

Пробиотическая терапия: от простого кефира до пробиотиков 5-го поколения – БИФИТЕНА по технологии MURE

И.А. Боброва

Центр семейной медицины Украинского лечебно-диагностического центра, г. Киев

В работе представлены детальный анализ и классификация пробиотических препаратов, зарегистрированных в Украине. Даны определение и характеристика различных групп пребиотиков, пробиотиков, симбиотиков и синбиотиков. С позиций доказательной медицины освещены преимущества нового синбиотика БИФИТЕНА, полученного по технологии MURE. **Ключевые слова:** микробиоценоз, микрофлора кишечника, пребиотики, пробиотические бактерии, желудочно-кишечные расстройства.

Эликсир долголетия

История борьбы человечества со старостью насчитывает не одну тысячу лет...

Илья Мечников (1845–1916), академики А.А. Богомолец (1881–1946) и Н.Ф. Гамалея (1859–1949) – все они занимались проблемой старения и продления жизненных пределов. Серьезным и значительным вкладом в мировую науку стала теория старения, выдвинутая нашим знаменитым соотечественником Ильей Ильичом Мечниковым. Мечников родился и учился на Харьковщине, в Одессе в 37 лет открыл фагоцитоз, в 1908 г. получил Нобелевскую премию за работы по иммунитету, по приглашению самого Луи Пастера плодотворно трудился 28 лет в Пастеровском институте в Париже, где в библиотеке доныне покоится урна с его прахом.

В парижские годы научной деятельности Мечников пытался создать «теорию ортобиоза, или правильной жизни», считая, что старость и смерть наступают у человека преждевременно в результате самоотравления организма микробными и иными ядами, которые продуцируют гнилостные бактерии в кишечнике. Ученый заметил, что долгожители разных национальностей издавна включали в пищевой рацион кислое молоко. Действительно, с древних времен в Египте считался полезным для здоровья «лебен раиб» – кислое козье молоко, в Турции из кислого молока готовили особый напиток – ягурт; калмыки, татары и киргизы предпочитали кумыс – кислое кобылье молоко, а вот арабы – сквашенное молоко верблюдицы. Катык (у узбеков), чургут (у таджиков), мацун (у армян), мацони (у грузин), чекизе (у туркмен), айран (у казахов) – все это традиционные кисломолочные напитки различных народов Востока. Славяне считаются изобретателями простокваши и сметаны, а ряженка вообще «родом» из Украины...

Проанализировав ситуацию, И.И. Мечников предложил ряд профилактических и гигиенических средств борьбы со старением: регулярно очищать толстый кишечник и ежедневно употреблять в пищу кисломолочные продукты. Для закваски молока он выбрал так называемую болгарскую палочку. Молоко, заквашенное этой палочкой, называл «лактобациллин» и ежедневно выпивал один-два горшочка «болгарской простокваши», стремясь доказать истинность своих взглядов на собственном примере.

Его научные исследования показали, что молочнокислые микроорганизмы способны жить и развиваться в кишечнике человека, выполняя множество различных полезных для здоровья функций: начиная от борьбы с болезнетворными микроорганизмами и поддержания нормального состояния собственной мик-

рофлоры (МФ) кишечника до участия в процессах пищеварения и всасывания микроэлементов, синтеза необходимых организму витаминов и аминокислот, стимуляции иммунитета.

Микробиоценоз, дисбиоз и дисбактериоз

С тех пор проблема микробиологии кишечника привлекает большое внимание специалистов. По международному классификатору заболеваний человека – МКБ-10 1997 г. [1] **микробиологическая система организма** определяется как очень сложный филогенетически сложившийся, динамичный комплекс, включающий разнообразные по количественному и качественному составу ассоциации микроорганизмов и продуктов их биохимической активности в определенных условиях среды обитания. А **нормальная МФ** – это качественное и количественное соотношение разнообразных микроорганизмов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека [2]. Как известно, в период внутриутробного развития пищеварительный тракт (ПТ) плода стерилен [3, 4]. Во время родов новорожденный колонизирует свой ПТ через рот, проходя по родовым путям матери, и уже через несколько часов после рождения в его кишечнике можно обнаружить бактерии *E.Coli* и стрептококки, а спустя 10 дней там появляются различные штаммы бифидобактерий и бактероиды [5 6].

Наиболее «густонаселенным» отделом ПТ является толстая кишка: она содержит до 10^{12} живых бактерий на 1 г содержимого кишечника [7, 8].

Существует множество причин, из-за которых происходит изменение соотношения нормальной МФ ПТ. Кратковременные изменения классифицируются как **дисбактериальные реакции**, или **дисбиоз**, а более стойкие – как **дисбактериоз** [9]. Дисбактериальные реакции, или дисбиоз, представляют собой состояние экосистемы, при котором нарушается функционирование всех ее составных частей – организма человека, его МФ и окружающей среды, а также механизмов их взаимодействия, что ведет к возникновению заболеваний. Под **дисбактериозом кишечника** (ДК) понимают качественные и количественные изменения характерной для данного биотипа нормофлоры с расширением сферы ее влияния, влекущие за собой выраженные клинические реакции «хозяина». ДК следует рассматривать как вторичный симптомокомплекс, обусловленный основным заболеванием или патологическим процессом. Именно этим объясняется отсутствие такого диагноза, как «дисбиоз» или «дисбактериоз кишечника» в МКБ-10, принятой в нашей стране, как и во всем мире [1, 7, 9].

