**ИННОВАЦИОННЫЙ ПРОБИОТИК «ПРОБИОФЛОР КОМПЛЕКС»**

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ МИКРОФЛОРЫ.**

1. **ФУНКЦИИ СИМБИОЗА НОРМОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА И ОРГАНИЗМА**

*В организме* человека вместе с гастроэнтерологической системой пищеварения существует также микробиотное пищеварение. Эти процессы пищеварения тесно связаны - расщепленные ферментами в тонкой кишке белки, жиры и углеводы (это гастроэнтерологическая система) далее уже в толстой кишке модифицируется бактериями нормофлоры в биодоступные для организма молекулярные формы. Поэтому организм получает макро- и микроэлементы, витамины и т.п. уже в требуемой форме, нужном количестве и с адекватной скоростью. Кроме того, организм защищен от поступления эндогенных токсинов, от передозировок и/или дефицитов макро- и микроэлементов, а также от патогенных микробов и вирусов или иных факторов патогенности.

На поверхности слизистых кишечника обитает до 1015 микроорганизмов - это нормофлора, в которой по оценкам разных источников присутствует от 400 до 500 различных видов микроорганизмов. Характеристика подавляющего большинства видов этих микроорганизмов до сих пор отсутствует, а некоторые виды не удается культивировать in vitro. Распределение видов микроорганизмов по разным отделам ЖКТ обусловлено спецификой физико-химических условий и морфометрическими особенностями этих отделов:

• Желудок: (натощак стерильно), общее кол-во микробов не превышает 103 КОЕ/мл –– L.fermentum, L.acidophilus, Е.coli, L.brevis, дрожжи, стрептококки.

• Проксимальные отделы тонкой кишки – соответствуют желудку.

• Тонкая кишка вблизи подвздошной кишки – стрептококки, молочнокислые палочки, энтерококки – 103-105 КОЕ/мл.

• Дистальные отделы тонкой кишки – перед баугиниевой заслонкой: – бактероиды и бифидобактерии, Е.coli, энтерококии.

• Толстая кишка – бифидобактерии (слепая кишка, восходящая и нисходящая кишка), - лактобактерии (вся толстая кишка, кроме прямой), Е.coli (вся толстая кишка). Условно патогенные бактерии – (УПБ) преимущественно петли нисходящей и сигмовидной кишки.

Каждый из видов микроорганизмов занимает в определенном отделе кишечника нишу, соответствующую их питательным потребностям, избегая при этом межвидовой конкуренции. Внутри соответствующего отдела ЖКТ виды создают устойчивые симбиозы, обмениваясь метаболитами и сигнальными молекулами. Попадание вида в чужую нишу приводит к негативному ответу хозяина и завершается либо вытеснением вида, либо к развитию патологии.

Нормофлора выполняет для организма целый спектр незаменимых функций, например:

* 1. Пищеварительная функция

В физиологии принято различать *полостное, пристеночное* и *мембранное* пищеварение, осуществляемое собственными ферментами организма, а также *микробиотное*, - осуществляемое в толстой кишке микрофлорой, которая:

* завершает процесс ферментации пищи, непереваренной в верхних отделах ЖКТ;
* синтезирует газообразные метаболиты - Н2, СО2, СН4, NH3;
* синтезирует летучие жирные кислоты (ЛЖК) – муравьиную, уксусную янтарную и молочную, а также некоторые незаменимые аминокислоты;
* поставляет витамины группы В (особенно – В6 и В12), витамин К и др.;
* участвует в рецикле макро- и микроэлементов.

1.2. Защита организма

В организме существует многоуровневая линия защита внутренней экосистемы от патогенов –кооперативное взаимодействие организма и микробиоты.

Действие микробиоты:

Нормофлора либо адсорбирует токсины и выводит их из ЖКТ, либо вовлекает их в свой метаболизм, например: меркаптаны и дисульфиды используются для синтеза бактериальных окислительно-восстановительных ферментов, а из аммиака в цикле орнитин-мочевина получаются глутамин и ГАМК. Кроме того, микробиота активно выделяет антибактериальные и низкомолекулярные метаболиты:

• *ЛЖК, молочная кислота,* ряд *антибиотикоподобных* веществи *антиметаболитов* подавляет развитие патогенных бактерий в ЖКТ, родовом тракте и носоглотке.

• Ингибирование патогенов *низкомолекулярными метаболитами* состоит в снижении рН, образовании Н2О2 и ингибировании адгезии к апикальной мембране эпителиоцитов.

Действие ЖКТ:

Реализуется в *слизистом барьере,* который покрывает эпителиальные клетки и заполняет пространство между ворсинками. Его химическая основа - *полисахариды и гликопротеиды.* В слизистом барьере реализована многофакторная система защиты:

* *Неспецифические факторы* - на поверхности эпителия существует достаточно протяженная зона с отрицательно заряженными гликопротеидами. Эта зона анаэробна (Eh < 0, нет О2 и перекисей), здесь постоянна инфраструктура микрофлоры: соотношение анаэробы/аэробы практически на всем протяжении составляет 10:1. Поэтому патогенной, особенно аэробной, микрофлоре сложно выжить в таких условиях.
* *Специализированные системы защиты -* s-IgA синтезируется соответствующими плазмоцитами, в которых происходит синтез *s-компонента*, его соединение с IgA и секреция готового *s-IgA* по механизму экзоцитоза. Функции *s-IgA* – блокировка микробной инвазии эпителия и подготовка микробов к фагоцитозу. Принципиальное отличие этого фагоцитоза от фагоцитоза, опосредованного *IgG*, - не включается система воспалительного ответа.

1.3. Тепловыделение микрофлоры

Весьма важной функцией нормофлоры является поддержание теплового баланса организма. Тепло, которое генерируется нормофлорой, возникает при расщеплении полисахаридов и утилизации жирных кислот: при расщеплении β-глюканов микробными гликозидами образуются глюкоза и галактоза, при окислении которых выделяется в виде тепла до 60% их свободной энергии. При дальнейшем брожении глюкозы и галактозы под действием анаэробов также выделяется некоторое количество тепла. Мощность тепловыделения ЖКТ достаточна для обогрева прилегающих органов – печени, поджелудочной железы и селезенки.

Нарушения тепловыделения в системе организм-нормофлора приводит к изменениям метаболизма бактерий. Реализация незначительных метаболитных изменений приводит к синтезу низкомолекулярных токсичных соединений. Глубокие нарушения вызывают изменения инфраструктуры нормофлоры, в ответ активизируется иммунная система организма, вплоть до воспалительных реакций, и в системе микрофлора-организм развивается взаимная агрессия.

1.4. Регуляторная роль нормофлоры

Снижение миробионтами синтеза ЛЖК может быть одним из звеньев патогенеза аутоиммунных (язвенный колит) и функциональных (синдром раздраженной кишки) заболеваний ЖКТ. При этом до 95% ЛЖК утилизируется эпителием толстого кишечника, в 500 раз снижая их концентрацию в портальном кровотоке. Избыток ЛЖК в крови делает гематоэнцефалический барьер проницаемым для токсичных соединений – фенолов, аммиака и меркаптанов.

