH

Серкова М. Ю.*,
Бакулин И. Г.,
Авалуева Е. Б.,
Сухомлинова И. М.,
Боброва М. М.,
Войнова Е. С.,
Иванова Е. Ю.,
Калантарова Е. С.,
Шашук А. А.,
Ярошева В. А.,
Королева А. С.,
Степанушкин П. В.

ФГБОУ ВО "Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И. И. Мечникова"
Минздрава России, Санкт-
Петербург, Российская Федерация

*Corresponding author
(Автор, ответственный
за переписку):
serkova.margarita@yandex.ru

Поступила: 07.05.2025
Получена рецензия: 30.05.2025
Принята: 24.06.2025



Antibiotic-associated diarrhea. Practical issues of diagnosis and treatment in elderly and senile patients

Aim. To evaluate the effectiveness of the Bactimunal® metabiotic complex (active metabolites of *Bacillus subtilis*) in the treatment regimens of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in elderly and senile patients.

Material and methods. The study involved 42 patients from a multidisciplinary hospital aged 65 to 90 years with a diagnosis of AAD. Patients in the main group (n=27) received the Bactimunal® metabiotic complex 1 capsule 2 times a day for 28 days in addition to standard AAD therapy; patients in the control group (n=15) did not receive metabiotic support during AAD therapy. In all patients of the main and control groups, the clinical condition, severity of gastrointestinal symptoms, stool frequency and consistency, laboratory test data were assessed at the beginning of the study and after 28 days. Colonoflor-16 method was used to assess the colon microbiocenosis.

Results. The clinical performance of AAD in elderly and senile patients was dominated by diarrheal syndrome with increased stool frequency up to 4-6 times a day without hematochezia. *C. difficile* toxins A and B were detected in 44,4% of patients. According to the Colonoflor-16 test, a decrease in the total bacterial count was revealed, mainly due to *Bifidobacterium spp.* (100%) and *Lactobacillus spp.* (77,7%). With Bactimunal® metabiotic complex therapy, the repeated study revealed a decrease in the number of bowel movements and a tendency to normalize stool consistency, an increase in *Lactobacillus spp.* (in 40%), a tendency to increase in *Bifidobacterium spp.* (50,2%), compared with the control group.

Conclusion. The administration of the Bactimunal® metabiotic complex 1 capsule 2 times a day for 28 days demonstrated an increase in obligate microbiota, a decrease in the number of bowel movements and a tendency to normalize stool consistency.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, pseudomembranous colitis, *Clostridioides difficile*, Colonoflor-16, *Bacillus subtilis*, Bactimunal®.

Relationships and Activities: none.

For citation: Serkova M. Yu., Bakulin I. G., Avalueva E. B., Sukhomlinova I. M., Bobrova M. M., Voinova E. S., Ivanova E. Yu., Kalantarova E. S., Stashuk A. A., Yarosheva V. A., Koroleva A. S., Stepanushkin P. V. Antibiotic-associated diarrhea. Practical issues of diagnosis and treatment in elderly and senile patients. *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2025;2(2):64-72. doi: 10.15829/3034-4123-2025-54. EDN: ERTWBH

Serkova M. Yu. *,
Bakulin I. G.,
Avalueva E. B.,
Sukhomlinova I. M.,
Bobrova M. M.,
Voinova E. S.,
Ivanova E. Yu.,
Kalantarova E. S.,
Stashuk A. A.,
Yarosheva V. A.,
Koroleva A. S.,
Stepanushkin P. V.

I. I. Mechnikov North-Western State
Medical University, Ministry
of Health of Russia,
St. Petersburg, Russian Federation

*Corresponding author:
nmk5@mail.ru

Received: 07.05.2025
Revision received: 30.05.2025
Accepted: 24.06.2025



ААД — антибиотик-ассоциированная диарея, ПМК — псевдомембранозный колит.

