

ГЛОБАЛЬНЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВСЕМИРНОЙ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ
ВСЕМИРНАЯ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



ИСТОРИЯ

- Более века тому назад Илья Мечников (русский ученый, Нобелевский лауреат и профессор Пастеровского института в Париже) постулировал, что молочнокислая бактерия (МКБ) благотворно влияет на состояние здоровья и способствует долголетию. Он предположил, что «кишечная аутоинтоксикация», и вызываемое ею старение, может быть уменьшена модификацией кишечной микробиоты и замещением протеолитических микробов — которые продуцируют токсические вещества, включающие фенолы, индолы и аммиак при переваривании белков — полезными микробами. Мечников разработал диету с включением молока, ферментированного бактерией, которую он назвал «Болгарской бациллой».
- Появились и другие ранние разработки этой концепции. В попытке изменить или заместить кишечную микробиоту при лечении нарушений в пищеварительном тракте использовались живые непатогенные бактерии. В 1917 г., до того, как сэр Александр Флеминг открыл пенициллин, немецкий ученый Альфред Ниссле изолировал непатогенный штамм *Escherichia coli*, который не вызывал развития энтероколита во время серьезной вспышки шигеллеза, из фекалий солдата, воевавшего на Первой Мировой войне. Полученный штамм *Escherichia coli* Nissle 1917 – один из немногих примеров пробиотика, не связанного с МКБ.
- Анри Тиссье (Пастеровский институт) впервые изолировал *Bifidobacterium* от новорожденного на грудном вскармливании для последующего ее введения детям, страдающим диареей. Он выдвинул гипотезу о возможности замещения этой бактерией протеолитических бактерий, вызывающих диарею. В Японии, д-р Минору Широка изолировал штамм *Shirota Lactobacillus casei* для борьбы со вспышками диареи. Пробиотический продукт с этим штаммом выпускается с 1935 г.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

- Кишечная микробиота (далее – микробиота) представляет собой множество различных видов микроорганизмов, населяющих кишечник человека. Это более 50 родов и более 500 видов бактерий, количество которых в ЖКТ человека превышает 10^{14} , что на один порядок больше числа клеток человеческого организма. Данные некоторых молекулярно-филогенетических исследований свидетельствуют о наличии в человеческом кишечнике от 15 до 36 (!) тысяч видов бактерий. Тем не менее дискуссии о количестве микробов в организме человека не утихают до сих пор. В 2016 г. были опубликованы результаты исследования израильских и канадских ученых, согласно которым микроорганизмов в человеческом теле примерно столько же, сколько и клеток ($3,9 \times 10^{13}$ и $3,0 \times 10^{13}$ соответственно).
- Численность микробиоты постепенно увеличивается по ходу кишечника, составляя в тонкой кишке 10²–10⁷ КОЕ/г и достигая максимального значения в толстой кишке – до 10¹¹ КОЕ/г. Такая разница может объясняться наличием в верхних отделах кишечника более агрессивной среды из-за поступающего кислого содержимого желудка, действия пищеварительных ферментов, быстрого продвижения химуса. Преобладающих в тонкой кишке аэробов по мере движения вниз по ЖКТ сменяют факультативные, а затем облигатные анаэробы. Это связано со снижением парциального давления кислорода в дистальных отделах ЖКТ.
- Микробиота включает облигатных представителей (постоянно присутствующих в организме хозяина) и транзиторных (поступающих из внешней среды и неспособных к длительному существованию в здоровом организме). Находиться микробы могут в просвете кишечника (полостная микрофлора) и в пристеночной слизи (пристеночная, мукозная микрофлора).
- По типу метаболизма различают протеолитические бактерии, осуществляющие гидролиз белков (кишечная палочка, бактероиды, протей, клостридии), и сахаролитические (бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки), получающие энергию из углеводов.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

- Считается, что бактерии начинают заселять кишечник человека сразу после рождения. В основном это обитатели вагинального тракта матери. Тем не менее имеются данные о возможности более раннего попадания микробов в ЖКТ человека: исследование *M. Mshvildadze* показало наличие бактериальной ДНК в меконии здоровых новорожденных. По мере развития ребенка увеличивается разнообразие и стабильность его микробиоты: если с первых дней жизни преобладают *B. bifidum* и *Lactobacillus*, то затем наблюдается относительное снижение представительства молочнокислой флоры, а среди *Bifidobacterium* начинают преобладать *longum*, *breve*, *adolescentis*. Ко второму году жизни ребенка его микробиота напоминает микробиоту взрослого организма.
- Рождение путем кесарева сечения негативно влияет на состав кишечной микробиоты у младенцев: ее разнообразие снижено, редуцировано представительство *Bacteroidetes*, а также ослаблен иммунный ответ, связанный с Т-хелперами 1-го типа. Эти изменения сохраняются на протяжении первых двух лет жизни.

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА

- По данным исследования американской Human Microbiome Project (HMP) и европейской *Metagenomics of human intestinal tract (MetaHIT)* популяции, у взрослых кишечная микрофлора представлена двумя преобладающими типами бактерий: *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. При этом был введен термин «энтеротипы» – это устойчивые кластеры на основе микробного состава в образцах из кишечника человека, которые определяются преобладанием тех или иных ключевых родов бактерий и не являются популяционно- и континент-специфичными. В энтеротипе-1 доминируют представители рода *Bacteroides*, в энтеротипе-2 – *Prevotella*, в энтеротипе-3 – *Ruminococcus*. Однако четкие критерии определения энтеротипов отсутствуют; кроме того, результаты ряда исследований указывают на незначительное преобладание в биотопах организма ключевых бактериальных родов, а не отдельных кластеров, в связи с чем требуется проведение дальнейших наблюдений, касающихся данного феномена. Наличие четко определенных энтеротипов не было доказано и при метагеномном исследовании кишечной микробиоты добровольцев из городской и сельской местности России: в основном в микробных сообществах не отмечалось доминирования *Prevotella* или *Bacteroides*, а в 50% случаев наблюдалось преобладание большого набора троек микроорганизмов (в основном *Firmicutes*, компанию которым составляли *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Tenericutes* и *Archaea*).

