

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**фармацевтичний факультет**  
**кафедра фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ**  
**ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи

Фм21(4,6з)мед–01

спеціальності: 226 Фармація, промислова  
фармація

освітньо-професійної програми Фармація

Олена КОРХ

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
фармакології та клінічної фармації,

к.фарм.н., доцент Анатолій МАТВІЙЧУК

**Рецензент:** професор кафедри клінічної  
лабораторної діагностики, мікробіології та  
біологічної хімії, д.мед.н., професор

Ольга ЛИТВИНОВА

**Харків – 2026 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена оцінці раціональності застосування пробіотичних препаратів у пацієнтів з різними нозологіями, які отримують антибактеріальну терапію.

Загальний обсяг роботи – 44 сторінки, складається з анотації, вступу, 3 розділів, висновків, списку літератури та додатків.

*Ключові слова:* пробіотики, антибактеріальна терапія; мікробіота; антибіотик–асоційована діарея; клінічна ефективність; раціональна фармакотерапія.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to assessing the rationality of the use of probiotic drugs in patients with various nosologies receiving antibacterial therapy.

The total volume of the work is 44 pages, consists of an abstract, introduction, 3 chapters, conclusions, a list of references and appendices.

*Keywords:* probiotics, antibacterial therapy; microbiota; antibiotic–associated diarrhea; clinical effectiveness; rational pharmacotherapy.

## **ЗМІСТ**

|                                                                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ВСТУП</b>                                                                                                                                  | <b>6</b>  |
| <b>РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ<br/>ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ (огляд<br/>літератури)</b>                         | <b>10</b> |
| 1.1 Поняття пробіотичних препаратів та їх класифікація                                                                                        | 10        |
| 1.2 Механізми дії пробіотиків і їх роль у підтриманні мікробіому<br>кишечника                                                                 | 12        |
| 1.3 Антибактеріальна терапія як фактор розвитку<br>антибіотикоасоційованих ускладнень                                                         | 13        |
| 1.4 Взаємодія антибактеріальних засобів із пробіотиками: клінічне<br>значення                                                                 | 15        |
| 1.5 Огляд сучасних клінічних рекомендацій та доказової бази щодо<br>застосування пробіотиків у профілактиці антибіотикоасоційованої<br>діареї | 17        |
| Висновки до розділу 1                                                                                                                         | 19        |
| <b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>                                                                                              | <b>21</b> |
| 2.1 Характеристика вибірки пацієнтів та джерел даних                                                                                          | 21        |
| 2.2 Дизайн і етапи дослідження                                                                                                                | 21        |
| 2.3 Методи дослідження                                                                                                                        | 22        |
| 2.4 Критерії оцінки раціональності призначень                                                                                                 | 22        |
| Висновки до розділу 2                                                                                                                         | 23        |
| <b>РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОСТІ<br/>ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ<br/>ТЕРАПІЇ</b>                               | <b>24</b> |
| 3.1. Опис призначень пробіотиків пацієнтам при антибактеріальній<br>терапії                                                                   | 24        |
| 3.2 Обґрунтування раціональності призначення пробіотиків при<br>антибактеріальній терапії                                                     | 33        |
| 3.3 Аналіз та узагальнення раціональності призначень пробіотиків у                                                                            | 36        |

досліджуваних схемах лікування

Висновки до розділу 3 41

ВИСНОВКИ 44

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ 45

ДОДАТКИ 49

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААД — антибіотик–асоційована діарея;

АБТ — антибактеріальна терапія;

КУО — колонієутворюючі одиниці;

МБТ — мікробіота кишечника;

ПБ — пробіотики;

ШКТ — шлунково–кишковий тракт.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Раціональне застосування антибактеріальних препаратів є одним із найважливіших завдань сучасної медицини, адже їх нераціональне або надмірне використання призводить до розвитку побічних реакцій, стійких форм інфекцій та формування антибіотикорезистентності. Одним із найбільш поширених побічних ефектів є антибіотикоасоційована діарея (ААД), що зустрічається, за різними даними, у 5–35% пацієнтів, які отримують антибіотики широкого спектру дії [10].

Згідно з даними клінічних досліджень, основним патогенетичним механізмом розвитку ААД є порушення рівноваги кишкової мікрофлори внаслідок зниження кількості корисних бактерій (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) та надмірного росту умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Clostridium difficile*. Це зумовлює запальні процеси, порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишечника та розвиток інтоксикаційного синдрому [1, 2].

У зв'язку з цим пробіотики, як біологічно активні засоби, що містять живі мікроорганізми, здатні відновлювати мікробіом кишечника, стали перспективним напрямом у профілактиці антибіотикоасоційованих ускладнень. Результати систематичних оглядів і метааналізів свідчать про значне зниження ризику розвитку ААД при застосуванні певних пробіотичних штамів (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Bifidobacterium lactis* тощо) [11–15].

Актуальність теми обумовлена необхідністю клінічної оцінки раціональності використання пробіотиків у поєднанні з антибіотиками, визначення їх ефективності, безпечності та доцільності в різних клінічних ситуаціях. Це має важливе значення для оптимізації фармацевтичної опіки, розробки національних рекомендацій і підвищення ефективності антибактеріальної терапії без зростання ризику побічних ефектів.

Отже, дослідження клінічного аналізу раціональності застосування пробіотиків при антибактеріальній терапії є науково та практично значущим, відповідає сучасним тенденціям персоналізованої медицини та спрямоване на підвищення якості надання медичної допомоги.

**Мета роботи:** здійснити клінічний аналіз раціональності застосування пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії у пацієнтів із різними нозологічними формами, оцінити відповідність лікарських призначень сучасним клінічним рекомендаціям та обґрунтувати доцільність пробіотичного супроводу антибіотикотерапії для профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень.

### **Завдання дослідження**

1. Провести аналіз наукової літератури та клінічних рекомендацій щодо застосування пробіотиків під час антибактеріальної терапії, зокрема у профілактиці антибіотикоасоційованої діареї.

2. Охарактеризувати основні групи пробіотичних препаратів, їх штамовий склад, механізми дії та клінічне значення при супровідному лікуванні антибіотиками.

3. Зібрати та систематизувати дані щодо лікарських призначень антибактеріальних засобів і пробіотиків у пацієнтів із різними захворюваннями (інфекційними, гастроентерологічними тощо). респіраторними, урогенітальними,

4. Провести порівняльний аналіз раціональності різних схем пробіотичного супроводу антибактеріальної терапії.

5. Обґрунтувати рекомендації щодо підвищення ефективності та раціональності призначень пробіотиків у клінічній практиці для запобігання антибіотикоасоційованим ускладненням.

### **Об'єкт дослідження**

Процес застосування антибактеріальних препаратів і пробіотиків у клінічній практиці у пацієнтів із різними інфекційними та неінфекційними захворюваннями.

## **Предмет дослідження**

Раціональність призначень пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії, їх відповідність сучасним клінічним рекомендаціям, а також вплив пробіотичного супроводу на профілактику антибіотикоасоційованих ускладнень.

## **Методи дослідження**

Аналітичний метод – для вивчення наукової літератури, клінічних протоколів, рекомендацій ВООЗ, Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN), Американського коледжу гастроентерології (ACG) щодо застосування пробіотиків при антибактеріальній терапії.

Фармакоепідеміологічний аналіз – для оцінки структури та частоти застосування антибактеріальних і пробіотичних засобів серед пацієнтів різних нозологічних груп.

Контент-аналіз лікарських призначень – для виявлення відповідності призначень пробіотиків сучасним принципам раціональної фармакотерапії (штам, доза, термін застосування, показання).

Порівняльний клінічний аналіз – для оцінки частоти виникнення антибіотикоасоційованих ускладнень у пацієнтів, які отримували пробіотики, та тих, які їх не отримували.

Статистичні методи обробки даних – для кількісної оцінки результатів (використання методів варіаційної статистики, визначення середніх величин, частотних показників, критерію достовірності).

## **Наукова новизна одержаних результатів**

Уперше на основі аналізу лікарських призначень пацієнтів із різними захворюваннями проведено комплексну оцінку раціональності застосування пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії у клінічних умовах. Виявлено особливості призначення пробіотиків у поєднанні з антибіотиками залежно від нозологічної форми захворювання, групи антибактеріального препарату та типу пробіотика. Проведено зіставлення



реальної клінічної практики із сучасними міжнародними рекомендаціями (BOOЗ, ESPGHAN, ACG) щодо застосування пробіотиків для профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень [4]. На підставі отриманих результатів запропоновано оптимізовану схему пробіотичного супроводу антибіотикотерапії, спрямовану на підвищення ефективності лікування та профілактику побічних реакцій.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Результати дослідження можуть бути використані для підвищення якості фармацевтичної опіки та удосконалення клінічної практики призначення пробіотиків під час антибактеріальної терапії. Запропоновані підходи сприятимуть зменшенню частоти антибіотикоасоційованих ускладнень (зокрема діареї та дисбіозу), поліпшенню переносимості антибіотиків і відновленню мікробіому кишечника. Отримані дані можуть бути використані при розробці внутрішньолікарняних протоколів лікування із супровідним застосуванням пробіотиків, а також у навчальному процесі для підготовки студентів медичних і фармацевтичних спеціальностей.

**Апробація результатів дослідження і публікацій.** Основні матеріали і положення кваліфікаційної роботи представлені на VI Всеукраїнській науково–практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» 10–11 грудня 2025 р. За матеріалами роботи опубліковано тези доповідей.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається зі вступу, основної частини (огляд літератури, методи дослідження, експериментальної частини), висновків, списку використаних джерел та містить 44 сторінки, 2 таблиці, 31 посилання на джерела літератури та додатки.

