

# Коліфагіна

ПРО

*Bifidobacterium Breve BR03*  
*Lactobacillus Rhamnosus LR06*

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично



Вісников державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 12.09.2013 № 05.03.02-03/62688.

- Коліфагіна ПРО містить *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06*, два генетично типові запатентовані, які виживають при кімнатній температурі, та фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які сприяють бактеріальній колонізації та цілісності імунної системи.  
- Коліфагіна ПРО виготовлена згідно складної запатентованої технології (мікрокапсуляції), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними.  
- *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06* виявилися особливо ефективними для нормалізації порушень кишкової екосистеми, стимулюючи природну фізіологічну реакцію імунної системи кишечника, необхідну для підтримки кишкового та сечостатевого гомеостазу.  
- Коліфагіна ПРО у флаконах не містить глютену та лактози.  
ПОКАЗАННЯ: Коліфагіна ПРО у флаконах корисна у відновленні здорового балансу кишкової бактеріальної флори та як доповнення для загального зміцнення стану уrogenітального тракту. Зокрема, у випадку: ятрогенної діареї (викликані антибіотиками та/або іншими препаратами, що викликають пронос); діареї мандрівників (також в якості профілактики); допоміжного засобу при лікуванні циститів і вульвовагінітів як додатку до спеціальних ліків та при попередженні симптомів спалаху кишкового дисбактеріозу; синдрому подразненого кишечника.  
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА: дітям (старше 3 років) – 1 флакон на день протягом 10 днів; дорослі – 1-2 флакона на день 10-15 днів, при необхідності повторювати курс щомісяця. Переважно слід приймати натщесерце. При лікуванні антибіотиками перед вживанням Коліфагіна ПРО у флаконах необхідно зачекати як мінімум 3 години.  
Для того, щоб ефективно знизити ризик діареї мандрівників, вживання Коліфагіна ПРО у флаконах слід розпочати принаймні за тиждень до поїздки та продовжувати протягом поїздки.  
Склад: у кришці - суха фаза: сахароза; *Bifidobacterium Breve BR03* (> 1,00 млрд. КУО), *Lactobacillus Rhamnosus LR06* (> 1,00 млрд. КУО); картопляний мальтодекстрин; антиагломерант: діоксид кремнію; у флаконі - рідка фаза: вода, фруктоолігосахариди (2500,00 мг), ароматизатор малини, консерванти: калію сорбат, бензоат натрію; ароматизатор ванілі, підсолоджувачі: сукралоза, сорбітол рідкий 70 %, регулятор кислотності: лимонна кислота.

**МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про Коліфагіна ПРО можна ознайомитись в листку-вкладишу.

# Пробиотическая поддержка в практике врача-педиатра

Сегодня проблемы пробиотической терапии привлекают к себе все больше внимания. Обнаружение новых свойств и положительных эффектов в ходе многочисленных клинических исследований открывает новые точки приложения для этой группы препаратов. О «подводных камнях» широкого использования пробиотиков в педиатрической практике рассказала заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова во время Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Б.Я. Резника, которая проходила 16-17 апреля в г. Одессе.



О.Ю. Белоусова

— Несмотря на то что интерес к проблеме пробиотиков, возникший в начале прошлого столетия во многом благодаря работам нашего земляка, Нобелевского лауреата Ильи Ильича Мечникова, не ослабевает в течение вот уже многих десятилетий, дискуссии вокруг таких понятий, как «биотерапия», «пробиотическая терапия», «безопасные штаммы» по-прежнему не теряют остроты и актуальности. Все проведенные за это столетие исследования подтверждали тесную связь, существующую между здоровьем человека, состоянием его кишечной микрофлоры и иммунитетом, что и явилось предпосылкой для разработки огромного арсенала препаратов и продуктов пробиотического профиля, используемых в профилактике и лечении ряда заболеваний, ассоциированных с микробиологическими нарушениями. Высокая эффективность, простота, удобство использования и атравматичность применения подобных препаратов делали их все более популярными. А с появлением и широким внедрением, в том числе в педиатрическую практику, антибиотических препаратов и выявлением их патологического влияния на микробиоту человека популярность пробиотической терапии многократно возросла. Изначально было понятно, что состав кишечной микробиоты является наиболее уязвимым звеном в ходе применения терапевтических схем при многих соматических патологиях, однако изменения со стороны микрофлоры желудочно-кишечного тракта, фиксируемые при использовании именно антибактериальных препаратов, вне всякого сомнения, требовали своевременной адекватной коррекции.

