

DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.011

Новые лекарственные средства и подходы к лечению / New drugs and treatment approaches

Антибиотик-ассоциированный синдром при коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2

Л. Б. Голден¹, antonina@ploskireva.comА. А. Плоскирева^{2, 3}, *Scopus: 56848285800, ORCID: 0000-0002-3612-1889, antonina@ploskireva.com*¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы; 105275, Россия, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15² Федеральное бюджетное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме. К негативным последствиям антибактериальной терапии относится, в частности, антибиотик-ассоциированная диарея, хорошо изученная и описанная к настоящему времени. Однако, как показали исследования, клинические симптомы, ассоциированные с антибактериальной терапией, носят более широкий спектр, чем развитие только антибиотик-ассоциированной диареи, и характеризуются развитием симптомокомплекса, определяемого как антибиотик-ассоциированный синдром. Целью данного исследования было установление клинических особенностей антибиотик-ассоциированного синдрома при коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Проведено проспективное клиническое наблюдение методом анкетирования с 2017 по 2022 гг. Всего было опрошено 147 родителей пациентов в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, перенесших острые респираторные вирусные инфекции (90 человек) и COVID-19 (57 человек), из которых получали антибактериальную терапию 120 детей. Родители пациентов заполнили анкету, позволяющую выявить основные клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома. Сравнительный анализ клинических проявлений антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями показал, что диарея, гастроинтестинальные и внекишечные проявления в течение месяца после выздоровления отмечались у большего числа пациентов в случае назначения пробиотиков после завершения курса антибактериальной терапии. Достоверных различий в эффективности бифидо- и лактосодержащих пробиотиков в профилактике антибиотик-ассоциированного синдрома установлено не было, за исключением меньшей частоты развития запоров у пациентов, получавших пробиотики, содержащие *Bifidobacterium* spp. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов с COVID-19 отмечались у большего числа детей, чем при ОРВИ. При острых респираторных вирусных инфекциях, включая коронавирусную, вызванную вирусом SARS-CoV-2, назначение антибактериальных препаратов патогенетически не оправданно и повышает риск развития антибиотик-ассоциированного синдрома. При необходимости использования антибактериальных препаратов у данной категории пациентов наиболее целесообразно назначать пробиотическую терапию одновременно с антибиотиком.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, антибиотик-ассоциированный синдром, COVID-19.

Для цитирования: Голден Л. Б., Плоскирева А. А. Антибиотик-ассоциированный синдром при коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 // *Лечащий Врач*. 2022; 12 (25): 67-73. DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.011

Antibiotic-associated syndrome in SARS-CoV-2 coronavirus infection

Lika B. Golden¹, antonina@ploskireva.comAntonina A. Ploskireva^{2, 3}, *Scopus: 56848285800, ORCID: 0000-0002-3612-1889, antonina@ploskireva.com*¹ State Budgetary healthcare institution of the city of Moscow Infectious Clinical Hospital No. 2 Department of Health of the City of Moscow; 15 8th Sokolinaya Gora str., Moscow, 105275, Russia² Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia;

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

Abstract. The negative consequences of antibiotic therapy include, in particular, antibiotic-associated diarrhea, which has been well studied and described to date. However, studies have shown that the clinical symptoms associated with antibiotic therapy are wider than the development of antibiotic-associated diarrhea alone, and are characterized by the development of a symptom complex defined as an antibiotic-associated syndrome. The aim of this study was to establish the clinical features of the antibiotic-associated syndrome in coronavirus infection caused by the *SARS-CoV-2* virus. A prospective clinical observation was carried out using the questionnaire method from 2017 to 2022. In total, 147 parents of patients aged 3 months to 18 years who had acute respiratory viral infections (90 people) and COVID-19 (57 people) were interviewed, of which 120 children received antibiotic therapy. Parents of patients filled out a questionnaire to identify the main clinical manifestations of the antibiotic-associated syndrome. A comparative analysis of the clinical manifestations of the antibiotic-associated syndrome in patients with acute respiratory viral infections showed that diarrhea, gastrointestinal and extraintestinal manifestations within a month after recovery were observed in a larger number of patients in the case of prescribing probiotics after completing a course of antibiotic therapy. Significant differences in the effectiveness of bifidobacteria and lactoprotobiotics in the prevention of antibiotic-associated syndrome have not been established, with the exception of a lower incidence of constipation in patients who received probiotics containing *Bifidobacterium* spp. Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients with COVID-19 were observed in more children than in SARS. In acute respiratory viral infections, including coronavirus infection caused by the *SARS-CoV-2* virus, the prescription of antibacterial drugs is pathogenetically unjustified and increases the risk of developing an antibiotic-associated syndrome. If it is necessary to use antibacterial drugs in this category of patients, it is most advisable to prescribe probiotic therapy simultaneously with an antibiotic.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, antibiotic-associated syndrome, COVID-19.

