

Аптеки Казахстана

НАУЧНО-ПОПУЛЯРНЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТОВ

Подписной индекс: 74538



№ 1(29) • 2019





Предупреждение и коррекция дисбактериоза кишечника, вызванного приемом антибиотиков

Э.В. Супрун¹ – д.м.н., профессор,
К.Б. Курманова² – д.м.н., профессор

¹ Кафедра общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

² Кафедра инфекционных болезней с курсом дерматовенерологии, НАО «Казахский государственный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова» г. Алматы

Использованные сокращения: ААД – антибиотик-ассоциированная диарея, ДК – дисбактериоз/дисбиоз кишечника, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ПМК – псевдомембранозный колит.

Мудр тот, кто знает не многое, а нужное
Эсхил

В жизни каждого человека существенную роль играют разнообразные микроорганизмы – бактерии, вирусы, грибы. Взаимоотношения макроорганизма человека и микроорганизмов формировались десятки и даже сотни миллионов лет и имеют как позитивные, так и негативные аспекты. Человек и другие млекопитающие эволюционировали совместно с триллионами микроорганизмов, и это привело к тому, что большое число последних приспособились к колонизации некоторых биотопов макроорганизма – микробы заселили различные участки нашего тела, включая кожу, полость рта, слизистые мочеполовой и дыхательной систем, отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Подчиняясь законам биологической целесообразности, млекопитающие, включая человека, образно говоря, заключили со многими из заселивших их микробов не только пакт о ненападении, но и договор о взаимопомощи на случай внешних угроз, в том числе исходящих от патогенных вирусов и бактерий.

В последние годы отмечается повсеместное возрождение интереса к кишечной микрофлоре (за рубежом принят термин – микробиота) и ее влиянию на здоровье и болезни человека. Появились новые факты, свидетельствующие о связи кишечного биоценоза с заболеваниями не только ЖКТ, но и сердечно-сосудистой системы, ожирением, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями, аллергическими и аутоиммунными болезнями. В целом, изучение влияния микрофлоры ЖКТ на здоровье человека и его болезни имеет давнюю историю.

Впервые гипотезу о совместном существовании различных видов бактерий в желудочно-кишечном тракте выдвинул в 1681 г. Антони Ван Левенгук после обнаружения микроорганизмов в фекалиях человека. В 1850 г. Луи Пастер развил концепцию о функциональной роли бактерий в ферментационном процессе. Однако основоположником учения о симбионтной микрофлоре и ее влиянии на организм человека по праву считается великий русский ученый, лауреат Нобелевской премии за 1908 год Илья Ильич Мечников. Еще в 1888 г., работая в Институте Луи Пастера, И.И. Мечников высказал предположение, что причиной возникновения многих болезней является совокупное действие на клетки и ткани макроорганизма разнообразных токсинов и других метаболитов, продуцируемых бактериями, во множестве обитающими в пищеварительном тракте и оказывающими на организм «аутоинтоксикационный эффект». В своих работах «Этюды оптимизма» и «Этюды о природе человека» И.И. Мечников писал о том, что многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое здоровье. Также И.И. Мечников полагал, что введение в ЖКТ «здоровословных» бактерий способно модифицировать действие кишечной микрофлоры и противодействовать интоксикации. Практическим воплощением идей И.И. Мечникова стало применение ацидофильных

лактобацилл с терапевтическими целями, которое было начато в США в 1920–1922 годах.

Микрофлора человека очень разнообразна – соприкасающийся с внешней средой организм человека населен по разным данным от 500 до 5000 видов бактерий, не считая персистирующие вирусы, простейшие и грибы. При этом вся микрофлора кишечника подразделяется на главную или облигатную (обязательная), факультативную (сапрофитная и условно-патогенная) и транзитную (случайная). В состав *облигатной* микрофлоры входят анаэробы (бифидобактерии, пропионобактерии, пептострептококки) и аэробы (лактобактерии, энтерококки и эшерихии). *Факультативная* микрофлора представлена сапрофитами (бактериоиды, пептококки, стафилококки, стрептококки, бациллы, дрожжевые грибы) и аэробными и анаэробными бациллами. К условно-патогенным энтеробактериям относятся представители семейства кишечных бактерий: клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры и др.