Состав кишечной МФ достаточно индивидуален. Он формируется с первых дней жизни ребенка, приближаясь к показателям взрослого к концу 1–2-го года жизни и претерпевает некоторые изменения в старости [3]. МФ здорового человека адаптирована к потребностям его организма и во многом зависит от особенностей питания [10, 11]. Например, преобладание в пищевом рационе монголов мяса, а сыров, зелени, сухого вина у французов и швейцарцев, потребление большого количества зерновых, мучных продуктов и картофеля славянами закономерно приводит к значительным различиям качественного состава кишечного био-

Качественный состав пребиотиков и пробиотиков и их источники

Пребиотики – химические органические вещества	Пробиотики – живые микроорганизмы
<i>К пребиотикам относятся моно-, олиго- и полисахариды:</i> олигофруктоза, инулин, галакто-олигосахариды, парааминобензойная кислота, пантотенат кальция, лактулоза, лактитол, олигосахариды грудного молока, пищевые волокна (клетчатка), экстракты водорослей/дрожжей/моркови/картофеля/кукурузы/риса/тыквы/чеснока, ксилит, раффиноза, сорбит, ксилобиоза, пектины, декстрин, хитозан, валин, аргинин, глутаминовая кислота, глутатион, убихинон, каротиноиды, витамины А, Е и С, селен, эйкозапентаеновая кислота, лектины... <i>Содержатся:</i> – в продуктах питания – максимальное содержание в свежих молочных продуктах, кукурузе, крупах, хлебе, луке, чесноке, фасоли, горохе, артишоке, аспарагусе, бананах, неочищенных злаках (других фруктах и овощах); – инулин – в топинамбуре, артишоках, корнях цикория, одуванчике и др.; – в многочисленных вариантах клетчатки и отрубей, продающихся в магазинах и аптеках; – в фармацевтических препаратах и БАД.	<i>К пробиотикам относятся:</i> лактобактерии – <i>L. acidophilus</i>, <i>L. plantarum</i>, <i>L. casei</i>, <i>L. bulgaricus</i>, <i>L. lactis</i>, <i>L. reuteri</i>, <i>L. rhamnosus</i>, <i>L. fermentum</i>, <i>L. jonsonii</i>, <i>L. gassed</i>, <i>L. cellobiosus</i>, <i>L. curvatus</i>; бифидобактерии – <i>B. bifidum</i>, <i>B. infantis</i>, <i>B. longum</i>, <i>B. breve</i>, <i>B. adolescents</i>; непатогенные разновидности <i>E. Coli</i>; непатогенные разновидности <i>Bacillus</i> (<i>B. subtilis</i>); непатогенные разновидности <i>Enterococcus</i> (<i>E. faecium</i>, <i>E. salivarius</i>); молочнокислый стрептококк (<i>Str. thermophilus</i>); дрожжевые грибки <i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Содержатся:</i> – в натуральных традиционных продуктах питания – кефире, простокваше, ряжанке, сырах, йогуртах, мацони, айране, рикотте и других молочнокислых изделиях; – в искусственно обогащенных пробиотиками молочных продуктах (йогуртах); – в фармацевтических препаратах и БАД.

ценоза [10–12]. Постоянные спутники нашей жизни – экологическое проблемы и стрессы также отражаются на микроэкологии организма. Поэтому критерии оценки и определение нормы должны быть разными для населения различных регионов и даже для различных социальных групп. Однако традиционные микробиологические анализы кала пока не позволяют получить истинную информацию о состоянии микроэкологии кишечника – из 500 известных видов микробов в процессе диагностики идентифицируют лишь 5–10. Кроме того, обычно исследуют только полостную, а не более важную пристеночную МФ толстой кишки, которая отличается от полостной.

На сегодня уже разработаны химические методы изучения кишечной МФ, позволяющие количественно определить более 170 видов микроорганизмов, но они пока не вошли в широкую медицинскую практику.

Пробиотики, пребиотики, эубиотики, синбиотики...

В настоящее время биологически активные вещества, применяемые для улучшения функционирования ПТ, регуляции его микробиоценоза, профилактики и лечения инфекционных заболеваний подразделяют на диетические добавки, функциональное питание, пробиотики, пребиотики, симбиотики, синбиотики, бактериофаги и биотерапевтические агенты [13–15]. Почти полвека ученые спорили относительно определений пробиотиков и пребиотиков и только в 2002 году был найден консенсус, благодаря которому Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) смогла окончательно утвердить их [16].

Согласно ВОЗ (2002), **пробиотики** – это живые непатогенные и нетоксичные для человека микроорганизмы, которые при применении в адекватном количестве полезны для здоровья, способны восстанавливать нормальную микрофлору организма, а также губительно действовать на патогенные и условно-патогенные бактерии. Слово «пробиотики» буквально означает «для жизни», а «антибиотики» – «против жизни».

Пребиотиками называются вещества, которые не всасываются в тонкой кишке, но создают благоприятные условия и стимулируют рост и биологическую/метаболическую активность нормальной МФ кишечника (одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке) [16]. Они являются «пищей» для облигатной флоры, подразделяются на моно-, олиго- и полисахариды и содержатся в различных продуктах питания (в некоторых углеводах, пищевых волокнах и т.п.) [17, 18].

Чтобы компонент пищи был классифицирован как пребиотик, он должен обладать определенными «способностями»: не расщепляться и не абсорбироваться в верхних отделах ПТ; возможностью использования в качестве селективного субстрата для полезных микроорганизмов, стимулировать их рост или метаболическую активность; способностью приводить к нормализации состав кишечной МФ и индуцировать местный и системный ответы, благоприятные для организма [19, 20].

Пребиотики, в отличие от пробиотиков, – это химические органические соединения, а сходство состоит в том, что и те, и другие благоприятно воздействуют на организм человека за счет нормализации микроэкологии кишечника (табл. 1).

Положительные эффекты пребиотиков заключаются в: снижении pH кала и продукции аммиака; активации иммунитета; подавлении роста клостридий, кандид, листерий и других возбудителей; увеличении всасывания Са из пищи на 40–60%; усилении энергообеспечения и регенерации эпителия толстой кишки (табл. 2).

Эубиотики. В настоящее время термин «эубиотики» употребляется в качестве синонима «пробиотиков». Ранее к эубиотикам относили только естественных обитателей здорового кишечника, которые формировали нормальную МФ. Понятие пробиотиков несколько шире, поскольку к ним относят все микроорганизмы, способные положительно воздействовать на функционирование кишечника и состояние человека и которые в норме не живут в нем, но при искусственном введении (приеме внутрь) приносят пользу. Примерами являются дрожжевые грибки сахаромыцеты буларди или представители бацилл – бацилус субтилус: они эффективно подавляют рост патогенной МФ, быстро купируют понос, вызванный острой кишечной инфекцией.

В настоящее время эубиотики и пробиотики употребляются в качестве синонимов и отличаются от пребиотиков тем, что представляют собой живые культуры.