For citation: Golden L. B., Ploskireva A. A. Antibiotic-associated syndrome in *SARS-CoV-2* coronavirus infection // *Lechaschi Vrach.* 2022; 12 (25): 67-73. DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.011

Антибактериальная терапия (АБТ) является неотъемлемой частью современной клинической практики. В настоящее время четко определены показания к назначению АБТ, разработаны схемы ее применения и описаны негативные последствия, среди которых к наиболее изученным можно отнести антибиотик-ассоциированную диарею (ААД). Однако, как показали исследования, клинические симптомы, ассоциированные с АБТ, носят более широкий спектр, чем развитие только ААД, и характеризуются формированием симптомокомплекса, определяемого как антибиотик-ассоциированный синдром (ААС).

Целью данного исследования было установление клинических особенностей ААС при острых респираторных вирусных инфекциях и новой коронавирусной инфекции (НКИ), вызванной вирусом *SARS-CoV-2* у детей.

Пациенты и методы исследования

Исследование было проспективным и проводилось методом анкетирования с 2017 по 2022 гг. Для исследования была разработана специальная анкета, позволяющая выявить основные клинические проявления ААС (наличие диарейного синдрома после проводимой АБТ, гастроинтестинальных и внекишечных проявлений ААС). Анкета была

Характеристика пациентов [таблица составлена авторами] / Patient characteristics [table compiled by the authors]					
Группа наблюдения	Всего, человек	Назначение пробиотической терапии	Всего в соответствующей подгруппе	Гендерная характеристика групп	
				Мальчики	Девочки
ОРВИ	63	Вместе с АБТ, абс.	50	27	23
		Вместе с АБТ, %	79,4	54,0	46,0
		После завершения курса АБТ, абс.	13	7	6
		После завершения курса АБТ, %	20,6	53,8	46,2
COVID-19	57	Вместе с АБТ, абс.	33	21	12
		Вместе с АБТ, %		63,6	36,4
		После завершения курса АБТ, абс.	24	12	12
		После завершения курса АБТ, %		50,0	50,0
Без АБТ	27	Всего, абс.	27	11	16
		Всего, %	100%	40,7	59,3

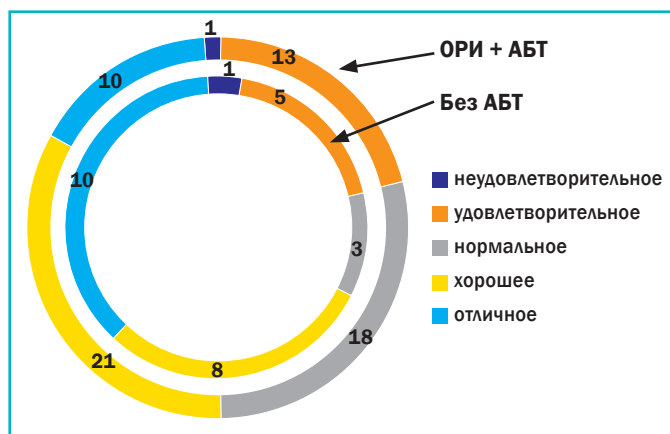


Рис. 1. Оценка родителями состояния пациентов в течение месяца после ОРВИ, получавших и не получавших антибактериальную терапию [составлено авторами] / Assessment by parents of the condition of patients within a month after ARVI, who received and did not receive antibiotic therapy [compiled by the authors]