Нормальная кишечная микрофлора выполняет ряд важных функций в организме человека. Ведущая роль нормальных кишечных бактерий сводится к защите организма от колонизации условно-патогенными и патогенными бактериями и предупреждению избыточного бактериального роста в кишке за счет выработки определенных ингибирующих рост патогенов субстанций. Такое бактериостатическое действие оказывают низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры – молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты (пропионовая, масляная, валериановая, уксусная и др.). Кишечная микрофлора способна синтезировать витамины, в частности, витамины группы В, витамины К и С, никотиновую и фолиевую кислоты. Кроме того, молочная и уксусная кислоты, продуцируемые бактериями в результате метаболизма, способствуют усилению процессов всасывания в стенке кишечника ионов кальция, железа, витамина Д.

Кишечные бактерии участвуют в процессах пищеварения с участием широкого спектра бактериальных полисахаридаз, гликозидаз, протеаз и пептидаз. Нормальная микрофлора кишечника участвует в энтеро-гепатической циркуляции желчных кислот за счет способности бактерий в дистальных отделах подвздошной кишки деконъюгировать желчные кислоты, которые затем всасываются и таким образом осуществляется постоянный их кругооборот. Микрофлора разрушает пищеварительные ферменты, различные стеролы и стероиды, включая холестерин, деконъюгированные желчные кислоты, андрогены и эстрогены.

Бактерии, населяющие толстый кишечник, участвуют в реализации иммунологических защитных механизмов. Так, известно, что они стимулируют лимфоидный аппарат кишечника, препятствуют деградации секреторного IgA, стимулируют образование интерферона, образование иммуноглобулинов и иммунокомпетентных клеток и способствуют активации иммунных реакций, создавая иммунологическую резистентность. Являясь одной из мощнейших естественных защитных систем организма, нормальная микробиота кишечника также выполняет ряд других, не менее важных функций, таких как трофическая и энергетическая стимуляция перистальтики кишечника, участие в дифференцировке и регенерации тканей, детоксикация и выведение эндо- и экзогенных ядовитых соединений, разрушение мутагенов, активация действия лекарственных веществ, поддержание ионного гомеостаза, образование сигнальных молекул (нейротрансмиттеров) и др.

Качественное и/или количественное изменение состава кишечной микрофлоры называют дисбактериозом или дисбиозом кишечника (ДК). Частой причиной развития ДК являются заболевания органов пищеварения, особенно сопровождающиеся нарушениями переваривания и кишечного всасывания, при которых изменение состава внутренней среды в кишке меняет условия суще-

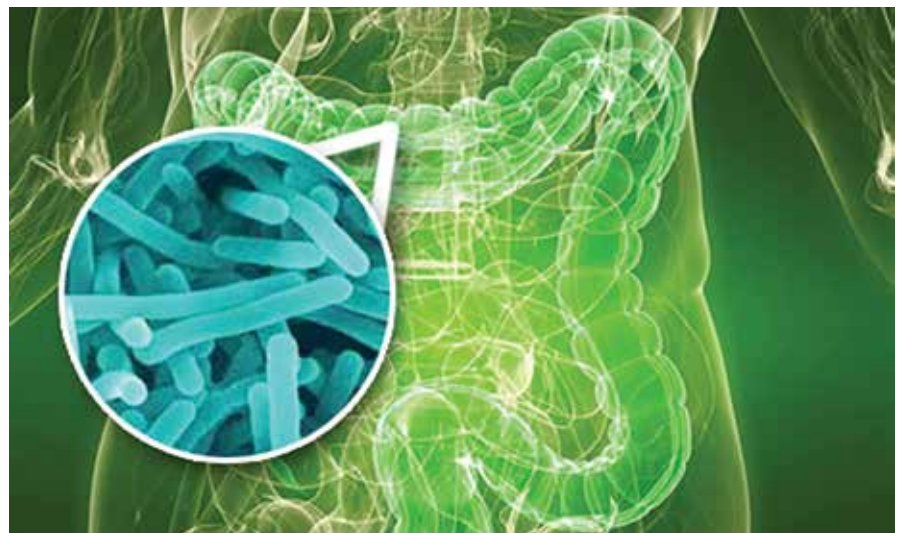
ствования микроорганизмов. Таким образом, ДК часто является патогенетическим «ложем» для формирования заболеваний внутренних органов, т.е. взаимоотношения между дисбиозом кишечника человека и его внутренними болезнями носят взаимопотенцирующий характер.