Симбиотики. Поиски лучшего пробиотика завершились созданием поликомпонентных (мультикомпонентных) препаратов – симбиотиков (от слова «симбиоз» – сосуществование). Любой препарат, содержащий 2–3 вида (штамма) бактерий, является симбиотиком [22]. То есть симбиотик – это несколько пробиотиков в одном препарате. От «простого» пробиотика он отличается количественным и видовым составом живых микроорганизмов.

Синбиотики. К симбиотикам очень близки **синбиотики** (от слова «синергизм» – «взаимное усиление эффекта действия»),

Положительные эффекты пребиотиков и пробиотиков [22, 24, 25]

Пребиотики	Пробиотики
Способствуют увеличению количества нормальной МФ на фоне сокращения условно-патогенной МФ	Заселяют толстый кишечник представителями нормальной МФ, что балансирует активацию патогенной и условно-патогенной МФ
Подавляют рост и размножение патогенных возбудителей	Полезная МФ, расщепляя компоненты пищи в толстой кишке, продуцирует витамин К, биотин, ниацин, фолиевую кислоту; синтезирует органические кислоты, протеазы и др.
Устраняют избыточное количество слизи в кишечнике и ускоряют репаративные процессы	Способствуют расщеплению солей желчных кислот и нормализации липидного обмена
Поддерживают оптимальную для жизнедеятельности нормальной МФ кислотность / pH	Улучшают пищеварение, нормализуют функции кишечника и стул
Увеличивают объем каловых масс, стимулируя перистальтику кишечника с нормализацией стула	Стимулируют Пейеровые бляшки кишечника с улучшением его защитных барьеров
Уменьшают газообразование и метеоризм	Устраняют интоксикацию за счет активации компонентов местной иммунной системы; стимулируют иммунный ответ с повышением фагоцитарной активности и увеличением содержания IgA, Т-киллеров, концентрации интерферона; корректируют выработку противовоспалительных цитокинов
Стимулируют синтез витаминов группы В и К	Подавляют <i>Helicobacter pylori</i>
Оказывают умеренное антибактериальное действие на патогенных возбудителей за счет стимуляции местного иммунитета	Уменьшают количество и выраженность побочных эффектов антибиотиков, восстанавливают МФ кишечника после антибиотикотерапии
Восстанавливают нормальную МФ кишечника	Купируют диарею (при кишечных инфекциях и др.), конкурентно действуют на рецепторы адгезии
	Усиливают цитопротекцию за счет повышения выработки муцина и снижения проницаемости слизистой оболочки

которые сочетают в одном препарате пробиотики и пребиотик(и) как питательную среду для усиления потенциала и способности к колонизации первых [19, 21]. Синбиотики – наиболее эффективный вид пробиотических препаратов, поскольку данный симбиоз позволяет быстро колонизировать полезные бактерии и получить ожидаемый результат при коррекции дисбактериоза.

Состав и виды пре- и пробиотиков

Классификация пребиотиков по составу

Пребиотики классифицируют в зависимости от состава на две большие группы:

1. **Чистые** пребиотики. В данных препаратах в качестве активных компонентов содержатся только пребиотики. Например, сиропы лактулозы, (лактувит, дуфалак, нормазе).
2. Пребиотики, **комбинированные** с энтеросорбентами, связывают и удерживают различные токсические вещества в просвете кишечника, а затем эвакуируют из организма. Примером комбинированных пребиотиков является лактофилтрум.

Классификация пробиотиков по составу

1. Пробиотики, которые содержат только один вид бактерий, называются **монокомпонентными**.
2. Пробиотики, которые содержат несколько видов или разновидностей бактерий (не менее 2–3), называются **поликомпонентными (мультикомпонентными) или симбиотиками**.
3. Пробиотики, включающие пробиотики и пребиотики одновременно, – это **синбиотики** [26, 27].
4. Препараты, содержащие пробиотики и дополнительные компоненты, расширяющие профиль их эффективности (растительные ингредиенты, сорбенты и т.п.) относятся к **пробиотическим комплексам**.

Рекомбинантные и самовыводящиеся пробиотики [28–30]

Охарактеризовать самоэлиминирующиеся, или самовыводящиеся, пробиотики невозможно без характеристики пробиотических бактерий. В зависимости от **бактериального состава** пробиотики классифицируют на три группы, а именно:

- Молочнокислые штаммы: пробиотики содержат *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. bulgaricum*, *L. casei*, *L. fermentum*, *B. lactis*. Они вырабатывают молочную кислоту и тем са-

мым создают необходимую для полноценного роста и жизни основных микроорганизмов кислотность среды. В норме молочнокислые штаммы составляют 5–7% от общей МФ кишечника.

- Донорские штаммы: пробиотики содержат *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. adolescents*, *L. rhamnosus*, *E. faecium*, *L. salivarius*. В норме донорские штаммы преобладают в кишечнике, составляя 90–93% от общей МФ.
- Антагонисты: *B. subtilis*, *S. Boulardii* в норме не живут в ПТ человека, но оказывают полезное действие при приеме внутрь в определенных случаях. Данные бактерии удаляются из кишечника полностью примерно в течение суток после последнего приема, именно они входят в состав **самоэлиминирующихся, или самовыводящихся, пробиотиков**. Находясь в кишечнике, бактерии-антагонисты подавляют рост различных патогенов – вирусов, шигелл, сальмонелл и т.д. Благодаря таким свойствам данные пробиотики часто используют для лечения кишечных инфекций [22, 28].

Классификация пробиотиков по агрегатному состоянию

Лекарственные препараты пробиотиков выпускают в различных формах – сиропах, таблетках, порошках, гранулах, капсулах, что отчасти зависит от их агрегатного состояния.

В зависимости от агрегатного состояния пробиотики подразделяются на две группы – жидкие и сухие [31, 32].