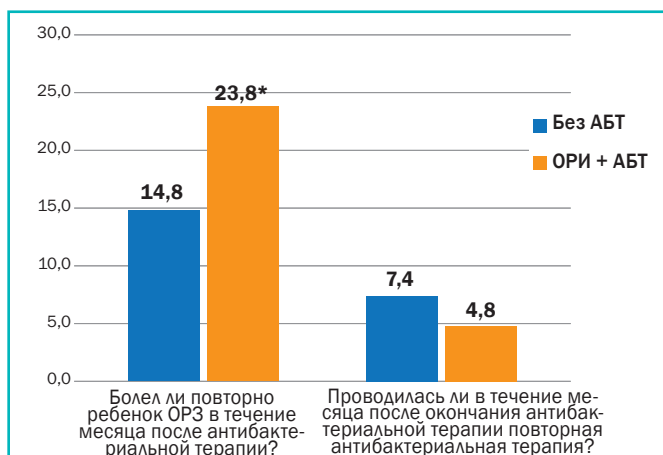


Рис. 2. Риск повторных ОРВИ у пациентов, получавших и не получавших антибактериальную терапию (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Risk of recurrent ARVI in patients who received and did not receive antibiotic therapy (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

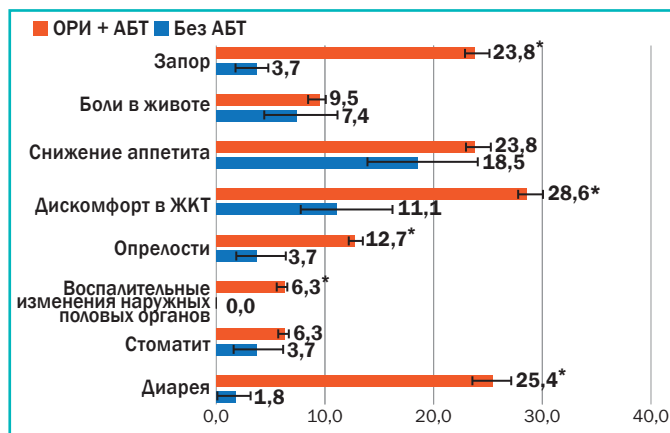


Рис. 3. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов с ОРВИ, получавших и не получавших антибактериальную терапию (гастроинтестинальные симптомы и поражение слизистых оболочек) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients with ARVI who received and did not receive antibiotic therapy (gastrointestinal symptoms and mucosal lesions) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

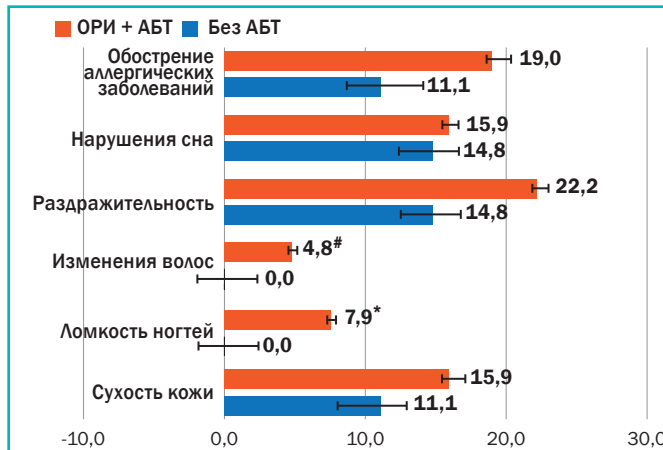


Рис. 4. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов с ОРВИ, получавших и не получавших антибактериальную терапию (внекишечные симптомы) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients with ARVI who received and did not receive antibiotic therapy (extraintestinal symptoms) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

размещена в сети интернет на платформе <https://docs.google.com/forms>, что позволило оптимизировать ее заполнение родителями пациентов.

Всего было опрошено 147 родителей детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, перенесших острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ; 90 человек) и НКИ (COVID-19; 57 человек), из которых получали АБТ 120 детей (табл).