Ключевые моменты

- Пожилой и старческий возраст является доказанным фактором риска развития антибиотик-ассоциированной диареи, в т.ч. обусловленной *C. difficile*.
- Для профилактики осложнений необходимо своевременно проводить коррекцию нарушений состава кишечной микробиоты на фоне антибактериальной терапии.
- Иммунокомпрометированным пациентам рекомендована терапия на основе метаболитов пробиотических штаммов, не содержащих живые микроорганизмы.

Key messages

- Elderly and senile age is a proven risk factor for antibiotic-associated diarrhea, including that caused by *C. difficile*.
- To prevent complications, composition of the gut microbiota should be improved after antibacterial therapy.
- Immunocompromised patients are recommended therapy based on metabolites of probiotic strains without live microorganisms.

Введение

Широкое и неконтролируемое использование антибактериальных препаратов как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике, негативно влияет на микробиоту кишечника. Для достижения быстрого эффекта от терапии врачи любого профиля всё чаще назначают антибактериальные препараты широкого спектра действия, вследствие чего происходит подавление роста облигатной кишечной микробиоты, сопровождающееся прогрессирующим размножением и ростом патогенной флоры, что приводит к снижению колонизационной резистентности. На этом фоне происходят колонизация и размножение в кишечнике токсигенного штамма *Clostridioides difficile* (*C. difficile*), продуцирующего и выделяющего экзотоксины, энтеро- и цитотоксическое действие которых вызывает повреждение колоноцитов, усиление секреции жидкости в просвет кишечника и развитие воспаления слизистой оболочки толстой кишки¹.

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) представляет собой наличие ≥ 3 эпизодов неоформленного стула в течение ≥ 2 последовательных дней, развившихся на фоне или в течение 2-х мес. после применения антибактериальных препаратов [1].

По данным исследований, высокая частота развития ААД выявлена при применении цефалоспоринов, особенно препаратов 2-го и 3-го поколений. Так, частота развития ААД при применении цефиксима составляет 15-20%. Пенициллин и макролиды вызывают ААД реже, однако частота ААД при приеме амоксициллина с клавуланатом

составляет 10-25%, ампициллина — 5-10% [1, 2]. Реализация патологического процесса в кишечнике зависит от вида препарата, дозы и длительности его применения и зачастую обусловлена усилением моторики, воздействием на мотилиновые рецепторы, частичным всасыванием препарата, приводящим к развитию гиперосмолярной диареи и прямым токсическим действием антибиотика на слизистую оболочку кишки [2-5].

В общей популяции населения появление симптомов ААД встречается у 5-30% лиц, получающих антибактериальные препараты. Обращает внимание закономерность: повышение риска развития ААД связано с увеличением возраста пациента. Так, например, среди пациентов >65 лет, принимавших антибактериальные препараты широкого спектра действия, в 80% случаев развивалась идиопатическая ААД [1]. Термин "идиопатическая" подчеркивает, что в большинстве случаев не удается выявить возбудителя, вызывающего развитие заболевания. В качестве возможных этиологических факторов рассматриваются *C. perfringens*, бактерии рода *Salmonella*, стафилококк, протей, энтерококк, а также дрожжевые грибы. Риск развития ААД инфекционной природы составляет от 10 до 20% [1, 6].

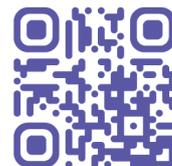
По данным литературы, в 20% случаев из фекалий больных с ААД выделяется *C. difficile* [1]. Бессимптомное носительство *C. difficile* у здоровых лиц в разных странах составляет от 1 до 3%. В Японии данный показатель выше — 15%, однако в исследовании не учитывается информация о взаимосвязи с предшествующим употреблением антибактериальных препаратов [7-9]. По разным данным, бессимптомное носительство *C. difficile* среди взрослых лиц, находящихся в стационаре, может

¹ Ивашкин В.Т., Брико Н.И., Горелов А.В. и др. Энтероколит, вызванный *Clostridioides difficile* (*C. difficile*). Клинические рекомендации. 2024 г.

