

Диарея путешественников: акцент на пробиотики

Кузнецова Валентина Михайловна — доктор медицинских наук, доцент кафедры общей фармакологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармакологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Якущенко Виктория Анатольевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармакологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармакологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Зимина Марина Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины и общей практики Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, Харьков

Диарея путешественников — расстройство функций желудочно-кишечного тракта, характеризующееся троекратным или более частым появлением послабленного (неоформленного) стула в течение суток у лиц, вновь прибывших в другую климатическую зону, в частности, у туристов.

Дисфункцию кишечника чаще отмечают в первые 2 нед, как правило, в первые 2–4 дня с момента приезда, она продолжается от нескольких дней до 2 нед. Ежегодно фиксируется до 20 млн случаев диареи путешественников у 20–70% лиц, посещающих страны тропического и субтропического климата (Юго-Восточная Азия, Центральная и Южная Америка, Африка).

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание имеет полиэтиологическую основу. 80% всех случаев развития диареи путешественников приходится на энтеропатогенные штаммы кишечной палочки (*Escherichia coli*), обладающие способностью прикрепляться к эпителиальным клеткам слизистой оболочки тонкого кишечника и вырабатывать один или несколько энтеротоксинов, которые вызывают дисфункцию кишечника. Кроме того, в большинстве случаев в развитии диареи определенная роль отводится и другим возбудителям кишечной инфекции, таким как шигеллы, сальмонеллы, ротавирусы, *Vibrioparahemolyticus*, кампилобактерии, а также простейшим: амебам, лямблиям и др. (табл. 1).

Таблица 1 Спектр инфекционных возбудителей диареи путешественников

Название патогенного возбудителя заболевания	Доля патогенного агента в спектре этиологических факторов диареи путешественников, %
<i>Escherichia coli</i> (патогенные штаммы)	55–80
<i>Campylobacter</i>	10
<i>Shigella</i>	10
<i>Salmonella</i>	<5
<i>Rotavirus</i>	<5
<i>Giardia lamblia</i>	<5
<i>Entamoeba histolytica</i>	<5
<i>Aeromonas</i>	<5

Неидентифицированными остаются около 40% случаев заболевания. Частота развития диареи путешественников зависит от места и длительности пребывания, условий обитания, времени года, питания. Чаще всего эту патологию выявляют у лиц, посетивших страны Азии, Африки, Латинской Америки, Ближнего и Среднего Востока (20–70%); реже — страны Южной Европы, Карибского бассейна, Китая, России (10–20%); самый низкий риск заболевания отмечается в странах Северной Европы, Австралии, США, Канаде, Японии (табл. 2).

Таблица 2 Частота выявления диареи путешественников в зависимости от региона

Регион путешествий	Частота возникновения заболевания, %
Латинская Америка, Юго-Восточная Азия, Африка, Ближний и Средний Восток	20–75
Южная Европа, страны Карибского бассейна	10–20
Страны Северной Европы, Австралия, США, Канада	<8

Механизм заражения — фекально-оральный. Основными факторами передачи инфекции являются продукты питания, вода, лед, напитки, молочные продукты, мороженое и т.д. Дисфункция пищеварения может быть вызвана изменениями режима быта, другим солевым составом воды, стрессом при перемене климата и высоты; приемом сезонной пищи с непривычными сортами масла, употреблением сырых или недостаточно термически обработанных продуктов. Большое значение в развитии диареи путешественников имеет возраст (дети в возрасте до 2 лет, молодые люди 20–29 лет); сопутствующая патология (диабет, гастрит, холецистит, язвенный колит, иммунодефицитные состояния); генетические дефекты; развитие дисбиотических процессов в кишечнике.

Таким образом, в основе развития диареи путешественников выделяют несколько факторов: пребывание в неблагоприятных условиях, заражение патогенным возбудителем, сопутствующая патология, развитие дисбиотических процессов, генетические факторы.