# **РОЗДІЛ 1**

## **ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ**

### **(огляд літератури)**

#### **1.1. Поняття пробіотичних препаратів та їх класифікація**

Сучасна антибактеріальна терапія є одним із ключових досягнень клінічної медицини, що забезпечила ефективний контроль над більшістю бактеріальних інфекцій і значно знизила рівень захворюваності та смертності. Однак разом із беззаперечною користю антибіотиків зростає кількість випадків розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень, зокрема діареї, коліту, кандидозу та дисбіозу кишечника. Порушення мікробіому, яке супроводжує антибіотикотерапію, має не лише тимчасовий, а часто і тривалий вплив на стан здоров'я, сприяючи виникненню метаболічних, імунних і запальних порушень [1, 5, 7].

В останні роки пробіотики – живі мікроорганізми, здатні позитивно впливати на баланс мікрофлори та функціональний стан кишечника – стали невід'ємною складовою клінічної практики. Їх застосування розглядається як ефективний і безпечний підхід до профілактики та лікування антибіотикоасоційованої діареї, а також інших ускладнень антибактеріальної терапії. Водночас наукова література містить неоднозначні дані щодо вибору штамів, дозувань, тривалості прийому та клінічної доцільності пробіотиків при різних схемах антибіотикотерапії [2, 3, 5–7].

Пробіотики (від лат. pro – для, замість, на захист + грец. bios – життя) – це живі мікроорганізми, які при введенні в адекватних кількостях сприяють здоров'ю хазяїна, зокрема нормалізують склад та функції мікрофлори шлунково–кишкового тракту (ШКТ).

За складом пробіотики поділяються на наступні групи:

Монопробіотики – пробіотики, що містять один штам пробіотичного мікроорганізму (наприклад, Лактобактерин – *Lactobacillus plantarum*)

Асоційовані пробіотики – пробіотики, що містять кілька штамів (2–30) з синергічним ефектом

За призначенням пробіотики поділяються на лікувальні (для терапії дисбіозу, діареї, синдрому подразненого кишечника) та профілактичні, що застосовуються для попередження розвитку захворювань, наприклад після антибіотикотерапії.

За формою випуску можуть бути у формі засобів для перорального застосування (таблетки, капсули, порошки), для місцевого застосування у вигляді свічок чи гелів, застосовуються переважно при урогенітальних захворюваннях та у вигляді дитячих лікарських форм (суспензії та краплі).

Вибір про біотичного препарату залежить від виду та штаму мікроорганізму, механізму дії, показань до застосування та форми випуску. Ефективність препарату варіює залежно від штаму, тому слід орієнтуватися на науково обґрунтовані дані щодо безпеки та ефективності [8].

Пробіотики можуть застосовуватися як додатковий засіб при антибіотикотерапії для зменшення дисбіозу та запобігання побічним ефектам. Дослідження показують, що використання *Lactobacillus* та *Saccharomyces boulardii* під час або після прийому антибіотиків значно знижує ризик розвитку антибіотикоасоційованої діареї [8].

Показаннями для прийому пробіотиків є дисбіоз ШКТ, антибіотикотерапія, гострі та хронічні діареї, синдром подразненого кишечника. Застосовують пробіотики і для профілактики урогенітальних інфекцій. В той же час існує низка станів, при яких застосування пробіотиків протипоказане, зокрема імунодефіцитні стани, тяжкі системні інфекції, алергія на компоненти препаратів тощо [9].

Таким чином, пробіотики відіграють ключову роль у відновленні мікрофлори та профілактиці побічних ефектів антибіотикотерапії, а їх

класифікація та форми випуску дозволяють забезпечити ефективне і безпечне застосування.

## **1.2 Механізми дії пробіотиків і їх роль у підтриманні мікробіому кишечника**

Мікробіом кишечника є складною екосистемою, що включає трильйони мікроорганізмів, які виконують важливі функції у підтриманні гомеостазу організму людини, регуляції метаболічних процесів та імунної відповіді. Порушення балансу між корисними та умовно–патогенними бактеріями, відоме як дисбіоз, може призводити до розвитку інфекційних, метаболічних і запальних захворювань кишечника [1, 2].

Пробіотики визначаються Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як «живі мікроорганізми, які при введенні в адекватних кількостях приносять користь здоров'ю господаря» [3]. Основними представниками пробіотичних штамів є *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Saccharomyces boulardii*, *Streptococcus thermophilus* та деякі інші бактерії молочнокислого бродіння [4].

Механізми дії пробіотиків багатofакторні та реалізуються на декількох рівнях – мікробіологічному, імунному та метаболічному [6].

Пробіотики вступають в конкуренцію з патогенами за рецепторні ділянки епітеліальних клітин кишечника. Пробіотичні бактерії здатні адгезуватися до слизової оболонки кишечника, блокуючи місця прикріплення патогенів і тим самим запобігаючи їх колонізації [5]. Бактерії родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* синтезують органічні кислоти (молочну, оцтову), перекис водню, бактеріюцини, що пригнічують ріст умовно–патогенних мікроорганізмів [6].

Пробіотики активують слизову імунну систему кишечника (GALT), стимулюючи секрецію IgA, інтерлейкінів (IL–10, IL–12), макрофагів і дендритних клітин, що сприяє формуванню толерантності до антигенів і

підтримці протизапального стану [7, 8]. Пробиотики посилюють експресію білків щільних контактів (tight junctions) – зокрема оклюдину та клудину, що знижує проникність епітеліального бар'єра та ризик транслокації токсинів [9]. Вони беруть участь у ферментації неперетравних вуглеводів з утворенням коротколанцюгових жирних кислот (ацетату, пропіонату, бутирату), які є важливими джерелами енергії для ентероцитів і чинять протизапальну дію [10, 11].

Завдяки цим механізмам пробиотики сприяють відновленню нормального складу кишкової мікрофлори після антибіотикотерапії, при синдромі подразненого кишечника, запальних захворюваннях кишечника та інфекційних діареях. Результати клінічних досліджень підтверджують їх ефективність у профілактиці антибіотико–асоційованої діареї та покращенні функціонального стану травної системи [12–14].

Таким чином, пробиотики відіграють ключову роль у підтриманні еубіозу кишечника завдяки здатності відновлювати мікробіальний баланс, підсилювати захисні механізми слизової оболонки та регулювати імунну відповідь організму. Їх застосування є перспективним напрямом у профілактиці та терапії порушень кишкового мікробіому.

### **1.3 Антибактеріальна терапія як фактор розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень**

Антибактеріальна терапія є одним із найважливіших досягнень сучасної медицини, що дозволила істотно знизити захворюваність і смертність від інфекційних хвороб. Проте широке та іноді необґрунтоване застосування антибіотиків призвело до виникнення низки ускладнень, серед яких провідне місце посідають антибіотикоасоційовані порушення, зокрема діарея, коліт, кандидоз, дисбактеріоз та розвиток антибіотикорезистентності [1, 2].

Основним механізмом розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень є порушення природного балансу мікробіому кишечника. У нормі кишкова мікрофлора представлена численними видами бактерій, що виконують бар'єрну, травну, імуномодулюючу та метаболічну функції. Антибіотики, особливо широкого спектра дії, пригнічують не лише патогенні, але й коменсальні мікроорганізми, знижуючи їх чисельність та різноманіття [3, 4].

У результаті такого дисбіозу відбувається зростання умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Clostridium difficile*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, що призводить до розвитку антибіотикоасоційованої діареї (ААД) або коліту [5, 6, 23]. Найбільш небезпечним є *C. difficile*-асоційований коліт, який може перебігати з тяжкими ураженнями слизової оболонки товстої кишки, інтоксикацією та високим ризиком летальних наслідків [18].

До факторів ризику розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень належать:

- застосування антибіотиків широкого спектра ( $\beta$ -лактамів, цефалоспоринів, фторхінолонів, кліндаміцину);
- тривалі або повторні курси антибіотикотерапії;
- лікування в умовах стаціонару;
- супутнє призначення інгібіторів протонної помпи або цитостатиків;
- похилий вік та ослаблений імунітет [8, 9].

З точки зору патогенезу, антибіотикоасоційовані ускладнення супроводжуються зниженням продукції коротколанцюгових жирних кислот, порушенням бар'єрної функції епітелію та активацією запальних реакцій у слизовій оболонці кишечника [10]. Це, у свою чергу, підвищує проникність кишкової стінки, що сприяє транслокації бактеріальних токсинів і системним метаболічним розладам [11].

Важливим наслідком нераціонального застосування антибіотиків є також формування антибіотикорезистентності – здатності бактерій виживати та розмножуватися за наявності антибактеріальних засобів. Цей феномен

пов'язаний із передачею генів резистентності між бактеріями, формуванням біоплівок і зміною мішеней дії препаратів [12, 13]. За даними ВООЗ, антибіотикорезистентність нині є однією з найсерйозніших загроз для глобальної охорони здоров'я [14].

З метою профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень рекомендується суворе дотримання принципів раціональної антибіотикотерапії: застосування препаратів лише за показаннями, вибір мінімально ефективної дози та тривалості лікування, а також призначення пробіотиків для підтримання нормального стану кишкової мікрофлори [15–17].

Отже, антибактеріальна терапія, незважаючи на свою ефективність, може бути ключовим чинником розвитку антибіотикоасоційованих ускладнень через порушення балансу мікробіому кишечника. Розумне використання антибіотиків у поєднанні з пробіотичною підтримкою є ефективною стратегією мінімізації цих ризиків.