Синтезируемые микрофлорой: янтарная, γ-аминомасляная, аминокапроновая и т.п. - используются как сигнальные молекулы для регуляции процессов метаболизма и симбиоза. Микробиота от клеток эпителия получает сигналы, важные для ее позиционирования, и в свою очередь посылает сигналы клеткам хозяина, необходимые для собственной защиты. Примеры сигнальных бактериальных молекул: 1) *γ-аминомасляная* кислота (ГАМК) – тормозной нейромедиатор - влияет на моторику толстой кишки, низкие концентрации снижают порог болевой чувствительности; 2) *серотонин и гистамин* способны оказывать системные воздействия на организм.

Кроме того, бактерии способны вырабатывать аттрактанты, вызывающие хемотаксис фагоцитов, а также реппеленты, позволяющие им избежать фагоцитоза.

Важную роль в регуляции гомеостаза организма играют также газовые метаболиты микробиоты: Н2, СО2, СН4 диффундируя через эпителий, поступают в кровоток, где поглощаются эритроцитами. Гемоглобин образует с ними нестабильные комплексы, поэтому кислородный обмен сильно зависит от газовых метаболитов

1.5. Роль условно патогенных бактерий (УПБ)

Кроме полезных микробов (бифидобактерий, лактобацилл и др.) в кишке проживают условно-патогенные микроорганизмы (клебсиеллы, протей, стафилококки, атипичные эшерихии, серрации, энтеробактер, дрожжеподобные грибы и др.). Но эти виды условно-патогенных бактерий (УПБ) просто необходим организму, поскольку они также вырабатывают ферменты, расщепляющие белки, включают в свой метаболизм целый спектр токсических продуктов незавершенного метаболизма. Кроме того, это важное звено в поддержании напряженности иммунитета организма, являясь мощнейшим стимулятором:

* лимфоидной ткани и эффекторных клеток печени,
* митогенной активности Т и В-лимфоцитов,
	+ противоопухолевого иммунитета (секреции фактора некроза опухоли TNF),
	+ системы полиморфноядерных лейкоцитов (нейтрофилов).

У здорового человека количество УПБ регулируется ведущей микробиотой нормофлоры – бифидо- и лактобактеоиями, а также системой неспецифического иммунитета, поэтому они никак не вредят. Но при дисбактериозах, при падении иммунитета, после кишечных инфекций, стрессов и т.п. эти УПБ бактерии и грибы активизируются, начинают размножаться и оказывать неблагоприятное воздействие, приводящее к развитию инфекционных процессов, иногда с тяжелой клинической симптоматикой.

1.6. Подводя итог

Вывод **-** функции нормофлоры кишечника весьма разнообразны и очень важны для гомеостаза организма. :

 Стимуляция иммунитета;

 Предотвращение заселения организма-хозяина посторонними микробами;

 Участие в регуляции газового состава кишечника и других полостей;

 Сорбция и микробная трансформация токсических соединений;

 Продукция биологически активных веществ (витаминов, антибиотиков, гормонов и т.п.);

 Участие в водно-солевом обмене, рециркуляции желчных кислот, холестерина;

 Участие в пищеварении - ферментация пептидов, олигосахаридов и пищевых волокон;

 Поддержание нормального строения слизистой оболочки кишечника и адекватной моторики.

1. **БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКРОФЛОРЫ И ОРГАНИЗМА**

2.1. Адгезия микробных клеток к эпителию

Организм может регулировать численность бактерий, колонизирующих эпителий через механизмы адгезии: 1) лиганд-рецепторные взаимодействия, 2) физико-химическое сродство, 3) фимбрии - нитевидные выросты на поверхности клеток (в микробиоте есть у 8 семейств).

*Лиганд-рецепторное взаимодействие (*как ключ к замку): в норме многие рецепторы эпителия экранированы, однако при нарушениях в системе организм-микробиота, организм активирует лизоцим, а бактерии – нейраминидазу и гиалуронидазу, в результате – экранирующие эпителий структуры уничтожаются.

*Физико-химическое сродство:* в норме концевые олигосахариды эпителия заряжены отрицательно, пептидогликан клеточных стенок бактерий и капсульные липосахариды (если таковые имеются) также заряжены отрицательно. Поэтому адгезия возможна только в случае, если у бактерий есть ферменты, которые отщепляют отрицательно заряженные фрагменты.

2.2.Антигенная мимикрия

Организм не отторгает нормофлору из-за ее низкой иммуногенности. Механизм этого явления, как предполагают, заключен в молекулярной мимикрии микробионтных антигенов. Поскольку концевыми структурами антигенов эпителия, тимуса, эндотелия сосудов и т.п. являются олигосахариды, постольку сходные по структуре антигены имеет и микробиота, избегая таким образом атак со стороны иммунной системы организма.

В норме *IgG* фиксируются на поверхности микробов *Fab*-фрагментами, а Fc-фрагментами взаимодействовать с Fc-рецепторами нейтрофилов, что приводит к фагоцитозу микробов. У микробиоты есть свои Fc-рецепторы, которые разворачивает *IgG* и бактерия защищается от фагоцитоза. Это норма для микробиоты, а для патогенов – способ преодолеть защиту организма. Ещё один способ антигенной мимикрии у нормофлоры – это сорбция на поверхности бактерий собственных антигенов организма, которая к тому же позволяет эффективно сорбировать вирусы, проявляя противовирусную защиту.

Таким образом, микробиота из-за антигенной мимикрии воспринимаются иммунной системой как «не совсем чужая». Для торможения аутоиммунных реакций в норме в эпителиальном пласте поддерживается определенный уровень Т-супрессоров. Организм начинает воспринимать микробиоту как «чужую» в тот момент, когда меняется ее инфраструктура – снижается количество анаэробов и увеличиваются аэробы (т.е. при дисбактериозе). В результате в системе организм-микробиота возникает взаимная агрессия и развивается иммунный ответ.

2.3. Особенности бактериальной популяции слизистой кишечника

Часть резидентной микрофлоры обитает в слизистом барьере кишечника в виде ассоциированных колоний, слизистая оболочка которых сливается с оболочкой эпителия. Здесь важную роль играют межпопуляционные взаимодействия микрофлоры. В популяции создаются условия для эффективной передачи генетической информации путем конъюгации, трансдукции и трансформации.

Бактериальная популяция кишечной слизистой оболочки - *мукозная микрофлора -* существенно отличается от *полостной* как по составу, так и по биохимическим показателям. *Мукозная микрофлора* – это преимущественно бифидо- и лактобактерии, п*олостная микрофлора* – это бактероиды, вейлонеллы, энтеробактерии.

Именно мукозная микрофлора оказывает регуляторные воздействия на морфофункциональные свойства слизистой, ее адсорбционную активность и проницаемость, стимуляцию синтеза иммуноглобулинов. При изменениях диеты, интоксикациях, при различных заболеваниях более резкие изменения наблюдаются именно в мукозной флоре. Но по отношению к внешним неблагоприятным воздействиям наиболее устойчива мукозная флора.

2.4. Микробиоценоз и носительство патогенных бактерий

Существует феномен носительства патогенных бактерий без клинических проявлений. Скорее всего, необходмость иметь в составе микробиценоза некоторое количество патогенных бактерий обусловлена тем, что организм, во-первых, мог поддерживать механизм эндоцитоза, а во-вторых, поддерживать на должном уровне напряженность иммунитета.