ПАТОГЕНЕЗ

Согласно механизму развития выделяют четыре типа диареи:

1) экссудативная диарея обусловлена проникновением (экссудацией) воды, белков, электролитов в просвет кишечника через поврежденную слизистую оболочку при воспалительных заболеваниях с цитотоксическим действием (дизентерии, сальмонеллезе), энтеропатиях с потерей белка и характеризуется наличием жидкого стула с примесью слизи, крови или типа «болотной тины»;

2) секреторная диарея развивается вследствие воздействия бактериальных экзотоксинов кишечных патогенных возбудителей, желчных кислот; энтеропатогенных вирусов, вызывающих высвобождение провоспалительных цитокинов; действия гормонов (глюкагона, серотонина, кальцитонина) и проявляется водянистым, иногда пенистым обильным стулом;

3) гиперосмолярная диарея отмечается при нарушении всасывания в кишечнике (энтеропатиях: глютенной, лямблиозной, ишемической); изменении мембранного

пищеварения (дисахаридной недостаточности); нарушении функций ферментных систем (холестаза); уменьшении всасывающей поверхности кишечника (при синдроме укороченной тонкой кишки) и проявляется наличием частого водянистого стула с элементами стеатореи;

4) гипо- и гиперкинетическая диарея развивается вследствие нарушения моторной функции кишечника и усиления транзита содержимого кишечника, что характерно для функциональных расстройств (синдром раздраженного кишечника, нейропатия) и проявляется частым послабленным стулом.

Любой из механизмов развития диареи приводит к преобладанию водно-электролитной секреции над абсорбцией, поэтому все типы диареи связаны между собой и клинически проявляются дисфункцией кишечника.

КЛИНИКА

Клиническая картина диареи путешественников прежде всего зависит от возбудителя кишечной инфекции, наличия жидкого стула, степени обезвоживания и весьма вариабельна: от молниеносных холероподобных (характерно для Индии) до более легких форм. Особенности течения заболевания заключаются в появлении, помимо диареи, других симптомов, таких как повышение температуры тела, тошнота, рвота, примеси в кале; в случае вирусного поражения — появление мышечной, головной, суставной боли, дегидратации организма различной степени тяжести (см. Алгоритм беседы провизора с посетителем аптеки).

АЛГОРИТМ БЕСЕДЫ ПРОВИЗОРА С ПОСЕТИТЕЛЕМ АПТЕКИ

Вы отмечаете появление жидкого стула более 3 раз за последние сутки	Нет →	Частота стула до 3 раз в сутки физиологична
Да ↓		
Отмечаются ли: <ul style="list-style-type: none"> • повышение температуры тела; • тошнота, рвота, дискомфорт; • боль в животе; • изменение характера стула (с примесью слизи и крови, типа «болотной тины», в виде «рисового отвара», дегтеобразный)? 	Да →	Вам необходимо обратиться к врачу для уточнения диагноза
Нет ↓		
Вам необходимо выяснить причину диареи, возникновение которой может быть связано:		
С употреблением цельного коровьего или козьего молока	Да →	Вам необходимо исключить из рациона цельное молоко и проконсультироваться с врачом по поводу наличия лактозной недостаточности

Нет ↓		
С резким изменением питания, употреблением большого количества сухофруктов или продуктов, богатых клетчаткой	Да →	Вам необходима диета с последующим переходом на обычный для вас рацион, ферментные препараты
Нет ↓		
С обострением хронического заболевания желудочно-кишечного тракта (холецистит, панкреатит, гастрит и т.д.)	Да →	Вам необходимо обратиться к лечащему врачу по поводу основной патологии
Нет ↓		
С приемом антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных средств, сердечных гликозидов, препаратов калия	Да →	Вам необходимо обратиться к лечащему врачу по вопросу дальнейшего лечения
Нет ↓		
С приемом антибактериальных препаратов	Да →	Возможно, у вас антибиотикоассоциированная диарея. Необходимы отмена «виновного» антибиотика и прием препаратов, нормализующих дисфункцию кишечника
Нет ↓		
С приездом из другого региона, переменой климата, питания, температурного режима	Да →	Скорее всего, у вас возникла диарея путешественников, вам необходим прием пробиотиков (Линекс®)

Для диареи, вызванной энтеротоксигенной кишечной палочкой, инкубационный период составляет 16–72 ч; отмечается появление тошноты, рвоты, частый водянистый стул (до 5–10 раз в сутки), иногда напоминающий рисовый отвар; боль в животе, лихорадка, слабость, эксикоз (обезвоживание). Течение заболевания может быть как легким, так и тяжелым, продолжительность в среднем — 5–10 дней.

Выявлена определенная связь симптоматики дисфункции желудочно-кишечного тракта с возбудителем заболевания (табл. 3).

Эшерихиоз, причиной которого стали энтероинвазивные штаммы кишечной палочки, сопровождается признаками общей интоксикации. Для него характерны высокая температура тела (38–39 °С); озноб, мышечная и головная боль; схваткообразная боль в животе; тенезмы; вначале водянистый, а затем послабленный стул с примесью слизи, иногда крови. Течение заболевания доброкачественное.