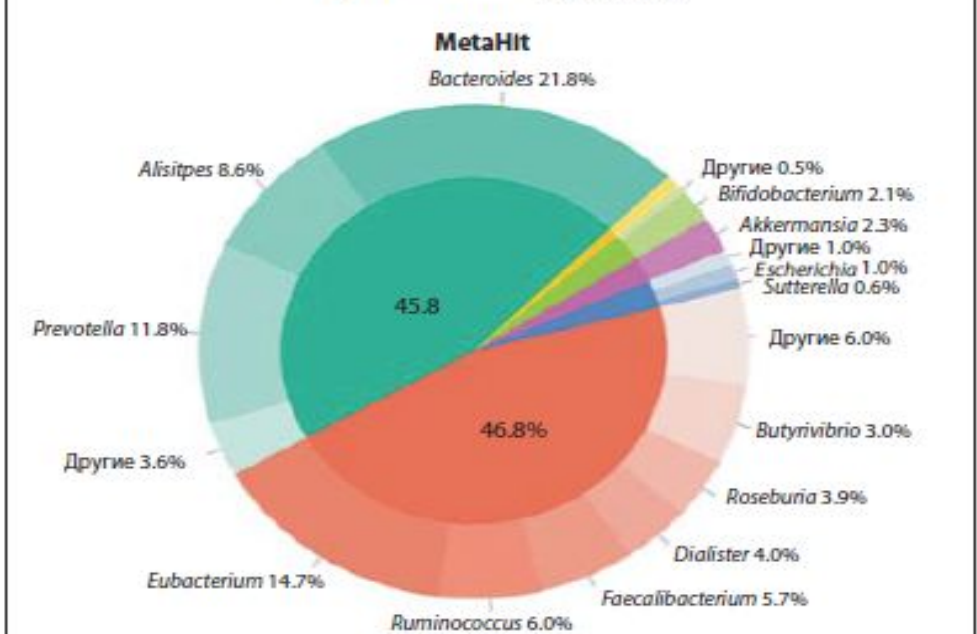
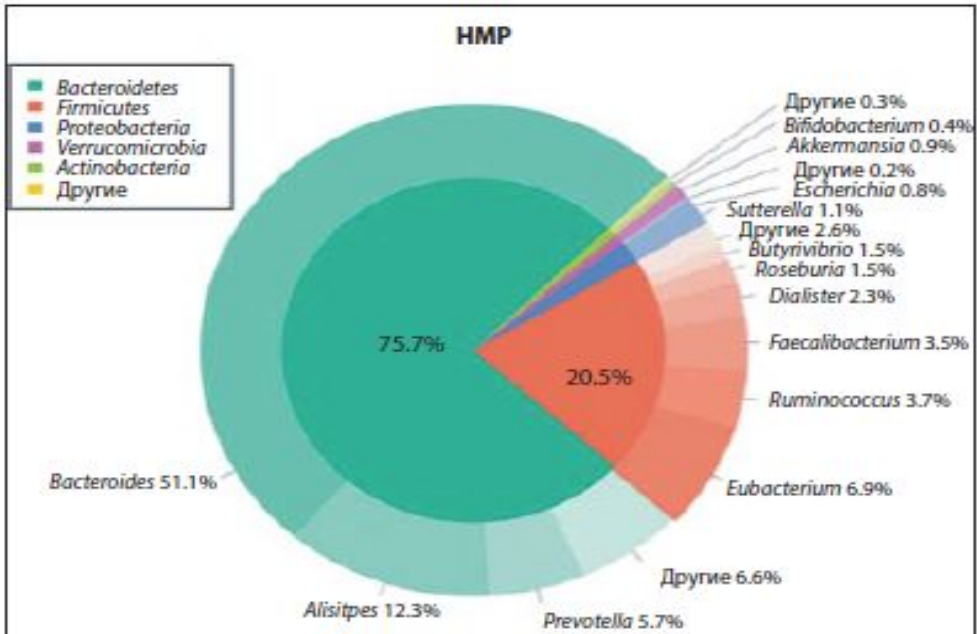


Рис. 1. Сравнение качественного состава кишечной микробиоты по данным проектов исследования микробиоты здоровой американской (HMP) и европейской (MetaHit) популяции. По Arora T. & VKckhed F. (12)