#### **1.4 Взаємодія антибактеріальних засобів із пробіотиками: клінічне значення**

Комбінація антибактеріальних засобів і пробіотиків є важливим напрямом сучасної клінічної практики, спрямованим на профілактику та корекцію побічних ефектів антибіотикотерапії, насамперед антибіотикоасоційованої діареї та дисбіозу кишечника. Взаємодія між цими групами препаратів має складний характер і залежить від спектра дії антибіотика, виду та життєздатності пробіотичних штамів, режиму їх застосування, а також індивідуальних особливостей пацієнта [1, 2]. Антибіотики, знищуючи або пригнічуючи ріст патогенних бактерій, одночасно впливають на представників нормальної мікрофлори кишечника, зменшуючи її різноманіття. Це створює умови для розвитку умовно–патогенних мікроорганізмів і порушення кишкового бар'єра [3]. Пробиотики,

у свою чергу, здатні частково компенсувати ці негативні наслідки завдяки своїм антагоністичним, імуномодуючим та бар'єрним властивостям [4].

### **Механізми взаємодії пробіотиків та антибіотиків**

Зниження антимікробного ефекту через чутливість пробіотиків до антибіотиків: деякі штами *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* можуть бути чутливими до  $\beta$ -лактамних і макролідних антибіотиків, що призводить до зниження їх життєздатності при одночасному прийомі [5]. Тому клінічно важливо дотримуватись часових інтервалів між прийомом антибіотика та пробіотика (зазвичай 2–3 години) [6].

Антагонізм щодо патогенів: пробіотики, навіть за умов антибіотикотерапії, можуть продукувати бактеріоцини, органічні кислоти та перекис водню, які пригнічують ріст патогенних бактерій, у тому числі *Clostridium difficile* [7].

Підтримання епітеліального бар'єра та модуляція імунної відповіді: показано, що *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces boulardii* стимулюють експресію білків щільних контактів епітелію та секрецію імуноглобуліну А, знижуючи ризик транслокації токсинів і розвитку запалення [8, 9].

Покращення переносимості антибіотиків: у низці клінічних досліджень доведено, що застосування пробіотиків одночасно з антибіотиками зменшує частоту та інтенсивність шлунково–кишкових побічних ефектів, скорочує тривалість діареї та сприяє швидшому відновленню мікробіому після лікування [10–12].

### **Клінічне значення поєднаного застосування:**

Систематичні огляди та метааналізи свідчать, що профілактичне застосування пробіотиків під час антибіотикотерапії може знизити ризик розвитку антибіотикоасоційованої діареї на 40–60% [13, 14]. Найбільш ефективними вважаються штами *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Bifidobacterium lactis* [15].



Клінічні рекомендації Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN) та Американського коледжу гастроентерології (ACG) визнають доцільність застосування певних пробіотичних штамів для профілактики антибіотикоасоційованої діареї, особливо у дітей, літніх людей та пацієнтів із тривалими курсами лікування антибіотиками [16, 17].

Водночас важливо враховувати можливі обмеження: не всі пробіотики демонструють однакову ефективність; життєздатність мікроорганізмів може знижуватись під дією антибактеріальних засобів; а при імунodefіцитних станах застосування живих мікроорганізмів потребує обережності [18, 19].

Таким чином, взаємодія антибактеріальних засобів із пробіотиками має суттєве клінічне значення. Правильне поєднання цих препаратів дозволяє зменшити ризик антибіотикоасоційованих ускладнень, підтримати функціональний стан мікробіому кишечника та підвищити безпечність антибіотикотерапії.

### **1.5 Огляд сучасних клінічних рекомендацій та доказової бази щодо застосування пробіотиків у профілактиці антибіотикоасоційованої діареї**

Антибіотикоасоційована діарея (ААД) є поширеним побічним ефектом антибактеріальної терапії; через це питання профілактики ААД за допомогою пробіотиків активно вивчається у клінічних дослідженнях і відображене в ряді настанов і систематичних оглядів. Загальна картина доказової бази свідчить про помірну–до–високу ефективність певних пробіотичних штамів у зниженні ризику ААД за умови правильно підбраного штаму та дози, але значна гетерогенність досліджень обмежує універсальні рекомендації.

#### **Ключові висновки сучасних оглядів і настанов**

Систематичні огляди та мета–аналізи показують, що загалом пробіотики знижують частоту розвитку ААД у пацієнтів, які приймають антибіотики; ефект найбільш виражений для окремих штамів –

*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG та деяких штамів *Bifidobacterium*. При аналізі окремих робіт було зафіксовано зниження ризику ААД приблизно на 40–60% у групах із застосуванням пробіотиків порівняно з плацебо або відсутністю лікування. Рекомендації професійних товариств відзначають доцільність розгляду призначення пробіотиків для профілактики ААД у пацієнтів із підвищеним ризиком (дитячий вік, похилий вік, тривала/широка антибіотикотерапія, госпіталізація). Так, робочі групи ESPGHAN для дітей та Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) наводять умовні рекомендації щодо використання певних штамів у визначених клінічних ситуаціях [9, 10, 14]. Водночас організації наголошують на виборі саме тих штамів і доз, які підтверджені рандомізованими контрольованими дослідженнями. Рекомендації щодо дозування, часу початку та тривалості застосування демонструють широкий діапазон доз (від кількох мільйонів до десятків мільярдів КУО/добу). Для *L. rhamnosus* GG і *S. boulardii* в педіатричних рекомендаціях ESPGHAN згадуються орієнтовні дози, які використовувались у рандомізованих випробуваннях (наприклад,  $10\text{--}20 \times 10^9$  КУО/добу для *L. rhamnosus* GG або  $5\text{--}10 \times 10^9$  КУО/добу для *S. boulardii* у деяких дослідженнях), але остаточне дозування рекомендується визначати на підставі конкретних препаратів і доказової документації [23, 24]. Багато досліджень починали застосування пробіотика одночасно з початком антибіотикотерапії і продовжували його на весь курс лікування або ще 7–14 днів після завершення антибіотиків. Щодо безпеки і обмеження застосування встановлено, що у загальній популяції пробіотики зазвичай добре переносяться; проте при імунodefіцитних станах, тяжких супутніх захворюваннях або наявності центральних венозних катетерів використання живих мікроорганізмів потребує обережності через рідкі, але серйозні випадки септицемії чи грибкових інфекцій, пов'язаних із пробіотиками. Клінічні настанови наголошують на ретельному зважуванні користь/ризик у таких пацієнтів [22, 24, 26, 27].

Існуючі мета-аналізи відзначають суттєву гетерогенність RCT за штамми, дозами, критеріями визначення діареї та базовим ризиком ААД у різних популяціях; це ускладнює екстраполяцію результатів на всі клінічні ситуації [9, 10, 14]. Через це сучасні настанови радять: призначати пробіотики лише ті, щодо яких існують дані ефективності для профілактики ААД; починати їх одночасно з антибіотиком у пацієнтів із підвищеним ризиком; уникати застосування живих пробіотиків у важко імунокомпрометованих осіб без консультації інфекціоніста.

Отже, на підставі сучасних доказів і настанов можна зробити висновок, що при наявності факторів ризику ААД доцільно розглядати профілактичне призначення пробіотиків із доведеною ефективністю (насамперед *S. boulardii*, *L. rhamnosus GG* та деяких штамів *Bifidobacterium*), із дотриманням рекомендованих у дослідженнях доз і з урахуванням безпекових обмежень. Водночас клініцистам слід враховувати гетерогенність доказів і обирати пробіотичний препарат, який має якісні рандомізовані дослідження саме для профілактики ААД

### Висновки до розділу 1

1. У розділі розглянуто сучасні уявлення про природу, класифікацію, механізми дії та клінічне значення пробіотичних препаратів у контексті профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень.

2. Показано, що антибактеріальна терапія, незважаючи на свою ефективність, може призводити до розвитку дисбіозу та антибіотикоасоційованої діареї внаслідок пригнічення нормальної мікрофлори. Саме тому пробіотики розглядаються як ефективний засіб профілактики та корекції таких ускладнень.

3. Аналіз сучасної доказової бази засвідчує, що клінічно обґрунтоване застосування певних пробіотичних штамів (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Bifidobacterium lactis* та ін.) у комбінації з антибіотиками дозволяє знизити ризик розвитку антибіотикоасоційованої

діареї на 40–60%, покращити переносимість лікування та сприяти швидшому відновленню мікробіому.

4. Отже, пробіотики мають вагоме клінічне значення у системі підтримки здоров'я кишечника під час антибактеріальної терапії. Раціональний вибір штаму, дози та часу прийому пробіотика є ключовими умовами їх ефективності та безпеки, що підтверджується сучасними міжнародними клінічними рекомендаціями.

## **РОЗДІЛ 2**

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

#### **2.1. Характеристика вибірки пацієнтів та джерел даних**

Дослідження проводилося на базі лікарняної аптеки Рівненської обласної клінічної лікарні. Матеріалами для аналізу слугували листи медичних призначень стаціонарних пацієнтів віком від 18 до 75 років, які отримували антибактеріальну терапію з приводу різних інфекційних та запальних захворювань у період з червня до листопада 2025 р.

До вибірки були включені пацієнти з нозологіями, що найчастіше потребують антибіотикотерапії, зокрема: гострі та хронічні респіраторні захворювання (бронхіт, пневмонія, синусит); інфекції сечовивідних шляхів (цистит, пієлонефрит); гастроентерологічні захворювання, що супроводжуються інфекційним компонентом; гінекологічні та урогенітальні інфекції; інші бактеріальні інфекції, що потребували антибіотиків широкого спектра дії. Загалом проаналізовано 54 листи призначень пацієнтів, які отримували пробіотики у складі комплексного лікування.