Диарея, этиологическим фактором которой определена энтерогеморрагическая кишечная палочка, начинается через 24–72 ч и характеризуется бурно выраженными симптомами интоксикации и поражением нисходящего отдела толстого кишечника. В первые 2–4 дня температура тела нормальная или субфебрильная; выявляют сильную боль в животе, тошноту,

рвоту, жидкий стул с частотой 4–5 раз в сутки. Затем состояние ухудшается: отмечаются учащение стула, тенезмы (ложные позывы к дефекации), появляется кровь и слизь в кале, свидетельствующие в пользу геморрагического или фибринозно-язвенного колита. На 6–8-й день может развиваться осложнение в виде гемолитико-уремического синдрома (анемия, тромбоцитопения, острая почечная недостаточность, токсическая энцефалопатия), что очень опасно, особенно для пациентов раннего детского возраста, и может привести к летальному исходу (3–7% случаев).

Инфекция, вызванная *Vibrio parahemolyticus*, аэробным грамотрицательным микроорганизмом, выявляется у жителей Японии, Бангладеш, прибрежных районов США, а также у пассажиров морских судов. Диарея развивается через 6–48 ч после употребления в пищу сырых или недостаточно термически обработанных морских продуктов с появления схваткообразной боли в животе, озноба, повышения температуры тела, иногда рвоты и затем жидкого стула. Симптомы быстро регрессируют, течение инфекции, как правило, доброкачественное, не требующее специфической терапии.

Таблица 3 Особенности клинической картины острой инфекционной диареи

Ведущие симптомы (помимо диареи)	Микроорганизмы
Рвота	Токсинпродуцирующие: <ul style="list-style-type: none"> • эндотоксины: <i>B. cereus</i>, золотистый стафилококк, <i>Clostridium perfringens</i>; • энтеротоксины: холерный вибрион, кишечная палочка, клебсиелла пневмонии, <i>Aeromonas spp.</i>
Боль в животе	Повреждающие кишку: <ul style="list-style-type: none"> • энтеропатогенные или энтероповреждающие: кишечная палочка, лямблии, криптоспоридии Цитотоксинпродуцирующие: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Clostridium difficile</i>; • геморрагическая кишечная палочка
Лихорадка	Инвазии: <ul style="list-style-type: none"> • незначительное воспаление: ротавирусы и вирус Норуолк; • воспаление различного уровня: сальмонеллы, кампилобактер, <i>Aeromonas spp.</i>, <i>Vibrio parahemolyticus</i>
Кровь в кале	Тяжелое воспаление: шигеллы, энтероинвазивная кишечная палочка, амебы

ОСТРЫЕ ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Кишечный амебиаз — антропоноз протозойной этиологии с язвенным поражением толстой кишки. Источник инфекции — человек, выделяющий с калом цисты *Entamoeba histolytica*. Механизм заражения — фекально-оральный, распространено заболевание в развивающихся странах субтропической и тропической зоны с низким уровнем санитарного благоустройства. В Украине амебиаз фиксируется у ВИЧ-инфицированных, туристов и эмигрантов из эндемических регионов.

Заражение происходит при попадании цист в верхний отдел толстого кишечника. При неблагоприятных условиях цисты превращаются в просветные формы и с помощью своих протеолитических ферментов внедряются в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника, что сопровождается воспалительным процессом, образованием язв и формированием участков некроза. Без лечения амебы гематогенным путем могут проникать в другие органы (печень, легкие и т. д.), где образуются вторичные абсцессы (внекишечная форма). Клиника: при кишечном амебиазе инкубационный период длится в среднем от 1–2 нед до 3 мес. Состояние больного в начале болезни удовлетворительное, отмечаются слабость, снижение аппетита, кратковременная боль в животе, метеоризм, обильный стул со слизью 4–6 раз в сутки. Затем частота дефекаций повышается до 10–20 раз в сутки, стул приобретает вид «малинового желе» за счет примеси крови. Острые симптомы диареи сохраняются в среднем 4–6 нед, после чего наступает улучшение самочувствия, стул становится оформленным даже без лечения. Заболевание переходит в хроническую форму, когда периоды рецидивов сменяются ремиссиями. Диагноз устанавливается при выявлении цист и просветных форм амебы в испражнениях, а также при использовании серологических реакций: РНГА, ВИЭФ, ИФА.