БАКТИМУНАЛ®

комбинация
метабиотика и пребиотика

для поддержания естественного
баланса микрофлоры на фоне:



- антибиотикотерапии
- вирусных и бактериальных инфекций, в том числе в период восстановления
- метаболического синдрома
- хронических заболеваний ЖКТ
- лучевой и химиотерапии
- воздействия неблагоприятных факторов



Взрослым
по 1 капсуле
2 раза в день



Детям с 6 лет
по 1 капсуле
1 раз в день

Продолжительность приема – 28 дней

Свидетельство о государственной регистрации: АМ.01.07.01.003.Р.001148.10.22 от 31.10.2022

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

достигать 50%. Носителями токсигенных штаммов *C. difficile* могут быть до 57% пожилых людей в домах престарелых. Следует учитывать, что пожилой возраст является доказанным фактором риска развития ААД, обусловленной *C. difficile* [2, 3].

C. difficile-ассоциированная инфекция (кlostридиальная инфекция) – заболевание, развивающееся при нарушении кишечного микробиома с избыточной колонизацией *C. difficile*, токсины которой вызывают воспаление и повреждение толстой кишки.

Выделяют лёгкую, среднетяжелую и тяжелую формы кlostридиальной инфекции: лёгкая форма заболевания характеризуется диареей и незначительной болью в животе. Следует учитывать, что даже при развитии лёгкой формы у пациента с сопутствующей патологией, особенно в послеоперационном периоде, кlostридиальная инфекция может значительно ухудшить состояние и прогноз течения заболевания. Возможны нарушение водно-электролитного баланса, обезвоживание, вплоть до развития судорог. Среднетяжёлая форма характеризуется развитием диареи, повышением температуры тела до 38 °С. Тяжёлая форма кlostридиальной инфекции, помимо диареи, проявляется болями в животе спастического характера, развитием лихорадки вплоть до гектических значений, лейкоцитоза, гипоальбуминемии. Отсутствие диареи у данной группы больных может свидетельствовать о развитии молниеносной формы кlostридиальной инфекции. Важно помнить, что при увеличении уровня в крови лейкоцитов $>15 \times 10^9$ кл/л, повышении уровня креатинина в сыворотке крови >115 мкмоль/л, подъёме температуры тела свыше 38,8 °С и снижении уровня альбумина <25 г/л пациенты должны получать лечение в условиях отделения интенсивной терапии [2, 9, 10].

Ведущими факторами патогенности *C. difficile* являются экзотоксины А (TcdA), В (TcdB) и бинарный токсин. TcdA и TcdB — энтеротоксины, действующие на энтероциты кишечника, нарушающие актиновый цитоскелет, что приводит к воспалению и некрозу слизистой оболочки, потере плотных контактов между клетками и увеличению эпителиальной проницаемости. Бинарный токсин *C. difficile* риботипа NAP1/BI/027 образует на мембране энтероцита комплекс, который проникает в цитоплазму, нарушает функционирование клетки посредством дезорганизации цитоскелета и ведёт к её гибели, а также усиливает адгезию и колонизацию *C. difficile*. При отсутствии рациональной антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию токсигенных штаммов *C. difficile*, кlostридиальная инфекция может прогрессировать и вызывать обширные воспалительные изме-

нения в стенке толстой кишки, характеризующиеся поверхностным некрозом слизистой оболочки с образованием "псевдомембран" (экссудативных бляшек), что в некоторых случаях может сопровождаться развитием токсического мегаколона, перфорацией стенки кишки, сепсисом. Клиническая картина псевдомембранозного колита (ПМК): выраженный диарейный синдром с гематохезией, абдоминальная боль, фебрильная лихорадка, интоксикационный синдром, гипотензия [11, 12].

Факторами риска развития ПМК являются: возраст >65 лет (риск тяжелого течения), пребывание в стационаре, увеличение длительности антибактериальной терапии, повторные курсы антибактериальной терапии, комбинация нескольких антибактериальных препаратов, использование антибиотиков, выводящихся с желчью [13, 14].