В слизистых, покрывающих лимфатические фолликулы ЖКТ, существует уникальный тип клеток – М-клетка («непрофиссиональный» фагоцит), которая служит для поглощения бактерий в просвете кишечника. Основными целями такого поглощения является: представление бактериальных антигенов иммунной системе хозяина и экспозиция бактериальных антигенов на апикальной мембране для более эффективного взаимодействия с резидентной микрофлорой.

2.5. Изменчивость видового состава нормофлоры

Первая причина изменчивости – это режим и структура питания, особенно у новорожденных. Естественное вскармливание ребенка, начатое сразу после его рождения, способствует заселению кишечника ребёнка здоровой микрофлорой, которая способна обеспечивать колонизационную резистентность а также адекватные процессы пищеварения. При искусственном вскармливании в кишечнике снижается количество бифидо- и лактобактерий и растет содержание эшерихий, протеев, стафилококков и грибков, происходит повышение удельного веса *бактероидов и вейлонелл.* При избыточном количестве последних может отмечаться повышенное газообразование, развитие диспепсических проявлений.

Вторая причина – это аллергические процессы, кишечные инфекции, ферментопатии, нарушения иммунного статуса (врождённые и приобретённые иммунодефициты ). Большинство из этих процессов могут служить как пусковым фактором развития дисбиоза, так и возникать на фоне нарушенной микрофлоры.

Третья причина– это терапия лекарственными препаратами, прежде всего, антибиотиками.

Четвёртая причина– это социальная атмосфера, санитарно-гигиенические условия, уровень жизни, условия труда и экологические факторы.

Пятая причина – возрастные изменения в видового состава нормофлоры.

Среди всех видов микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры, наиболее многочисленной и важной является бифидофлора. В результате накопленных многолетних бактериологических исследований было показано, что видовой состав бифидофлоры неодинаков и претерпевает изменения в зависимости от возраста, характера питания и ряда других физиологических факторов.

Бифидофлора здорового грудного ребенка, вскармливаемого материнским молоком, представлена 5 видами: B.bifidum - 35%, B.longum - 42%, B.breve - 17%, B.infantis - 12% и B.adolescentis - до 1.5% или не обнаруживается совсем. У детей, находящиеся на искусственном вскармливании, в кишечнике обнаруживают до 22% B.adolescentis при снижении других видов бифидобактерий в среднем на 3-5%. К 7 годам из кишечника ребенка исчезают виды B.breve и B.infantis.

У детей старшего возраста и у взрослых в кишечнике встречаются преимущественно B.bifidum, B.longum и B.adolescentis, последний после 35 лет начинает превалировать, достигая 60-85% в пожилом возрасте.

Нами была проведена статистическая обработка литературных данных о видовом составе бифидофлоры в зависимости от возраста человека, которые были проинтерполированы полиномом третьей степени. Такая математическая обработка наглядно интерпретирует изменения видового состава бифидофлоры в зависимости от возраста человека (рис.1).

%



Грудное вскармливание

Исскуственное вскармливание

Рис.1. Видовое соотношение бифидобактерий в микробиоценозе

Особую роль в регуляции количественного и видового состава играет режим, количество и структура питания:

• У вегетарианцев из-за большого потребления клетчатки повышается содержание лактобактерий и энтерококков, что способствует повышению местного иммунитета.

• У мясоедов повышается число эшерихии и клостридий на фоне снижения количества ацидофильных бактерий.

• Прием алкоголя вызывает гибель бифидобактерий, угнетается витамнсинтезирующая функция.

• Сезонные изменения – имеют место, но они могут корректироваться.

• После приема пищи численность бактерий увеличивается, но через несколько часов возвращается к норме.

1. **ДИСБАКТЕРИОЗ И ЕГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**
	1. Дисбактериоз

Термин «дисбактериоз кишечника» в зарубежной гастроэнтерологии не используется, в англоязычной литературе можно встретить «синдром избыточного роста кишечной микрофлоры» (bacterial overgrowth), в немецкой – «ошибочное заселение бактерий». Основное отличие этих понятий от принятого в отечественной медицине термина «дисбактериоз» состоит в том, что в них речь идет только об изменении состава микрофлоры тонкой кишки без учета «микробного пейзажа» толстой кишки.

От 80 до 90 % взрослых людей во всем мире испытывают нарушения в составе нормофлоры кишечного тракта – т.н. дисбактериозы. Дисбактериоз может варьировать от легкой (I) до тяжелой (III – IV) степени. Иногда в диагнозе отмечают вид микроорганизмов, который обуславливает дисбактериоз, и степень компенсации.

Своим появлением дисбактериоз кишечника может быть обязан:

* приему некоторых лекарств (антибиотиков, слабительных, иммунодепрессантов, гормонов, психотропных, секретолитиков, адсорбентов, противоопухолевых средств, туберкулостатиков и др.);
* инфекционным болезням разного происхождения (бактериальные, грибковые, паразитарные, вирусные заболевания);
* неправильному питанию (продукты с консервантами, красителями, стабилизаторами, питание с нехваткой клетчатки, с избытком белков или легкоусвояемых сахаров, длительное голодание, продолжительное искусственное питание через вену, злоупотребление алкоголем);наличию любых болезней органов пищеварения (язвенная болезнь, хронический холецистит, болезнь Крона, цирроз печени, целиакия, панкреатит и др.);
* врожденным порокам или послеоперационным нарушениям между пищеварительными органами (отсутствие заслонки между толстой и тонкой кишкой, состояния после удаления части или целого желудка, участков кишечника, желчного пузыря и др.);
* продолжительному психоэмоциональному перенапряжению;
* аллергическим заболеваниям;
* иммунодефицитам;
* избыточным физическим нагрузкам;
* экологическим проблемам (удобрение почв химикатами, загрязнение воды и воздуха промышленными выбросами, мелиорация и др.);
* резкой перемене климатогеографических условий.

У грудных малышей развитию дисбактериоза зачастую способствуют недоношенность, раннее искусственное вскармливание, кормление неправильными смесями, внутриутробные инфекции, болезни матери.

* 1. Симптомы Дисбактериоза

Дисбактериоз кишечника не имеет особых характерных симптомов. Его проявления идентичны клинической картине многих иных гастроэнтерологических недугов. Так, пациентов могут беспокоить:

* понос (жидкий, кашеобразный или пенистый стул);
* запор;
* неустойчивый стул (упорные запоры меняются поносами и наоборот);
* изменение запаха кала (он становится резко гнилостным или кислым);
* усиленное газообразование (газы бывают зловонными и без запаха, звучными и нет);
* вздутие живота разной интенсивности;
* боли в животе без постоянной локализации (часто ассоциированы с вздутием, после отхождения скопившихся газов они исчезают или существенно уменьшаются):
* аллергические высыпания;
* жжение, дискомфорт и зуд в области заднего прохода (возникают из-за постоянного раздражения слизистой жидким калом, который содержит множество агрессивных органических кислот);
* повышенная утомляемость;
* признаки нехватки витаминов и/или минералов (заеды, трещины губ, сухая шелушащаяся кожа, ломкие ногти, выпадение волос, неврологические расстройства, отек языка, бессонница, депрессия и др.).
	1. Патогенетические проявления дисбактериозов
* При дисбактериозе конъюгированные желчные кислоты распадаются до свободных желчных кислот, повреждая эпителий (вплоть до исчезновения микроворсинок). Вследствие этого снижаются синтез и сорбция ферментов на поверхности слизистой, нарушается мембранное пищеварение.
* Нарушаются процессы всасывания аминокислот, углеводов, жиров. Из-за нарушения эмульгирования и абсорбции жиров нарушается всасывание жирорастворимых витаминов (A,D,E,K). Нарушается синтез стероидных гормонов, а следовательно и эндокринных желез.
* Элиминация молочно-кислых бактерий приводит к сдвигу рН в щелочную сторону, что нарушает функцию кишечных ферментов (дисахаридазы, пептидазы и др.).
* Бактериальные токсины за счет активации аденилатциклазы клеточных стенок нарушают вводно-солевой обмен, вследствие увеличения пор в мембранах клеток. Через поры соли и вода выходят в просвет кишки, вызывая секреторную диарею.
* Патогенные бактерии нарушают абсорбцию витамина В12 и конкурентно потребляют его, вызывая макроцитарную анемию.
* Дисбиотическая флора служит источником бактериальных токсинов и может приводить к различным инфекционным процессам – вплоть до сепсиса.
* Избыточное раздражение токсинами слизистой вызывает гиперсекрецию слизи, вызывая атрофию слизистой кишечника, способствуя канцерогенезу. Кроме того, УПБ и патогенные бактерии сами продуцируют канцерогены и активаторы роста опухолей из компонентов пищи.
	1. Диагностика дисбактериоза

Сегодня для подтверждения диагноза на дисбактериоз врачи более всего используют баканализ – или посев кала на дисбактериоз. Это весьма дорогой и длительный метод, к тому же он способен выявить не более 15 различных видов микроорганизмов, тогда как в кишечнике их существует более 400. Кроме того, нужно правильно собрать материал для анализа - стул собирается стерильным инструментом в стерильную посуду, и он должен быть отправлен на анализ в течение 2 часов, либо поставить его в холодильник, но не более 6 часов. При этом пациент не должен употреблять продукты, содержащие живые микробы (кисломолочные продукты, БАД, лекарства), иначе они исказят реальный микробный пейзаж кишечника.

Кроме посевов для диагностики дисбактериоза в некоторых клинических центрах или научно-исследовательских лабораторях применяют:

* Количественную оценку содержания скатола и индола в моче;
* копрограмму - обнаружение йодофильной флоры косвенно свидетельствует о наличии дисбактериоза (осмотр стула под микроскопом);
* биохимические анализы фекалий на повышенное содержание в них энтерокиназы или щелочной фосфатазы;
* хроматографию крови, стула или тонкокишечной жидкости - в данном случае регистрирует химические вещества, выделяемые определенными видами микрофлоры;
1. **ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ДИСБАКТЕРИОЗОВ**

В настоящий момент арсенал средств для коррекции дисбактериозов достаточно широк включает следующие мероприятия:

1. Целевое воздействие на организм: нормализация обмена веществ, иммуностимуляция, нормализация функций ЖКТ.
2. Энтеросорбция и энтеропротекция.
3. Селективная деконтаминация условно-патогенной и патогенной микрофлоры: применение иммуноглобулинов и вакцин, фаготерапия, кишечные антисептики.
4. Бактериотерапия препаратами-эубиотиками: применение фармакопейных препаратов–эубиотиков, применение биологически активных добавок-эубиотиков.
5. Функциональное питание: регулярное употребление кисломолочных бифидосодержащих продуктов, а также продуктов, содержащих олигосахариды, пищевые волокна, полиненасыщенные жирные кислоты.

Людям с дисбактериозами также рекомендуется убрать из рациона те продукты, которые негативно влияют на полезные кишечные бактерии, как правило, это продукты, содержащие консерванты, эмульгаторы, усилители вкуса. К ним относятся:

* все промышленные консервы (рыбные, овощные, мясные, фруктовые);
* сгущённое молоко;
* мороженое;
* газированные напитки, изготовленные промышленным путем (кока-кола и др.);
* чипсы и сухарики с вкусовыми добавками;
* большинство леденцов;
* некоторые готовые смеси приправ;
* пюре и вермишель быстрого приготовления.

В рацион питания следует включить больше продуктов, богатых клетчаткой, которая является своеобразной пищей для нормофлоры:

* фрукты (персики, яблоки, цитрусовые и др.);
* зелень (укроп, сельдерей, кресс-салат и лр.);
* ягоды (клубники, черешни и др.);
* бахчевые (арбуз, тыква, патиссоны и др.);
* овощи (репы, всех видов капусты, свеклы, моркови и др.);
* зерновые (рожь, гречиха, просо, кукуруза, овес и др.);
* хлеб с цельносмолотым зерном и/или отрубями;
* бобовые;
* неконсервированные соки с мякотью.

Нормализация обмена веществ, иммуностимуляция, энтеросорбция, селективная деконтаминация, фаготерапия представляют собой достаточно специфичные методы лечения и требуют персонифицированного подхода к каждому больному в отдельности.

Из приведенного списка мероприятий наиболее доступными являются Бактериотерапия и Функциональное питание – т.е. методы коррекции дисбактериозов при помощи курсового приема препаратов пробиотиков или синбиотиков, либо постоянное употребление лечебно-профилактических кисломолочных продуктов, в состав которых входят живые микроорганизмы и их метаболиты, оказывающие нормализующее действие на состав и функциональную активность нормофлоры кишечника.

1. **ЧТО ТАКОЕ СИНБИОТИКИ?**

В медицинской и популярной литературе иногда термин «симбиотик» используется как синоним термину «синбиотик»: ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения» фиксирует русскоязычное написание «синбиотик» и англоязычный вариант «synbiotic».

Синбиотики – это новые инновационные препараты, комбинирующие в своем составе пребиотики – вещества, стимулирующие рост бактерий, и пробиотики – это живые антагонистически активные бактерии из числа представителей нормофлоры кишечного тракта. Это некоторые виды и штаммы бифидо- или лактобакерий, которые участвуют в процессах пищеварения и обмена, стимулируют активность общего иммунитета и восстанавливающие барьерные свойства слизистых оболочек ЖКТ, легочного или урогенитального тракта.

Действие синбиотиков основано на синергизме – т.е. взаимоусиливающем воздействии комбинаций пробиотиков и пребиотиков друг на друга. Синергетический эффект позволяет с одной стороны эффективно заселять бактериями-пробиотики желудочно-кишечный тракт человека, а с другой – стимулируется собственная микрофлора кишечного тракта человека.

И так, синбиотики (или симбиотики) это комплексные препараты, состоящие одновременно из Пребиотиков и Пробиотиков. Давайте по шагам разберемся с этими терминами:

1) что такое ПРЕБИОТИК?