В настоящее время ассортимент средств для восстановления микрофлоры кишечника представлен пробиотиками на основе живых клеток молочнокислых бактерий, препаратами инaktivированных клеток пробиотической флоры, продуктами метаболизма или стимуляторами роста физиологических бактерий (пребиотиками), а также синбиотиками — комбинациями препаратов, содержащими пробиотики и пребиотики. На сегодняшний день в педиатрической практике наиболее широко применяются пробиотики, содержащие бифидобактерии и лактобациллы, так как именно они являются доминирующей флорой у детей, получающих исключительно грудное вскармливание. Бифидобактерии продуцируют органические кислоты (молочную и уксусную), экскретируют метаболиты, оказывающие прямое ингибирующее воздействие на грамположительную и грамотрицательную условно-патогенную флору, участвуют в синтезе витаминов и ферментов, создают защитный барьер против патогенов, принимают участие в процессах формирования иммунорезистентности; лактобациллы поддерживают и восстанавливают здоровую микрофлору кишечника, способствуют профилактике онкологических заболеваний, снижению уровня сыровороточного холестерина, улучшают абсорбцию кальция и фосфора, оказывают протеолитическое действие.

Тем не менее на сегодняшний день нельзя не признать, что существуют объективные трудности, обусловленные большим разнообразием изучаемых микроорганизмов, которые не позволяют обычному практикующему врачу полноценно ориентироваться на перенасыщенном рынке пробиотических препаратов, тем более выполнить критический анализ имеющихся литературных данных. Во-первых, в некоторых обзорах не подчеркиваются различия между результатами, полученными

при проведении открытых предварительных исследований, и данными рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований. Во-вторых, не всегда мы обращаем внимание на так называемые «мелочи», а именно они подчас определяют успех будущего лечения. Так, в отношении функциональной эффективности препарата всегда должна рассматриваться роль вспомогательных веществ (носителей, наполнителей), так как некоторые полезные эффекты пробиотического штамма не могут быть воспроизведены при их практическом использовании, например в результате снижения жизнеспособности этого штамма. В-третьих, как известно, для положительного влияния на здоровье и реализации лечебного эффекта решающее значение имеет количество микроорганизмов — для того чтобы пробиотик считался таковым (то есть полезным), содержание пробиотических бактерий в нем должно составлять не менее  $1 \times 10^7$  КОЕ в каждой дозе. Использование некоторых штаммов, не являющихся кислотоустойчивыми или не заключенных в кислотоустойчивую капсулу, приводит к тому, что количество бактерий, достигших кишечного биотопа, уменьшается на несколько порядков, то есть в кишечник попадает в тысячу или в миллион раз меньшее число бактерий, чем то количество, которое изначально было заявлено производителем препарата.

Кроме того, приходится признать, что еще в 2008 году Всемирная гастроэнтерологическая организация в своем пособии, посвященном про- и пребиотикам, упоминала об отсутствии нулевого риска беспорядочного использования биопрепаратов. Уже на протяжении определенного времени французские гастроэнтерологи (P. Marteau et al., 1998) занимаются доказательством возможного существования некоторых потенциальных побочных эффектов, возникающих при использовании пробиотиков, не имеющих данных о своей безопасности, а именно:

- системной инфекции при тяжелом фоне-вом заболевании;
- метаболических нарушений (активации синтеза желчи или слизи, продукции вредных метаболитов);
- иммунопатологических эффектов (аллергизации, рецидивов аутоиммунных заболеваний вследствие чрезмерной иммунной стимуляции);
- влияния на эндогенную флору (повышение резистентности к антибиотикам и вирулентности).

Конечно, согласно современным данным риск инфекции, обусловленной пробиотиками, признан ничтожно малым и сопоставимым с вероятностью инфекции, вызванной комменсальными штаммами (Bortolero, 2003; Salminen, 2004). Несмотря на это, тезис о том, что «Все пробиотики одинаково полезны», является как минимум некорректным, так как полезными могут быть только отдельные (немногочисленные!) штаммы. Таким образом, на основании имеющихся на сегодняшний день официальных сведений, предоставленных в том числе Всемирной гастроэнтерологической организацией, можно сделать следующие выводы:

- благоприятное действие пробиотика является строго штаммоспецифичным и не может автоматически экстраполироваться на все остальные штаммы;
- использование тех штаммов, которые не имеют достоверных доказательств эффективности и безопасности, может быть опасным и должно быть запрещено.

То есть только штаммы, доказавшие свою эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть использованы для производства пробиотиков. При этом смысл штамм-специфичности эффектов состоит в следующем:

1. На каждый специфический штамм перед поступлением содержащих его продуктов в продажу должна быть в наличии документация, подтверждающая его положительные эффекты для здоровья.
2. Результаты исследований и обзорные статьи по специфическим штаммам не могут использоваться как доказательство эффективности неисследованных штаммов.
3. Исследования, показавшие эффективность определенного штамма в определенной дозе, не могут служить доказательством его эффективности в меньшей дозе.
4. Только доказавшие свою клиническую эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях штаммы могут быть использованы для производства пробиотиков.