В современной медицинской литературе все чаще и чаще появляются данные о возможности негативного воздействия на организм человека различных лекарственных средств. Так, **антибактериальные препараты** являются этиотропным способом лечения бактериальных инфекций, то есть крайне важным. Основными целями назначения антимикробных препаратов при инфекционных заболеваниях являются уменьшение выраженности симптомов и общей продолжительности болезни, предупреждение тяжелых (жизнеугрожающих) осложнений и смерти больных, прерывание путей передачи возбудителя (элиминация патогена). Однако не вызывает сомнений, что даже после относительно короткого оправданного применения курса антибиотиков обязательно происходят изменения естественной нормальной микрофлоры организма человека.

Принимая во внимание большую частоту назначения антибактериальных препаратов, следует отметить, что особенно данная информация актуальна и значима в случаях их необоснованного и нерационального применения. К числу неблагоприятных последствий антибактериальной терапии относятся диспепсические и аллергические реакции, токсическое воздействие на органы и системы, формирование антибиотикоустойчивых штаммов патогенных микроорганизмов, а также постантибиотический дисбиоз. Стоит отметить, что медицинский прогресс и разработка новых мощных антибактериальных препаратов широкого спектра действия способствует не только расширению возможностей лечения инфекционных заболеваний, но и актуализации проблемы дисбиозов.

Известно, что антибиотики приводят к дисбалансу во внутренней

экологической системе человека, которая представлена в организме на коже, в дыхательных путях, мочеполовых органах, но главным образом – в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно в толстой кишке. В свою очередь, колебание динамического равновесия микробиоты видоизменяет устойчивые взаимоотношения микроорганизм-макроорганизм и, как следствие, не только нарушает функции органов, являющихся естественным резервуаром соответствующей микрофлоры, но и приводит к формированию болезни в организме хозяина. В настоящее время доказано, что нарушение микробиоты кишечника способству-



ет развитию гастроинтестинальных симптомов (абдоминального болевого синдрома, метеоризма, нарушений стула и др.), многих других патологических состояний организма и ослаблению иммунной системы.

В литературе такие патологические изменения получили название антибиотик-ассоциированных состояний, а нозологические формы – антибиотик-ассоциированных колитов или антибиотик-ассоциированной диареи (ААД). На сегодняшний день об ААД может идти речь, если на фоне или в течение 4 недель после приема антибиотиков имело место более трех эпизодов неоформленного стула более 2 дней подряд. В зарубежной литературе можно встретить такие синонимы ААД, как «антибиотикоассоциированный колит», «нозокомиальный колит».

В общей популяции населения появление симптомов ААД встречается у 5–30% лиц, получающих антибиотики. Последние проведенные в Дании эпидемиологические исследования подтвердили, что применение в раннем детстве антибиотиков является неблагоприятным прогностическим фактором развития некоторых воспалительных заболеваний кишечника. Анализ результатов 500 000 историй болезни показал, что у младенцев, которые получали антибиотики в первые годы жизни, в дальнейшем существенно возрастает заболеваемость болезнью Крона, причем этот риск увеличивается пропорцио-

нально количеству курсов антибиотикотерапии.

Данная ситуация способствовала появлению новой концепции способности антибиотика оказывать сопутствующий ущерб (collateral damage). Согласно современным представлениям, термин collateral damage используют для описания экологически нежелательных эффектов антимикробной терапии, например, селекции лекарственно-устойчивых микроорганизмов, колонизации условно-патогенной микробной флоры и развития инфекции, вызванной множественно-устойчивыми бактериями.

Таким образом, через дисбактериоз кишечника замыкается порочный круг, разорвать который необходимо как для успешного лечения основного заболевания – инфекци-

Таблица 1. Частота регистрации случаев антибиотик-ассоциированной диареи

Название антибиотика	Регистрация случаев, %
Линкомицин, клиндамицин	20–30
Амоксициллин + клавулановая кислота	10–25
Цефиксим	15–20
Ампициллин	5–10
Цефтриаксон, цефаперазон	2–5
Макролиды (эритромицин, кларитромицин) + тетрациклины	2–5
Фторхинолоны	1–2
Триметоприм	<1

онного процесса, так и для ликвидации его последствий. Кроме того, доказано наличие связи дисбактериоза кишечника с последующим развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы, ожирения, сахарного диабета, злокачественных новообразований, аллергических и аутоиммунных болезней и др.