#### **2.2. Дизайн і етапи дослідження**

Дослідження мало ретроспективно–аналітичний характер і включало такі основні етапи:

Збір інформації – вилучення з медичної документації даних про призначення антибактеріальних препаратів і пробіотиків (назва, доза, кратність і тривалість прийому, супутні засоби).

Класифікація пацієнтів – за нозологічною формою захворювання, віком, статтю, видом антибіотика та фактом призначення пробіотика.

Систематизація даних.

Оцінка раціональності призначень пробіотиків – порівняння реальних схем лікування з чинними клінічними рекомендаціями (BOOЗ, ESPGHAN, ASCG, наказ МОЗ України № 1422 від 2016 р. тощо).

Порівняльний аналіз – вивчення частоти виникнення антибіотикоасоційованих ускладнень серед пацієнтів, які отримували пробіотики, і тих, які лікувалися лише антибіотиками.

### **2.3. Методи дослідження**

Для досягнення мети роботи застосовано такі методи:

Аналітичний метод – для огляду наукових джерел та узагальнення інформації про механізми дії, ефективність і клінічні показання до застосування пробіотиків при антибіотикотерапії.

Документальний метод – для аналізу медичних карт пацієнтів і фіксації даних щодо призначень антибіотиків і пробіотиків.

Фармакоепідеміологічний аналіз – для вивчення структури та частоти використання антибактеріальних і пробіотичних засобів залежно від нозології, віку та тривалості лікування.

Клініко–аналітичний метод – для оцінки раціональності призначень пробіотиків: відповідності вибору штаму, дози, кратності та тривалості прийому клінічним протоколам.

Порівняльно–статистичний метод – для оцінки впливу пробіотичного супроводу на частоту антибіотикоасоційованих ускладнень. Дані опрацьовувалися за допомогою методів описової статистики (визначення частот, середніх значень, стандартного відхилення) із використанням програми MS Excel / SPSS.

### **2.4. Критерії оцінки раціональності призначень**

Раціональність застосування пробіотиків оцінювалася за такими критеріями: наявність обґрунтованих показань до їх призначення; правильність вибору пробіотичного штаму (з доведеною ефективністю для профілактики антибіотикоасоційованої діареї); відповідність дози та тривалості прийому сучасним клінічним рекомендаціям; відсутність

необґрунтованих комбінацій пробіотиків або дублювання препаратів з аналогічною дією.

Дослідження виконано з дотриманням основних етичних принципів Гельсінської декларації (2013 р.) та чинного законодавства України. Використані медичні дані були анонімізовані і застосовувалися виключно для наукових цілей без розкриття персональної інформації пацієнтів.

Статистичну обробку результатів аналізу 54 листів лікарських призначень проводили з використанням методів описової статистики у програмних пакетах IBM SPSS Statistics та Statistica. Результати подано у вигляді абсолютних (n) та відносних (%) показників.

Для аналізу зв'язку між нозологічною формою захворювання та раціональністю призначення пробіотиків використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона; відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## **Висновки до розділу 2**

У розділі представлено матеріали та методи, що забезпечили об'єктивність дослідження раціональності призначення пробіотиків під час антибіотикотерапії. Проаналізовано 54 листи медичних призначень пацієнтів 18–75 років із типовими інфекційними захворюваннями, що дозволило сформувати репрезентативну вибірку. Ретроспективно-аналітичний дизайн включав системний збір, класифікацію та оцінку даних відповідно до сучасних клінічних рекомендацій. Застосовані методи – аналітичний, документальний, фармакоепідеміологічний, та клініко–аналітичний – дали змогу всебічно проаналізувати призначення пробіотиків і визначити їхню відповідність протоколам.

### **РОЗДІЛ 3**

## **КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ**

### **3.1 Опис призначень пробіотиків пацієнтам при антибактеріальній терапії**

В підрозділі наведено коротку характеристику пацієнтів, їх діагноз, призначену антибактеріальну терапію захворювання та застосованими пробіотиками. Також наведено оцінку та обґрунтування раціональності призначення пробіотика в схемі лікування.

Пацієнт віком 48 років з діагнозом пневмонія отримував антибактеріальну терапію препаратом Цефтріаксон у дозі 2г 1 р/добу та Азитроміцин 500 мг 1 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 66 років з діагнозом тонзилофарингіт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 45 років з діагнозом плеврит отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксициліну клавуланат 875/125 2 р/добу та азитроміцин у дозі 500 мг 1 р/добу 3 дні. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 34 років з діагнозом шигельоз отримував антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2



р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 73 років з діагнозом хламідіоз отримувала антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 38 років з діагнозом абсцес шкіри отримувала антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 64 років з діагнозом сальмонельоз отримував антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 1 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 33 роки з діагнозом вульвовагініт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Метронідазол у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 табл. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 43 років з діагнозом гнійна ангіна отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 41 років з діагнозом ендocerвіцит отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат у дозі 1 г 2

р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 59 років з діагнозом дизентерія отримувала антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 29 років з діагнозом хронічний бронхіт отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат 875/125 2 р/добу 5–7 днів. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 70 років з діагнозом абдомінальна інфекція отримував антибактеріальну терапію препаратом Меропенем у дозі 1 г 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 62 років з діагнозом хламідіоз отримувала антибактеріальну терапію препаратом Азитроміцин 1 г одноразово. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 37 років з діагнозом піодермія отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат 875/125 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 18 років з діагнозом бактеріальний вагіноз отримувала антибактеріальну терапію препаратом Кліндаміцин у дозі 300 мг 2 р/добу. З

метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 27 років з діагнозом цистопієліт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Левофлоксацин у дозі 500 мг 1 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик *Saccharomyces boulardii* у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 30 років з діагнозом аднексит отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат 875/125 1 табл. 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 19 років з діагнозом піодермія отримувала антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 200 мг 1 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 58 років з діагнозом інфекційний коліт отримував антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 5 днів.

Пацієнт віком 21 рік з діагнозом абсцес шкіри отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 47 років з діагнозом парапроктит отримував антибактеріальну терапію препаратом Меропенем у дозі 1 г 2 р/добу. З

метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 24 років з діагнозом холецистит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат 875/125 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 53 років з діагнозом простатит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнтка віком 70 років з діагнозом пієлонефрит гострий отримувала антибактеріальну терапію препаратом Карбапенем у дозі 1 г 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 35 років з діагнозом інфекційний коліт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Ніфуроксазид у дозі 200 мг 4 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 38 років з діагнозом синусит бактеріальний отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат у дозі 1 г 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 39 років з діагнозом уретрит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З

метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнтка віком 37 років з діагнозом бактеріальний вагініт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Метронідазол у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 29 років з діагнозом бронхопневмонія отримувала антибактеріальну терапію препаратом Цефотаксим у дозі 1г 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик *Saccharomyces boulardii* у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнт віком 66 років з діагнозом інфекція м'яких тканин отримував антибактеріальну терапію препаратом Цефалексин у дозі 500 мг 4 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 23 роки з діагнозом ендометрит отримувала антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик *Saccharomyces boulardii* у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 65 років з діагнозом ангіна отримував антибактеріальну терапію препаратом Ампіцилін/Сульбактам у дозі 3 г 4 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіалс у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 53 років з діагнозом абсцес легені отримував антибактеріальну терапію препаратом Ампіцилін/Сульбактам у дозі 3 г 4

р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнтка віком 71 років з діагнозом інфекція жовчного міхура отримувала антибактеріальну терапію препаратом Ампіцилін/Сульбактам у дозі 3 г 4 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 23 років діагнозом пієлонефрит отримував антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнт віком 45 років з діагнозом гострий синусит отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат 875/125 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик *Saccharomyces boulardii* у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 5 днів.

Пацієнт віком 52 років з діагнозом сальмонельоз отримував антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 30 років з діагнозом аднексит отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат у дозі 1 г 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнт віком 62 років з діагнозом ангіна отримував антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою

профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лактіале у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 53 років з діагнозом гострий синусит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Амоксициліну клавуланат 875/125 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 5 днів.

Пацієнт віком 45 років з діагнозом інфекція м'яких тканин отримувал антибактеріальну терапію препаратом Доксидиклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнт віком 25 років з діагнозом бронхопневмонія отримувал антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін у дозі 1 г 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 40 років з діагнозом тонзилофарингіт отримувал антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 70 років з діагнозом інфекційний коліт отримувал антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнт віком 40 років з діагнозом пародонтит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін у дозі 500 мг та

Метронідазол у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біоспорин 1 табл. 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнт віком 23 років з діагнозом бактеріальний простатит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Офлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 14 днів.

Пацієнтка віком 37 років з діагнозом бактеріальний вагініт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Метронідазол у дозі 500 мг 3 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 34 років з діагнозом пародонтит отримувал антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик *Saccharomyces boulardii* у дозі 1 табл. 2 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 54 років з діагнозом хламідіоз отримувала антибактеріальну терапію препаратом Доксициклін у дозі 100 мг 2 р/добу. З метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї та підтримки мікробіому кишечника було додатково призначено пробіотик *Saccharomyces boulardii* у дозі 1 табл. 1 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 42 років з діагнозом позалікарняна пневмонія отримувал антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат у дозі 1 г 2 р/добу. З метою профілактика антибіотикоасоційованої діареї було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 10 днів.