Анализ параметров сравнения проводился в следующих подгруппах:

- пациенты, перенесшие ОРВИ, которым пробиотическая терапия назначалась параллельно с АБТ, – 50 больных;
- пациенты, перенесшие ОРВИ, которым пробиотическая терапия назначалась после завершения курса АБТ, – 13 больных;

- пациенты, перенесшие COVID-19, которым пробиотическая терапия назначалась параллельно с назначением АБТ, – 33 больных;

- пациенты, перенесшие COVID-19, которым пробиотическая терапия назначалась после завершения курса АБТ, – 24 больных;

- пациенты, перенесшие ОРВИ и не получавшие АБТ, – 27 больных.

Статистические методы были выбраны соответственно поставленной цели исследования. Статистическую обработку полученных данных проводили на основании ГОСТ Р 50779.21-2004 с использованием лицензионных программ Microsoft Excel. Статистический анализ включал в себя оцен-

ку качественных переменных, вычислялись значения выборочной доли (W), ее стандартной ошибки (SE). Сравнение достоверности между группами проводили для выборочной доли. Различия считались достоверными при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования

Анализ клинических данных пациентов, переболевших ОРВИ, показал, что в целом после перенесенной инфекции состояние детей, не получавших АБТ, в течение месяца оценивалось выше (как хорошее и отличное), чем у тех, кому была назначена АБТ (рис. 1).

Также было установлено, что в случае применения при ОРВИ антибактериальных лекарственных средств отмечалась большая частота повторных респираторных инфекций в течение месяца после перенесенного заболевания (рис. 2).

Клинические проявления ААС у пациентов, получавших АБТ при ОРВИ, характеризовались большей вероятностью развития гастроинтестинальных проявлений ААС, а также воспалительных изменений со стороны наружных гениталий (рис. 3). Среди внекишечных проявлений ААС были выявлены у достоверно большего числа пациентов изменения со стороны придатков кожи (рис. 4). У двоих детей

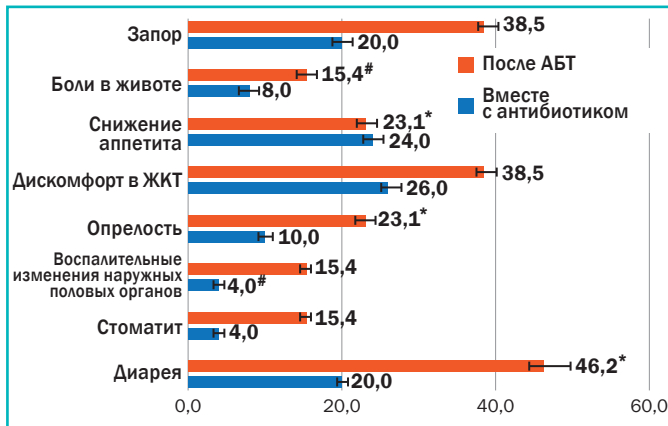


Рис. 5. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов с разными подходами к срокам назначения пробиотической терапии (гастроинтестинальные симптомы и поражение слизистых оболочек) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients with different approaches to the timing of prescribing probiotic therapy (gastrointestinal symptoms and mucosal lesions) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

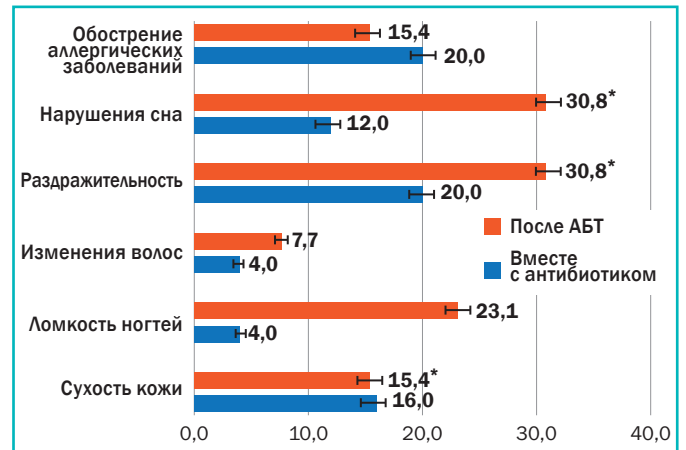


Рис. 6. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов с разными подходами к срокам назначения пробиотической терапии (внекишечные симптомы) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients with different approaches to the timing of probiotic therapy (extraintestinal symptoms) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]