В соответствии с ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения»: пребиотик (prebiotic) – это физиологически функциональный пищевой ингредиент в виде вещества или комплекса веществ, обеспечивающий при систематическом употреблении в пищу человеком в составе пищевых продуктов благоприятное воздействие на организм человека в результате избирательной стимуляции роста и/или повышения биологической активности нормальной микрофлоры кишечника. Основным свойством пребиотиков является их избирательное стимулирование полезной для человеческого организма кишечной микрофлоры, к которой в первую очередь относятся бифидобактерии и лактобациллы. Исследования показали, что таким свойством обладают:

* олигосахариды (соевый олигосахарид, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды);
* моносахариды (ксилит, раффиноза, сорбит, ксилобиоза и др.);
* дисахариды (лактулоза);
* полисахариды (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины, декстрин, инулин и др.);
* пептиды (соевые, молочные и др.);
* ферменты (протеазы сахаромицетов, b-галактозидазы микробного происхождения и др.);
* аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая ксилота);
* антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды, глутатион, Q10, соли селена и др.);
* жирные кислоты (эйкозапентаеновая кислота и др.);
* органические кислоты (уксусная, лимонная и др.);
* растительные экстракты (морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный);

Свойства пребиотиков наиболее выражены во фруктозо-олигосахаридах, инулине, лактулозе и лактитоле.

2) что такое Пробиотик?

Согласно рекомендациям ФГБНУ «НИИ питания» к основным пробиотическим микроорганизмам относят лактобациллы (Lactobacillus), бифидобактерии (Bifidobacterium), пропионовокислые бактерии (Propionibacterium), стрептококки вида Streptococcus thermophilus, бактерии рода Lactococcus. Согласно определению в глоссарии ВОЗ, термин пробиотики переводится как Probiotics и означает - АПАТОГЕННЫЕ для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных бактерий и обеспечивающие восстановление нормальной микрофлоры.

Известно, что только бифидобактерии и большинство видов лактобацилл, предотвращая колонизацию кишечника патогенной флорой, стимулируя иммунный ответ и принимая активное участие в пищеварении, рекомендуются для создания препаратов-эубиотиков. Другие представители микробиоценоза – бактероиды, энтерококки, кишечная палочка, по мнению ряда российских, японских и немецких микроэкологов допустимо использовать только в убитом виде.

Для производства пробиотиков можно использовать только те виды и штаммы, которые удовлетворяют требования, изложенным в МУ 2.3.2.2789-10. 2.3.2. "Продовольственное сырье и пищевые продукты. Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов" (утв. Роспотребнадзором 06.12.2010). Вот выдержки из этого документа:

2.3. В составе пробиотических культур, бакконцентратов и биомассы для производства пробиотических пищевых продуктов и БАД к пище, содержащих живые микроорганизмы, могут использоваться отдельные штаммы (или их консорциумы), принадлежащие к родам бифидобактерий (Bifidobacterium spp.), лактобацилл (Lactobacillus spp.), пропионовокислых бактерий (Propionibacterium spp.) и др., за исключением родов и видов микроорганизмов, перечисленных в СанПиН 2.3.2.2567-09 "Дополнение 15 к СанПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов".

2.4. Для обеспечения безопасности и пригодности пробиотических пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище, содержащих живые микроорганизмы, штаммы для производства должны отвечать следующим требованиям:

2.4.1) должны быть преимущественно изолированы из резидентной микрофлоры желудочно-кишечного тракта здоровых людей. В иных случаях должен быть известен способ селекции (индуцированный мутагенез, адаптация к определенным факторам, генно-инженерные манипуляции, в том числе самоклонирование, и др.) этих микроорганизмов;

2.4.2) таксономическая принадлежность должна быть установлена до уровня штамма;

2.4.3) номенклатурное название штамма должно приводиться в соответствие с кодами современной международной классификации (по Approval Lists of Bacterial Names in International Journal of Systematic Bacteriology, 1980, v. 30, 225 - 420, http://www.bacterio.cici.fr/) и включать обозначение рода, вида и штамма;

2.4.4) должны быть задепонированы на условиях контрольного хранения: для отечественных производителей - ВКПМ ФГУП ГосННИгенетика или ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского; для зарубежных - ВКПМ ФГУП ГосННИгенетика), сопровождаться справкой о депонировании и паспортом штамма с указанием в т.ч. наличия внехромосомного генетического материала;

2.4.5) должны принадлежать к видам, имеющим документированную историю применения в пищу человеку, не должны обладать факторами патогенности, токсигенности и вызывать заболевания у людей и теплокровных животных;

2.4.6) должны иметь изученный профиль антибиотикорезистентности и не обладать антибиотикорезистентностью трансмиссивного типа;

2.4.7) должны иметь стабильные фенотипические, генотипические и технологические характеристики; иметь изученный профиль внехромосомных элементов (плазмид, транспозонов, бактериофагов и др.), при наличии внехромосомных элементов их функциональная роль должна быть охарактеризована и доказана неспособность к генному трансферу;

2.4.8) не должны обладать способностью к транслокации в лимфоузлы, паренхиматозные органы, кровь у человека и теплокровных животных, обладающих иммунодефицитностью;

2.4.9) не должны обладать способностью к иммуносупрессии или избыточной иммуностимуляции, а также генерации провоспалительного эффекта in vitro и in vivo;

2.4.10) не должны обладать способностью образовывать новые метаболические продукты или избыток известных продуктов в количествах, способных вызывать побочные эффекты;

2.4.11) не должны ингибировать рост представителей нормальной резидентной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека и теплокровных животных.

2.5. Изучение штаммов по показателям, указанным в п. п. 2.4.5 - 2.4.11,характеризующим их безопасность, проводится путем тестирования in vitro ив экспериментах in vivo (на моделях конвенциональных линейных лабораторныхживотных обоего пола, обычно применяемых в нутрициологии, - мышах, крысах, морских свинках, кроликах, с пероральным введением стандартных и аггравированных доз (до 10 КОЕ и более в 1 г инокулята, но не менее 10 КОЕ на животное)). В необходимых случаях могут быть использованы животные-гнотобионты.

2.6. В случае использования генно-инженерно-модифицированных пробиотических штаммов оценка их безопасности проводится в соответствии с требованиями, включенными в МУ 2.3.2.1830-04 "Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов" и СанПиН 2.3.2.2340-08 "Дополнения и изменения 6 к СанПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов".

2.7. Для штаммов зарубежного производства, впервые ввозимых на территорию Российской Федерации, в т.ч. в составе заквасок, пробиотических пищевых продуктов и БАД, необходимо документальное подтверждение разрешения их использования в пищевой промышленности и/или в свободной продаже населению со стороны компетентных органов страны-изготовителя.

2.8. Потенциальные пробиотические штаммы должны быть охарактеризованы на наличие у них функциональных (пробиотических) свойств. Тестирование функциональных свойств должно совмещать скрининг in vitro с экспериментальной оценкой in vivo на животных, указанных в п. 2.5; в необходимых случаях должны предусматриваться клинические испытания выработанных с включением штаммов опытно-промышленных образцов пробиотических продуктов и БАД к пище.

2.8.1.У всех штаммов должна быть изучена выживаемость в проксимальных отделах ЖКТ и пролиферация в толстом кишечнике, устойчивость к действию кислотности желудка, желчи, адгезия к эпителиальным клеткам человека и клеточным культурам, антагонистическая активность против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов - возбудителей острых кишечных инфекций и других инфекций с пищевым путем передачи, способность снижать их адгезию в кишечнике, способность к гидролизу желчных кислот.