Диагноз кlostридиальной инфекции основывается на анамнезе (недавнее применение антибиотиков), клинической картине (диарея) и результатах лабораторного микробиологического исследования. Для лабораторной диагностики *C. difficile* используют бактериологический, серологический, молекулярно-генетический методы. "Золотым стандартом" диагностики является выделение чистой культуры возбудителя и определение её цитотоксичности на культуре клеток. При положительном результате серологического исследования просветных фекалий на наличие токсинов А/В, дальнейшее исследование направлено на выделение *C. difficile* и определение её чувствительности к антибактериальным препаратам. Для дифференциальной диагностики ПМК необходимо эндоскопическое исследование.

Ключевую роль в лечении кlostридиальной инфекции занимает отмена принимаемых антибактериальных препаратов системного действия, связанных с развитием клинических симптомов, если это не противоречит лечению других заболеваний и состояний. Пациенты с лёгкой диареей, нормальным уровнем лейкоцитов и креатинина, у которых отсутствуют факторы риска тяжёлого/осложнённого течения заболевания, могут находиться под наблюдением в течение нескольких дней для оценки необходимости назначения дополнительного лечения, помимо отмены антибактериальной терапии. Эмпирическое назначение лечения кlostридиальной инфекции возможно в случае характерной клинической картины, но отрицательного результата первичного лабораторного тестирования и зависит от тяжести течения заболевания, возможности лабораторной диагностики и факторов риска тяжёлого/осложнённого течения. Согласно действующим клиническим рекомендациям, пациентам с первым эпизодом энтероколита, вызванного *C. difficile*, лёгкой сте-

пени тяжести и иммунокомпрометированным пациентам в качестве препарата первой линии рекомендован ванкомицин в дозе 125 мг перорально 4 раза/день в течение 10 дней. Назначение метронидазола (500 мг 3 раза/день перорально в течение 10-14 дней) рекомендовано пациентам с первым эпизодом *C. difficile*-ассоциированным энтероколитом лёгкой степени тяжести при отсутствии возможности назначить ванкомицин в качестве препарата первой линии лечения¹. Ухудшение состояния пациента с возникновением гипотонии, фебрильной лихорадки, задержки стула, выраженным вздутием живота, изменением сознания, высоким лейкоцитозом или лейкопенией, развитием синдрома полиорганной недостаточности требует перевода в отделение интенсивной терапии для дальнейшего лечения. Вместе с тем использование антибактериальных препаратов, неактивных против *C. difficile*, нецелесообразно и ведёт к ухудшению клинической картины, а также связано с высоким риском развития рецидива клостридиальной инфекции [12-14].

В СЗГМУ им. И.И. Мечникова проведено исследование "Оценка терапевтической, клинической и микробиологической эффективности биологически активной добавки к пище Бактимунал® при назначении пациентам пожилого и старческого возраста с диагнозом антибиотик-ассоциированная диарея" (протокол заседания локально-этического комитета № 10 от 22.11.2022).

Цель исследования: оценить эффективность метабиотического комплекса Бактимунал® (активные метаболиты *Bacillus subtilis*) в схемах лечения ААД у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 42 пациента в возрасте от 65 до 90 лет (средний возраст пациентов составил 75,6±10,5 лет), находящихся в условиях многопрофильного стационара. Критерии включения: возраст пациента 65-90 лет, наличие диагноза ААД, подписанное информированное согласие. Критерии невключения: отсутствие согласия пациента на участие в исследовании, известная чувствительность к любым компонентам исследуемого продукта в данном исследовании. Пациенты были разделены на две группы: основную (n=27) и контрольную (n=15). Пациенты основной группы получали терапию метабиотическим комплексом Бактимунал® (активные метаболиты *Bacillus subtilis*) по 1 капсуле 2 раза/день во время приема пищи в течение 28 дней дополнительно к терапии ванкомицином в дозе 125 мг 4 раза/день *per os* в течение 10 дней. Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию ванкомицином в дозе 125 мг 4 раза/день *per os* в течение