Рис. 7. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов при назначении пробиотической терапии при COVID-19 и ОРВИ одновременно с АБТ (гастроинтестинальные симптомы и поражение слизистых оболочек) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients receiving probiotic therapy for COVID-19 and ARVI simultaneously with ABT (gastrointestinal symptoms and mucosal lesions) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

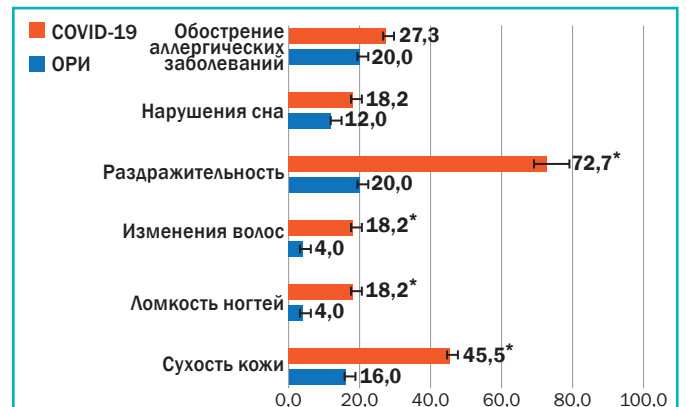


Рис. 8. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов при назначении пробиотической терапии при COVID-19 и ОРВИ одновременно с АБТ (внекишечные симптомы) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients receiving probiotic therapy for COVID-19 and ARVI simultaneously with ABT (extraintestinal symptoms) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

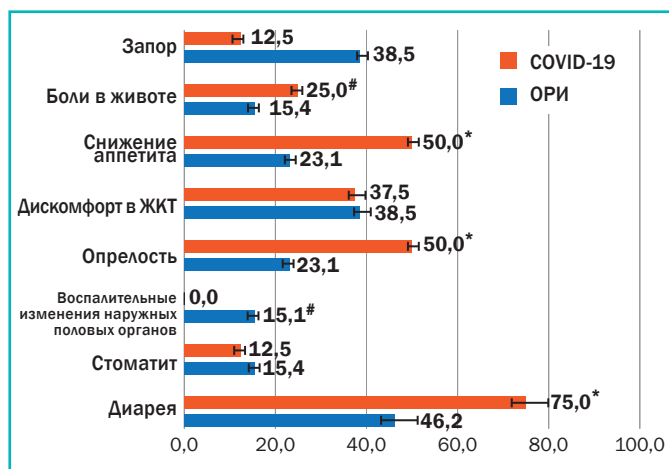


Рис. 9. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов при назначении пробиотической терапии при COVID-19 и ОРВИ после АБТ (гастроинтестинальные симптомы и поражение слизистых оболочек) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of the antibiotic-associated syndrome in patients receiving probiotic therapy for COVID-19 and ARVI after ABT (gastrointestinal symptoms and mucosal lesions) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

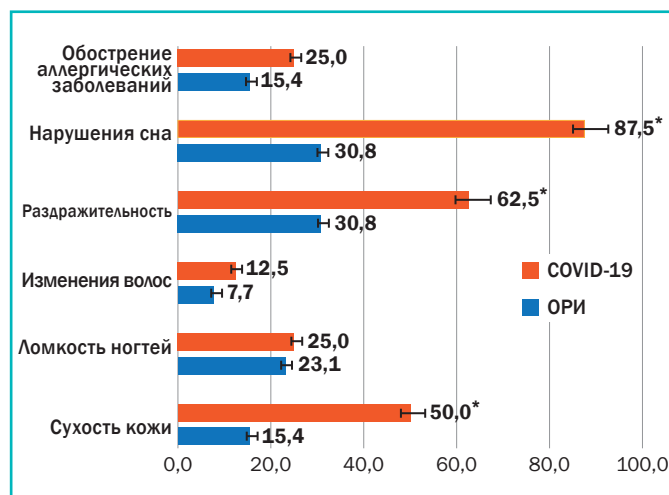


Рис. 10. Клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома у пациентов при назначении пробиотической терапии при COVID-19 и ОРВИ после АБТ (внекишечные симптомы) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [составлено авторами] / Clinical manifestations of antibiotic-associated syndrome in patients with probiotic therapy for COVID-19 and ARVI after ABT (extraintestinal symptoms) (# 0,1 > p > 0,05, * p < 0,05) [compiled by the authors]

родители связали значительное ухудшение состояния зубов с АБТ несколькими препаратами.