Жидкие пробиотики – это растворы или суспензии, которые изначально не подвергались процессу лиофилизации (сушки). Данные растворы содержат определенное число живых бактерий, а также субстрат, которым они питаются. Кроме того, жидкие пробиотики могут содержать дополнительные ингредиенты (витамины, микроэлементы, аминокислоты и др.), а также различные вещества, выработанные бактериями в процессе жизнедеятельности (например молочную кислоту). Бактерии из жидкой формы пробиотиков начинают действовать сразу после попадания в организм человека, если их не разрушит агрессивная среда желудка. Кроме того, дополнительным преимуществом жидкой формы пробиотиков является возможность принимать его не только внутрь, но и вводить в полость – во влагалище, прямую кишку и другие.

Показания к применению пробиотиков и пребиотиков в гастроэнтерологической практике у взрослых и детей, основанные на принципах доказательной медицины (обобщенные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации, 2011 г.) [40]

Взрослые	Дети
Лечение острой диареи у взрослых	Лечение острой инфекционной диареи у детей
Профилактика антибиотикоассоциированной диареи	Профилактика антибиотикоассоциированной диареи
Профилактика диареи, вызванной <i>C. difficile</i>	Профилактика внутрибольничной диареи
Вспомогательная терапия при эрадикации <i>Helicobacter pylori</i>	Профилактика распространения внебольничных желудочно-кишечных инфекций
Уменьшение симптомов лактазной недостаточности	Адьювантная терапия при эрадикации <i>Helicobacter pylori</i>
Уменьшение симптомов при синдроме раздраженного кишечника	Уменьшение некоторых симптомов при функциональных кишечных расстройствах
Поддержание ремиссии при язвенном колите	Кишечные колики у детей
Лечение язвенного колита или поушита легкой степени	Профилактика некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных
Профилактика и поддержание ремиссии при поушите	Лечение язвенного колита легкой степени
Лечение запора	
Лечение печеночной энцефалопатии	
Профилактика распространенных инфекций у спортсменов	

Сухие пробиотики – это специальным образом высушенные (лиофилизированные) культуры микроорганизмов до состояния мелкодисперсного порошка. Сухие пробиотики могут продаваться в форме таблеток, капсул или саше для приготовления суспензии. Для выхода и активации сухих микроорганизмов необходимо время – от 1 до 4 ч, поэтому их действие начинается не сразу после применения.

Классификация пробиотиков по времени создания

Различные поколения пробиотиков, как и других препаратов, отличаются по времени создания [31, 32].

- 1-е поколение – препараты, содержащие только один вид бактерий, с них все начиналось.
- 2-е поколение включает самовыводящиеся антагонисты, которые в норме не обитают в кишечнике, но способны подавлять рост и размножение патогенов.
- 3-е поколение – это препараты, содержащие несколько видов бактерий (симбиотики).
- 4-е поколение включает комбинированные препараты, содержащие бактерии и вещества, способствующие их росту (синбиотики).
- 5-е поколение – это более совершенные и сложные поликомпонентные продукты, полученные с применением новых технологий и содержащие несколько видов бактерий и вещества, способствующие их росту (БИФИТЕН).

Профиль применения

Современные взгляды на клиническое использование пробиотиков и пребиотиков позволяют их рекомендовать при разнообразной патологии в моно- и комплексной терапии [22, 33–37], а именно:

1. Рак толстой кишки (рекомендуется принимать пребиотики и мультипробиотики).
2. Острая инфекционная диарея (лактобациллы и энтерококки).
3. Диарея, связанная с приемом антибиотиков (стрептококки, бифидобактерии, лактобактерии).
4. Диарея, связанная с лучевой терапией (лактобациллы, бифидобактерии).
5. Эрадикация *Helicobacter pylori* (лактобациллы, бифидобактерии).
6. Аллергия и аллергические заболевания кожи (лактобактерии, бифидобактерии).
7. Печеночная энцефалопатия (рекомендуется принимать 3–4 вида пробиотиков и пребиотики).

8. Острые инфекционные заболевания, например грипп, ОРЗ и др. (любые пробиотики и пребиотики).
9. Синдром раздраженного кишечника (бифидобактерии, лактобактерии).
10. Некротический энтероколит (бифидобактерии, молочнокислые стрептококки).
11. Неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит (пребиотики и лактобактерии).
12. Профилактика системных инфекций, особенно у спортсменов (любые пробиотики и пребиотики).
13. Лечение и профилактика запоров, в том числе у беременных (пребиотик лактулоза).
14. Улучшение переваривания лактозы и уменьшение проявлений лактазной недостаточности.
15. Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний.
16. Стимуляция иммунного ответа.
14. Воспалительные заболевания кишечника, такие, как колит, болезнь Крона, язвенный колит и поушит (показаны непатогенные виды кишечной палочки).

Следует заметить, что в отношении некоторых позиций, например **снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний**, положительная роль про- и пребиотиков на сегодня убедительно не доказана. Что касается последнего пункта о поушите – наоборот. Получены весомые доказательства эффективности пробиотиков для профилактики первичного приступа **поушита – воспаления хирургического резервуара подвздошной кишки**, а также для профилактики рецидивов этого заболевания после антибиотикотерапии с достижением ремиссии и в качестве поддерживающей терапии [38–40].

Подбирая оптимальный пробиотик пациенту, А.К. Наседкина [22] рекомендует соблюдать следующие правила:

- при подозрении на вирусное поражение кишечника (острое или хроническое) рекомендуются препараты на основе лактобактерий (лактобактерин);
- при подозрении на бактериальное поражение кишечника (острое или хроническое) целесообразны комплексные препараты, содержащие лактобактерии и бифидобактерии одновременно – симбиотики.
- при подозрении на грибковое поражение кишечника рекомендуется принимать препараты, содержащие бифидобактерии.
- при лечении дисбактериоза ранее начинали с приема препаратов на основе лактобактерий, затем подключали бифидобактерии, а на заключительном этапе – колибактерии.