10 дней и не получали дополнительно метабиотическую поддержку. У всех пациентов основной и контрольной групп в начале исследования оценивались клиническое состояние, выраженность гастроинтестинальных симптомов, частота и консистенция стула, данные лабораторных исследований (клинический и биохимический анализ крови, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь, анализ кала на токсины клостридий А и В), проводилась оценка состояния микробиоценоза толстого кишечника методом "Колонофлор-16". Всем пациентам основной и контрольной групп через 28 дней от начала исследования проводилась оценка клинического состояния, гастроинтестинальных симптомов, частоты и консистенции стула по Бристольской шкале, и состояния микробиоценоза толстой кишки методом "Колонофлор-16".

Эффективность лечения с использованием метабиотического комплекса Бактимунал® оценивали по следующим показателям: динамика субъективных клинических симптомов и диарейного синдрома (урегание частоты стула, нормализация консистенции стула), динамика микробиологических показателей кала.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS 17.0 (SPSS Inc., США).

Результаты

У пациентов основной и контрольной групп исходно преобладала легкая степень тяжести *C. difficile*-ассоциированной диареи с учащением стула до 4-6 раз в сутки (>80% пациентов), при этом учащение стула до ≥10 раз в сутки наблюдалось у 5 (11,9%) пациентов. У 18 (42,8%) пациентов проявлялась субфебрильная лихорадка, у 24 (57,1%) пациентов температура тела не превышала нормальных значений. Абдоминальный болевой синдром (схваткообразные боли в животе) отмечали 18 (42,8%) пациентов, гематохезии не отмечено, что может объясняться как стертой клинической картиной заболевания у пациентов старшей возрастной группы, так и легкой степенью тяжести течения заболевания у включенных в исследование пациентов. По данным копрологического исследования, у всех пациентов выявлено наличие слизи в кале, повышенное количество лейкоцитов в кале наблюдалось у 18 (42,8%) пациентов. Наличие токсинов А и В *C. difficile* выявлено у 18 (42,8%) пациентов. По результатам исследования методом "Колонофлор-16" у всех пациентов основной и контрольной групп выявлено снижение общего бактериального числа. У 33 (78,5%) пациентов отмечалось снижение *Lactobacillus spp.*, у 42 (100%) пациентов — снижение числа *Bifidobacterium spp.* Повышение количества *Escherichia coli* отмечалось

Таблица 1

Динамика микробиологических показателей кала ("Колонофлор-16")
и изменения частоты стула на 1-й и 28-й день наблюдения у пациентов основной и контрольной группы

Показатель	Срок наблюдения	Группы		p
		основная, n=27 (%)	контрольная, n=15 (%)	
Учащение стула	1-й день	27 (100)	15 (100)	0,006
	28-й день	6 (22,2)	6 (40)	
Токсины клостридий А, В	1-й день	7 (44,4)	6 (40,0)	
	28-й день			
Снижение общего бактериального числа	1-й день	27 (100)	15 (100)	0,006
	28-й день	22 (81)	15 (100)	
Снижение количества <i>Lactobacillus spp.</i>	1-й день	21 (77,7)	13 (86,6)	0,006
	28-й день	16 (62,9)	12 (80)	
Снижение количества <i>Bifidobacterium spp.</i>	1-й день	27 (100)	15 (100)	0,006
	28-й день	14 (51,8)	15 (100)	

у 33 (78,5%) пациентов, *Klebsiella pneumoniae* обнаружена у 14 (33,3%), *Candida spp.* выявлена у 5 (11,9%), *C. difficile* обнаружены у 18 (42,8%) пациентов.