Лямблиоз кишечника — распространенное паразитарное заболевание как в развивающихся странах, так и в США, Англии, Франции, Украине, России, странах Средней Азии и Закавказья. Возбудитель *Lambliia intestinalis* существует в двух формах: вегетативной (трофозоиты) и в виде цист. Заражение происходит контактно-бытовым, пищевым и водным путем. Цисты лямблий, не разрушаясь в желудке, проникают в двенадцатиперстную кишку, где, превращаясь в вегетативную форму, внедряются в слизистую оболочку тонкого кишечника и там паразитируют, вызывая дисфункцию кишечника.

Клиника: инкубационный период составляет обычно 10–20 дней, поэтому признаки заболевания, как правило, выявляют после возвращения домой. Отмечаются внезапное появление водянистого частого стула (диарея), метеоризм, урчание и болезненность по ходу кишечника, обложенность языка, сохраняющиеся без лечения до нескольких недель. Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений и выявления цист лямблий в кале или трофозоитов лямблий в содержимом двенадцатиперстной кишки.

ЛЕЧЕНИЕ ДИАРЕИ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ

При возникновении обезвоживания (эксикоза) необходимо быстро восполнить потерю жидкости и восстановить водно-электролитный баланс. С этой целью показано пероральное введение глюкозо-солевых растворов (30–70 мл на 1 кг массы тела), то есть, в среднем по 100–150 мл каждые 15 мин небольшими глотками, чтобы не вызвать рвоту. Оптимальными для такой регидратации являются препараты в форме порошка для приготовления регидратационной смеси, которые компенсируют недостаток калия, натрия, хлоридов; усиливают метаболические процессы, проявляют антисептические свойства. В случае отсутствия данных препаратов рекомендуется приготовить раствор самому: 8 чайных ложек

сахара, 1 чайная ложка поваренной соли, сок двух апельсинов или грейпфрутов и кипяченая вода до 1 литра. Принимать следует каждый час по 200 мл.

Пероральная регидратация противопоказана при неукротимой рвоте, сахарном диабете, эндотоксическом шоке, тяжелом эксикозе и других серьезных состояниях. При тяжелой форме диареи путешественников необходима инфузионная терапия с использованием кристаллоидных растворов.

В терапии острой диареи путешественников важное значение имеют соблюдение щадящей диеты и режима питания; применение сорбентов, ферментных препаратов и пробиотиков. В определенных случаях при развитии диареи рекомендуется лоперамид как антиперистальтическое средство: по 4 мг, а затем по 2 мг после каждого эпизода жидкого стула курсом до 2 дней. Однако следует помнить, что применять лоперамид можно не во всех ситуациях, так как он противопоказан при ряде кишечных инфекций (шигеллез, сальмонеллез), а также у детей, беременных и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, язвенная болезнь). Как антидиарейное средство с целью профилактики и лечения применяется также висмута салицилат; при невысоких показателях лихорадки, сопровождающейся диареей, рекомендуется также нифуроксазид по 200 мг через 6 ч в течение 3 дней.

Особое место в терапии диареи путешественников занимает антибиотикотерапия. Учитывая возможность развития побочных эффектов вследствие использования антибиотиков (фототоксичность, аллергические реакции, развитие **антибиотикоассоциированной диареи**, кандидоза и т.д.) при легком течении диареи путешественников химиотерапию не применяют. При выраженной интоксикации, симптомах колита, особенно с примесью крови, высокой температуре тела целесообразно назначение антибактериальных препаратов, в первую очередь фторхинолонов или макролидов.

По мнению большинства авторов, назначают:

- ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 1–3 дней;
- левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 1–3 дней;
- норфлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки в течение 1–3 дней;
- азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 1–3 дней;
- рифаксимин по 200 мг 3 раза в сутки 3 дня.

При инвазии лямблиями рекомендуется метронидазол: взрослым — 3 таблетки по 500 мг однократно вечером, а детям с массой тела меньше 35 кг из расчета 40 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Фуразолидон взрослым: по 0,1 г 4 раза в сутки через 1 ч после еды в течение 5 дней.

В лечении амебиаза используют метронидазол, орнидазол, лучше секнидазол, а также хлорохин, дегидроэметина дигидрохлорид, тетрациклины под наблюдением врача.