Состав БИФИТЕНА – синбиотика 5-го поколения [44]

Основные вещества: лиофилизат пробиотических бактерий (9 штаммов трех видов):	Содержание 1 капсулы: 4,5 млрд бактерий (4,50×10 ⁹ КОЕ)*
– Bifidobacterium bifidum	2,25×10 ⁸ КОЕ / 1,0 мг
– Lactobacillus plantum	2,25×10 ⁸ КОЕ / 0,9 мг
– Lactobacillus casei	2,25×10 ⁸ КОЕ / 4,0 мг
– Bifidobacterium breve	4,50×10 ⁸ КОЕ / 5,0 мг
– Lactococcus lactis	9,00×10 ⁸ КОЕ / 4,5 мг
– Lactococcus rhamnosus	4,50×10 ⁸ КОЕ / 2,0 мг
– Streptococcus thermophilus	4,50×10 ⁸ КОЕ / 5,0 мг
– Lactobacillus helveticus	9,00×10 ⁸ КОЕ / 7,8 мг
– Bifidobacterium longum	6,75×10 ⁸ КОЕ / 5,0 мг
Пребиотический компонент олигофруктоза	63,0 мг

Примечание. * – КОЕ – колониеобразующие единицы.

На сегодняшний день согласно рекомендациям целесообразно применение поликомпонентных (комплексных) препаратов с первого дня терапии – таких, как БИФИТЕН, одновременно содержащих бифидобактерии и лактобактерии.

Для купирования поноса лучше подойдут содержащие сахаромидеты или бациллы.

В последние годы эксперты Всемирной гастроэнтерологической организации разработали четкие показания к назначению пробиотиков с высоким уровнем доказательности при гастроэнтерологической патологии у взрослых и детей (табл. 3) [38–40].

Оптимальный пробиотик

Какие же пробиотики и пребиотики можно назвать лучшими? Правильнее говорить не о лучшем, а об оптимальном для конкретного пациента либо конкретной патологии. Лучший пробиотик в каждом конкретном случае будет разным в зависимости от индивидуальных особенностей человека и нюансов его заболевания. Однако оптимальный пробиотик все же должен соответствовать ряду параметров [12, 41–43]:

1. Содержать в достаточном количестве штаммы непатогенных и нетоксичных микроорганизмов, положительное действие которых клинически доказано и безопасно. Для того чтобы пробиотик считался таковым (то есть полезным), его количество должно быть не менее 1×10⁷ КОЕ в каждой дозе.
2. Сохранять жизнеспособность при прохождении через ПТ после контакта с желудочным соком и желчью, проявляя свой эффект в кишечнике и ободочной кишке [38].
3. Быть стабильным при хранении и контакте с кислым содержимым и антибиотиками (обладать кислотоустойчивостью и антибиотикоустойчивостью).
4. Невозможно забывать, что МФ толстой кишки делится на полостную и пристеночную. Наибольшее значение имеет пристеночная МФ, но далеко не все пробиотики «склонны» к адгезии к слизистой оболочке кишечника. Следовательно, желательно применять только те, которые способны к адгезии и, следовательно, к колонизации.
5. Обладать универсальной эффективностью при разнообразной патологии с учетом возрастных нюансов микробиоценоза человека.
6. Быть удобным и простым в применении и хранении с минимальной частотой приема в сутки (1–2 раза).
7. Содержать 2–3 вида пробиотиков + пребиотик в одном препарате.
8. Иметь хорошие фармакоэкономические характеристики.

БИФИТЕН – новое слово в пробиотической терапии

Поиск и разработка оптимального пробиотика с универсальной эффективностью привели к созданию инновационного

синбиотика 5-го поколения БИФИТЕНА с уникальными свойствами. Все это стало возможным благодаря применению оригинальной инновационной технологии MURE (Multi Resistant Encapsulation – полирезистентная инкапсуляция).

БИФИТЕН – инновационный продукт отечественной компании «Валартин-Фарма». Он содержит 9 отобранных штаммов живых полезных бактерий, которые считают безопасными и одобрены Европейским агентством безопасности пищевых продуктов (EFSA) в количестве 4,5 млрд, и пребиотический компонент олигофруктозу (табл. 4).

Кислотоустойчивая капсула, изготовленная по технологии MURE, имеет ряд преимуществ:

- защищает содержимое от влияния pH желудочного сока, разрушительного действия пищеварительных ферментов и солей желчных кислот;
- обеспечивает поступление непосредственно в кишечник живых пробиотических бактерий (ЖПБ), способных быстро адаптироваться там и сохранять высокую биологическую активность в течение длительного времени, что подтверждает проведенное исследование;
- ЖПБ, поступая в кишечник, уже через 1–3 ч после приема выходят из анабиоза, «заселяются» и начинают проявлять адгезивный потенциал и противодействовать патологическим возбудителям. При этом пребиотический компонент олигофруктоза служит питательной средой и источником энергии для роста и развития ЖПБ.

Сравнительное исследование пробиотиков

Сравнительное исследование *in vitro* стабильности и деинтеграции капсул пробиотика, изготовленного по технологии MURE (Multi Resistant Encapsulation) – полирезистентной инкапсуляции, проведено на базе Медицинского университета им. Кароля Марцинковского в г. Познань профессором Яцеком Пятаком (MD, PhD, кафедра физиологии человека, г. Познань, Польша) [45].

Целью исследования было тестирование выживаемости микроорганизмов, входящих в состав пероральных пробиотических препаратов, в зависимости от технологии их изготовления в условиях моделированной внутрижелудочной среды [46]. Для этого представленные на рынке Польши пробиотические продукты инкубировались в емкость с раствором, аналогичным желудочному соку, с pH 1,2 в течение одного часа при температуре 37 °C – температуре, соответствующей нормальной температуре внутри организма [46–48].

Обычно в желудке человека воздействие желудочного сока на лекарственные препараты с процессами переваривания и «дезинфекции» продолжается около 1 ч – именно поэтому инкубирование препаратов длилось 60 мин. После завершения экс-

Пробиотические образцы, использованные для тестирования

Пробиотик	Содержание пробиотических штаммов
Продукт А изготовлен по Технологии MURE	4 штамма <i>Lactobacillus</i> 3 штамма <i>Bifidobacterium</i> 1 штамм <i>Lactococcus</i> 1 штамм <i>Streptococcus</i>
Продукт В – 3 штамма без капсулы	3 штамма <i>Lactobacillus</i>
Продукт С – 3 штамма в капсуле	2 штамма <i>Lactobacillus</i> 1 штамм <i>Bifidobacterium</i>
Продукт D – 2 штамма в капсуле	2 штамма <i>Lactobacillus</i>
Продукт Е – 4 штамма в капсуле	3 штамма <i>Lactobacillus</i> 1 штамм <i>Bifidobacterium</i>

перимента оценивали результаты подсчета количества живых бактерий микробиологическими методами. Исследование проводили в соответствии с рекомендациями и стандартами Европейской Фармакопеи. В нем участвовали 5 образцов, включая Продукт, изготовленный по Технологии MURE, по этическим причинам все продукты обозначены буквами латинского алфавита (табл. 5).