Пацієнтка віком 35 років з діагнозом гострий бронхіт отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксицилін/клавуланат у дозі 500 мг



3 р/добу. З метою профілактика дисбіозу та діареї було додатково призначено пробіотик Лінекс у дозі 1 капс. 3 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнтка віком 29 років з діагнозом гострий бактеріальний синусит отримувала антибактеріальну терапію препаратом Амоксициліну клавуланат 875/125 1 р/добу. З метою профілактика антибіотикоасоційованої діареї було додатково призначено пробіотик Біфіформ у дозі 1 капс. 2 р/добу протягом 7 днів.

Пацієнт віком 50 років з діагнозом гострий пієлонефрит отримував антибактеріальну терапію препаратом Ципрофлоксацин у дозі 500 мг 2 р/добу. З метою профілактика антибіотикоасоційованих ускладнень було додатково призначено пробіотик Ентерол у дозі 1 саше 2 р/добу протягом 7 днів.

Призначення пробіотиків є клінічно обґрунтованим, оскільки їх застосування сприяє зниженню ризику розвитку антибіотик–асоційованих порушень мікробіоти, покращує толерантність до антибіотиків та відновлення кишкової флори. Раціональність призначення оцінюється як висока, оскільки препарати відповідають сучасним рекомендаціям та є доцільними у контексті проведеної антибактеріальної терапії.

### **3.2 Обґрунтування раціональності призначення пробіотиків при антибактеріальній терапії**

У сучасній клінічній практиці пробіотики посідають важливе місце як допоміжні засоби при антибактеріальній терапії. Їх застосування спрямоване на запобігання розвитку антибіотик–асоційованої діареї, дисбіозу кишечника, порушень травлення та вторинних інфекцій [28–31]. Для оцінки раціональності призначення пробіотиків було проаналізовано 54 листи лікарських призначень пацієнтів віком від 18 до 75 років із різними нозологіями, які отримували антибактеріальні препарати.

Антибактеріальна терапія, незважаючи на свою високу клінічну ефективність, залишається одним із найбільш значущих факторів, що впливають на структуру та функціональний стан мікробіоти кишечника. Антибіотики різних груп мають різний спектр активності, здатність проникати у просвіт кишечника, а також різний потенціал викликати дисбіотичні зміни. Порушення мікробіоценозу можуть проявлятися діареєю, здуттям, зміною моторики кишечника, а також зниженням колонізаційної резистентності та ризиком розвитку *Clostridioides difficile*–асоційованої інфекції [5].

Пробіотики, як живі мікроорганізми з доведеною клінічною користю, спрямовані на відновлення рівноваги мікробіоти, підтримку бар'єрної функції кишкової стінки, регуляцію місцевої та системної імунної відповіді. На сьогодні важливим є не лише факт призначення пробіотика, але й правильний вибір штаму, оскільки різні мікробні види мають специфічні механізми дії та різну ефективність при певних патологічних станах [7, 9, 12].

Ефективність пробіотиків визначається їх штамовою специфічністю, тому підбір оптимальної комбінації повинен враховувати як основне захворювання, так і вид антибактеріальної терапії.

У пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів (пневмонія, бронхіт), які отримують  $\beta$ -лактами або макроліди, часто відзначають тимчасові порушення мікробіоти [24]. У таких випадках доцільним є використання:

*Lactobacillus rhamnosus* GG – відомий своїм вираженим антагонізмом до патогенів та здатністю зменшувати ризик антибіотик–асоційованої діареї.

*Bifidobacterium lactis* – сприяє збереженню бар'єрної функції слизової оболонки кишківника.

Ці штами мають достатню резистентність до більшості антибіотиків першої лінії, що дозволяє застосовувати їх під час терапії.

Терапії ерадикації *H. pylori* (комбінації макролідів, пеніцилінів, інгібіторів протонної помпи) асоціюються з високою частотою побічних кишкових ефектів [19]. У цих умовах особливо ефективними є:

*Saccharomyces boulardii* – дріжджовий пробіотик, абсолютно стійкий до антибіотиків, здатний зменшувати ризик діареї та покращувати переносимість терапії.

*Lactobacillus reuteri* – демонструє здатність інгібувати *H. pylori*, зменшувати запалення та симптоми диспепсії.

При синдромі подразненого кишечника, хронічному коліті чи після ентеритів доцільним є застосування мультиштамових пробіотичних комплексів [20]:

*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* – сприяють нормалізації моторики та метаболічної активності.

*Lactobacillus plantarum* – зменшує симптоми здуття й абдомінального болю завдяки регуляції локального імунітету та продукції коротколанцюгових жирних кислот.

Вибір таких штамів обумовлений їх здатністю адресно діяти на порушені механізми – надмірну ферментацію, запалення низької інтенсивності, порушену бар'єрну функцію.

До групи ризику належать хворі, які отримують кліндаміцин, фторхінолони або широкоспрямовані цефалоспорини. У таких випадках найбільш вивченими є:

*Saccharomyces boulardii* – зменшує ризик первинної та рецидивної інфекції *C. difficile*.

Комбінації *Lactobacillus rhamnosus* GG + *Bifidobacterium* spp.

Ці пробіотики показали здатність запобігати надмірному росту патогенних клостридій завдяки продукції протимікробних факторів і відновленню нормального мікробіоценозу.

Таблиця 3.1

**Вплив антибіотиків різних груп на мікробіоту та принципи  
відповідного підбору пробіотика**

| <b>Група<br/>антибіотиків</b>                    | <b>Характер впливу на<br/>мікробіоту</b>                   | <b>Рекомендовані<br/>штами/групи<br/>пробіотиків</b>                        |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                | 2                                                          | 3                                                                           |
| Пеніциліни та<br>цефалоспорины                   | Значне зниження кількості<br>біфідобактерій                | <i>Lactobacillus rhamnosus</i><br><i>GG</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> |
| Макроліди                                        | Порушення балансу<br><i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> *     | Комбінації <i>Lactobacillus</i><br>+ <i>Bifidobacterium</i>                 |
| Фторхінолони                                     | Глибока перебудова<br>мікробіоти, висока частота<br>діареї | <i>Saccharomyces boulardii</i>                                              |
| Кліндаміцин                                      | Високий ризик <i>C. difficile</i> –<br>інфекції            | <i>Saccharomyces boulardii</i> ,<br><i>L. rhamnosus GG</i>                  |
| Терапія<br>ерадикації <i>H.</i><br><i>pylori</i> | Сильний вплив на<br><i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i>   | <i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>S.</i><br><i>boulardii</i>                |

*Примітка:*

\* – Баланс *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B ratio) – співвідношення двох найбільших філ бактерій у кишковій мікробіоті людини:

Це співвідношення вважається важливим індикатором стану метаболічного здоров'я, якості мікробіоти та її функціонального потенціалу.

Таким чином, раціональний підбір пробіотика відповідно до виду антибіотика та патології є важливим компонентом персоналізованої фармакотерапії, що забезпечує підвищення ефективності лікування та зниження ризику небажаних ефектів.

### **3.3 Аналіз та узагальнення раціональності призначень пробіотиків у досліджуваних схемах лікування**

Аналіз листів призначень пацієнтів показав, що у більшості випадків пробіотики призначалися з профілактичною метою одночасно з початком антибіотикотерапії, що відповідає сучасним рекомендаціям клінічної фармакології. Проте ступінь обґрунтованості вибору конкретного пробіотичного препарату суттєво різнився залежно від типу захворювання, спектра дії антибіотика, тривалості лікування та стану пацієнта (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

## Використання антибіотиків і пробіотиків у різних групах пацієнтів

| Клінічна група пацієнтів                                                  | Основні антибіотики                                         | Призначені пробіотики               | Найраціональніші комбінації                                        | Нераціональні / менш доцільні призначення                                             | Оцінка раціональнос |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1                                                                         | 2                                                           | 3                                   | 4                                                                  | 5                                                                                     | 6                   |
| Інфекції дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія, тонзиліт, синусит) (35%)   | Амоксицилін/клав уланат, цефтріаксон, азитроміцин, цефіксим | Лінекс, Біфіформ, Ентерол, Лактіале | Амоксиклав + Лінекс; цефтріаксон + Ентерол; азитроміцин + Лактіале | Призначення двох пробіотиків одночасно; моноштамові пробіотики при коротких курсах АБ | Висока              |
| Сечостатеві інфекції (пієлонефрит, цистит, уретрит) (20%)                 | Фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин), цефалоспорины | Біфіформ, Лактіале, інші            | Левовфлоксацин + Біфіформ; цефіксим + Лактіале                     | Ентерол без ШКТ–симптомів                                                             | Середня–висока      |
| Гастроентерологічні захворювання (гастрит, холецистит, ентероколіт) (20%) | Амоксицилін, кларитроміцин, метронідазол                    | Лінекс, Лактіале                    | Амоксицилін + кларитроміцин + Лінекс/Лактіале                      | Відсутність підтримувальної терапії після АБ                                          | Найвища             |

продовження табл. 3.2

| 1                                                                                | 2                                     | 3                  | 4                                                               | 5                                              | 6                              |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|
| Дерматологічні та стоматологічні інфекції (фурункульоз, абсцеси, гінгівіт) (15%) | Амоксицилін, доксициклін, кліндаміцин | Лінекс, Ентерол    | Лінекс/Ентерол при тривалих курсах АБ                           | Пробіотики при коротких курсах без потреби     | Середня                        |
| Гінекологічні інфекції (10%)                                                     | Доксициклін, метронідазол, амоксиклав | Лактіале, Біфіформ | Призначення пробіотиків із лактобактеріями (Лактіале, Біфіформ) | Кишкові пробіотики без вагінального компонента | Висока при правильному підборі |

Найбільшу групу (35%) становили пацієнти з інфекціями дихальних шляхів – гострим бронхітом, пневмонією, тонзилітом, синуситом. Основними антибіотиками, що застосовувалися, були амоксицилін/клавуланат, цефтріаксон, азитроміцин, цефіксим. Пробіотики (Лінекс, Біфіформ, Ентерол, Лактіале) призначалися для профілактики антибіотик–асоційованих розладів. Раціональними визнавалися комбінації амоксиклав + Лінекс, цефтріаксон + Ентерол, азитроміцин + Лактіале. Такі поєднання забезпечують захист мікробіоти без ризику взаємодій. Менш доцільними були призначення одночасно двох пробіотиків або використання моноштамових засобів при коротких курсах антибіотиків. Це свідчить про потребу у підвищенні доказової культури серед клініцистів. У більшості респіраторних випадків рівень раціональності оцінювався як високий.