В настоящее время для лечения любой диареи широко используются пре- и пробиотики, эффективность применения которых оценивается с клинической точки зрения. Следует помнить, что при диарее путешественников возникают количественные и качественные изменения микробного пейзажа желудочно-кишечного тракта, поэтому с целью коррекции кишечного гомеостаза предпочтение отдается пробиотикам. Лечебное действие пробиотиков объясняется следующими эффектами:

- предотвращают адгезию чужеродных микробов;

- способствуют продукции цитопротекторных веществ, антимикробных субстанций;
- замещают функции собственной микрофлоры;
- создают условия для улучшения всасывания витаминов, железа, кальция и других веществ;
- стимулируют иммунный ответ на патогены;
- создают неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных и условно-патогенных штаммов микроорганизмов;
- оказывают антибактериальное и антисептическое действие в отношении таких возбудителей, как *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Entamoeba histolytica*, *Lamblia intestinalis* и др.

При этом наиболее эффективное пробиотическое действие оказывают только живые микроорганизмы, поэтому очень важным вопросом в выборе препарата является выживаемость бактерий. Одним из таких пробиотиков является **Линекс**[®] — препарат от компании «Лек» (Словения), содержащий порошок Lebenin, который состоит из комбинации живых лиофилизированных молочнокислых бактерий — представителей естественной микрофлоры всех отделов кишечника:

- *Lactobacillus acidophilus*;
- *Bifidobacterium infantis* v. *liberorum*;
- *Enterococcus faecium*.

Вследствие высокой кислотоустойчивости (препарат заключен в капсулу, которая раскрывается в желудке) **Линекс**[®] оказывает пробиотическое действие в тонком (преобладают лактобактерии и молочнокислый стрептококк) и толстом кишечнике (преобладают бифидобактерии), обеспечивая количественный и качественный микробиоценоз.

Штаммы, входящие в состав препарата **Линекс**[®], продуцируют антимикробные субстанции, обладающие антибактериальными и антитоксическими свойствами: молочную кислоту, короткоцепочечные жирные кислоты, перекиси.

Благодаря наличию в **Линексе**[®] анаэробов проявляются иммуномодулирующий эффект, противовоспалительное и анальгезирующее действие. *Enterococcus faecium*, входящий в состав **Линекса**[®], колонизирует тонкую кишку и обладает высокой ферментативной активностью (в том числе лактозной). Все компоненты **Линекса**[®] обладают синергическим эффектом в отношении друг друга и высокой устойчивостью к антибиотикам, поэтому могут использоваться с 1-го дня антибиотикотерапии.

Линекс[®] выпускается в капсулах, содержащих порошок Lebenin. В 1 капсуле содержится не менее $1,2 \cdot 10^7$ КОЕ.

Грудным детям и детям в возрасте до 2 лет **Линекс**[®] назначают по 1 капсуле 3 раза в сутки во время приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости. Если ребенок не в состоянии проглотить капсулу, рекомендуют ее содержимое смешать с небольшим количеством воды.

Детям в возрасте до 12 лет рекомендуется принимать препарат по 1–2 капсулы 3 раза в сутки во время еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет повышают дозу до 2 капсул 3 раза в сутки во время еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Принимая **Линекс**[®], необходимо учитывать, что запивать препарат горячими напитками нельзя во избежание гибели живых микроорганизмов.

Широкое применение **Линекса**[®] в клинической практике свидетельствует о высокой безопасности препарата, отсутствии серьезных побочных эффектов и тератогенного действия, что позволяет применять препарат у беременных, кормящих грудью, маленьких детей, начиная с периода новорожденности, а также у лиц пожилого возраста.

Сообщений о передозировке препарата нет. Противопоказанием к применению **Линекса**[®] является индивидуальная гиперчувствительность организма к компонентам препарата.

ПРОФИЛАКТИКА

Диарея путешественников — очень важная составляющая консультативной подготовки к выезду в командировку или путешествие. Основным направлением профилактики является строгое соблюдение пищевого и санитарно-гигиенического режима. Необходимо ознакомиться с информацией о возможных заболеваниях в регионе пребывания, о методах оказания самопомощи и основных тревожных симптомах болезни, при которых необходима медицинская помощь.