Полученные результаты *in vitro* продемонстрировали, что капсулы MURE (используются в продукте БИФИТЕН), являются наиболее эффективными в плане защиты пробиотических бактерий от деструктивного влияния кислого желудочного содержимого. Проведенное исследование свидетельствует, что далеко не все пробиотики оказались стабильными и стойкими к воздействию соляной кислоты [46, 47].

Результаты показали, что Продукт, изготовленный по Технологии MURE (в Украине называется БИФИТЕН), является наиболее стойким к воздействию соляной кислоты и сохраняет свою высокую биологическую активность (рисунок).

Представленные результаты демонстрируют: бактериальная выживаемость в кислой среде была наиболее низкой у препарата В – единственного продукта, не защищенного капсулой. Вероятно, аналогичная участь ожидает и любые другие «незащищенные» пробиотики в ПТ человека [49,50]. Выживание микроорганизмов в процессе проведенного эксперимента зависело от их уровня защиты, а именно – от типа защитных капсул.

Наиболее эффективной защитой против деструктивного действия соляной кислоты оказалась капсула, изготовленная по технологии полирезистентной инкапсуляции MURE.

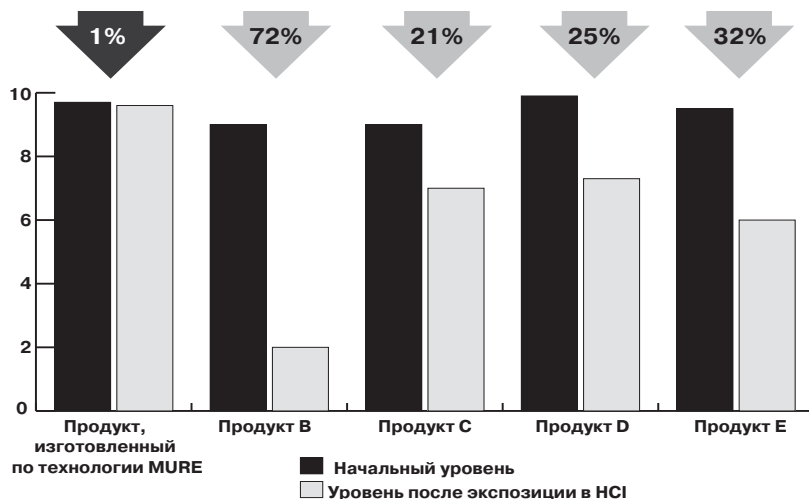
К большим достоинствам БИФИТЕНА несомненно относится удобный режим дозирования для взрослых (и детей старше 3 лет): – 1 капсула × 1 раз в сутки во время еды в течение 10 дней, что значительно повышает комплаентность терапии.

Показания для применения БИФИТЕНА включают не только «традиционные» для пробиотиков кишечные инфекции, функциональные расстройства ПТ и антибиотикотерапию, но и нарушения обмена веществ, аллергические проявления, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, некачественной воды и пищи, физические и эмоциональные стрессы, пребывание в непривычных климатических условиях и часовых поясах. Следует отметить, что благодаря своей уникальной капсуле, изготовленной по технологии MURE, БИФИТЕН применяют с первого дня антибиотикотерапии – с перерывом в приеме до 1,5 ч.

Таким образом, можно констатировать, что БИФИТЕН – тот самый оптимальный пробиотик (синбиотик) с уникальным качественным и количественным составом и однократным приемом в день.

ВЫВОДЫ

- В условиях влияния неблагоприятных факторов окружающей среды, стремительного ритма жизни с физическим и эмоциональным истощением, активной миграцией населения микробиоценоз кишечника несет закономерные потери.
- Для оздоровления микрореологии организма целесообразно использование пробиотиков 5-го поколения, а именно – синбиотиков с наличием про- и пребиотических составляющих.
- Оптимальным вариантом терапии является применение синбиотиков с кислотоустойчивой защитной капсулой, среди которых на сегодня наиболее удобным, универсальным и «защищенным» от деструктивных факторов ПТ является БИФИТЕН, изготовленный по инновационной технологии MURE.



Сравнение по логарифмической шкале количества видимых молочнокислых бактерий (LAB) в продукте, изготовленном по технологии MURE, и в других пробиотиках после одночасовой экспозиции в 0,1 М HCl при pH 1,2

Пробиотична терапія: від простого кефіру до пробіотиків 5-го покоління – БІФІТЕНу за технологією MURE
І.А. Боброва

У роботі представлені детальний аналіз та класифікація пробіотичних препаратів, зареєстрованих в Україні. Надані визначення і характеристика різних груп пребіотиків, пробіотиків, симбіотиків та синбіотиків. З позицій доказової медицини висвітлені переваги нового синбіотика БІФІТЕНу, отриманого за технологією MURE.
Ключові слова: мікробіоценоз, мікрофлора кишечника, пребіотики, пробіотики бактерії, шлунково-кишкові розлади.

Probiotic therapy: from simple yogurt to V generation of probiotics – to BIFITEN dy MURE technology
I.A. Bobrova

The article presents detail analysis and classification of probiotics products registries in Ukraine. Difference groups of prebiotics, probiotics, symbiotics and synbiotics received definition and characteristic. The preferences new symbiotic BIFITEN produced with the use of the MURE technology are illuminated from positions conclusive medicine.
Key words: microbiota, faecal microflora, prebiotics, probiotics bacteria, gastrointestinal disorders.