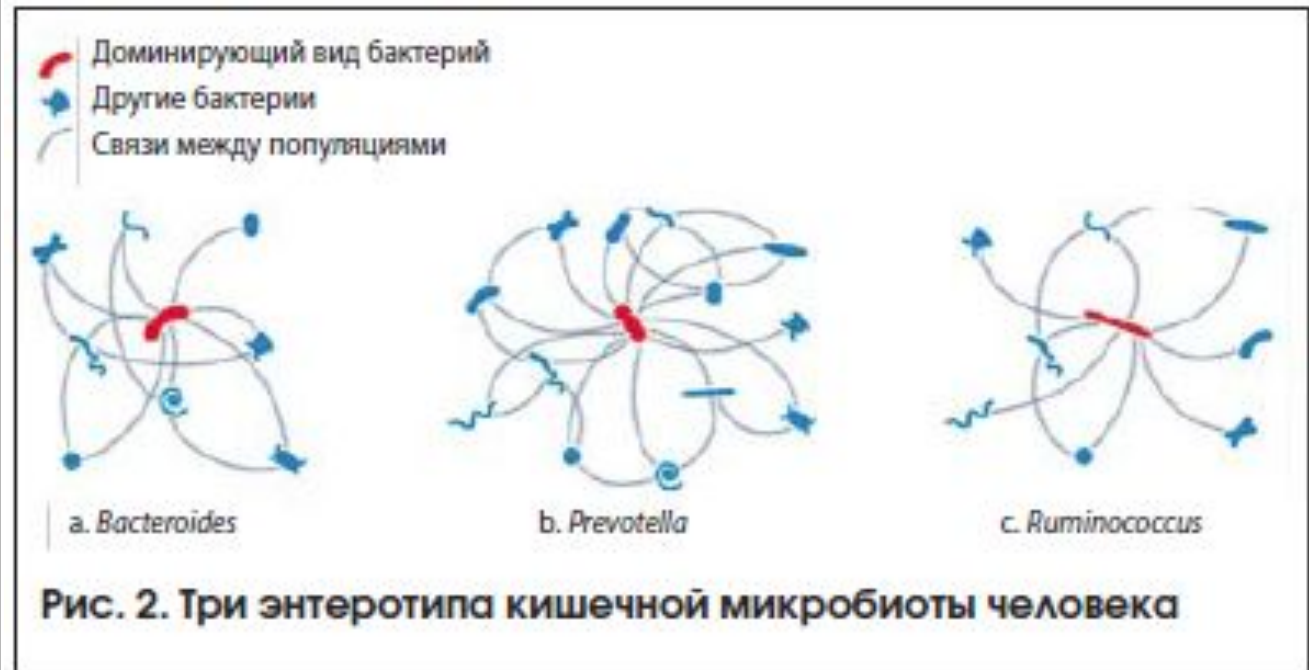


Рис. 2. Три энтеротипа кишечной микробиоты человека

Таблица 2. Методы исследования кишечной микробиоты

Метод исследования	Описание	Преимущества	Недостатки
Культуральные методы	Используются различные среды для селективного выращивания бактерий. В качестве источника бактерий могут выступать кал, аспират и биоптаты слизистой тонкой или толстой кишки	Высокая распространенность, опыт работы с ними лабораторных работников, возможность диагностировать наличие основных патогенных микроорганизмов	Трудоемкость, дороговизна, исключительная долговременность: до 10 сут для получения результата [6], лишь небольшая фракция бактерий может быть культивирована [17]
Молекулярно-генетические методы идентификации видовых представителей микробиоты по определению последовательности ДНК или РНК в образце, взятом из кишечника			
ПЦР	Репликация ДНК-полимеразой нуклеотидной последовательности, характерной для определенного вида микроорганизмов → ↑ количества фрагментов ДНК с такой последовательностью	Высокая чувствительность и специфичность, возможность автоматизации и быстрого получения результата	Вероятность ложноположительных результатов (из-за высокой чувствительности), ложноотрицательных результатов (амплификация погибшего микроорганизма), констатация лишь присутствия/отсутствия микробных тел, поэтому трудно однозначно рассматривать с точки зрения клинической практики [18]
RT-Q-PCR	Интеркалирующие красители/ДНК-зонды → соединение с цепочкой НК флюоресцентное свечение, интенсивность которого прямо пропорциональна концентрации продукта ПЦР → количественная оценка микрофлоры	Высокая точность (<2% стандартного отклонения) [19], высокая скорость метода (менее 10 мин [20]) ↓ вероятность ложноположительных результатов (проводится одновременно с амплификацией → исключение пост-ПЦР этапов)	—
Секвенирование генов 16S рРНК (от англ. <i>sequence</i> – последовательность)	Метод определения последовательности азотистых оснований в генах 16S рРНК (встречаются в геномах всех прокариот и мало подвержены мутациям). Считается «золотым стандартом» определения видовой принадлежности бактерий [21]	Дешевизна и простота в исполнении [22], использование универсальных праймеров для ПЦР-амплификации, 16S рРНК последовательности описаны для многих видов культивированных бактерий и природных изолятов, по вариабельным участкам можно проследить пути эволюции, наличие компьютерных баз данных для сравнения полученного результата	Ошибки, свойственные ПЦР, широкий разброс оценок разнообразия видов (феномен передачи генов 16S рРНК «по горизонтали» между родственными видами), неспособность оценить биологические функции изучаемых микроорганизмов [23]
Полногеномное секвенирование (<i>shotgun sequencing</i> , полный шот-ган сиквенс генома, метод «дробовика»)	Изучение последовательности отдельно разрезанных «кусочков» (ридов) всех ДНК, выделенных от некультивированной микрофлоры	Возможность не только идентифицировать микроб за счет считывания таксономических генов (включая 16S рРНК гены), но и определить биологические функции, закодированные в геноме, что формирует более полную картину представления о виде	Высокая стоимость, объем и относительная сложность анализа полученной информации, отсутствие полных баз данных по некоторым таксонам микробиоты ограничивает широкое применение метода в клинической практике [23]
Исследования, основанные на метаболомике – дисциплине, которая анализирует низкомолекулярные метаболитические соединения в определенной системе (клетка, организм и т. п.) в определенный момент времени			
Масс-спектрометрия	Оценивает время пролета частицы вещества через матрицу анализатора и создает спектр масс специфических белков («метаболический отпечаток»), по которому происходит идентификация видов микроорганизмов	Универсальность подготовки материала для спектрометра, высокая чувствительность и быстрота выполнения анализа	Идентификация микроорганизмов ограничивается только теми белками, которые были определены у ранее секвенированных микробов [24]

Таблица 1. Функции кишечной микробиоты

Основные функции	Описание
Пищеварение	Расщепление пищевых волокон и синтез КЦЖК, участие в обмене желчных кислот и синтезе пищеварительных ферментов
Защитная функция	Синтез колоницидами иммуноглобулина А и интерферонов, фагоцитарная активность моноцитов, пролиферация плазматических клеток, формирование колонизационной резистентности кишечника, стимуляция развития лимфоидного аппарата кишки у новорожденных и пр.
Синтетическая функция	Синтез витаминов: группы К (участвует в синтезе факторов свертывания крови); В ₁ (катализирует реакцию декарбоксилирования кетокислот, является переносчиком альдегидных групп); В ₂ (переносчик электронов с НАДН); В ₃ (перенос электронов к О ₂); В ₅ (предшественник коэнзима А, участвует в обмене липидов); В ₆ (переносчик аминогрупп в реакциях с участием аминокислот); В ₁₂ (участие в синтезе дезоксирибозы и нуклеотидов); синтез аминокислот (аргинина, глутамина), КЦЖК (ацетат, бутират, пропионат и др.), антибиотиков
Дезинтоксикационная функция	в т.ч. нейтрализация некоторых видов лекарств и ксенобиотиков: ацетаминофена [16], азотсодержащих веществ, билирубина, холестерина и пр.
Регуляторная функция	Регуляция иммунной, эндокринной и нервной систем (последней – через так называемую «gut-brain axis» – кишечно-мозговую ось)

ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ - КОНЦЕПЦИЯ

- **Пробиотики** – это живые микроорганизмы, приносящие пользу хозяину при введении в адекватных количествах. Как пробиотики чаще всего используются виды *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, но также эту роль играют и дрожжи *Saccharomyces boulardii* и некоторые виды *E. coli* и *Bacillus*. Недавно, как новый пищевой продукт, в Европейском Союзе была зарегистрирована *Clostridium butyricum*. Молочнокислые бактерии, включая вид *Lactobacillus*, ферментация которых в течение тысяч лет использовалась для сохранения пищи, могут действовать и как средство для ферментации и, в дополнение к этому, потенциально способны оказывать благотворный эффект на состояние здоровья. Тем не менее, строго говоря, термин «пробиотик» должен резервироваться для живых микробов, которые показали положительные эффекты на состояние здоровья в контролируемых клинических исследованиях на человеке. Понятие «ферментация» во всем мире употребляется в отношении сохранения множества сырых сельскохозяйственных продуктов (круп, корнеьев, клубней, овощей и фруктов, молока, мяса, рыбы и т.д.).
- **Пребиотики** - Селективно ферментированный ингредиент, который образуется при специфичных изменениях в составе и/или активности желудочнокишечной микробиоты, и, таким образом, оказывает положительный эффект(ы) на состояние здоровья хозяина
- **Синбиотики** - Продукты, содержащие как пробиотики, так и пребиотики, оказывающие положительное влияние на состояние здоровья

- **Молочнокислая бактерия (МКБ)** - функциональная классификация непатогенной, нетоксигенной, грамположительной, ферментативной бактерии, которая связана с продукцией молочной кислоты из углеводов, что делает их пригодными для ферментации пищи. В эту группу включаются виды *Lactobacillus*, *Lactococcus* и *Streptococcus thermophilus*. Многие пробиотики также входят в группу МКБ, но некоторые (такие как определенные штаммы *E. coli*, спорообразующие и дрожжи, используемые в качестве пробиотиков) в нее не входят.
- **Ферментация** - процесс, при котором микроорганизм трансформирует пищу в другие продукты, обычно посредством образования молочной кислоты, этанола и других конечных веществ метаболизма.