Количество *Lactobacillus spp.* ниже референсных значений в начале исследования выявлено у 21 (77,7%) пациентов основной группы. На фоне приема метабиотического комплекса Бактимунал® в течение 28 дней при повторном исследовании кала снижение количества *Lactobacillus spp.* выявлено у 16 (62,9%) пациентов. У пациентов контрольной группы статистически значимого изменения количества *Lactobacillus spp.* не наблюдалось. Количество *Lactobacillus spp.* ниже референсных значений отмечалось у 13 (86,6%) пациентов в начале исследования и у 12 (80%) пациентов контрольной группы при повторном исследовании (значимость различий между группами $p=0,006$). Количество *Bifidobacterium spp.* в начале исследования было снижено у 27 (100%) пациентов основной группы. При повторном исследовании количество пациентов основной группы с показателями *Bifidobacterium spp.* ниже референсных значений составило 14 (51,8%), со значимостью различий между основной и контрольной группами $p=0,006$, учитывая, что в контрольной группе снижение количества *Bifidobacterium spp.* исходно и через 28 дней наблюдалось у 15 (100%) пациентов. Средняя частота стула до начала лечения у пациентов основной группы составила $5,08 \pm 0,07$ раз/сут., после окончания приема метабиотического комплекса Бактимунал® частота стула составила $1,43 \pm 0,04$ раз/сут., ($p=0,019$), в то время, как у пациентов контрольной группы средняя частота стула составляла $5,0 \pm 0,05$ раз/сут. в начале исследования и $2,25 \pm 0,57$ раз/сут. на 28-й день наблюдения ($p=0,02$). Динамика микробиологических показателей кала и изменения частоты стула на 1-й

и 28-й день наблюдения у пациентов основной и контрольной группы представлена в **таблице 1**.

Обсуждение

ААД является серьезной проблемой современной медицины: к развитию диарейного синдрома могут привести практически все группы антибактериальных препаратов. Следует учитывать, что пожилой и старческий возраст являются доказанным фактором риска развития ААД, в т.ч. обусловленной *C. difficile*. При этом своевременная постановка данного диагноза, особенно на ранних этапах развития, может вызывать затруднения ввиду слабовыраженной клинической симптоматики, снижения критики к динамике развития клинических проявлений у пациентов старшей возрастной группы, наличия значительного числа сопутствующих патологий разной степени декомпенсации, а также более поздних сроков обращения пациентов за медицинской помощью. Особенностью терапии пациентов пожилого и старческого возраста является необходимость лечить одновременно несколько нозологий у одного больного. При этом следует учитывать синергизм и антагонизм одновременно принимаемых лекарственных препаратов, а также их побочное действие [15].

Для профилактики нарушений состава кишечной микробиоты, сопровождающихся угнетением облигатных микроорганизмов и ростом токсигенных штаммов, следует учитывать необходимость своевременной про- и метабиотической поддержки на фоне антибактериальной терапии, что согласуется с данными нашего исследования, продемонстрировавшего хорошие клинические и микробиологические результаты при назначении метабиотического комплекса Бактимунал® пациентам пожилого и старческого возраста в схемах лечения ААД. Назначение метабиотического

комплекса Бактимунал® по 1 капсуле 2 раза/день во время приема пищи в течение 28 дней привело к гармонизации кишечного микробиотопа в виде увеличения представителей облигатной микрофлоры толстой кишки (*Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.*) по сравнению с исходным уровнем ($p=0,006$) и сокращению времени нормализации консистенции и частоты стула, по сравнению с контрольной группой. Результаты метаанализа, проведенного в 2022 г. по данным 8 рандомизированных контролируемых исследований с участием 4691 пациента пожилого и старческого возраста, показали, что назначение пробиотических штаммов после лечения антибактериальными препаратами приводило к более низкому уровню распространенности ААД у пожилых людей [16]. Однако, по данным других исследований, следует учитывать, что иммунокомпрометированным пациентам (ослабленным, длительно пребывающим в условиях стационара, коморбидным, пациентам пожилого и старческого возраста, с наличием полиорганной недостаточности) не следует применять лечение препаратами, содержащими живые пробиотические штаммы из-за высокого риска септических осложнений² [17-20]. Такой группе па-

циентов рекомендована метабиотическая поддержка на основе метаболитов пробиотических штаммов, не содержащих живые микроорганизмы, что требует дальнейшего изучения в отношении сроков назначения терапии и использования препаратов в условиях полиморбидности у пациентов пожилого и старческого возраста.