Регистрация частоты развития ААД в зависимости от приема того или иного «злостного» антибиотика представлена в табл. 1.

По механизму развития, клиническим признакам и тяжести процесса можно выделить две основные формы ААД, которые имеют различный патогенез:

- 1) идиопатическая;
- 2) псевдомембранозный колит, обусловленный *Clostridium difficile* (*Cl. difficile*).

Патогенез идиопатической ААД:

- 1) Гиперкинетическая диарея развивается при применении антибиотиков, содержащих клавулановую кислоту (способствует усилению перистальтики), а также макролидов (раздражают мотилиновые рецепторы, что, в свою очередь, приводит к сокращению антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки);
- 2) Гиперосмолярная диарея наблюдается в результате неполного всасывания цефалоспоринов, что способствует развитию синдрома мальабсорбции;

- 3) Токсическая диарея возникает в ответ на прямое токсическое действие тетрациклинов на слизистую желудочно-кишечного тракта;
- 4) Секреторная диарея развивается в результате усиления секреции в толстом кишечнике вследствие нарушения деконъюгации желчных кислот за счет повышенного выделения хлоридов и воды;
- 5) Дисбиотические процессы, которые возникают вследствие приема антибиотиков, ведущие к изменению количественного и качественного состава нормальной кишечной микрофлоры.

Как правило, клинически данный вариант ААД протекает с умеренным послаблением стула, наличие патологических примесей в кале, лихорадки, лейкоцитоза не характерно. Развитие осложнений для идиопатической ААД не характерно.

Патогенез псевдомембранозного колита (ПМК)

Псевдомембранозный колит – более тяжелая форма ААД, ассоциированная с бактерией *Clostridium difficile*, т.е. «трудной». *Cl. difficile* является облигатно-анаэробной грамположительной спорообразующей бактерией с природной резистентностью к большинству антибиотиков, токсинообразующие штаммы которой являются основным возбудителем госпитальных колитов, в

том числе и наиболее тяжелого ПМК с высокой летальностью (до 15–30% случаев). Возбудитель не погибает под воздействием антисептиков, содержащих спирт, и подвергается уничтожению хлоргексидином. Споры при низких значениях pH выживают, а вегетирующие формы *Cl. difficile* погибают при pH=1,0–3,5 желудочного сока. Бессимптомное носительство *Cl. difficile* составляет около 3–5% среди взрослого населения, однако при антибиотикотерапии (пенициллины, цефалоспорины, клиндамицин, макролиды) частота носительства увеличивается до 15–40%.

Роль антибиотиков в патогенезе ПМК сводится к подавлению нормальной микрофлоры кишечника, в частности к резкому снижению количества нетоксигенных клостридий, и к созданию условий для размножения *Cl. difficile* и для перехода их в токсинообразующие формы. *Cl. difficile* продуцирует несколько токсинов, не инвазируя слизистую оболочку кишечника. Токсин А (энтеротоксин) инициирует повреждение колоноцитов и вызывает диарею, обладает просекреторным и провоспалительным действием, способен активировать провоспалительные клетки, высвобождая медиаторы воспаления и субстанцию Р. Токсин В (цитотоксин) оказывает повреждающее действие на колоноциты и мезенхимальные клетки. Провоспалительное и дезагрегирующее действие токсинов А и В приводит к значительному повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника.