Сведения об авторе

Боброва Ирина Анатольевна – Центр семейной медицины Украинского лечебно-диагностического центра, 02002, г. Киев, ул. Никольско-Слободская, 6В; тел.: (044) 492-34-80 (81). E-mail: family-doctor@uldc.com.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Международный классификатор заболеваний человека (МКБ-10). – М., 1997.
2. Румянцев А.Г. Дисбактериоз как индикатор здоровья и показание к терапии у детей: национальный миф и научная реальность //А.Г. Румянцев//Детская больница. – 2000. – № 1. – С. 75–77.
3. Комаровский Е.О. Пробиотики и пребиотики у новорожденных и детей грудного возраста (обзор литературы) //Е.О. Комаровский, А.Ю. Смагин //Провизор. – 2011. – webmaster@komarovskiy.net
4. Мазанкова Л.Н. Микробиология кишечника у детей в норме и при патологии //Л.Н. Мазанкова, А.М. Запруднов //Российские медицинские вести. – 1996. – № 1. – С. 34–43.
5. Шабалов Н.П. Неонатология. – 2004. – Т. 2. – С. 317–325.
6. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология //Ю.В. Белоусов. – М.: Эксмо, 2006.
7. Секреты гастроэнтерологии //Под ред. П.М. МакНелли. – М., 1999, гл. 44 и 65, с. 437–444 и 664–673.
8. Finegold S.M., Sutter V.L., Mathisen G.E. 1983 Normal indigenous intestinal flora. In: Human Intestinal Microflora in Health and disease pp. 3–31 Academic press, London, UK.
9. Бейон Е.А. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение / Е.А. Бейон, И.Б. Куваева //Клин. мед. – 1986. – № 11. – С. 7–44.
10. Коршунов В.М., Володин В.В., Ефимов Б.А. Дисбактериозы кишечника //В.М. Коршунов, В.В. Володин, Б.А. Ефимов// Детская больница. – 2000. – № 1. – С. 66–74.
11. Bengmark S. Colonic food: pre- and probiotics. Am J Gastroenterol 2000; 95 (1): S5–7.
12. Смолянский Б.Л. Лечебное питание //Б.Л. Смолянский, В.Г. Лифляндский. – М.: Эксмо, 2010. – 688 с. (hnb.com.ua).
13. Van Niel CW. Probiotics: Not Just for Treatment Anymore. Pediatrics 2002, Vol. 109, pp. 678–684.
14. Hamilton-Miller JM. Probiotics and prebiotics in the elderly. Postgrad Med J. 2004; 80 (946):447–51.
15. Marini A; Negretti F; et al. Pro- and prebiotics administration in preterm infants: colonization and influence on faecal flora. Acta Paediatr Suppl. 2003; 91 (441): 80–1.
16. FAO/WHO, 2002 Guidelines for the evaluation of probiotics in food. World Health organization, Geneva, Switzerland.
17. Rowland I.R., Tanaka R. The effects of transgalactosylated oligosaccharides on gut flora metabolism in rats associated with a human faecal microflora. J appl Bac-teriol 1993; 74: 667–74.
18. Saier MH; Mansour NM Probiotics and prebiotics in human health. J Mol Microbiol Biotechnol. 2005; 10 (1):22–5.
19. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? Am J Clin Nutr 2000;71(6)Suppl:1682–87.
20. Duggan C; Penny ME; Hibberd P; et al. Oligofructose-supplemented infant cereal: 2 randomized, blinded, community-based trials in Peruvian infants. Am J Clin Nutr. 2003; 77(4):937–942.
21. Kajander K. et al. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 9, 2005.
22. Наседжина А.К. Пробиотики и пребиотики – список препаратов, отличия, эффекты, показания к применению (2014) – Источник: <http://www.tiensmed.ru/news/probiotik-prebiotik-ab1.html>
23. Serikov I, Russel SL, Antunes LC, et al. Gut microbiota in health and disease. Physiol Rev. 2010; 90:859–904.
24. Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. Nature. 2011; 474: 327–336.
25. Isolaun E, Sutas Y., KanKaanpaa P. et al. Probiotics effects on immunity. Am. I. Clin. Nutr., 2001, 73, 444–450.
26. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics and symbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am. I. Clin. Nutr., 1999, 69, 1052–1057.
27. Бондаренко В.М. Пробиотики, пребиотики и симбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов //В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева //Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 56–63.
28. Краснопольский Ю.М. Фармакопейные лекарственные средства для терапии и профилактики дисбактериозов кишечника //Ю.М. Краснопольский //Провизор. – 2007. – № 11. – С. 18–24.
29. Хижняк О.С. Биотехнологичні аспекти створення препаратів на основі пробіотиків/ О.С. Хижняк, Ю.М. Краснопольський //Вестник НТУ ХПИ. Серия «Новые решения в современных технологиях». – Харьков: НТУ «ХПИ», 2012. – № 44 (950). – С. 72–78.
30. Компендиум OnLine (2012). – (Текст). – Режим доступа: http://compendium.com.ua/cd_version
31. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей //Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. – М.: Издательство «Универсум Паблишинг», 1997. – 440 с.
32. Майданник В.Г. Справочник современных лекарственных средств //В.Г. Майданник, И.В. Майданник. – М.: АСТ; Харьков: Фолио, 2005. – 1022 с.
33. Мазанкова Л.Н., Шевелева С.А., Лыкова Е.А. Пробиотики на современном этапе – клинические подходы и области применения. Пособие для врачей. – М., 2005. – 40 с.
34. Fedorak RN., Madsen KL., Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Disorders. Curr Opin Gastroenterol, 2004, 20 (2):146–155.
35. Кондратюк Е.А. Влияние пробиотикотерапии и гепатопротекции на уровни провоспалительных цитокинов и эндотоксемии у больных сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени //Е.А. Кондратюк, П.Н. Боднар, Н.И. Лисянский, Л.Н. Бельская //Гепатология. – 2015. – № 2 (28). – С. 33–45.
36. Кондратюк Е.А. Лечение микробиологии кишечника у больных сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезни печени //Е.А. Кондратюк и др. //Гепатология. – 2015. – № 1. – С. 42–51.
37. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment diarrhea. J Clin Gastroenterol. 2011;45(Suppl):S149–153.
38. Швець О.В. Застосування пробіотиків у гастроентерологічній практиці / О.В. Швець//Сімейна медицина. – 2012. – № 6. – С. 37–42.
39. Fioch MH, Walker WA, Madsen K, et al. Recommendations for probiotic use-2011 update. J Clin Gastroenterol. 2011; 45(Suppl): S168–171.
40. Пробиотики и пребиотики. Обобщенные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (2011) //Гастроэнтерология. Фармакотерапия. – 2012. – № 7 (163).
41. Lin DC. Probiotics As Functional Foods. BMJ 2001;322:1327.
42. Saier MH; Mansour NM Probiotics and prebiotics in human health. J Mol Microbiol Biotechnol. 2005;10(1):22–5.
43. Практическое руководство ВГО «Пробиотики и Пребиотики» //Всемирная гастроэнтерологическая организация. – 2008. – Национальный медицинский Интернет-конгресс WWW.CHIL.COM.UA.
44. Інструкція «Синбіотик БІФІТЕН».
45. In-vitro comparative study of stability and disintegration of capsules produced with the use of the MURE (Multi Resistant Encapsulation) technology versus other probiotic capsules, in simulated gastric environment (Jasek Pigtek, MD, PhD, Chair of Human Physiology of the Karol Marcinkowski Medical University in Poznan, Poland).
46. A. Lillie and A.K. Johansen, 1990, Disintegration and in-vitro acid stability testes on nine lactic acid bacteria preparations. XXIII, Nordic Gastroenterology Meeting in Reykjavik, Iceland.
47. L. Corneliusen, R. Skov and F. Espersen, 1999, Effect of low pH on survival of lactic producing bacteria in oral formulation. The 9th European Congress of Clinical Microbiology and infectious Diseases, Berlin, Germany.
48. Sorensen et al, 2010. Report: Enumeration of probiotics microorganisms exposed to acidic condition.
49. European Pharmacopoeia 6.0 Vol. 1.:718;2.9;1.263.
50. Finegold S.M., Sutter V.L., Mathisen G.E. 1983 Normal indigenous intestinal flora. In: Human Intestinal Microflora in Health and disease pp. 3–31 Academic press, London, UK.