Ведущими экспертами мира были созданы стандарты и алгоритмы по внедрению и использованию пробиотиков, которые практикующие врачи в своей рутинной практике не могут не учитывать. Согласно современным требованиям пробиотика должны быть фенотипически классифицируемыми, непатогенными, жизнеспособными, кислотоустойчивыми и заключенными в кислотоустойчивую капсулу, способными к адгезии к кишечному эпителию и колонизации кишечника, а также безопасными.

К штаммам, наиболее полно доказавшим свою безопасность и высокую клиническую эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях и одобренным ФАО/ВОЗ, относятся: *Bifidobacterium longum* (штаммы *B. infantis* BB536), *Bifidobacterium breve* (BR03), *Bifidobacterium lactis* (штамм Bb12), *Lactobacillus rhamnosus* (LR06), *Lactobacillus reuteri* Protectis, *L. acidophilus* (штамм *L. gasseri*), *Lactobacillus bulgaricus*, *L. casei* (штамм *Shirota*), *Streptococcus thermophilus*.

Перечисленные штаммы не имеют инвазивного или патогенного потенциала и не оказывают нежелательных биохимических эффектов. Каждому из них присвоен статус GRAS (Generally Regarded as Safe) — «в целом признаны безопасными». Штаммы одобрены Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) США для использования в детских молочных смесях, применяемых с рождения. Лактобациллы и бифидобактерии отсутствуют в классификации прокариотических микроорганизмов, ассоциирующихся с потенциальным риском для человека. Это особенно важно в случае тяжелых заболеваний, когда ослабление кишечного барьера, происходящее при использовании пробиотических штаммов без доказанной эффективности и безопасности, может приводить к развитию сепсиса, синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности, связанных с повреждающим или токсическим влиянием пробиотических штаммов.

Кроме того, международными экспертами в соответствии с принципами доказательной медицины разработаны показания к назначению пробиотиков с учетом уровня доказательности данных. Пробиотические препараты могут успешно применяться при инфекционной диарее, для лечения и профилактики антибиотикоассоциированной диареи, при синдроме раздраженного кишечника, атопическом дерматите, воспалительных заболеваниях

кишечника, заболеваниях, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

Сегодня на украинском рынке появился современный итальянский пробиотик с пробиотическим компонентом Колифагина ПРО, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к пробиотическим средствам. Один флакон Колифагина ПРО содержит два генетически типированных и запатентованных штамма (>1 млрд КОЕ *Bifidobacterium breve* BR03 и >1 млрд КОЕ *Lactobacillus rhamnosus* LR06), которые выживают при комнатной температуре, сохраняя биологическую активность в течение длительного периода. Благодаря используемой при производстве пробиотика Колифагина ПРО сложной запатентованной технологии микрокапсуляции указанные пробиотические штаммы проходят через желудочный барьер, достигая кишечника живыми и жизнеспособными. Оба этих штамма обладают противовоспалительной активностью, вызывают дозозависимое увеличение уровня цитокинов. *Bifidobacterium breve* значительно повышает продукцию Т-киллеров и секрецию цитокинов. *Lactobacillus rhamnosus* вызывает дозозависимое увеличение уровня цитокинов, модулирует иммунный ответ организма на инфекции, положительно воздействует на урогенитальный тракт, способен реализовать антагонистическое влияние на некоторые виды кишечной палочки (В. Evgard et al., 2011). Особенностью бактерий *Lactobacillus rhamnosus*, которые входят в состав пробиотика Колифагина ПРО, является резистентность к агрессивным средам организма и способность к выживанию в присутствии желчных кислот в высокой концентрации. Кроме того, пробиотик Колифагина ПРО содержит фруктоолигосахариды, выполняющие пребиотические функции и способствующие бактериальной колонизации, а также усиление иммунной защиты организма.

Детям старше 3 лет рекомендуется употреблять Колифагина ПРО по 1 флакону в сутки в течение 10-15 дней. Взрослым дозу можно увеличить до 2 флаконов в сутки. При лечении антибиотиками интервал между употреблением пробиотика и приемом антибиотика должен составлять минимум 3 ч.

Таким образом, назначение пробиотиков должно осуществляться с учетом новейших данных об их эффективности и безопасности. Без оценки отдаленных результатов влияния различных штаммов на кишечный иммунитет следует воздержаться от беспорядочного рутинного применения биопрепаратов. Практические рекомендации для проверки научных доказательств функциональных качеств и безопасности пробиотиков в составе пищевых продуктов, сформулированные рабочей группой ФАО/ВОЗ в 2012 году, должны служить отправной точкой в отношении оценки новых пробиотических штаммов. Осложнения антибактериальной терапии являются показанием к применению пробиотиков. При этом следует помнить о том, что у детей могут быть использованы только пробиотические штаммы с доказанной безопасностью и клинической эффективностью. Именно таким пробиотиком, появившимся сегодня в распоряжении украинских пациентов, является Колифагина ПРО.

Подготовила Анастасия Лазаренко