В отличие от идиопатической ААД риск развития ПМК не зависит ни от дозы антибиотика, ни от кратности, ни от способа введения препарата. Клиническая картина ПМК характеризуется наличием интенсивных, схваткообразных болей в животе (до развития диареи или на фоне развития пареза кишечника наблюдается клиническая картина «острого живота»), жидкого стула до 20–25 раз в сутки с патологическими примесями крови, слизи, фебрильной лихорадкой. Кроме того, у

пациента прогрессируют признаки интоксикации, в случае выраженного диарейного синдрома на первый план выходят проявления, связанные с дегидратацией организма и нарушением водно-электролитного баланса. В ряде случаев ПМК осложняется развитием кишечного кровотечения, токсического мегаколона, перфорации толстой кишки, сепсиса, электролитных нарушений, дегидратации, шока. Возможны серьезные осложнения ПМК в виде обезвоживания, кишечного кровотечения, перитонита, сепсиса. Редко встречаются молниеносные формы ПМК, напоминающие холеру, летальность при отсутствии лечения которых составляет 15–30%.

Лечение ААД

Признаки ААД исчезают после прекращения приема «виновного» антибиотика, поэтому основные мероприятия больше направлены не на терапию, а на профилактику диареи. Тем не менее в отдельных случаях необходимо медикаментозное вмешательство.

При развитии дисбиотических процессов восстановление микробной экологии кишки может осуществляться применением биологических бактериальных препаратов на основе микроорганизмов – представителей нормальной микрофлоры человека, так называемые про- и пребиотики.

Пробиотики – препараты, содержащие живые бактерии – представители нормальной кишечной микрофлоры человека.

Пребиотики, в отличие от пробиотиков, живых бактерий не содержат, но при этом обладают свойствами благоприятно влиять на состояние микробиоценоза, улучшая жизнедеятельность полезных бактерий и создавая для них максимально комфортные условия. Комбинированные препараты, в состав которых входят бактериальные препараты и пребиотические стимуляторы роста, обозначают как «синбиотики».

С практических позиций важной является оценка состава пробиотического препарата. Принято подразделение на три типа пробио-

тических продуктов: одноштаммовые, содержащие один штамм; мультиштаммовые, в состав которых входят несколько штаммов одного вида микроорганизмов; мультивидовые (многовидовые), состоящие из штаммов различных видов, принадлежащих к одному или, что более предпочтительно, к разным семействам бактерий. В 2004 г. группа исследователей из Нидерландов под руководством Н.М. Timmerman, исследуя эффекты одноштаммовых, мультиштаммовых и многовидовых препаратов, доказала, что мультивидовые пробиотики обладают явным преимуществом.

Однако использование только пре-, про- и синбиотиков в большинстве случаев не приводит к полноценному восстановлению нормального состава микрофлоры. Доказано частое развитие сопряженных расстройств в виде дисбиоза кишечника и нарушений витаминно-минерального обмена, которые осложняются при неблагоприятных особенностях питания пациентов – при отсутствии поступления в организм адекватного количества витаминов и микроэлементов, что связано с такими факторами, как дефицит пищевых волокон и других пребиотических составляющих пищи, потреблении пищи, содержащей антибактериальные компоненты, несбалансированное по составу нутриентов, витаминов, микроэлементов питание, нерегулярное питание, резкая смена рациона или режима питания и многое другое.

Ситуация усугубляется тем, что развитие дисбиоза кишечника, витаминной и/или макроэлементной недостаточности, особенно у пациентов на фоне применения антибиотиков, практически не встречается изолированно. Следовательно, необходим комплексный подход к лечению ААД у пациентов с сочетанными изменениями микробиотического статуса, витаминного и макроэлементного баланса.

Проблема связи иммунного и витаминно-минерального статуса заслуживает особого внимания. Известно, что витамины, многие из

которых являются коферментами или их фрагментами, могут влиять на функции различных систем организма, включая иммунную. Отдельные витамины группы В являются косвенными участниками иммунологических реакций. Витамин В₁₂ обладает иммуностимулирующим действием: повышая неспецифическую сопротивляемость бактериальным инфекциям, он усиливает бактерицидную активность сыворотки крови, увеличивая продукцию нормальных и иммунных антител, а также фагоцитарную активность лейкоцитов. Рибофлавин (В₂) требуется для генерации и аккумуляции энергии, необходимой для иммунологических реакций. Пантотеновая кислота обеспечивает сохранность кожи и слизистых оболочек, что немаловажно для системы местного иммунитета.