ПРЕБИОТИКИ И СИМБИОТИКИ

- Концепция пребиотиков возникла значительно позже, чем пробиотиков, и впервые была предложена Gibson и Roberfroid в 1995 г. Ключевые аспекты пребиотиков заключаются в том, что они не перевариваются в ЖКТ хозяина, и в том, что они оказывают благоприятное воздействие на состояние здоровья индивидуума посредством влияния на собственные полезные для хозяина микробы. Целью введения или использования пребиотиков или пробиотиков является оказание влияния на кишечную среду, заселенную миллиардами симбиотических микробов, для положительного влияния на здоровье человека. Как пробиотики, так и пребиотики показали свои положительные эффекты, выходящие за пределы желудочно-кишечного тракта, но данные рекомендации будут сфокусированы их на воздействии на кишечник.
- Пребиотики – это диетарные вещества (в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов). Большинство пребиотиков используются как пищевые ингредиенты – например, в печенье, кашах, шоколаде, спредах и молочных продуктах. Самые известные пребиотики - это:
 - Олигофруктоза
 - Инулин
 - Галакто-олигосахариды
 - Лактулоза
 - Олигосахариды грудного молока

ПРЕБИОТИКИ И СИМБИОТИКИ

- Лактулоза – это синтетический дисахарид, применяемый как препарат для лечения запоров и печеночной энцефалопатии. Естественная пребиотическая олигофруктоза обнаруживается во многих пищевых продуктах, таких как пшеница, лук, бананы, мед, чеснок и лук-порей. Также олигофруктоза может быть выделена из корня цикория или ферментативно синтезирована из сукрозы. Ферментация олигофруктозы в толстой кишке приводит к большому количеству физиологических эффектов, включающих:
 - Увеличение количества бифидобактерий в толстой кишке
 - Усиление всасывания кальция
 - Увеличение веса фекалий
 - Уменьшение времени транзита по желудочно-кишечному тракту
 - Возможное снижение уровня липидов в крови
- Предполагается, что увеличение количества кишечных бифидобактерий оказывает положительный эффект на здоровье человека за счет выработки компонентов, ингибирующих потенциальные патогены, снижения уровня аммиака в крови и продукции витаминов и пищеварительных ферментов. Симбиотики представляют собой соответствующую комбинацию пребиотиков и пробиотиков. Симбиотический продукт обладает как пробиотическими, так и пребиотическими качествами.

ТИПЫ, ВИДЫ И ШТАММЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ КАК ПРОБИОТИКИ

- Пробиотический штамм идентифицируется типом, видом, подвидом (если применимо) и буквенно-цифровым обозначением специфического штамма. В научном сообществе существует общепринятая номенклатура для микроорганизмов – например, *Lactobacillus casei* DN-114 001 или *Lactobacillus rhamnosus* GG. Маркетинговые и торговые названия научным сообществом не контролируются. В соответствии с практическими рекомендациями ВГО/FAO (<http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>), производители пробиотика должны регистрировать их штаммы в международном депозитории. Депозитарии дают дополнительные обозначения штаммов. В Таблице 2 даны несколько примеров коммерческих штаммов и связанных с ними названий.

Тип	Вид	Подвид	Обозначение штамма	Обозначение международного депозитария штаммов	Краткое название штамма	Название продукта
<i>Lactobacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	Нет	GG	ATTC 53103	LGG	Culturelle
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	<i>lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>	Activia йогурт
<i>Bifidobacterium</i>	<i>longum</i>	<i>longum</i>	35624	NCIMB 41003	<i>Bifantis</i>	Align

ATCC, Американский Сборник Разновидностей Культур; CNCM, Национальный Сборник Культур Микроорганизмов; NCIMB, Национальный Сборник Индустриальных и Морских Бактерий.

ТИПЫ, ВИДЫ И ШТАММЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ КАК ПРОБИОТИКИ

- Использование обозначений штаммов для пробиотиков очень важно, так как самым надежным подходом к доказательству эффективности пробиотика служит связь положительных влияний (например, в отношении желудочно-кишечного тракта, обсуждаемых в данных практических рекомендациях) со специфическими штаммами или комбинацией штаммов пробиотиков в эффективной дозировке. Рекомендации для применения пробиотиков, особенно в клинических условиях, должны связывать специфические штаммы с заявленными эффектами, основанными на исследованиях на человеке. У некоторых штаммов имеются уникальные качества, которые могут отвечать за определенные неврологические, иммунологические и антимикробные эффекты. Тем не менее, новой концепцией в сфере пробиотиков служит понимание того, что некоторые механизмы пробиотической активности, вероятно, являются общими для различных штаммов, видов и даже типов. Многие пробиотики могут действовать сходным образом в отношении способности к стимуляции резистентности к колонизации, регулирования желудочно-кишечного транзита, или нормализации нарушений в микробиоте. Например, способность к увеличению продукции короткоцепочечных жирных кислот или к снижению рН просвета толстой кишки могут быть главным эффектом, производимым многими различными штаммами пробиотиков. Следовательно, некоторые пробиотические эффекты могут быть оказаны многими штаммами определенных хорошо изученных видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Если целью приема пробиотиков является поддержка здорового пищеварения, то, возможно, будет достаточным употребление многих разнообразных пробиотических смесей, содержащих адекватное количество хорошо изученных видов.
- Сейчас в сфере изучения пробиотиков общепринятым считается включать в системные обзоры и мета-анализы множественные штаммы. Такой подход возможен, если общие механизмы действия различных включенных штаммов позволяют считать их ответственными за полученный эффект.

КОЛОНИЗАЦИЯ МИКРОБИОТЫ

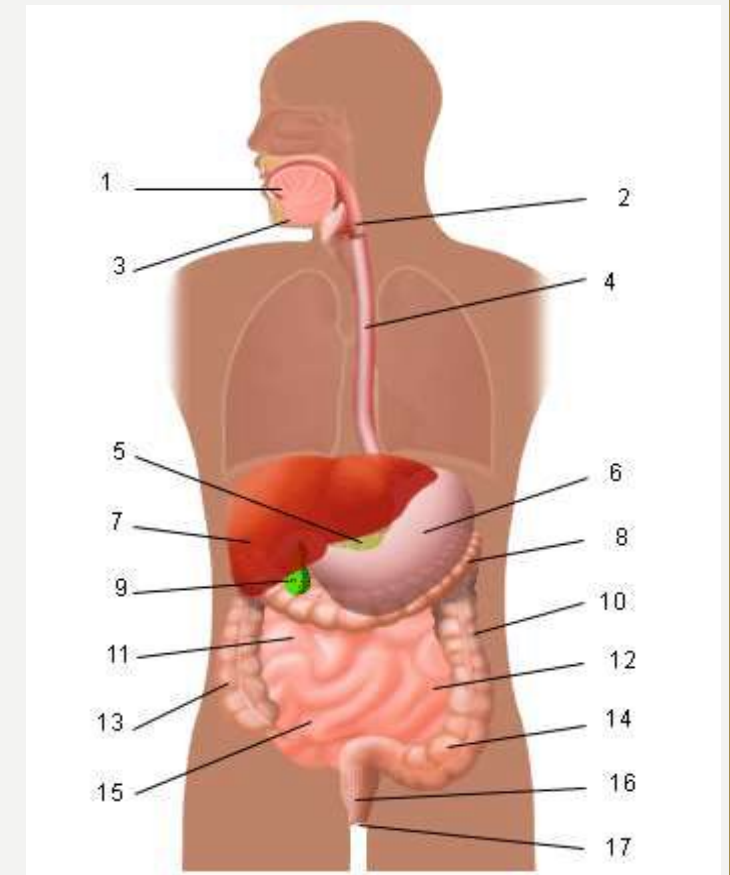
- Функции и пробиотиков и пребиотиков пересекаются с микробами, колонизирующими человеческий организм. Пребиотики служат источником питания для полезных членов симбиотического микробного содружества и, следовательно, положительно влияют на состояние здоровья. Перекрестные действия между пробиотиками и клетками хозяина, или между пробиотиками и присутствующими микробами, представляют собой главные средства влияния на здоровье хозяина. Кишечник содержит огромное количество микробов, которые в основном населяют толстую кишку и представляют сотни видов (Таблица 3). По оценкам в толстой кишке взрослого человека существуют более 40 миллиардов бактериальных клеток (включая малую долю архей (архобактерий), менее 1%). Также присутствуют, с ничтожным вкладом в отношении количества клеток, грибки и протисты, в то время как количество вирусов/фагов может превышать количество бактерий. В целом, кишечные микробы добавляют в среднем 600,000 геном каждому человеческому организму. На уровне видов и штаммов, микробное расхождение между отдельными индивидуумами довольно значительно: каждый человек имеет свою четкую картину бактериальной композиции, частично обусловленную его генотипом, первичной колонизацией при рождении путем вертикальной передачи и диетическими привычками. У здоровых взрослых людей фекальная композиция стабильна на протяжении времени. В экосистеме человеческого кишечника доминируют две бактериальные группы —Bacteroidetes и Firmicutes—и представляют собой 90% всех микробов. Остающиеся 10% - это Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia и Fusobacteria.