Влияния АБТ на развитие аллергических реакций выявлено не было.

Одним из важных аспектов профилактики развития ААС является пробиотическая терапия, но однозначных позиций по выбору пробиотика и срокам его назначения до настоящего времени не сформировано. Так, в рекомендациях 2016 г. по применению пробиотиков для профилактики ААД, разработанных рабочей группой по пробиотикам Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии, рекомендуется использовать *Lactobacillus rhamnosus GG* или *Saccharomyces boulardii* (умеренное качество фактических данных, настоятельная рекомендация), а для профилактики диареи, вызванной *Clostridium difficile*, предлагается использовать *S. boulardii* (низкое качество фактических данных, условная рекомендация). Для других штаммов или их комбинаций в данных рекомендациях не было найдено достаточных доказательств [2]. В более поздних исследованиях по оценке пробиотиков в профилактике ААД было изучено место и других пробиотических штаммов, в частности *Bifidobacterium* spp. [3], и проведен метаанализ [4]. Данные исследования демонстрируют, что поиск оптимальных схем пробиотической профилактики и терапии ААД является актуальной задачей.

В настоящем исследовании нами был проведен сравнительный анализ клинических проявлений ААС у пациентов, в пробиотической терапии которых использовали пробиотики, содержащие *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacilli* spp. Первую группу составили пациенты, которым были назначены бифидосодержащие препараты (Бифидум — 15 детей, Бифидум бактерин — 9), вторую — лактосодержа-

щие пробиотики (Аципол — 18 пациентов, Нормобакт L — 8, Нормофлорин L — 1). По основным параметрам сравнения клинических проявлений ААС достоверных различий между группами в данном исследовании получено не было. Исключение составила меньшая частота развития запоров у пациентов, получавших пробиотики, содержащие *Bifidobacterium* spp. (12,5%), по сравнению с лактосодержащими пробиотическими препаратами (37,0%). Комплексные препараты, содержащие бифидо- и лактобактерии, не анализировались ввиду немногочисленности выборки.

В настоящем исследовании проведен анализ влияния на развитие симптомов ААС сроков назначения пробиотической терапии. В группах сравнения проанализированы данные пациентов, которым при ОРВИ назначалась пробиотическая терапия:

- одновременно с назначением АБТ;
- после завершения курса АБТ.

Как показали результаты вычислений, менее выраженные клинические проявления ААС отмечались у пациентов при назначении пробиотиков одновременно с АБТ (рис. 5, 6). Данные закономерности были справедливы как для гастроинтестинальных проявлений ААС, так и для его внекишечных симптомов. При этом следует подчеркнуть, что влияния на повышение риска развития аллергических заболеваний у пациентов не было выявлено.

Назначение АБТ при НКИ патогенетически не оправданно [5], однако в реальной клинической практике назначение антибиотиков отмечалось достаточно широко, в том числе педиатрическим пациентам.

Клинические проявления ААС у пациентов при назначении пробиотической терапии одновременно с АБТ при

COVID-19 носили более выраженный характер по сравнению с больными ОРВИ (рис. 7, 8). Наиболее значимыми были гастроинтестинальные проявления ААС и отклонения со стороны центральной нервной системы (раздражительность, перепады настроения, снижение работоспособности).

Анализ клинических проявлений ААС у пациентов при назначении пробиотической терапии после завершения АБТ показал, что выраженность симптомов при COVID-19 была более значимой, чем при ОРВИ (рис. 9, 10). Исключение составило такое проявление, как развитие запора в течение месяца после перенесенной инфекции.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что развитие диареи у пациентов, которым при COVID-19 была назначена АБТ, отмечалось у достоверно большего числа больных как при назначении пробиотической терапии одновременно с АБТ (63,6%), так и после завершения курса АБТ (75,0%). Данный факт не позволяет напрямую сказать, что диарейный синдром у данных пациентов связан с АБТ ввиду того, что при COVID-19 одним из проявлений может быть гастроинтестинальный синдром. При этом нельзя исключить негативное влияние АБТ на гастроинтестинальные проявления COVID-19. Данный факт лишней раз подчеркивает, что необоснованность назначения АБТ при вирусных инфекциях может пролонгировать их течение и повысить риски антибиотик-ассоциированных осложнений.