Доказано, что после приема мультивитаминных и минеральных добавок было отмечено улучшение показателей клеточного иммунитета, а также снижение частоты возникновения и степени тяжести инфекционных заболеваний. Более того, клинические исследования отдельных витаминов и микроэлементов, в частности витамина В₆, выявили его общеукрепляющие свойства. Однако для более эффективного повышения активности собственных механизмов противоинфекционной защиты и лечения ААД кроме баланса витаминов и минералов необходимо также учитывать состояние микрофлоры кишечника.

Таким образом, микробная флора ЖКТ является специфическим трофическим гомеостазом, который обеспечивает как усвоение необходимых для жизнедеятельности макроорганизма веществ (питательные вещества, витамины, макро- и микроэлементы и т.д.), так и синтез некоторых из них, а также принимает участие в регуляции ряда функций организма. Также доказано, что имеется четкая взаимосвязь между состоянием здоровья человека, развитием его болезней и состоянием кишечной (симбиотной) микрофлоры. При этом побочные действия системной антибактериальной тера-

пии в виде развития дисбиотических нарушений являются классическими и неотвратимыми – антибиотики прямо подавляют жизнедеятельность кишечных микроорганизмов и значительно изменяют состав микрофлоры ЖКТ. В свою очередь нарушения кишечной микрофлоры существенно изменяют состав внутренней среды кишки, что нарушает пищеварительные процессы, оказывает повреждающее действие на кишечную стенку и усугубляет уже имеющуюся мальабсорбцию. Таким образом, вторично нарушается участие микрофлоры в обмене витаминов и микроэлементов, и это усугубляет

Комбинированный синбиотический препарат Ферталь® был разработан итальянской компанией ESI s.p.a и представляет собой эффективную комбинацию 5 штаммов натуральной микрофлоры – *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus* и активных пребиотических компонентов: концентрированного экстракта Алоэ Вера и витаминов группы В. В одном флаконе или капсуле содержатся не менее 2 миллиардов колониеобразующих единиц (КОЕ) живых высушенных бактерий. Благодаря специальной технологии

Алоэ Вера обеспечивает контроль роста кишечной микрофлоры, ограничивает нежелательное воздействие вредных бактерий и дрожжевых грибов в толстом кишечнике. Содержащиеся в Алоэ Вера пребиотические компоненты – галактоманнаны, глюкоза, манноза, галактоза, аминокислоты, фитостерины, витамины – стимулируют и активизируют метаболизм живых молочнокислых бактерий, и тем самым способствуют улучшению их выживаемости в кишечнике.

Витамины группы В обеспечивают улучшение метаболизма и необходимы для правильного роста молочнокислых бактерий. Кроме того, отдельные витамины группы В являются косвенными участниками иммунологических реакций. Витамин В₁₂ обладает иммуностимулирующим действием: повышая неспецифическую сопротивляемость бактериальным инфекциям, он усиливает бактерицидную активность сыворотки крови, увеличивая продукцию нормальных и иммунных антител, а также фагоцитарную активность лейкоцитов. Рибофлавин (В₂) требуется для генерации и аккумуляции энергии, необходимой для иммунологических реакций. Пантотеновая кислота обеспечивает сохранность кожи и слизистых оболочек, что немаловажно для системы местного иммунитета.

Выпускается Ферталь® в виде флаконов и капсул. При острых состояниях рекомендуется начать с приема препарата Ферталь® во флаконах. Принимать препарат в течение 1 недели с последующим переходом на капсулы. Применять до уменьшения симптомов и еще 3 дня после их исчезновения. Сведения о побочных эффектах или о передозировке БАДа отсутствуют, ограничения на период беременности и лактации не существует.

Показания к применению комбинированного синбиотика Ферталь®: профилактика и коррекция дисбактериоза, вызванного приемом антибиотиков, перенесенной острой кишечной инфекцией, несбалансированным питанием и другими



как дисбиотические сдвиги в кишечнике, так и проблемы витаминно-минеральной обеспеченности. Следовательно, необходим комплексный подход к лечению таких пациентов с сочетанными изменениями микробиотического статуса и витаминного и макроэлементного баланса.

Адекватную помощь в данной ситуации при лечении ААД может оказать комбинированный синбиотический препарат Ферталь®, в состав которого входит пробиотический компонент и комплекс витаминов и микроэлементов, что расширяет круг показаний для их использования и делает его препаратом не только лечения, но и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника, гиповитаминозов и дефицита микроэлементов.