2.8.2. В необходимых случаях штаммы должны быть охарактеризованы на способность к продукции биологически активных веществ и других факторов, обусловливающих пробиотический эффект (иммуно-пептидов, антимикробных веществ, в т.ч. бактериоцинов, органических кислот, в т.ч. короткоцепочечных жирных кислот, экзополисахаридов, профиль взаимодействия с клетками иммунной системы и модуляции цитокинов, расщепления холестерина, антиоксидантной активности и т.д.).

2.9. У потенциальных пробиотических штаммов должны быть охарактеризованы технологические характеристики.

Смысл изложенных в данном разделе множества требований сводится к тому, что каждый специфический штамм-пробиотиик, перед тем, как он в составе какого-либо продукта поступит в продажу, он должен пройти этапы исследований, подтверждающие его положительные эффекты для здоровья и он обязательно должен иметь документ – паспорт с описанием всех его характеристик.

1. **АСПЕКТЫ ВЫБОРА СИНБИОТИКА**

Сегодня аптеки предлагают огромное количество средств, включающих пре- и пробиотики, например: «Пробиофлор», «Бифидобак», «Билактин», «Лактофильтрум» и др… Каждый из этих препаратов имеет свои особенности и нюансы, на которые стоит обратить внимание при их выборе:

1. Число видов бактерий-пробиотиков, составляющих микробную основу препарата. Их должно быть, как минимум, два: лакто- и бифидобактерии, работающие в отделах как толстого кишечника, так и тонкого. При этом желательно, чтобы каждый из видов бифидо- и лактобактерий был бы представлен несколькими штаммами, дополняющими друг друга по ростовым свойствам и антагонистической активности. НО: чрезмерное количество штаммов (более 12-15) может привести к нивелированию их полезных свойств, а также к взаимному антагонизму бифидо- и лактобактерий.
2. Состав препарата, в котором могут присутствовать пребиотики, вызвавющие аллергию, или плохо переносимые организмом. Например, люди с непереносимостью казеина или лактозы должны выбирать препараты с отсутствием данных компонентов.
3. Уровень концентрации (титр) бактерий-пробиотиков. Естественно, тем лучше, чем он выше, но существуют рекомендации ВОЗ, которые также изложены в Российских документах - МР 2.3.1.1915-04 «Методические рекомендации. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ». В этих документах регламентируют суточный прием бифидобактерий в диапазоне от – 5\*108 КОЕ до 5\*1010 КОЕ, а лактобактерий - суточный прием - в диапазоне от – 5\*107 КОЕ до 5\*109 КОЕ (КОЕ – колониеобразующих единиц, иными словами – живые бактерии)
4. Наличие специальной оболочки (капсулы или пленочной оболочки у таблеток), гарантирующей сохранность бактерий-пробиотиков до того момента, как они попадут к месту назначения в кишечнике. Причиной преждевременной гибели бактерий может явиться воздействие солей желчных кислот, желудочного сока и поджелудочных ферментов.
5. Удобство использования - сможете ли вы трижды в день употреблять препарат или лучше выбрать средство с однократным приемом в сутки. И еще одно обстоятельство - большинство синбиотиков критично к температурному режиму хранения – они должны храниться в холодильнике. Поэтому если вы не можете обеспечить требуемые условия, к примеру, в путешествии, стоит остановить выбор на средстве, которое может храниться и при обычной температуре.
6. **«ПРОБИОФЛОР КОМПЛЕКС» ОПИСАНИЕ**
	1. Общая характеристика препарата

БАД, не является лекарством. Свидетельство о госрегистрации RU.77.99.11.003.Е.002091.05.18

Данная линейка капсульных пробиотических препаратов – это новая разработка ученых из наукограда Кольцово, основанная на последних достижениях биотехнологии в области создания сложных бактерийных консорциумов и гипоаллергенных сбалансированных рецептур. Состав препарат уникален, он является источником 10 эффективных штаммов-пробиотиков (бифидо- и лактобактерий) и содержит комплекс пребиотиков – аскорбиновую кислоту (витамин С), лактулозу и микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ). Сочетанное действие бифидо и лактобактерий вытесняет условно-патогенные и патогенные бактерии из кишечника, а лактулоза и МКЦ способствует восстановлению и поддержанию собственной микрофлоры кишечника, повышению общего иммунитета и нормализации процессов обмена веществ в организме.

Препарат выпускается в капсулах массой 0,300 г для приема внутрь взрослым и детям старше 3 лет. Отличительной особенностью препарата является то, что для его хранения не требуются условия холодильника – он может храниться в течение года при комнатной температуре.

В состав капсулы «Пробиофлор Комплекс» входят: лиофильно высушенная биомасса живых антагонистически активных бифидобактерий видов ***B.bifidum, B.longum и B.breve***, лактобактерий видов ***L.асidophilus, L.casei, L. рlantarum, L.rharmnosus***, термофильный стрептококк ***Str.thermophilu***s, микрокристаллическая целлюлоза, лактулоза, аскорбиновая кислота (витамин С) и желатоза. Содержание бифидобактерий - не менее 3,4\*109 КОЕ/г, лактобактерий – не менее 2\*108 КОЕ/г, термофильный стрептококк - не более 3\*109 КОЕ/г. Такой многовидой консорциум бактерий-пробиотиков служит для многофакторной коррекции нарушений микрофлоры кишечника

**«Пробиофлор Комплекс»** не содержит генетически модифицированных микроорганизмов и компонентов. Выпускается согласно международной системе качества и безопасности HACCP и соответствует требованиям Технических регламентов Таможенного Союза: ТР ТС 021/2011 и ТР ТС 022/2011.

* 1. Описание микробиологической основы

Отличительной чертой синбиотика «Пробиофлор Комплекс» является сложный многовидовой консорциум, состоящий из 10 различных штаммов бактерий-пробиотиков. Комплекс из живых бифидо- и лактобактерий в высокой концентрации устраняет микробный дисбаланс в кишечнике, обладает высокой антагонистической активностью в отношении патогенных, условно-патогенных бактерий и ротавирусов. Штаммы устойчивы к антибиотикам, кислотам, желчи, а входящие в состав препарата пребиотики обеспечивают усиленный рост бифидо- и лактобактерий.

Теоретические предпосылки, положенные в основу разработанного синбиотика, предусматривают проведение коррекции нарушенной микрофлоры кишечника, которые обычно возникают в результате перенесенных острых инфекций, течения хронических заболеваний, приема антибактериальных препаратов, дисбаланса в функционировании органов и систем макроорганизма.

В состав «Пробиофлор Комплекс» входит 5 штаммов бифидобактерий, относящихся к видам ***B.bifidum, B.longum и B.breve***.

Бифидобактерии являются наиболее значимыми представителями микроорганизмов кишечника детей и взрослых. В толстой кишке они составляют основные популяции пристеночной и просветной микрофлоры. У детей их содержание достигает 90–98%, что составляет не менее чем 1010–1011 микробных клеток в 1 г.

Бифидобактерии (лат. Bifidobacterium) — род грамположительных анаэробных бактерий. Бифидобактерии не образуют спор, имеют форму немного изогнутых палочек длиной 2–5 мкм, концы клеток бифидобактерий могут быть раздвоены, утончены или утолщены в виде шаровидных вздутий. Расположение клеток одиночное, парами, V-образное, иногда цепочками или розетками.