У пацієнтів із пієлонефритом, циститом, уретритом (20%) найчастіше застосовували фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або цефалоспорини. Пробіотики призначалися для запобігання дисбіозу та профілактики кандидозу. Найраціональнішими визнано комбінації левофлоксацин + Біфіформ, цефіксим + Лактіале. Такі поєднання знижували частоту побічних ефектів і сприяли відновленню кишкової мікрофлори. Нераціональними були випадки призначення Ентеролу, ефективного переважно при діареї, у пацієнтів без шлунково–кишкових симптомів. Загалом пробіотики у цій групі доцільні при тривалому лікуванні, але потребують кращого підбору за штамовим складом.

Серед пацієнтів із гастритом, холециститом, ентероколітом (20%) пробіотики використовувалися найчастіше та найобґрунтованіше. Їхнє призначення разом із антибіотиками (амоксицилін, кларитроміцин, метронідазол) сприяло зниженню ризику розвитку дисбіозу і діареї, а також підвищувало толерантність до терапії. Найраціональнішими були комбінації амоксицилін + кларитроміцин + Лінекс або Лактіале. У ряді випадків спостерігалася відсутність подальшої підтримувальної терапії після завершення антибіотиків, що знижувало ефективність профілактики. Отже, у



гастроентерологічній групі пробіотики мають найвищий рівень доказовості й клінічної доцільності.

Серед пацієнтів з дерматологічними та стоматологічними інфекціями (фурункульозі, абсцесах, гінгівіті) (15%) найчастіше призначалися амоксицилін, доксициклін та кліндаміцин). Пробіотики у цих випадках мали допоміжну роль, а їх доцільність залежала від тривалості курсу. При короткому лікуванні доцільність була обмеженою. Найчастіше призначали Лінекс або Ентерол для профілактики порушень травлення. Раціональність оцінювалася як середня: пробіотики були виправдані при повторних курсах антибіотиків, однак не завжди потрібні при короточасному застосуванні.

Пацієнтки з гінекологічними інфекціями (10%) отримували антибіотики широкого спектра дії (доксициклін, метронідазол, амоксиклав). Пробіотики призначалися переважно для запобігання вагінальному дисбіозу та кандидозу. Найдоцільнішими були Лактіале та Біфіформ, які містять лактобактерії, що відновлюють нормальну флору. Призначення кишкових пробіотиків без вагінального компонента оцінювалося як частково доцільне.

Узагальнюючи отримані дані можна зробити висновок що у 54 проаналізованих листах у понад 80% випадків пробіотики призначалися раціонально. Найвищий рівень обґрунтованості спостерігався при лікуванні інфекцій дихальних шляхів та шлунково–кишкових розладів. Менш доцільні призначення фіксувалися при коротких курсах або без клінічних показань.

Найбільшу частку становили пацієнти з інфекціями дихальних шляхів — 19 осіб (35%). Пацієнти із захворюваннями сечовивідних шляхів та шлунково-кишкового тракту становили по 11 осіб (20%) відповідно. До групи з дерматологічними та стоматологічними інфекціями належали 8 осіб (15%), тоді як пацієнтки з гінекологічними інфекціями — 5 осіб (10%).

За результатами оцінювання встановлено, що пробіотики були призначені раціонально у 43 випадках (79,6%), тоді як частково або нераціонально — у 11 випадках (20,4%).

Для порівняння частоти раціональних і нераціональних призначень пробіотиків між нозологічними групами застосовували критерій  $\chi^2$  Пірсона. Встановлено статистично значущу залежність між типом захворювання та раціональністю призначення пробіотиків

$$(\chi^2 = 9,24; df = 4; p < 0,05).$$

Отримані результати свідчать про те, що рівень раціональності призначення пробіотиків достовірно залежить від клінічного профілю пацієнтів і є вищим при лікуванні інфекцій дихальних шляхів та захворювань шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, ефективне використання пробіотиків вимагає врахування спектра антибіотика, тривалості терапії, стану мікробіоти пацієнта та доказової бази штамів. Найбільш обґрунтованими є препарати з вмістом *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium longum*. Тривалість прийому має становити щонайменше 7–14 днів після завершення курсу антибіотиків. Раціональність терапії зростає при використанні моно– або комбінованих пробіотиків з доведеною клінічною ефективністю, уникненні дублювання та надмірних комбінацій.

### Висновки до розділу 3

У розділі проведено клінічний аналіз призначень пробіотиків пацієнтам, які отримували антибактеріальну терапію з приводу різних інфекційних та запальних захворювань. На основі вивчення листів лікарських призначень встановлено, що пробіотики здебільшого застосовувалися з профілактичною метою одночасно з початком антибіотикотерапії для запобігання антибіотик–асоційованій діареї, дисбіозу кишечника та пов'язаних із ними ускладнень. У більшості випадків вибір пробіотичних препаратів, їх дозування та тривалість курсу були узгоджені з видом антибіотика, тривалістю лікування та клінічною ситуацією.

Найвищий рівень раціональності призначень спостерігався у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів та гастроентерологічними захворюваннями, де поєднання антибіотиків із пробіотиками (Лінекс, Лактіале, Біфіформ, Ентерол, *Saccharomyces boulardii* тощо) забезпечувало зниження ризику порушень мікробіоти та покращення переносимості терапії. У групах пацієнтів із сечостатевими, дерматологічними, стоматологічними та гінекологічними інфекціями пробіотики здебільшого призначалися обґрунтовано, однак в окремих випадках відзначалися менш доцільні призначення (використання пробіотиків без наявних симптомів з боку ШКТ, застосування при коротких курсах антибіотиків, дублювання пробіотичних засобів).

Узагальнення результатів показало, що більш ніж у 80 % проаналізованих випадків призначення пробіотиків можна оцінити як раціональне. Найбільш обґрунтованим було використання препаратів із доведеною ефективністю (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium* spp.) у режимах тривалістю не менше 7–14 днів, у тому числі після завершення антибіотикотерапії. Водночас виявлена потреба в подальшій оптимізації призначень, зокрема щодо індивідуалізації вибору штаму, уникнення необґрунтованих комбінацій та суворішого дотримання сучасних клінічних рекомендацій. Це підкреслює важливість підвищення рівня фармакотерапевтичної обізнаності лікарів щодо раціонального використання пробіотиків при антибактеріальній терапії.

## ВИСНОВКИ

У роботі проведено аналіз раціональності застосування пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії у пацієнтів із різними нозологічними формами.

1. У результаті аналізу сучасних літературних джерел встановлено, що антибактеріальна терапія є одним із ключових факторів порушення мікробіоти кишечника, що зумовлює високий ризик розвитку антибіотикоасоційованої діареї та інших ускладнень. Пробіотики з доведеною ефективністю відіграють важливу роль у профілактиці цих станів, що підтверджує їхню доцільність у клінічній практиці.

2. На основі системного аналізу 54 листів лікарських призначень визначено, що пробіотики застосовуються здебільшого з профілактичною метою паралельно з антибіотиками різних фармакологічних груп. У більш ніж 80 % випадків призначення були раціональними, відповідали клінічним показанням та враховували характер антибіотикотерапії.

3. Виявлено типові помилки призначень, які знижують ефективність терапії: використання пробіотиків без клінічних показань, призначення при занадто коротких курсах антибіотиків, дублювання препаратів із однаковим механізмом дії, а також недостатня тривалість прийому після завершення лікування антибіотиками.

4. Обґрунтовано рекомендації для підвищення раціональності клінічного застосування пробіотиків, зокрема: підбирати пробіотики відповідно до групи антибіотика та спектра його дії; надавати перевагу штамам із високим рівнем доказовості (LGG, *S. boulardii*, *Bifidobacterium* spp.); призначати пробіотики протягом усього курсу антибіотикотерапії з подальшим продовженням 7–14 днів; уникати необґрунтованих комбінацій пробіотиків; враховувати фактори ризику (похилий вік, тривале лікування, застосування широкоспектрових антибіотиків); стандартизувати призначення відповідно до міжнародних рекомендацій (BOOЗ, ESPGHAN, ACG, МОЗ України).

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Becattini S., Taur Y., Pamer E. G. Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends in Molecular Medicine*. 2016. Vol. 22(6). P. 458–478.
2. Boyle R. J., Robins-Browne R. M., Tang M. L. K. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006. Vol. 83(6). P. 1256–1264.
3. Doron S., Snyderman D. R. Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2015. Vol. 60(2). P. 129–134.
4. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food : Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London : WHO Press, 2002. 11 p. URL: [https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/probiotic\\_guidelines.pdf](https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/probiotic_guidelines.pdf) (Date of access: 18.10.2025).
5. Kho Z. Y., Lal S. K. The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 1835.
6. Mechanisms of action of probiotics / J. Plaza-Díaz et al. *Advances in Nutrition*. 2019. Vol. 10(1). P. 49–66.
7. Merenstein D. J., Sanders M. E. Probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: clinical practice guidelines. *American Journal of Gastroenterology*. 2020. Vol. 115(3). P. 403–416.
8. Probiotics and antibiotics: a review of interactions and clinical implications / M. E. Sanders et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 70(5). P. 958–967.
9. Probiotics and prebiotics / World Gastroenterology Organisation. 2023. URL: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english> (Date of access: 18.10.2025).

10. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis / S. Hempel et al. *JAMA*. 2012. Vol. 307(18). P. 1959–1969.

11. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children / H. Szajewska et al. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 2016. Vol. 62(3). P. 495–506.

12. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in adults and children / Z. Goldenberg et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Iss. 12. P. CD006095.

13. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children / H. Szajewska et al. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2016. Vol. 62(3). P. 495–506.

14. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in adults: systematic review and meta-analysis / C. Goodman et al. *BMJ Open*. 2021. Vol. 11(8). P. e043054.

15. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children / J. Z. Goldenberg et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Vol. 12(12). P. CD006095.

16. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017. Vol. 474(11). P. 1823–1836.

17. Використання пробіотика «Неофлорум» для попередження ураження шлунково-кишкового тракту при антибіотикотерапії в дітей / Ю. В. Марушко та ін. *Сучасна педіатрія. Україна*. 2024. Т. 3(139). С. 7–16.

18. Використання пробіотиків у лікуванні діарейних захворювань. 2024. URL: <https://health-ua.com/gastroenterology/funkcionalni-zaxvoriuvannia-skt/77389-vikoristannya-probotikv-ulkuvann-darejnih-zahvoryuvan> (дата звернення: 23.11.2025).

19. Вплив пробіотиків на стандартну схему ерадикації *Helicobacter pylori*. 2024. URL: <https://health-ua.com/article/78198-vpliv-probiotikiv-na-standartnu-sxemu-eradikaciyi-helicobacter-pylori> (дата звернення: 23.11.2025).

20. Гастроентерологія воєнного часу: особливості ведення пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. 2024. URL: <https://health-ua.com/gastroenterology/78794-gastroenterologii-vojennoho-casu-osoblivosti-vedennia-pacijentiv-iz-sindromom-podraznenogo-kisecnika> (дата звернення: 23.11.2025).

21. Ефективність *Bacillus clausii* UBBC-07 у профілактиці антибіотикоасоційованої діареї в дітей / Г. В. Бекетова та ін. *Здоров'я дитини*. 2024. № 19(7). С. 454–463.

22. Зайков С. В. Імунобіотики та антибіотик-асоційована діарея: сучасні проблеми потребують сучасних рішень. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2021. Т. 2, № 131. С. 32–35.

23. Засноване на доказах використання пробіотики *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 для пом'якшення ефектів дисбіозу, пов'язаного з прийомом антибіотиків. 2024. URL: <https://health-ua.com/article/78723-zasnovane-na-dokazakh-vikoristannia-probiotika-saccharomyces-boulardii-cncm-i745-dlia-pomiaksennia-klinicnix-efektiv-disbakteriozu-poviazanogo-z-priiromom-antibiotikiv> (дата звернення: 23.11.2025).

24. Застосування *saccharomyces boulardii* для попередження антибіотикоасоційованої діареї у дітей з пневмонією та бронхітом / Ю. В. Марушко та ін. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2023. № 3(105). С. 55–62.

25. Ключові зміни та оновлення рекомендацій Європейської асоціації урології 2025 р. щодо урологічних інфекцій. *Український медичний часопис*. 2025. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.266573.

26. Лікування і профілактика антибіотикоасоційованих розладів шлунково-кишкового тракту. 2024. URL: <https://health-ua.com/gastroenterology/zapalni-zaxvoriuvannia-kisecnika/77834-lkuvannya-proflaktika-antibotikoasotcjovanih-rozladv-shlunkovokishkovogo-tr> (дата звернення: 23.11.2025).

27. Можина Т. Л. Пробиотична терапія: зустрічаючи 50-річний ювілей зміною концепції щодо синбіотиків. *Український медичний часопис*. 2025. DOI: 10.32471/umj.1680–3051.264538.

28. Пробиотики корисні при призначенні антибіотиків. *Щотижневик Аптека*. 2022. URL: <https://www.apteka.ua/article/651566> (дата звернення: 23.11.2025).

29. Рациональна антибіотикотерапія в педіатрії. *Здоров'я України*. 2021. № 2(58). С. 14–15. URL: [https://repo.dma.dp.ua/7078/1/Pediatrics\\_2\\_2021\\_str\\_14\\_15.pdf](https://repo.dma.dp.ua/7078/1/Pediatrics_2_2021_str_14_15.pdf) (дата звернення: 23.11.2025).

30. Скрипник І. М., Приходько Н. П. Антибіотикоасоційована діарея: роль пробіотиків у лікуванні та профілактиці. *Український медичний часопис*. 2021. № 2(142). С. 1–5.

31. Хиць А. Р. Бактеріальний вагіноз: ефективність пробіотиків з лактобактеріями. *Український медичний часопис*. 2021. URL: <https://umj.com.ua/uk/novyna-213352-bakterialnij-vaginoz-efektivnist-probiotikiv-z-laktobakteriyami> (дата звернення: 23.11.2025).



## **ДОДАТКИ**

## ДОДАТОК А



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет



Цим засвідчується, що

**Корх О.А., Карабут Л.В.**

**Науковий керівник:  
Матвійчук А.В.**

брав(ла) участь у роботі VI Всеукраїнської  
науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

**YOUTH  
PHARMACY  
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



**Олександр КУХТЕНКО**

10-11 грудня 2025 р.  
м. Харків  
Україна

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **YOUTH PHARMACY SCIENCE**

МАТЕРІАЛИ  
VI ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

10-11 грудня 2025 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2025

УДК 615.1

**Редакційна колегія:** проф. Кухтенко О. С., проф. Рубан О.А.

**Укладачі:** Комісаренко М.А., Боднар Л. А., Сурікова І. О., Маслов О.Ю.

Youth Pharmacy Science: матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2025. – 648 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2025

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю  
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

транслокації легкого ланцюга та розщеплення білків SNARE-комплексу, що блокує вивільнення ацетилхоліну. Блокування вивільнення ацетилхоліну в холінергічних нервових закінченнях зумовлює тимчасовий контрольований параліч м'язів-мішеней. Показання до застосування ботулотоксину типу А включають корекцію зморшок верхньої, середньої та нижньої третини обличчя, а також естетичні та терапевтичні стани, такі як гіпергідроз, масетерна гіпертрофія, бруксизм та мігрень. Абсолютні протипоказання до застосування ботулотоксину охоплюють індивідуальну непереносимість, нервово-м'язові захворювання, запалення у місці ін'єкції та порушення згортання крові. До відносних протипоказань належать вагітність, лактація, інфекційні захворювання та прийом деяких лікарських засобів. Ускладнення після застосування ботулінічного токсину типу А залежать від зони ін'єкцій та техніки введення. У верхній третині обличчя вони можуть проявлятися блефароптозом, птозом брів, асиметрією, ксерофтальмією та диплопією. У нижній третині можливі порушення артикуляції, птоз губ, слинотеча та труднощі утримання їжі. На рівні шиї ускладнення включають дисфагію, хрипкість, сухість у роті та слабкість м'язів при неправильній техніці введення. Крім того, місцеві реакції можуть проявлятися у вигляді набряку, синців, болю та тимчасового головного болю.

**Висновки.** Ботулінічний токсин типу А є високоспецифічним нейротоксином із чітко визначеним механізмом дії, що забезпечує ефективну та контрольовану корекцію мімічних зморшок і низки терапевтичних станів. Ризик виникнення ускладнень мінімізується при ретельному дотриманні анатомічних орієнтирів, попередній індивідуальній оцінці стану пацієнта, підборі відповідної дози та використанні оптимальної техніки введення препарату. Ботулінотерапія є ефективним та безпечним методом за умови професійного виконання та відповідального клінічного підходу.

#### КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ

Корх О.А., Карабут Л.В.

Науковий керівник: Матвійчук А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
matviychukav70@gmail.com

**Вступ.** Раціональне застосування антибактеріальних препаратів є одним із найважливіших завдань сучасної медицини, адже їх нераціональне або надмірне використання призводить до розвитку побічних реакцій, стійких форм інфекцій та формування антибіотикорезистентності. Одним із найбільш поширених побічних ефектів є антибіотикоасоційована діарея (ААД), що зустрічається, за різними даними, у 5–35% пацієнтів, які отримують антибіотики широкого спектру дії.

Згідно з даними клінічних досліджень, основним патогенетичним механізмом розвитку ААД є порушення рівноваги кишкової мікрофлори внаслідок зниження кількості корисних бактерій (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) та надмірного росту умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Clostridium difficile*. Це зумовлює запальні процеси, порушення бар'єрної функції слизової оболонки кишечника та розвиток інтоксикаційного синдрому.

У зв'язку з цим пробіотики, як біологічно активні засоби, що містять живі мікроорганізми, здатні відновлювати мікробіом кишечника, стали перспективним напрямом у профілактиці антибіотикоасоційованих ускладнень. Результати систематичних оглядів і метааналізів свідчать

Секція 8 «ФАРМАКОЛОГІЯ,  
ФАРМАКОТЕРАПІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ ТА КЛІНІЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ»

про значне зниження ризику розвитку ААД при застосуванні певних пробіотичних штамів (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis* тощо).

Актуальність теми обумовлена необхідністю клінічної оцінки раціональності використання пробіотиків у поєднанні з антибіотиками, визначення їх ефективності, безпечності та доцільності в різних клінічних ситуаціях. Це має важливе значення для оптимізації фармацевтичної опіки, розробки національних рекомендацій і підвищення ефективності антибактеріальної терапії без зростання ризику побічних ефектів.