В ходе исследования было установлено, что, вне зависимости от пробиотической терапии, клинические проявления, связанные с нарушениями со стороны центральной нервной системы, отмечались у большего числа больных при COVID-19 (раздражительность, перепады настроения, снижение работоспособности, бессонница, поверхностный или беспокойный сон). Данный факт свидетельствует скорее не о проявлениях ААС у данных пациентов, а о патогенетическом влиянии НКИ, описанном в исследованиях других авторов [6-9].

Таким образом, как показало настоящее исследование, при ОРВИ, включая НКИ, вызванную вирусом SARS-CoV-2, назначение антибактериальных препаратов патогенетически не оправданно и повышает риск развития ААС. При необходимости использования антибактериальных препаратов у данной категории пациентов наиболее целесообразно назначать пробиотическую терапию одновременно с антибактериальным лекарственным средством. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. 169 с.
[Petri, A. Visual medical statistics / A. Petri, K. Sebin. Moskva : GEOTAR-MED, 2010. P. 169.]
2. Szajewska H., Canani R. B., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Orel R., Shamir R., Vandenas Y., van Goudoever J. B., Weizman Z.; ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotics. Probiotics

for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016; 62 (3): 495-506. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001081. PMID: 26756877.

3. Wang Nana, Wang Song, Xu Baofeng, Liu Fei, Huo Guicheng, Li Bailiang. Alleviation Effects of Bifidobacterium animalis subsp. lactis XLTG11 on Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis in Mice // Microorganisms. 2021; 9: 2093. 10.3390/microorganisms9102093.
4. Guo Q., Goldenberg J. Z., Humphrey C., El Dib R., Johnston B. C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database Syst Rev. 2019; 4 (4): CD004827. DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub5. PMID: 31039287; PMCID: PMC6490796.
5. Демьяновская Е. Г., Крыжановский С. М., Васильев А. С., Шмырев В. И. Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации // Лечащий Врач. 2021; 2 (24): 54-60.
[Demyanovskaya E. G., Kryzhanovsky S. M., Vasiliev A. S., Shmyrev V. I. Neurological aspects of COVID-19. Management of patients with neurological diseases considering epidemiological situation // Lechaschi Vrach. 2021; 2 (24): 54-60.]
6. Александрович Ю. С., Алексеева Е. И., Бакрадзе М. Д., Баранов А. А., Батышева Т. Т., Вашакмадзе Н. Д., Вершинина М. Г., Вишнева Е. А., Глазырина А. А., Гордеева О. Б., Дьяконова Е. Ю., Жолобова Е. С., Заболотский Д. В., Зверева Н. Н., Зеленкова И. В., Иванов Д. О., Кайтукова Е. В., Каркашадзе Г. А., Коновалов И. В., Крючко Д. С. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. М., 2020. Том Версия 2.
[Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Aleksandrovich Yu. S., Alekseyeva Ye. I., Bakradze M. D., Baranov A. A., Batysheva T. T., Vashakmadze N. D., Vershinina M. G., Vishneva Ye. A., Glazyrina A. A., Gordeyeva O. B., D'yakonova Ye. Yu., Zholobova Ye. S., Zabolotskiy D. V., Zvereva N. N., Zelenkova I. V., Ivanov D. O., Kaytukova Ye. V., Karkashadze G. A., Konovalov I. V., Kryuchko D. S. i dr. Moskva, 2020. Tom Versiya 2.]
7. De Kosky S. T., Kochanek P. M., Valadka A. B., Clark R. S. B., Chou S. H., Au A. K., Horvat C., Jha R. M., Mannix R., Wisniewski S. R., Wintermark M., Rowell S. E., Welch R. D., Lewis L., House S., Tanzi R. E., Smith D. R., Vittor A. Y., Denslow N. D., Davis M. D., Glushakova O. Y., Hayes R. L. Blood Biomarkers for Detection of Brain Injury in COVID-19 Patients // J Neurotrauma. 2021; 38 (1): 1-43. DOI: 10.1089/neu.2020.7332. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33115334; PMCID: PMC7757533.
8. Jarrahi A., Ahluwalia M., Khodadadi H., da Silva Lopes Salles E., Kolhe R., Hess D. C., Vale F., Kumar M., Baban B., Vaibhav K., Dhandapani K. M. Neurological consequences of COVID-19: what have we learned and where do we go from here? // J Neuroinflammation. 2020; 17 (1): 286. DOI: 10.1186/s12974-020-01957-4. PMID: 32998763; PMCID: PMC7525232.