КОЛОНИЗАЦИЯ МИКРОБИОТЫ

- Нормальным взаимодействием между кишечными бактериями и их хозяином являются симбиотические отношения. Наличие важного влияние кишечных бактерий на иммунную функцию можно предположить по присутствию большого количества организованных лимфоидных структур в слизистой оболочке тонкого кишечника (Пейеровы бляшки) и толстого кишечника (изолированные лимфоидные фолликулы). Эпителий над этими структурами специализирован на захвате и сэмплировании антигенов, и содержит лимфоидные герминальные центры для индукции адаптивных иммунных ответов. В толстой кишке микроорганизмы пролиферируют, ферментируя доступные вещества из пищи или эндогенной секреции, таким образом внося свой вклад в питание хозяина.
- Многие исследования показали, что у здоровых индивидуумов и людей с наличием заболевания или патологического состояния популяции колонизирующих микробов различаются. Тем не менее, исследователи все еще не способны четко очертить композицию здоровой микробиоты человека. Некоторые симбиотические бактерии (такие как *Roseburia*, *Akkermansia*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium prausnitzii*) представляются более тесно связанными со здоровьем, но определение того, может ли добавление этих бактерий улучшить состояние здоровья и способствовать разрешению заболевания является в настоящее время активной областью исследований.

ТАБЛИЦА 3 ЧЕЛОВЕЧЕСКАЯ МИКРОБИОТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА ФОРМИРУЕТ РАЗНООБРАЗНУЮ И ДИНАМИЧНУЮ ЭКОСИСТЕМУ, ВКЛЮЧАЮЩУЮ В СЕБЯ БАКТЕРИИ, АРХЕИ, ЭУКАРИОТЫ И ВИРУСЫ, КОТОРЫЕ АДАПТИРОВАНЫ ДЛЯ ЖИЗНИ НА ПОВЕРХНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ИЛИ В ПРОСВЕТЕ КИШЕЧНИКА

Желудок и 12-перстная кишка	Содержат очень небольшое количество микроорганизмов: $< 10^3$ клеток на грамм содержимого В основном лактобактерии и стрептококки Кислота, желчь и панкреатическая жидкость подавляют большинство попадающих в организм микробов Фазовая пропульсивная перистальтика мешает стабильной колонизации просвета (это также верно для тонкого кишечника)
Тощая и подвздошная кишки	Количество прогрессивно возрастает от 10^4 в тощей кишке до 10^7 клеток на грамм содержимого в дистальных отделах подвздошной кишки
Толстый кишечник	Сильно заселен анаэробами: до 10^{12} клеток на грамм содержимого просвета



Обозначения: 1, полость рта; 2, глотка; 3, язык; 4, пищевод; 5, поджелудочная железа; 6, желудок; 7, печень; 8, поперечная ободочная кишка; 9, желчный пузырь; 10, нисходящая ободочная кишка; 11, двенадцатиперстная кишка; 12, тощая кишка; 13, восходящая ободочная кишка; 14, сигмовидная кишка; 15, подвздошная кишка; 16, прямая кишка; 17, анус.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ

- Пробиотики влияют на бактерии ЖКТ путем увеличения количества полезных анаэробных бактерий и снижения популяции потенциально патогенных микроорганизмов. Пробиотики действуют на экосистему ЖКТ, влияя на иммунные механизмы в слизистой оболочке, взаимодействуя с симбиотическими или потенциально патогенными микробами, генерируя продукты метаболического обмена, такие как короткоцепочечные жирные кислоты и коммуницируя с клетками хозяина посредством химических сигналов (Рис. 2; Таблица 4). Эти механизмы могут приводить к антагонизму с потенциальными патогенами, улучшению среды ЖКТ, укреплению желудочно-кишечного барьера, отрицательной обратной связи с воспалением и обратной связи с иммунным ответом на антигенные вызовы.

Предположительно эти феномены оказывают наиболее положительные эффекты, включающие снижение частоты и тяжести диареи, которая является одной из самых частых причин применения пробиотиков.

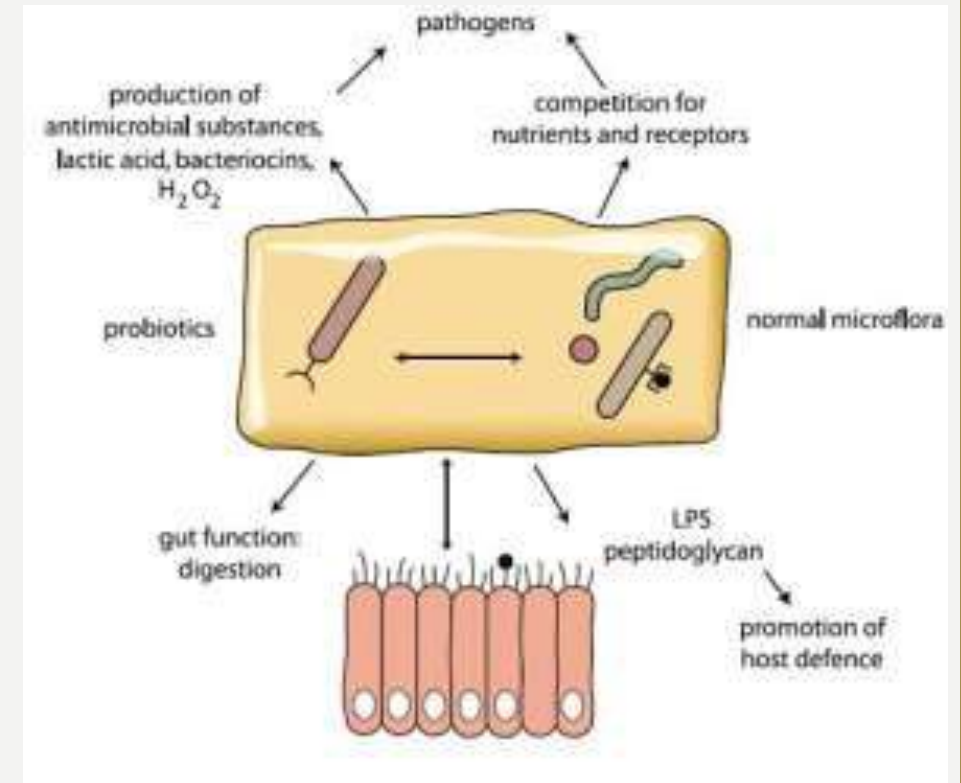


Рис. 2 Механизмы взаимодействия между микробиотой и пробиотиками с хозяином. Нормальная микробиота и пробиотики взаимодействуют с хозяином в метаболических процессах и иммунной функции и предотвращают колонизацию оппортунистическими и патогенными микроорганизмами. Воспроизведено с разрешения Blackwell Publishing Ltd.