Производства Ферталь® содержит гастроустойчивые живые высушенные бактерии, что обеспечивает их поступление в кишечник без разрушения в желудке и, соответственно, быстрое восстановление кишечной микрофлоры.

Входящие в состав препарата Ферталь® лакто- и бифидобактерии восстанавливают естественное микробное равновесие в кишечнике, регулируют работу желудочно-кишечного тракта, нормализуют синтез витамина Е и К, поддерживают естественную защиту организма от вирусов и бактерий, создают благоприятные условия для роста и размножения «полезных» микроорганизмов, от работы которых зависит 70% иммунной защиты.

причинами; дисфункцией пищеварения, нарушением всасывания пищи; хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Особенность препарата Ферталь® в том, что все полезные бактерии защищены от воздействия кислого желудочного сока и не погибают в желудке, как это происходит при применении обычных незащищенных пробиотиков, благодаря специальной технологии производства. Поэтому режим дозирования Ферталь® очень прост и удобен – всего 1 флакон или капсула в день. При применении других незащищенных пробиотиков приходится пить препарат несколько раз в день, из-за того, что большая часть бактерий в их составе погибает в желудке и для того, чтобы поддержать оптимальную концентрацию полезных бактерий в кишечнике, приходится повторно пить препарат в течение дня. И то, большая часть полезных бактерий, опять-таки погибнет в кислой среде желудка, а до кишечника дойдут только те, кто «выжил».

Еще одной особенностью препарата Ферталь® является то, что свежие бактерии хранятся прямо под крышкой флакона и попадают в питательную среду только в момент открывания флакона. В питательной среде фруктоолигосахаридов они сразу активируются, а попадая в кишечник, быстро и эффективно налаживают работу кишечника. Именно поэтому Ферталь® рекомендуется включать в комплексное лечение диареи с первых дней заболевания.

Способ применения и рекомендованная суточная доза: в отличие от многих пробиотиков, Ферталь® принимается всего 1 раз в день. При необходимости доза может быть увеличена до 2 флаконов или капсул в день. Препарат рекомендуется принимать после еды, капсулы запивать достаточным количеством жидкости. В случае применения Ферталь® на фоне антибактериальной терапии препарат следует принимать через 2 часа после приема антибиотиков. Общая продолжи-

тельность курса лечения в среднем составляет 15–21 день. При профилактическом назначении препарата Ферталь® достаточно его приема по 1 флакону в течение 6 дней. Длительность применения зависит от причины возникновения дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма и может составлять от 1–2 недель до 1–2 месяцев.

Таким образом, комбинированный синбиотический препарат Ферталь® оказывает многоуровневые эффекты – восстанавливает естественное микробное равновесие в кишечнике и воздействует на патогенную и условно-патогенную микрофлору (за счет синтеза биологически активных веществ и путем активации иммунного ответа), способствуют нормализации процессов пищеварения (за счет нормализации синтеза витамина E

и K), поддерживает естественную защиту организма от вирусов и бактерий (за счет создания благоприятных условий для роста и размножения «полезных» микроорганизмов и стимулирования специфического и неспецифического звеньев иммунной системы). Комбинированный синбиотический препарат Ферталь® удобен в применении, имеет хороший профиль безопасности и подтвержденную высокую эффективность в клинической практике.

Комбинированный синбиотический препарат Ферталь® позволит не только избавиться от неприятностей – дисбиотических нарушений при дисбактериозе кишечника, вызванном приемом антибиотиков, но и укрепит иммунную противoinфекционную защиту организма.