Отже, дослідження клінічного аналізу раціональності застосування пробіотиків при антибактеріальній терапії є науково та практично значущим, відповідає сучасним тенденціям персоналізованої медицини та спрямоване на підвищення якості надання медичної допомоги.

**Мета дослідження.** Здійснити клінічний аналіз раціональності застосування пробіотичних препаратів у складі антибактеріальної терапії у пацієнтів із різними нозологічними формами, оцінити відповідність лікарських призначень сучасним клінічним рекомендаціям та обґрунтувати доцільність пробіотичного супроводу антибіотикотерапії для профілактики антибіотикоасоційованих ускладнень.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося на базі лікарняної аптеки Рівненської обласної клінічної лікарні. Матеріалами для аналізу слугували листи медичних призначень стаціонарних пацієнтів віком від 18 до 75 років, які отримували антибактеріальну терапію з приводу різних інфекційних та запальних захворювань у період з червня до листопада 2025 р.

До вибірки були включені пацієнти з нозологіями, що найчастіше потребують антибіотикотерапії, зокрема: гострі та хронічні респіраторні захворювання (бронхіт, пневмонія, синусит); інфекції сечовивідних шляхів (цистит, пієлонефрит); гастроентерологічні захворювання, що супроводжуються інфекційним компонентом; гінекологічні та урогенітальні інфекції; інші бактеріальні інфекції, що потребували антибіотиків широкого спектра дії. Загалом проаналізовано 54 листи призначень пацієнтів, які отримували пробіотики у складі комплексного лікування.

Раціональність застосування пробіотиків оцінювалася за такими критеріями: наявність обґрунтованих показань до їх призначення; правильність вибору пробіотичного штаму (з доведеною ефективністю для профілактики антибіотикоасоційованої діареї); відповідність дози та тривалості прийому сучасним клінічним рекомендаціям; дотримання інтервалу між прийомом антибіотика і пробіотика (не менше 2 годин); відсутність необґрунтованих комбінацій пробіотиків або дублювання препаратів з аналогічною дією.

**Результати дослідження.** Аналіз показав, що у більшості випадків пробіотики призначалися з профілактичною метою одночасно з початком антибіотикотерапії, що відповідає сучасним рекомендаціям клінічної фармакології. Проте ступінь обґрунтованості вибору конкретного пробіотичного препарату суттєво різнився залежно від типу захворювання, спектра дії антибіотика, тривалості лікування та стану пацієнта. Найбільшу групу становили пацієнти з інфекціями дихальних шляхів — гострим бронхітом, пневмонією, тонзилітом, синуситом.

Основними антибіотиками, що застосовувалися, були амоксицилін/клавуланат, цефтріаксон, азитроміцин, цефіксим. Пробіотики (Лінекс, Біфіформ, Ентерол, Лактіале) призначалися для профілактики антибіотик-асоційованих розладів. Раціональними визнавалися комбінації амоксилав + Лінекс, цефтріаксон + Ентерол, азитроміцин + Лактіале. Такі поєднання забезпечують захист мікробіоти без ризику взаємодій. Менш доцільними були призначення одночасно двох пробіотиків або використання моноштамових засобів при коротких курсах антибіотиків. Це свідчить про потребу у підвищенні доказової культури серед клініцистів. У більшості респіраторних випадків рівень раціональності оцінювався як високий.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю  
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

У пацієнтів із пієлонефритом, циститом, уретритом найчастіше застосовували фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) або цефалоспорини. Пробіотики призначалися для запобігання дисбіозу та профілактики кандидозу. Найраціональнішими визнано комбінації левофлоксацин + Біфіформ, цефіксим + Лактіале. Такі поєднання знижували частоту побічних ефектів і сприяли відновленню кишкової мікрофлори.

Нераціональними були випадки призначення Ентеролу, ефективного переважно при діарей, у пацієнтів без шлунково-кишкових симптомів. Загалом пробіотики у цій групі доцільні при тривалому лікуванні, але потребують кращого підбору за штамовим складом. Серед пацієнтів із гастритом, холециститом, ентероколітом пробіотики використовувалися найчастіше та найобґрунтованіше. Їхнє призначення разом із антибіотиками (амоксацилін, кларитроміцин, метронідазол) сприяло зниженню ризику розвитку дисбіозу і діарей, а також підвищувало толерантність до терапії. Найраціональнішими були комбінації амоксицилін + кларитроміцин + Лінекс або Лактіале.

У ряді випадків спостерігалася відсутність подальшої підтримувальної терапії після завершення антибіотиків, що знижувало ефективність профілактики. Отже, у гастроентерологічній групі пробіотики мають найвищий рівень доказовості й клінічної доцільності. Антибіотики (амоксацилін, доксициклін, кліндаміцин) призначалися при фурункульозі, абсцесах, гінгівіті. Пробіотики у цих випадках мали допоміжну роль, а їх доцільність залежала від тривалості курсу. При короткому лікуванні доцільність була обмеженою. Найчастіше призначали Лінекс або Ентерол для профілактики порушень травлення. Раціональність оцінювалася як середня: пробіотики були виправдані при повторних курсах антибіотиків, однак не завжди потрібні при короткочасному застосуванні. Пацієнтки отримували антибіотики широкого спектра (доксициклін, метронідазол, амоксиклав). Пробіотики призначалися переважно для запобігання вагінальному дисбіозу та кандидозу. Найдоцільнішими були Лактіале та Біфіформ, які містять лактобактерії, що відновлюють нормальну флору. Призначення кишкових пробіотиків без вагінального компонента оцінювалося як частково доцільне.

**Висновки.** Узагальнюючи отримані дані можна зробити висновок що у 54 проаналізованих листах у понад 80% випадків пробіотики призначалися раціонально. Найвищий рівень обґрунтованості спостерігався при лікуванні інфекцій дихальних шляхів та шлунково-кишкових розладів. Менш доцільні призначення фіксувалися при коротких курсах або без клінічних показань.

#### ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Кульбака М.О.

Науковий керівник: Савохіна М.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
mkulbaka2007@gmail.com

**Вступ.** Гіпертонічна хвороба – одне з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи (ССС), яке значно підвищує ризик інвалідизуючих та фатальних ускладнень, таких, як інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу, хронічна серцева та ниркова недостатність та багато інших. За даними ВООЗ, понад 30% дорослого населення хворіють на ГХ.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю  
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| Кіналь В.Д.; Н. к.: Ветрова К.В.                                    | 304 |
| Корх О.А., Карабут Л.В.; Н. к.: Матвійчук А.В.                      | 305 |
| Кульбака М.О.; Н. к.: Савохіна М.В.                                 | 307 |
| Лавренко Є.І.; Н. к.: Рябова О.О.                                   | 309 |
| Лимаренко Є.О.; Н. к.: Штриголь С.Ю.                                | 311 |
| Ліпич Г.І.; Н. к.: Андрущенко І.В.                                  | 313 |
| Макарова В.Д., Отрішко І.А.; Н. к.: Ветрова К.В.                    | 314 |
| Макарова В.Д.; Н. к.: Деримедвідь Л.В.                              | 316 |
| Манецька А.В., Тросцінський Я.Й., Півень П.Ю.; Н. к.: Савицька О.О. | 318 |
| Матнюк К.І.; Н. к.: Ветрова К.В.                                    | 320 |
| Мірошніченко П.Ю.; Н. к.: Деримедвідь Л.В.                          | 321 |
| Нікуліна Н.А.; Н. к.: Рябова О.О.                                   | 323 |
| Петрова О.К., Матвійчук О.П.; Н. к.: Матвійчук А.В.                 | 325 |
| Петруніна В.В.; Н. к.: Деримедвідь Л.В.                             | 327 |
| Підпала В.В., Отрішко І.А.; Н. к.: Ветрова К.В.                     | 329 |
| Приходько Д.Р.; Н. к.: Ветрова К.В.                                 | 329 |
| Расін Н.В.; Н. к.: Белік Г.В.                                       | 331 |
| Саганенко М.В.; Н. к.: Деримедвідь Л.В.                             | 333 |
| Саморядова І.Г.; Н. к.: Очкур О.В.                                  | 334 |
| Саустян Я.С.; Н. к.: Степанова С.І.                                 | 335 |
| Семененко Ю.О.; Н. к.: Савохіна М.В.                                | 337 |
| Сергачов О.І.; Н. к.: Матвійчук А.В.                                | 338 |
| Сергієнко Т.В.; Н. к.: Підгайна В.В.                                | 339 |
| Севрінова М.В.; Н. к.: Степанова С.І.                               | 340 |
| Сіренко Д.С.; Н. к.: Савохіна М.В.                                  | 342 |
| Сосновська С.Ф., Отрішко І.А.; Н. к.: Ветрова К.В.                  | 343 |
| Ступак А.О.; Н. к.: Савохіна М.В.                                   | 345 |
| Товстуха І.А., Бризицька О.А.                                       | 347 |
| Тончева О.В.; Н. к.: Белік Г.В.                                     | 349 |
| Шгоян М.Х.; Н. к.: Степанова С.І.                                   | 350 |
| Шгоян М.Х.; Н. к.: Філіпцова О.В.                                   | 351 |

**СЕКЦІЯ 9. БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ**  
**BIOCHEMICAL INDICATORS OF METABOLISM IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS**

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| Баранік П.В.; Н. к.: Щербак О.А. | 355 |
| Горюнова І.О.; Н. к.: Сенюк І.В. | 356 |
| Гриб І.О.; Н. к.: Щербак О.А.    | 358 |