Приймаєш антибіотик – Візьми синбіотик

БІФІТЕН

9 штамів живих пробіотичних бактерій і пребіотик



Кислотостійка капсула

Підвищена ефективність пробіотику

Приймати по 1 капсулі на добу

Valartin
pharma

Інформація призначена для спеціалістів охорони здоров'я та працівників фармацевтичної галузі. Висновок Державної Санітарної Епідеміологічної Експертизи від 25.12.2014 №05.03.02/77872. Унікальна комбінація 9-ти штамів пробіотичних мікроорганізмів підвищеної ефективності. Склад: 1 капсула містить: основні речовини: ліофілізовані пробіотичні бактерії дев'яти штамів, не менше – $4,50 \times 10^9$ KVO, Bifidobacterium bidum $2,25 \times 10^8$ KVO/1,0 мг; Lactobacillus plantarum $2,25 \times 10^8$ KVO/0,9 мг; Lactobacillus casei $2,25 \times 10^8$ KVO/4,0 мг; Bifidobacterium breve $4,50 \times 10^5$ 0мг Lactococcus lactis $9,00 \times 10^8$ KVO/4,5 мг; Lactobacillus rhamnosus $4,50 \times 10^8$ KVO/2,0 мг; Streptococcus thermophilus $4,50 \times 10^8$ KVO/5,0 мг; Lactobacillus helveticus $9,00 \times 10^8$ KVO/7,8 мг; Bifidobacterium longum $6,75 \times 10^8$ KVO/5,0 мг; Пребіотичний компонент: олігофруктоза. Допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, наповнювач: гідроксипропілметилцелюлоза; емульгатори: шелак, магнію стеарат, кислота альгінова, камедь річкового дерева, олія оливкова, барвник: титану двооксид, антиоксидант: кислота аскорбінова. **Кислотостійка капсула** БІФІТЕНу виготовлена за інноваційною технологією MURE® (Multi Resistant Encapsulation): захищає вміст капсули від впливу низького рівню pH шлункового соку, руйнівного впливу травних ферментів та солей жовчних кислот; забезпечує надходження безпосередньо в кишечник живих бактерій, здатних адаптуватися та зберігати високу біологічну активність саме в кишечнику протягом тривалого часу, що підтверджено дослідженнями та перевірено часом. Живі корисні бактерії, що потрапляють у кишечник, через 1 – 3 години після приймання внутрішньо виходять з анабіозу, заселяють кишечник і починають проявляти здатність до адгезії та протидії патогенним бактеріям. **Рекомендації щодо застосування:** за рекомендацією лікаря в якості добавки дієтичної до раціону харчування як додаткове джерело живих штамів пробіотичних бактерій та пребіотику з метою регуляції діяльності шлунково-кишкового тракту при порушенні балансу мікрофлори кишечника (дисбактеріоз); – внаслідок кишкових інфекцій бактеріального і вірусного походження, функціональних розладах кишечника (діареї, запекот); – під час або після антибіотикотерапії; – пригніченні імунітету, порушенні обміну речовин, алергічних проявах – погіршенні якості харчових продуктів і питної води, незбалансованому харчуванні і переїданні, дії несприятливих чинників довкілля, фізичному та емоційному стресі, різкій зміні кліматичних та часових поясів, перебуванні в екстремальних умовах. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим і дітям віком від 3-х років і старше по 1 капсулі 1 раз на добу під час їжі. Тривалість прийому до 10 днів. Перед застосуванням рекомендовано проконсультуватися з лікарем. БІФІТЕН є безпечним для осіб з непереносимістю лактози, молока та молочних продуктів. Продукт не містить казеїну і консервантів тому може використовуватися особами з алергією на продукти, що містять дані речовини. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого з компонентів. **Умови зберігання:** зберігати при температурі від 25°С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Не потребує зберігання в холодильнику. **Форма випуску:** капсули масою 428 мг $\pm 5,0\%$. Не є лікарським засобом! **Найменування, місце знаходження та номер телефону виробника:** ТОВ «ВАЛАРТИН ФАРМА», Україна, 08130, Київська область, Києво-Святошинський р-н, с. Чайки, вул. Грушевського, 60; тел./факс: (044) 454-72-92, (044) 585-10-61; E-mail: info@valartin.com.