ТАБЛИЦА 4 МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ И ПРЕБИОТИКОВ С ХОЗЯИНОМ. СИМБИОЗ МЕЖДУ МИКРОБИОТОЙ И ХОЗЯИНОМ МОЖЕТ БЫТЬ ОПТИМИЗИРОВАН С ПОМОЩЬЮ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИЛИ НУТРИЦИОНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В МИКРОБНУЮ ЭКОСИСТЕМУ КИШЕЧНИКА ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКОВ ИЛИ ПРЕБИОТИКОВ

Пробиотики	
Иммунологические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Активируют локальные макрофаги, повышая презентацию антигена В лимфоцитам и повышая продукцию секреторного иммуноглобулина А (IgA) как местно, так и системно • Модулируют цитокиновый профиль • Вызывают толерантность к пищевым антигенам
Неиммунологические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Способствуют пищеварению и конкурируют за питательные вещества с патогенами • Изменяют местное рН для создания неблагоприятной местной окружающей среды для патогенов • вырабатывают бактериоцины для ингибирования патогенов • Уничтожают супероксидные радикалы • Стимулируют эпителиальную продукцию муцина • Усиливают кишечную барьерную функцию • Конкурируют с патогенами за адгезию • Модифицируют исходящие из патогенов токсины
Пребиотики	
Метаболические эффекты: продукция короткоцепочечных жирных кислот, абсорбция ионов (Ca, Fe, Mg)	
Повышение иммунитета хозяина (продукция IgA, модуляция цитокинов и т.д.)	

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Профилактика диареи, вызванной *Clostridium difficile*.

- В мета-анализе 2016 г. было сделано заключение, что пробиотики могут уменьшить риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи у пациентов, получающих антибиотики. Тем не менее, авторы предупреждают, что необходимы дополнительные исследования для определения наилучшей дозы и штамма.

Профилактика антибиотико-ассоциированной диареи

- Существуют серьезные доказательства того, что пробиотики эффективны для профилактики диареи у взрослых и детей, получающих терапию антибиотиками.

Эрадикация *Helicobacter pylori*

- В Консенсусном Сообщении 2016 г. Маастрихт V/Флоренция по ведению инфекции *H. pylori* сделано заключение, что пробиотики и пребиотики показали многообещающие результаты в уменьшении побочных эффектов лечения инфекции *H. pylori*. Тем не менее, качество доказательств и степень рекомендаций были низкими. В мета-анализе рандомизированных исследований 2014 г. было высказано предположение, что добавка определенных пробиотиков к антибиотическим режимам лечения инфекции *H. pylori* также может быть эффективной в отношении повышения скорости эрадикации, и может рассматриваться для назначения пациентам при неудаче эрадикационной терапии. Не существует доказательств, подтверждающих концепцию эффективности мононазначения пробиотика без сопутствующей антибиотикотерапии.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Профилактика и лечение печеночной энцефалопатии

- Такие пробиотики как лактулоза повсеместно используются для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии. Доказательства для средства с одним пробиотиком позволяют предположить, что оно может вызывать обратное развитие минимальной печеночной энцефалопатии.

Иммунный ответ

- Существуют предполагаемые доказательства того, что некоторые пробиотические штаммы и пребиотик олигофруктоза эффективны для улучшения иммунного ответа. Доказательства усиления иммунного ответа были получены в исследованиях, направленных на профилактику острой инфекционной болезни (внутрибольничная диарея у детей, эпизоды гриппа зимой) и в исследованиях, изучавших ответ антител на введение вакцин.
- Воспалительная болезнь кишечника (ВБК)
 - Болезнь Крона
 - Исследования действия пробиотиков при болезни Крона показали, что нет доказательств, позволяющих предположить их эффективность в поддержании ремиссии при данном заболевании

Язвенный колит

- Было показано, что определенные пробиотики безопасны и эффективны в качестве стандартной терапии для достижения более высокой степени ответа и уровня ремиссии при легкой степени и умеренной активности язвенного колита, как во взрослой, так и в педиатрической популяциях.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК)

- Уменьшение абдоминального метеоризма и вздутия в результате применения пробиотиков – это неизменный результат, указанный в опубликованных исследованиях; некоторые штаммы могут уменьшать боль и обеспечивать общее улучшение самочувствия. Данные литературы позволяют предположить, что определенные пробиотики могут уменьшать симптоматику и улучшать качество жизни пациентов с функциональной абдоминальной болью

Колика

- Некоторые пробиотические штаммы доказали свою эффективность в уменьшении времени плача у новорожденных на грудном вскармливании при развитии колики.

Нарушение всасываемости лактозы

- *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* подвид *bulgaricus* улучшают всасываемость лактозы и уменьшают симптомы, связанные с ее непереносимостью. Это было подтверждено во многих контролируемых исследованиях лиц, употреблявших йогурт с живой культурой.

Некротический энтероколит

- Пробиотические добавки снижают риск развития некротического энтероколита у недоношенных новорожденных. Мета-анализы рандомизированных контролируемых исследований также показали снижение риска смерти в группах, пролеченных пробиотиками, хотя не все исследуемые пробиотические средства оказались эффективными. Количество пациентов, которых необходимо пролечить пробиотиками для предотвращения одной смерти от всех причин составляет 20.

ПРОФИЛАКТИКА СИСТЕМНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- В настоящее время недостаточно доказательств, поддерживающих применение пробиотиков и синбиотиков у взрослых пациентов в критических состояниях в отделениях интенсивной терапии.
- Хотя это и выходит за рамки данных практических рекомендаций, читателю может быть интересно обратить внимание на то, что пробиотики и пребиотики показали свое влияние на некоторые клинические исходы заболеваний, не входящих в спектр гастроэнтерологических интересов. Появляющиеся доказательства позволяют предположить, что кишечная микробиота может влиять на несколько негастроэнтерологических состояний, таким образом устанавливая связь между этими состояниями и желудочно-кишечным трактом. Многочисленные исследования показали, что пробиотики могут уменьшать явления бактериального вагиноза, предотвращать развитие атопического дерматита у новорожденных, редуцировать количество оральных патогенов и уменьшать кариес зубов, снижать частоту и длительность распространенных инфекций верхних дыхательных путей. Выраженный эффект пробиотиков в профилактике аллергической болезни в перинатальном периоде привел к разработке рекомендаций **Всемирной Аллергологической Организации** по применению пробиотиков во время беременности, грудного вскармливания и отъема от груди в семьях с высоким риском развития аллергической болезни. Пробиотики и пребиотики также исследовались как средство профилактики некоторых проявлений метаболического синдрома, включая избыточный вес, диабет 2 типа и дислипидемию.

ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКОВ И ПРЕБИОТИКОВ ПРИ ВЗРОСЛЫХ И ПЕДИАТРИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ — ГЛОБАЛЬНАЯ КАРТИНА

Таблицы 8 и 9 обобщают желудочно-кишечные состояния, при которых имеются полученные минимум в одном клиническом исследовании с хорошим дизайном доказательства эффективности орального применения специфического пробиотического штамма или пребиотика. Целью этих таблиц является информирование читателя о существовании исследований, подтверждающих эффективность и безопасность перечисленных продуктов, в то время как некоторые другие продукты, присутствующие на рынке, протестированы не были. Список может быть неполным, поскольку публикация новых исследований продолжается. Уровень доказательности между различными показаниями к применению может варьировать. Указанные дозы использовались в рандомизированных контролируемых исследованиях. Порядок расположения продуктов в списках случаен. Не существует доказательств, полученных в сравнительных исследованиях, позволяющих расположить продукты по уровню их эффективности. Таблицы не предоставляют степени рекомендаций, а только уровни доказательности в соответствии с критериями Оксфордского Центра Медицины, Основанной на Доказательствах (Таблица 7). Также представлены рекомендации медицинских ассоциаций.

Уровень доказательности	Тип исследования
1*	Системный обзор рандомизированных исследований или исследований «n-of-1»
2*	Рандомизированное исследование или обсервационное исследование с выраженным эффектом
3*	Нерандомизированное контролируемое когортное исследование/динамическое наблюдение †
4*	Серии случаев, исследования «случай-контроль», или исторически контролируемые исследования †
5*	Обоснование механизма действия

* Уровень может быть снижен на основании качества исследования, неточности, непрямолинейности — критерии PICO (исследуемая популяция, метод лечения, сравнение и исход) не соответствуют PICO вопроса; из-за несоответствия между исследованиями; или из-за того, что абсолютный показатель эффекта слишком мал. Уровень может быть повышен, если имеется больший или очень большой показатель эффекта. † Как всегда, системный обзор в основном лучше, чем индивидуальное исследование.

ТАБЛИЦА 9 ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ, ПРЕБИОТИКОВ И СИНБИОТИКОВ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. * УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ОКСФОРДСКОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ (СМ. ТАБЛИЦУ 7)

Дети Нарушение, действие	Пробиотический штамм, пребиотик, синбиотик	Рекомендованная доза	Уровень доказательности*	Комментарии
Лечение острого гастроэнтерита	LGG	$\geq 10^{10}$ КОЕ/день (обычно 5–7 дней)	1	Рекомендации ESPGHAN/ESPID 2014 г.; Рабочая Группа по Пробиотикам ESPGHAN. Мета-анализ РКИ
	Saccharomyces boulardii CNCM I745	250–750 мг/день (обычно 5–7 дней)	1	
	Lactobacillus reuteri DSM 17938	10^8 до 4×10^8 КОЕ (обычно 5–7 дней)	2	
	Escherichia coli Nissle 1917		3	ESPGHAN/ESPID: не достаточно доказательств для рекомендаций (методологические вопросы)
	Lactobacillus acidophilus	10×10^9 КОЕ	3	ESPGHAN/ESPID: не достаточно доказательств для рекомендаций (нет спецификации штамма)
	Lactobacillus acidophilus и Bifidobacterium bifidum	3×10^9 КОЕ, 5 дней	3	
	Lactobacillus acidophilus и Bifidobacterium infantis	3×10^9 КОЕ каждого организма 4 дня	2	
	Lactobacillus acidophilus rhamnosus 573L/1, 573L/2, 573L/3 Lactobacillus helveticus R0052 и L. rhamnosus R0011	1.2×10^{10} КОЕ дважды в день, 5 дней) — эффект только при ротавирусной диарее	2	ESPGHAN/ESPID: не достаточно доказательств для рекомендаций (доступно только одно РКИ)
Lactobacillus delbrueckii var. bulgaricus, L. acidophilus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium bifidum (штаммы LMG-P17550, LMG-P 17549, LMGP 17503 и LMG-P 17500)	10^9 КОЕ, 10^9 КОЕ, 10^9 КОЕ и 5×10^8 КОЕ	2		

ТАБЛИЦА 9 ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ, ПРЕБИОТИКОВ И СИНБИОТИКОВ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. * УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ОКСФОРДСКОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ (СМ. ТАБЛИЦУ 7)

Дети Нарушение, действие	Пробиотический штамм, пребиотик, синбиотик	Рекомендованная доза	Уровень доказательности*	Комментарии
	Bacillus mesentericus и Clostridium butyricum и Enterococcus faecalis	1.1×10^7 КОЕ) и Clostridium butyricum (2.0×10^7 КОЕ) и Enterococcus faecalis (3.17×10^8 КОЕ	3	ESPGHAN/ESPID: не достаточно доказательств для рекомендаций (доступно только одно РКИ и нет спецификации штамма)
	Смесь, содержащая штаммы Lactobacillus plantarum, Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve и Streptococcus salivarius subsp. thermophilus.		3	
	Lactobacillus acidophilus и L. rhamnosus и Bifidobacterium longum и Saccharomyces boulardii CNCM I-745		3	
Профилактика антибиотикоассоциированной диареи	LGG	$1-2 \times 10^{10}$ КОЕ	1	Рабочая Группа по Пробиотикам ESPGHAN
	Saccharomyces boulardii	250–500 mg	1	

ТАБЛИЦА 9 ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ, ПРЕБИОТИКОВ И СИНБИОТИКОВ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. * УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ОКСФОРДСКОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ (СМ. ТАБЛИЦУ 7)

Дети Нарушение, действие	Пробиотический штамм, пребиотик, синбиотик	Рекомендованная доза	Уровень доказательности*	Комментарии
Профилактика внутрибольничной диареи	LGG	10^{10} – 10^{11} КОЕ, twice daily	1	Мета-анализ РКИ
	Bifidobacterium bifidum и Streptococcus thermophilus		2	-
Инфекции у детей, посещающих детские сады	LGG		1	Профилактика ААД у госпитализированных пациентов
	Lactobacillus reuteri DSM 17938	1×10^8 КОЕ/день 3 месяца	2	
	Lactobacillus casei DN-114 001 в ферментированном молоке	10^{10} КОЕ, один раз в день	2	-
	Lactobacillus casei Shirota в ферментированном молоке	10^{10} КОЕ, один раз в день	2	-
Экзема (профилактика)	(Пробиотики) В настоящий момент еще нет четких указаний, касающихся применения конкретного пробиотика(ов).			ВАО предлагает использование пробиотиков в популяциях высокого риска для снижения риска развития экземы
Некротический энтероколит (профилактика)	(Пробиотики) Нет четких указаний от научных обществ, касающихся рекомендаций применения конкретного пробиотика(ов). НЕ эффективны следующие штаммы: Saccharomyces boulardii CNCM I-745, Bifidobacterium breve BBG-001, Bb12			Снижение риска развития НЭК и смертности у новорожденных с весом при рождении < 1500 г
	Lactobacillus reuteri DSM 17938			-

ТАБЛИЦА 9 ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ, ПРЕБИОТИКОВ И СИНБИОТИКОВ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. * УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ОКСФОРДСКОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ (СМ. ТАБЛИЦУ 7)