Бифидобактерии синтезируют аминокислоты, белки, витамины В1, В2 (рибофлавин), В6 (пиридоксин), В12, викасол, никотиновую и фолиевую кислоты. Бифидобактерии также играют важнейшую роль в процессах пищеварения и регуляции обмена биологически активных веществ. Они подавляют рост патогенных и условно-патогенных микробов, вырабатывая антибиотико подобные вещества, а также синтезируя органические кислоты (уксусная, молочная муравьиная и янтарная), которые ингибируют патогенные микробы. Кроме этого, они стимулируют иммунокомпетентные клетки кишечника, нейтрализуют токсины и канцерогены, способствуют развитию других полезных бактерий нормофлоры кишечника. Общеизвестен факт эффективности использования бифидобактерий в педиатрической практике.

Изучение микробного пейзажа кишечника показало, что вид B. bifidum присутствует у всех здоровых людей, но в большей степени представлен у младенцев на грудном вскармливании — до 70%, у детей 4–6 лет — до 40%, у взрослых — более 20%. Вид B. longum также характерен для детей и взрослых, он составляет 40–60% в микробиоценозе детей первого года. Вид B. adolescentis свойственен взрослым лицам и детям старшего возраста и становится доминирующим у пожилых людей (до 85%).

Виды B. infantis и B. breve обнаруживаются только у детей грудного и младшего возраста. По мере взросления ребенка в видовом сообществе микроорганизмов происходит вытеснение одних видов другими вследствие их биоэкологических преимуществ.

В состав препарата также входят 4 вида лактобактерий - ***L.асidophilus, L.casei, L. рlantarum, L.rharmnosus***. В рецептурах современных препаратов-пробиотиков чаще всего используются следующие виды лактобактерий: *L. acidophilus, L. rhamnosus, L plantarum, L. fermentum, L. delbrueckii subsp. lactis, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, L. reuteri, L. casei*.

Лактобактерии (лат. *Lactobacillus)* — род грамположительных анаэробных неспорообразующих молочнокислых бактерий, обычно имеют правильную форму длинной «палочки», иногда кокковидные, располагаются в коротких цепочках или по одиночке. Физиологической особенностью лактобактерий является их кислотоустойчивость. Для роста лактобацилл наиболее благоприятны слегка подкисленные среды с начальным рН 5.4-6.4, причем рост культуры замедляется при достижении рН 3.6-4.0 в зависимости от вида и штамма. L. suebicus, L. casei и L. plantarum охраняют способность к росту даже при pH 2.8. В щелочных и нейтральных средах рост лактобацилл как правило замедляется.

Количество лактобактерий в кале исследуют при анализе на дисбактериоз. Норма — от 106 до 107лактобактерий (колониеобразующих единиц) на 1 г кала для детей до года, от 107 до 108 лактобактерий для пациентов от года до 60 лет и от 106 до 107 — для пациентов старше 60 лет. Количественный и качественный (видовой и даже штаммовый) состав лактобацилл часто индивидуален. В целом, большинство видов лактобацилл в кишечнике человека относится к транзиторной микрофлоре, следовательно, их состав и численность в значительной мере зависят от питания.

Лактобациллы являются важным компонентом микрофлоры организма человека: они выделяются из урогенитального тракта женщин, их удается обнаружить в грудном молоке человека. Но основной средой обитания лактобацилл в организме являются различные отделы желудочно-кишечного тракта, начиная с ротовой полости и завершая прямой кишкой, при этом максимальное их содержание наблюдается в толстом кишечнике. В ротовой полости содержание лактобацилл составляет менее 103-104 КОЕ/г, в желудке - 102-103 КОЕ/мл, в тонкой кишке - до 103-104 КОЕ/мл кишечного сока, в толстой (в зависимости от возраста) – до 109 КОЕ/г фекалий. Во влагалище лактобациллы поддерживают низкий рН 3.5-4.5 и препятствуют колонизации его патогенными и условно-патогенными микроорганизмами.

В процессе своего нормального метаболизма лактобактерии способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим и вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Вырабатываеме вещества активно подавляют рост таких патогенных микробов как стафилококки, шигеллы и сальмонеллы, которые являются возбудителями тяжелых кишечных инфекций. Кроме того, образуя молочную и уксусные кислоты, лизоцим, обеспечивает дополнительную противовирусную и противоопухолевую защиту.

Так, образование лактобациллами молочной кислоты приводит к снижению pH внутрикишечного содержимого до pH 4.0-5.8 и, как следствие, сдерживанию роста и размножения гнилостных микроорганизмов. Во-вторых, обладают адгезивной активностью к эпителиальным клеткам кишечника лактобациллы могут успешно конкурировать с патогенными и условнопатогенными микробами за сайты адгезии на кишечной стенке, что в итоге также ведет к угнетению роста патогенов.

Защитная функция лактобактрий-пробиотиков выражается также в их антимутагенной активности – т.е. противоопухолевые и антиаллергенные эффекты. Лактобациллы участвуют в гидролизе канцерогенных продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов, инактивации гистамина, ксенобиотиков и проканцерогенных веществ, осуществляют деконъюгацию желчных и гидроксилирование жирных кислот.

Лактобактерии являются важным звеном пищеварительного процесса – они вырабатывают ферменты, расщепляющие жиры и белки. Обладая бета-галактозидазной активностью, нивелируют лактазную недостаточность, которая в настоящее время широко распространена. Лактобактерии усиливают пищеварительную и моторную функции ЖКТ, участвуя в ферментативных процессах расщепления пищевых компонентов, они создают благоприятные условия для всасывания железа, кальция и витамина D. Кроме того, лактобациллы синтезируют такие биологически активные соединения, как гистидин, гистамин, холестерин, серотонин, участвуют в продукции аминокислот (аргинина, триптофана, тирозина).

Тем не менее, в литературе не утихают споры о безопасности лактобацилл-пробиотиков, а риски их использования связывают с возможными проявлениями: а) аллергической реакцией со стороны организма; б) передачей генов антибиотикоустойчивости от пробиотических бактерий к патогенным бактериям. ОДНАКО, для лактобацилл не описаны факторы патогенности.

Термофильный стрептококк ***Str.termophilus***

Термофильный стрептококк (Str.termophilus) – микроорганизм, широко используемый во всем мире для изготовления йогуртов, кисломолочной продукции, а также его активно применяют в медицинских целях - при лечении и профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта. О положительных свойствах этих бактерий писал еще Мечников. *Str.termophilus* способен метаболизировать молочный сахар, поэтому его начали активно использовать в продуктах для лечении лактазной недостаточности и для профилактики и лечения срыгивания у детей младшего возраста.

Str.termophilus оказывает бактерицидный эффект, способствует лучшему перевариванию молочных смесей, способствуют нормализации обмена микроэлементов, особенно железа и кальция, вырабатывают незаменимые аминокислоты.

***Лактулоза*** (4-О-бета-D-галактопиранозил-D-фруктоза) — дисахарид, состоящий из остатков молекул галактозы и фруктозы, синтетический структурный изомер молочного сахара — лактозы. В природе не встречается.