С профилактической целью рекомендуется иметь при себе аптечку с препаратами для пероральной регидратации, висмута салицилат и средства химиопрофилактики: рифаксимин, фторхинолоны, макролиды, и обязательно пробиотики, в частности препарат **Линекс**[®].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Аликеева Г.К. Диарея путешественников / Г.К. Аликеева, Н.Д. Ющук, А.В. Сундуков и др. // Лечащий врач. — 2010. — № 10. — С. 34–39.
- Андрейчин М.А. Бактериальные диареи / М.А. Андрейчин, О.Л. Ивахив. — К. : Здоров'я, 1998. — 412 с.
- Волжанин В.М. Амебиаз. Руководство по инфекционным болезням / В.М. Волжанин; под ред. Ю.В. Лобзина, А.П. Казанцева. — СПб. : Комета, 1996. — С. 459–465.
- Дядык А.Я. Дисбиоз кишечника и принципы его коррекции / А.Я. Дядык, С.С. Шубенко, В.О. Гайдунов и др. // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 6. — С. 116–128.
- Еровиченков А.А. Диарея путешественников // А.А. Еровиченков // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7. — № 1. — С. 54–58.
- Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. — М. : «Литтерра», 2006. — 126 с.
- Маев И.В. Пробиотики и пребиотики в клинической практике / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Е.Ю. Плотников и др. // Фарматека. — 2011. — № 5. — С. 3–41.
- Парфенов А.И. Диарея и место пробиотиков в ее лечении / А.И. Парфенов // Справочник поликлинического врача. — 2007. — № 1. — С. 51–57.
- Подейская Е.Н. 5-нитроимдазолы — антимикробные препараты для лечения анаэробных и протозойных инфекций. Обзор литературы / Е.Н. Подейская // Consilium Medicus. — 2004. — Т. 6. — № 1. — С. 1–16.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Архангельск : «Боргес», 2002. — 384 с.

Рекомендации по обследованию и лечению больных с синдромом острой диареи. Методическое пособие для врачей / под ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. А.А. Шептулина, доц. Е.К. Баранской, М.И. Секаревой. — М., 2002. — 124 с.

Ушкалова Е.А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии / Е. А. Ушкалова // Фарматека. — 2007. — № 6. — С. 16–23.

Фармацевтическая опека: атлас / И.А. Зупанец, В.П. Черных и др.; под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных. — 2-е изд., перераб. — К.: «Фармацевт Практик», 2007. — 144 с.

Ющук Н.Д. Современные принципы лечения диареи / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич, Л.Е. Бродов // Тер. Арх. — 2002. — № 74 (2). — С. 73–78.

Diemert D.J. Prevention and Self-Treatment of Traveler's Diarrhea / D. J. Diemert // Clin. Microb. — 2006. — Vol. 19. — № 3. — P. 583–594.

Espinosa-Cantellano M. Pathogenesis of amoebiasis / M. Espinosa-Cantellano, Martines-Polomo // Clin. Microbiol. — 2000. — № 13. — P. 196–206.

Hoffner R.I. Common presentation of amebic liver abscess / R.I. Hoffner, T. Rilagbian, V.I. Tsekogni, S.O. Henderson // Ann. Emerg. Med. — 1999. — № 34. — P. 351–355.

Sanders J.W. Chapter 16 –Epidemiology of Traveler's Diarrhea / J.W. Sanders, M.S. Reddle, S.J. Brewster, D.N. Taylor // Keystone: Travel Medicine, 2 nd ed 2008. Mosby, An Imprint of Elsevier. <http://www.mdconsult.com>.

4-10-ЛИН-ОТС-0713

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ЛИНЕКС® (LINEX®). Р.с. № 507/11–300200000 с 27.12.2012 г. до 27.12.2017 г. **Код АТС.** А07F А01. **Состав и форма выпуска:** капс. блистер, № 16; капс. фл., № 32. 1 капсула содержит не менее $1,2 \cdot 10^7$ живых лиофилизированных бактерий *Lactobacillus acidophilus* (*sp. L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*. **Показания:** при нарушениях равновесия микрофлоры кишечника — дисбактериозе, который характеризуется такими признаками и симптомами: диарея, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, тошнота, рвота, срыгивание, боль в животе. **Побочные эффекты** отмечаются очень редко ($\leq 1:10\ 000$). Возможны реакции гиперчувствительности.

ЛИНЕКС форте (LINEX forte). Р.с. № 834/11–300200000 с 21.02.2011 г. до 21.02.2016 г. **Код АТС.** А07F А51. **Состав и форма выпуска:** капс. блистер, № 7, № 14, № 28; капс. фл., № 14, № 28. 1 капсула содержит не менее $1 \cdot 10^9$ КОЕ *Lactobacillus acidophilus* (LA-5), $1 \cdot 10^9$ КОЕ *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis BB-12*. **Показания:** при нарушении равновесия микрофлоры кишечника — дисбактериозе, который характеризуется такими симптомами: диарея, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, тошнота, рвота, отрыжка, боль в желудке. **Побочные эффекты** отмечают очень редко ($\leq 1:10\ 000$). Возможны реакции гиперчувствительности.