Дети Нарушение, действие	Пробиотический штамм, пребиотик, синбиотик	Рекомендованная доза	Уровень доказательности*	Комментарии
Инфекция <i>H. pylori</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM 1745	500 mg (в двух дозах, 2–4 недели)	2	Уменьшение риска побочных эффектов и повышение скорости эрадикации
	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 в ферментированном молоке	10 ¹⁰ КОЕ ежедневно, 14 дней	2	-
Колика новорожденных — ведение	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ КОЕ, один раз в день, 21 день	1	Уменьшение времени плача (документировано в основном у новорожденных на грудном вскармливании). Мета-анализ РКИ
Колика новорожденных — профилактика	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ КОЕ, один раз в день, до возраста 3 месяцев	1	-
Функциональные гастроэнтерологические расстройства, связанные с абдоминальной болью	LGG	10 ¹⁰ –10 ¹¹ КОЕ, дважды в день	1	Мета-анализ РКИ
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgarius</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> .	1 пакетик (один раз в день для детей 4–11 лет; два раза в день для 12–18 лет)	3	

ТАБЛИЦА 9 ОСНОВАННЫЕ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ, ПРЕБИОТИКОВ И СИНБИОТИКОВ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. * УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ОКСФОРДСКОГО ЦЕНТРА МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ (СМ. ТАБЛИЦУ 7)

Дети Нарушение, действие	Пробиотический штамм, пребиотик, синбиотик	Рекомендованная доза	Уровень доказательности*	Комментарии
Индукция ремиссии при язвенном колите	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917		2	ESPGHAN/ECCO: Ограниченные доказательства, позволяющие предположить, что пробиотики, добавленные к стандартной терапии, могут вызывать умеренный эффект
	Смесь, содержащая штаммы <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> и <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> .	4 to 9 × 10 ¹¹ КОЕ, дважды в день	2	-

Пробиотик первого поколения «**Лактобактерин**» создан на основе одного компонента – живых лактобактерий. После попадания в кишечник они вырабатывают молочную кислоту, создавая благоприятные условия для образования полезных бактерий. Активный компонент борется со стафилококком, протеей и кишечными палочками. «Лактобактерин» разрешен малышам с первого дня жизни. Пробиотик практически не имеет противопоказаний и побочных действий, поэтому не способен навредить неокрепшему кишечнику новорожденных.

Форма выпуска: в виде порошка, герметично упакованного во флаконы. В каждой пачке находится 10 таких флаконов. Применять средство можно не более 10 суток. Средство устойчиво к воздействию антибиотиков, поэтому возможно его применение одновременно с антибактериальными лекарствами.

Показания к применению:

- кишечные инфекции и дисбактериоз;
- диарея;
- нарушенная работа кишечника у новорожденных.

Противопоказания:

- вульвовагинит.



Представитель первого поколения пробиотиков является «**Бифидумбактерин**».

Форма выпуска; Однокомпонентный препарат выпускается в виде таблеток, капель, порошка и свечей. Средство улучшает обменные процессы, повышает иммунитет и нормализует работу кишечника как у взрослых, так и у детей с 6 месяцев. Стоит отметить, что полугодовалым малышам можно принимать только «Бифидумбактерин» в порошке, остальные формы выпуска разрешены к использованию с 3 лет. Если грудные дети отказываются принимать препарат, то допускается приготовление раствора на основе грудного молока.

Действующим веществом препарата являются бифидобактерии, которые активны в отношении штаммов кишечной палочки, дрожжеподобных грибков и стафилококка. Курс лечение не должен быть более 14 дней. Продлить период приема может только лечащий врач.

Показания к применению:

- дисбактериоз;
- кишечные инфекции;
- колики.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость;
- аллергия на пробиотик.



В состав симбиотика «Бифиформ» входят энтерококки и штаммы бифидобактерий. Активные вещества нормализуют работу пищеварительной системы, поэтому пробиотик применяют для лечения и профилактики дисбактериоза у детей и взрослых. Также средство эффективно борется с запором и диареей. Медикамент укрепляет иммунную систему и служит профилактикой инфекционных заболеваний.

Для взрослых препарат реализуют в виде таблеток или капсул. Для детей Форма выпуска более разнообразна. «Бифиформ Малыш» представлен в виде порошка для приготовления раствора с апельсиново-малиновым вкусом. С таким же вкусом есть жевательные таблетки «Бифиформ Кидс». А для совсем маленьких пациентов выпускается масляной раствор «Бифиформ Бэби».

Показания к применению:

- профилактика и лечение дисбактериоза;
- запоры и диарея.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость.



Выпускается «Аципол» в капсулах, содержащих в себе кефирный грибок и ацидофильные лактобациллы. Так как оболочка желатиновая, то перед приемом симбиотика маленькими детьми, рекомендуется открыть капсулу и смешать содержимое в одной чайной ложке воды или молока. Пробиотик разрешен к употреблению малышам старше трех месяцев.

Действие активных веществ препарата схожи с антибиотиками. Средство создает неблагоприятные условия для патогенных микробов, поэтому с легкостью нормализует баланс микрофлоры кишечника. Пробиотик применяют для профилактики и лечения дисбактериоза, образовавшегося в результате неправильного питания или приема антибиотиков. Он часто включен в курс комплексного лечения ЖКТ, например, при колитах и энтероколитах.

Показания к применению:

- кишечные инфекции и дисбактериоз;
- снижения интоксикации во время пищевых отравлений;
- хронические энтероколиты и колиты.

Противопоказания:

- чувствительность к компонентам.



Многокомпонентный пробиотик «Энтерол» разработан французскими учеными. В состав симбиотика входят сахаромицеты буларди – это лиофилизированные живые бактерии, а в качестве вспомогательного вещества выступает моногидрат лактозы. Выполнив свою основную функцию, дрожжевые грибы естественным способом выводятся из организма. Выпускается препарат в капсулах или пакетиках с порошком.

Чаще всего «Энтерол» назначают после курса приема антибиотиков. Пробиотик борется с причинами диареи, который мог возникнуть из-за пищевого отравления или на фоне дисбактериоза. Средство нельзя принимать детям до 1 года без назначения лечащего врача.

Показания к применению:

- диарея;
- ротовирусная инфекция;
- синдром раздраженной кишки.

Противопоказания:

- аллергические реакции или высокая чувствительность к входящим в состав компонентам;
- беременность и период лактации.



Действующим веществом препарата «Линекс» является либенин, содержащий штаммы живых лактобактерий, бифидобактерий и энтерококки. Попав в кишечник, полезные микроорганизмы начинают не только активно размножаться, но и синтезировать витамины В1, В2, В6, В12 и К. Молочнокислые бактерии увеличивают кислотность микрофлоры кишечника, что ведет к угнетению роста и развития патогенных микроорганизмов. Активные вещества не дают болезнетворным бактериям прикрепиться к стенке кишечника.

Форма выпуска препарата – капсулы. «Линекс» безопасен для здоровья при правильном соблюдении дозировки. Средство назначают даже грудным детям, но предварительно рекомендуется аккуратно извлечь содержимое капсулы и смешать с грудным молоком или смесью.

Показания к применению:

- лечение и профилактика дисбактериоза;
- газообразование или изжога;
- понос или запор.

Противопоказание:

- сверхчувствительность к компонентам.