9. Khan S., Siddique R., Hao X., Lin Y., Liu Y., Wang X., Hua L., Nabi G. The COVID-19 infection in children and its association with the immune system, prenatal stress, and neurological complications // Int J Biol Sci. 2022; 18 (2): 707-716. DOI: 10.7150/ijbs.66906. PMID: 35002519; PMCID: PMC8741858.

Сведения об авторах:

Голден Ли́ка Борисовна, педиатр Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы; 105275, Россия, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15; antonina@ploskireva.com

Плоскирева Антонина Александровна, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; заместитель директора по клинической работе Федерального бюджетного учреждения науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; antonina@ploskireva.com

Information about the authors:

Lika B. Golden, pediatrician of the State Budgetary healthcare institution of the city of Moscow Infectious Clinical Hospital No.2 Department of Health of the City of Moscow; 15 8th Sokolinaya Gora str., Moscow, 105275, Russia; antonina@ploskireva.com

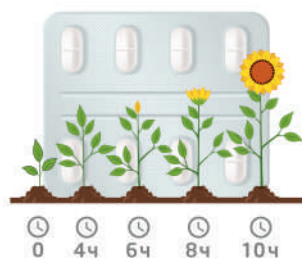
Antonina A. Ploskireva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Additional Professional Education at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Deputy Director for Clinical Work of the Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; antonina@ploskireva.com

Поступила/Received 29.11.2022

Принята в печать/Accepted 01.12.2022



Лифолизированные пробиотики (капсулы, таблетки, порошок): активация через 8-10 часов.



ЖИДКИЙ ПРОБИОТИК «БИОВЕСТИН» Активен с первых минут приёма!



ВВЕДЕНИЕ БИОВЕСТИНОВ В ДИЕТУ ПАЦИЕНТАМ:

- Снижает клинические проявления антибиотик-ассоциированного синдрома на фоне приема антибиотиков.
- Снижает длительность и выраженность симптомов при острой кишечной инфекции различной этиологии.
- На этапе реабилитации способствует быстрой нормализации иммунных параметров.
- Способствует формированию местного барьера иммунной системы на слизистых оболочках по месту введения за счет восстановления выработки *sigA*.

Рекомендации по применению биоветинов основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований.

1. Т.И.Рибиченко, Г.А.Сасыкина, Е.Л.Тимофеева и др. «Использование Биоветина в лечении респираторной инфекции у детей». Вспомогательная педиатрия. 2016. Том 11, № 1, С. 57-60.
2. В.А. Чащина, А.Б. Жоселидзе, И.И. Калышова и др. «Влияние активной формы ВВ-бифидобактерии РС-42 на динамику основных симптомов у детей с хроническим запором и аллергиями». Российский журнал. 2016. Том 24, № 3, С.43-46.
3. Кинерова Е.В. «Эффективность пробиотика и комплексное лечение больных острым гнойным пиелонефритом». Автореферат канд. мед. наук. Саратов 2011. 29с.
4. И.В. Кутянова, А.М. Калышова, Т.И. Рибиченко и др. «Восстановление местного иммунитета и микробиоты у детей с вирусной инфекцией». Вестник НГТУ. 2006. Т.4, вып.1. С.39-42.



Новосибирск, Научград Кольцово.
www.biovestin.ru
 Горячая линия 8-800-500-33-43.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

* реклама © СГР RU.77.99.88.003.E001573.04.16 от 12.04.2016 г. зарегистрировано для детей с рождения.