Лактулоза, в отличие от лактозы (также дисахарида, содержащегося в молоке), совершенно не всасывается в кишечнике человека, поскольку у человека нет ферментов, способных гидролизовать лактулозу. Благодаря этому лактулоза повышает осмотическое давление в кишечнике и вызывает переход воды в просвет кишки, разжижение и увеличение объёма стула и, тем самым, послабляющий эффект. Лактулоза также увеличивает секрецию желчи в просвет тонкой кишки, подобно другим осмотическим слабительным, таким, как магния сульфат и поэтому используется в качестве осмотического слабительного лекарственного средства, стимулирующего перистальтику кишечника. и применяется при запорах, печёночной энцефалопатии, а также при компенсации некоторых нарушений желудочно-кишечного тракта.

Лактулоза - это дисахарид, который активно метаболизируется сахаролитической микрофлорой кишечника (бифидо- и лактобактериями), чем стимулируется рост нормофлоры кишечника, и поэтому активно используется в лечении [дисбактериозов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BE%D0%B7). При этом продукты бактериального метаболизма лактулозы сдвигают pH среды в толстой кишке в кислую сторону, угнетая тем самым рост патогенных микроорганизмов и снижает образование токсичных продуктов гниения белков, в частности, аммиака.

Кроме того, аммиак, при низком значении рН, находится в ионизированной форме (NH4+) и плохо всасывается в кровь, тем самым действие лактулозы приводит к снижению уровня аммиака и других токсичных продуктов гниения белков в крови. Этот эффект лактулозы широко используется при лечении печёночной энцефалопатии, острой и хронической печёночной недостаточности, алкогольной болезни печени, когда нарушена способность печени обезвреживать аммиак.

**Аскорбиновая Кислота (витамин C)**

Является одним из основных веществ в человеческом рационе, которое необходимо для нормального функционирования соединительной и костной ткани. Выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов, является антиоксидантом.

Биологически активен (способен участвовать в биохимических процессах) только один из изомеров — L-аскорбиновая кислота, который называют витамином C. Витамин С не образуется в организме человека, но в природе содержится во многих фруктах и овощах.

Аскорбиновая кислота и её натриевая (аскорбат натрия), кальциевая и калийная соли применяются в пищевой промышленности в качестве антиоксидантов Е300 — E305, предотвращающих окисление продукта. Участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, является мощным антиоксидантом. В медицинских целях применяется при: гиповитаминозе C, геморрагическом инсульте, кровотечении, инфекционных заболеваниях, интоксикациях, посттрансфузионных осложнениях, заболеваниях печени, заболеваниях ЖКТ, вяло заживающих ранах, язвах, ожогах, физических и умственных перегрузках, беременности.

Среди симптомов нехватки в организме витамина С находятся слабость иммунной системы, кровоточивость дёсен, бледность и сухость кожи, замедленное восстановление тканей после физических повреждений (раны, синяки), потускнение и выпадение волос, ломкость ногтей, вялость, быстрая утомляемость, ослабление мышечного тонуса, ревматоидные боли в конечностях, расшатывание и выпадение зубов; кровоточивость дёсен, кровоизлияниям в виде тёмно-красных пятен на коже.

**Микрокристаллическая Целлюлоза** (МКЦ) - это натуральный энтеросорбент, полученный на основе модифицированных пищевых волокон. МКЦ выводится из организма практически в неизменном виде, то есть не переваривается. Проходя по кишечнику, она связывает продукты незавершенного метаболизма, холестерин, токсины и выводит их из организма естественным путем.

Применяется при сахарном диабете, атеросклерозе, ожирении, интоксикациях, дисбактериозе; средство для нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта, профилактики онкологических заболеваний.

Основными достоинствами МКЦ являются его повышенная гигроскопичность и сорбирующие свойства, обеспечивающие выведение холестерина, шлаков, токсинов, радионуклидов.

Полезное воздействие МКЦ на организм обусловлено наличием большого количества пищевых волокон и является довольно разносторонним. Среди свойств этого вещества специалисты отмечают:

* значительное улучшение пищеварительных и обменных процессов;
* качественное очищение кишечника, выведение шлаков, токсинов, других продуктов распада;
* поглощение большого количества воды за счет высокой гигроскопичности вещества;
* нормализация уровня холестерина;
* профилактика развития новообразований, том числе злокачественных;
* укрепление иммунитета;
* повышение энергии, активности, работоспособности;
* быстрая помощь при интоксикациях;
* облегчение симптомов атеросклероза, диабета.
1. **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ БАД «ПРОБИОФЛОР. КОМПЛЕКС»**

Препарат фасуется в твердые желатиновые капсулы №1, защищающие живые бактерии-пробиотики от губительного действия желудочного сока, желчи и пищеварительных ферментов. В тонком кишечнике капсулы растворяются, высвобождая содержимое без потери их биологической активности.

Таким образом, препарат проявляет многофакторный механизм коррекции:

1)вытесняет патогенные микробы,

2)восстанавливает микрофлору кишечника,

3)активизирует обменные процессы,

4)повышает неспецифическую резистентность организма.

Взрослым и детям старше 3 лет по 1 капсуле 1 раз в день во время еды.

Детям младше 5 лет содержимое капсулы высыпать в воду или молоко с температурой не выше +40º С, перемешать и сразу выпить.

Продолжительность приема – 1 месяц. При необходимости прием повторять 2-3 раза в год.

**Срок годности** - 1 год. Хранить в сухом, защищенном от попадания прямых солнечных лучей и недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°С.

**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость компонентов продукта. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом, у детей – с педиатром.

Последние медицинские данные свидетельствуют о значительных преимуществах комплексных многовидовых препаратах с пребиотиками по сравнению с моновидовыми препаратами, при использовании их в следующих случаях:

* При дисбактериозах кишечника различного происхождения;
* В комплексной терапии кишечных инфекций;
* При хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
* При нарушении перистальтики кишечника (особенно при запорах);
* При заболеваниях печени и желчного пузыря;
* В комплексной терапии нарушений липидного обмена;
* Для снижения риска онкологических заболеваний;
* Для снятия симптомов пищевых отравлений;
* Для профилактики интоксикационных поражений организма людей, работающих на вредных производствах, либо в экологически неблагоприятных условиях;
* При недостаточности пищеварения в комплексе с ферментами (особенно при проявлении симптома запора);
* Для восстановления микрофлоры кишечника после антибиотико-, гормональной, лучевой и химиотерапии;
* Для повышения резистентности организма к ОРВИ у часто болеющих детей и взрослых.
* Для снижения уровня эндогенной интоксикации при хронических заболеваниях
1. **ФОРМА ВЫПУСКА**

Капсулы ТЖ №1 бело-белого цвета или прозрачные (неокрашенные) по 300 мг±10% по 30 штук в полимерных банках с винтовыми крышками.

1. **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

При тяжелых или несанированных формах дисбактериозов, а так же после интенсивной антибактериальной терапии рекомендуется одновременный прием «Пробиофлор Комплекс» по 1 капсуле 2 раза в день.

Автор – д.б.н., чл. кор. Академии Естествознания РФ Алексей Владимирович Молокеев.

г. Новосибирск 2018 год