Список литературы

1. Anderson A.D., McNaught C.E., Jain P.K., MacFie J. Randomized clinical trial of symbiotic therapy in elective surgical patients // *Gut*. – 2004. – Vol. 53. – P. 241–245.
2. Biagi E., Candela M., Fairweather-Taigh S., Franceschi C., Brigidi P. Ageing of human metaorganism: the microbial counterpart // *Age*. – 2012. – Vol. 34. – P. 247–267.
3. De Vrese M., Schrezenmeier J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics // *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* – 2008. – Vol. 111. – P. 1–66.
4. Dong H., Rowland I., Yaqoob P. Comparative effects of six probiotic strains on immune function *in vitro*. *Br. J. Nutr.* – 2012. – Vol. 108 (3). – P. 459–470.
5. Gionotti L., Morelli L., Galbiati F. et al. A randomized double-blind trial on perioperative administration of probiotics in colorectal cancer patients // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16 (2). – P. 67–175.
6. Ichinohe T., Pang I.K., Kumamoto Y. et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2011. – Vol. 108 (13). – P. 5354–5359.
7. Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2004. – Vol. 28 (4). – P. 405–440.
8. Бельмер С.В., Малкоч А.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования // *Лечащий врач*. – 2006; 4: 60–65.
9. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них. *Вестн. Рос. АМН*. – 2005; 12.1: 24–29.
10. Гранитов В.М., Хорошилова И.А. Классификация кишечного дисбактериоза. *Успехи современного естествознания*. – 2002; 3: 6–10.
11. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Кишечный дисбактериоз. Руководство по гастроэнтерологии. – М.: Медицина, 1996. – Т. 3. – С. 324–432.
12. Ершова И.Б. Особенности кишечного микробиоценоза при вирусных гепатитах и возможности его коррекции // *Актуальная инфектология*. – 2014; 2 (3): 6–10.
13. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. Методическое пособие. – М., 2001. – 32 с.
14. Ким А.А. «Ферталь» в комплексном лечении дисбактериоза кишечника у инфекционных больных // *Медицина и экология*. – 2010; 3: 131–133.
15. Конакбаева Р.Д., Ларюшина Е.М., Литвинов А.И. Клинико-эндоскопическое обоснование применения симбиотика «Ферталь» у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // *Медицина и экология*. – 2010; 4: 161–163.
16. Мечников И.И. Этюды о природе человека. – М.: изд-во Академии Наук СССР, 1961.
17. Мырзабекова Г.Т. Структура заболеваемости и применение пробиотиков в комплексной терапии хронической *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии // *Медицина и экология*. – 2010; 3: 150–153.

Фермалб®

ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА



1 РАЗ В ДЕНЬ



ДЕТЯМ С РОЖДЕНИЯ
И ВЗРОСЛЫМ



ФЛАКОНЫ
для быстрого эффекта



КАПСУЛЫ
для продолжительного приема

Комбинированное синбиотическое средство содержит: 5 видов натуральной микрофлоры: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus* в количестве не менее 2-х миллиардов колониеобразующих единиц (КОЕ) живых высушенных бактерий.

Область применения: предупреждение и коррекция дисбактериоза; кишечника, вызванного приемом антибиотиков, перенесенной острой кишечной инфекцией, несбалансированным питанием и др.; для улучшения физиологических функций органов пищеварения; предупреждение обострений хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Способ применения и рекомендованная суточная доза: Раствор для внутреннего приема во флаконах рекомендуются взрослым и детям с рождения и старше, по 1 флакону 1 раз в день. Капсулы рекомендуются взрослым и детям в возрасте от 6 лет и старше, по 1 капсуле в день. Длительность применения зависит от причины возникновения дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма и может составлять от 1-2 недель до 1-2 месяцев. При острых состояниях рекомендуется начать с приема препарата

во флаконах. Принимать раствор в течение 1 недели с последующим переходом на капсулы. При необходимости доза может быть увеличена до 2-х флаконов или капсул в день.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту, который входит в состав продукта.

Особые указания: Содержит фруктозу. Не рекомендуется запивать Фермалб® горячими напитками. Не принимать одновременно с алкоголем. *Беременность и лактация:* Данный продукт не запрещается применять во время беременности и кормления грудью.

Условия хранения и срок годности: Хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности 2 года. Не применять после завершения срока годности.

Производитель: ESI s.p.a., Италия.

Свидетельство о государственной регистрации:

№KZ.16.01.78.003.E.000047.02.18 от 05.02.2018г.

№KZ.16.01.78.003.E.000051.02.18 от 05.02.2018г.

№KZ.16.01.78.003.E.000053.02.18 от 05.02.2018г.



Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции: Представительство "Сэлтфар ЛТД" в Республике Казахстан. г. Алматы, Аль-Фараби 5, Нурлы Тау 1а, оф 301. Тел/факс: +7 (727) 311 16 28