Заключение

Назначение метабиотического комплекса Бактимунал® (активные метаболиты *Bacillus subtilis*) по 1 капсуле 2 раза/день во время приема пищи в течение 28 дней пациентам пожилого и старческого возраста продемонстрировало положительные результаты влияния на микробиоту кишечника в виде увеличения представителей облигатной микрофлоры, а также положительной динамики клинических проявлений в виде уменьшения количества дефекаций по сравнению с контрольной группой.

Благодарности. Коллективность авторов выражает благодарность ООО "Крафт Групп" за предоставление БАД Бактимунал®.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

² Авалуева Е. Б., Серкова М. Ю. и др. Антибиотик-ассоциированная диарея у лиц пожилого и старческого возраста в условиях стационара. Специалист здравоохранения. 2024;37;13-4. ID: 79710492.

Литература/References

- Uspensky YuP, Fominykh YuA. Antibiotic-associated diarrhea — a new problem of civilization. The Russian Archives of Internal Medicine. 2012;2:46-53. (In Russ.) Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А. Антибиотик-ассоциированная диарея — новая проблема цивилизации. Архивъ внутренней медицины. 2012;2:46-53. doi:10.20514/2226-6704-2013-0-2-46-53.
- Belousova EA. Antibiotic-associated diarrhea and antibiotic-associated colitis. Almanac of Clinical Medicine. 2014;33:39-46. (In Russ.) Белоусова Е. А. Антибиотик-ассоциированная диарея и антибиотик-ассоциированные колиты. Альманах клинической медицины. 2014;33:39-46. doi:10.18786/2072-0505-2014-33-39-46.
- Drapkina OM, Lazebnik LB, Bakulin IG, et al. Clostridioides difficile infection: diagnosis, treatment, and prevention Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North-West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;(2):4-32. (In Russ.) Дралкина О. М., Лазебник Л. Б., Бакулин И. Г. и др. Инфекция Clostridioides difficile: диагностика, лечение и профилактика. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;(2):4-32. doi:10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32.
- Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, et al. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Clostridioides difficile Infections. Am J Gastroenterol. 2021;116(6):1124-47. doi:10.14309/ajg.0000000000001278. Erratum in: Am J Gastroenterol. 2022;117(2):358. doi:10.14309/ajg.0000000000001529.
- Osadchuk MA, Svistunov AA. Antibiotic-associated diarrhea in clinical practice. Issues of modern pediatrics. 2014;13(1):102-8. (In Russ.) Осадчук М. А., Свистунов А. А. Антибиотикоассоциированная диарея в клинической практике. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(1):102-8. doi:10.15690/vsp.v13i1.918.
- Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021;11(8):e043054. doi:10.1136/bmjopen-2020-043054.
- Franceschi C, Santoro A, Bonafè M, et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. Ann NY Acad Sci. 2000;908:244-54. doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
- Potel G, Montassier E, Hardouin JB, et al. Human intestinal microbiota gene risk factors for antibiotic-associated diarrhea: perspectives for prevention. Risk factors for antibiotic-associated diarrhea. Microb Ecol. 2010;59(4):830-7. doi:10.1007/s00248-010-9637-2.
- Monot M, Eckert C, Lemire A, et al. Clostridium difficile: New Insights into the Evolution of the Pathogenicity Locus. Sci Rep. 2015;5:15023. doi:10.1038/srep15023.
- Bakulin IG, Zhuravleva MS, Eremina EYu, et al. Clostridial infection: clinical picture, diagnosis, treatment and prevention. Clinical guidelines for therapists and gastroenterologists. St. Petersburg. 2022. pp. 5-9. (In Russ.) Бакулин И. Г., Журавлева М. С., Еремина Е. Ю. и др. Клостридиальная инфекция: клиническая картина, диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации для терапевтов и гастроэнтерологов. Санкт-Петербург. 2022:5-9. doi:10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32.
- Nikolaeva IV, Khaliullina SV, Murtazina GK, et al. Infection caused by Clostridioides (Clostridium) difficile. Review of current clinical guidelines. Practical Medicine. 2020;18(6):106-12. (In Russ.) Николаева И. В., Халиуллина С. В., Муртазина Г. Х. и др. Инфекция, вызванная Clostridioides (Clostridium) difficile. Обзор актуальных клинических рекомендаций. Практическая медицина. 2020;18(6):106-12. doi:10.32000/2072-1757-2020-6-106-112.
- Skazyvaeva EV, Skalinskaya MI, Bakulin IG, et al. Updated clinical guidelines for Clostridium difficile infection of the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): a brief review of the main provisions, critical comments, and possible prospects. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;165(5):3-14. (In Russ.) Сказываева Е. В., Скалинская М. И., Бакулин И. Г. и др. Обновленные клинические рекомендации по инфекции Clostridium difficile Американского общества специалистов по инфекционным болезням (IDSA) и Американского общества специалистов в области эпидемиологии здравоохранения (SHEA): краткий обзор основных положений, критические замечания и возможные перспективы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;165(5):3-14. doi:10.31146/1682-8658-ecg-165-5-3-14.

13. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *MicrobiologyOpen*. 2022;11(1):e1260. doi:10.1002/mbo3.1260.
14. Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, et al. *Clostridium difficile* binary toxin CDT: Mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. *Gut Microbes*. 2014;5:1-13. doi:10.4161/gmic.26854.
15. In general, elderly patients in medical practice: a guide for doctors. Frolova EV, Kuznetsova OYu, eds. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. p. 480. (In Russ.) Пожилые больные в общей врачебной практике: руководство для врачей. Под ред. Е. В. Фроловой, О. Ю. Кузнецовой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 480 с. ISBN: 978-5-9704-7566-9. doi:10.33029/9704-7566-9-PBO-2023-1-480.
16. Zhang L, Zeng X, Guo D, et al. Early use of probiotics might prevent antibiotic-associated diarrhea in elderly (>65 years): a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):562. doi:10.1186/s12877-022-03257-3.
17. Allen SJ, Wareham K, Wang D, et al. Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* diarrhea in elderly inpatient patients (PLACIDE): a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Lancet*. 2013;382:1249-57. doi:10.1016/S0140-6736(13)61218-0.
18. Yelin I, Flett KB, Merakou C, et al. Genomic and epidemiological evidence of bacterial transmission from probiotic capsule to blood in ICU patients. *Nat Med*. 2019;25:1728-32. doi:10.1038/s41591-019-0626-9.
19. Ohishi A, Takahashi S, Ito Y, et al. Bifidobacterium septicemia associated with postoperative probiotic therapy in a neonate with omphalocele. *J Pediatr*. 2010;156(4):679-81. doi:10.1016/j.jpeds.2009.11.041.
20. Kunz AN, Fairchok MP, Noel JM. Lactobacillus Sepsis Associated with Probiotic Therapy. *Pediatrics*. 2005;116(2):517. doi:10.1542/peds.2004-2137.

Серкова М. Ю. (Serkova M. Yu.) — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: 0000-0001-9600-3131;

Бакулин И. Г. (Bakulin I. G.) — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: 0000-0002-6151-2021;

Авалуева Е. Б. (Avalueva E. B.) — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: 0000-0001-6011-0998;

Сухомлинова И. М. (Sukhomlinova I. M.) — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: нет;

Боброва М. М. (Bobrova M. M.) — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: нет;

Войнова Е. С. (Voinova E. S.) — клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, ORCID: нет;

Иванова Е. Ю. (Ivanova E. Yu.) — студентка, ORCID: нет;

Калантарова Е. С. (Kalantarova E. S.) — студентка, ORCID: нет;

Сташук А. А. (Stashuk A. A.) — студентка, ORCID: нет;

Ярошева В. А. (Yarosheva V. A.) — студентка, ORCID: нет;

Королева А. С. (Koroleva A. S.) — студентка, ORCID: нет;

Степанушкин П. В. (Stepanushkin P. V.) — студент, ORCID: нет.