

НариФлор Комплекс: инновационный синбиотик от ученых компании Вектор-БиАльгам (наукоград Кольцово)

Мы живем в эпоху, когда практически каждый день появляются новые доказательства в пользу того колоссального влияния, которое оказывает микробиота кишечника на функции всех систем организма. Установлено, что от состояния баланса кишечной микробиоты зависит физическое и психическое здоровье, способность противостоять инфекциям, риски развития множества заболеваний, темпы старения и продолжительность жизни. В то же время мы ежедневно сталкиваемся с агрессивными факторами, нарушающими эндозкологическое равновесие и провоцирующими развитие широкого спектра патологий. В этих условиях важнейшей задачей становится разработка инновационных средств, позволяющих быстро и эффективно восстанавливать нарушенный микробный баланс в кишечнике, оказывающих как местное, так и системное влияние на организм.

На современном этапе одной из наиболее эффективных групп, применяемых для коррекции дисбиозов, являются синбиотики – средства, в состав которых входят как пробиотические бактерии, так и пребиотики. Взаимодействуя и усиливая биологические эффекты друг друга, компоненты пребиотиков оказывают мощную поддержку кишечной микробиоте и организму в целом.

НариФлор Комплекс – инновационный синбиотик от компании Вектор-БиАльгам, микробиологический регулятор нового поколения. Нарифлор Комплекс содержит мощный бактериальный консорциум из 14 штаммов пробиотических бактерий, пребиотики и биоактивные средства для усиления эффектов всех компонентов.

Актуальность

Здоровый микробный баланс в кишечнике играет фундаментальную роль в поддержании здоровья человека: в последние годы появляется все больше доказательств, подтверждающих данный тезис. Еще в начале прошлого столетия великий русский физиолог нобелевский лауреат И.И. Мечников утверждал, что кишечные бактерии оказывают колоссальное влияние на физическое и психическое здоровье человека. Однако вплоть до недавнего времени возможности изучения микробиоты были ограничены: культуральные методы (выращивание бактерий на питательных средах с последующим анализом) не позволяли получить полного представления о характере микробов, населяющих пищеварительный тракт.

Развитие технологий секвенирования генома и биоинформатики на современном этапе позволило ученым тщательно изучить эти микроорганизмы (не только бактерии, но вирусы, грибы, археи), их функции, особенности взаимодействия между микробами и организмом хозяина – как в здоровом состоянии, так и при заболеваниях. Появление и развитие такой науки как метаболомика дарит возможность оценивать влияние микробиоты на организм человека буквально на молекулярном уровне, а в ходе реализации глобальных научных проектов «Микробиом человека» и «Метагеномика кишечного тракта человека» была обнаружена способность микробов и их метаболитов регулировать активность генов в клетках человеческого организма.

В то же время именно сегодня мы сталкиваемся с глобальной проблемой: **дисбиотические изменения в кишечнике и других органах встречаются у 90% людей. Это связано с бесконтрольным применением антибиотиков и других лекарств, выраженным дефицитом клетчатки в рационе, присутствием химических добавок в пище, высокой подверженностью психосоциальным стрессам, экологическими проблемами.**

Уменьшение числа полезных бактерий, снижение разнообразия кишечной микробиоты, бесконтрольный рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов – все это оказывает влияние как на работу пищеварительного тракта (нарушения пищеварения, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника), так и других органов и систем. В настоящий момент представлены доказательства существования связи между дисбиотическими нарушениями в кишечнике и такими состояниями и заболеваниями как:

- обменные нарушения, ожирение, метаболический синдром;
- сахарный диабет 2 типа,
- аллергические заболевания, бронхиальная астма,
- нарушения работы иммунной системы (повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям, тяжелое течение острых инфекционных заболеваний, аутоиммунные болезни),
- болезни печени (неалкогольная жировая болезнь печени).

Среди других выявленных в ходе исследований нарушений и заболеваний, связанных с дисбалансом кишечной микробиоты, – психоневрологические болезни (болезнь Альцгеймера, Паркинсона, депрессия), онкологические заболевания (рак желудка, пищевода, толстой кишки), задержка физического и психического развития детей, преждевременное старение. Практически каждый день появляются новые данные, касающиеся роли нарушений со стороны микробиоты в развитии огромного количества патологических процессов в организме.

Таким образом, **сегодня, мы, с одной стороны, обладаем большими, чем когда либо, знаниями о влиянии микробиоты кишечника на здоровье, а с другой – имеем дело с повсеместной распространенностью глубоких дисбиотических нарушений у населения.** Поэтому так важно сосредоточиться на эффективных мероприятиях, помогающих предотвратить развитие дисбиозов, восстановить гармонию в микробных системах организма, формируя тем самым прочный фундамент для здоровья.

От простокваши к синбиотикам: этапы прогресса

Продукты питания, содержащие полезные живые бактерии, присутствовали в рационе человечества на протяжении всей его истории. К числу продуктов, которые сегодня принято называть пробиотическими или функциональными, относятся различные кисломолочные напитки, квашеные овощи и т.д. Однако началом эпохи пробиотиков как средств для целенаправленной коррекции микробиоты принято считать 1954 год, когда Фердинанд Верджин (Vergin F.) в работе «Anti-und Probotika» затронул тему негативного влияния антибиотиков и позитивного – приема смешанных культур полезных бактерий на микроорганизмы в кишечнике.

В следующие десятилетия термин **«пробиотик»** (от греческих слов pro – «для», bios – «жизнь») стал повсеместно употребляться для обозначения лекарств и добавок, содержащих живые полезные бактерии, улучшающих состояние кишечной микробиоты и положительно влияющие на здоровье человека.

В 1995 году была опубликована статья Гленна Гибсона и Марселя Роберфрой «Диетическая модуляция микробиоты толстой кишки человека: введение в концепцию пребиотиков», в которой была сформулировано такое понятие как **«пребиотики»** – ученые определили их как «неперевариваемые пищевые ингредиенты, которые благотворно влияют на хозяина, избирательно стимулируя рост и/или активность одного или ограниченного числа видов бактерий, уже находящихся в толстой кишке, и, таким образом, оказывают позитивное воздействие на здоровье хозяина».

Именно в данной работе впервые появился термин **«синбиотики»**, которым обозначили **«смесь» пробиотиков и пребиотиков.** Авторы подчеркивали, что это приводит к

взаимному усилению свойств и повышению эффективности таких продуктов по сравнению с обычными пробиотиками и пребиотиками. Как основу для названия таких соединений ученые использовали греческое слово «синергия», обозначающее «действующие вместе».

В последующие десятилетия свойства синбиотиков, их способность влиять на микробиоту и здоровье в целом, оказывать позитивное воздействие при различных патологиях изучались в различных научных центрах и клиниках по всему миру.

В мае 2019 года Международной научной ассоциацией пробиотиков и пребиотиков (ISAPP, некоммерческое сотрудничество ученых, целью которого является развитие научных достижений и предоставление научно обоснованной информации о пробиотиках и пребиотиках) была сформирована группа экспертов для рассмотрения текущего статуса синбиотиков, включая его определение.

В 2020 году было опубликовано Консенсусное заявление ISAPP, в котором эксперты подвели итоги 384 исследований с использованием синбиотиков, сформулировали новое определение для данной группы продуктов (лекарственных препаратов, биологически активных добавок или продуктов питания), представили критерии эффективности и безопасности синбиотиков, предложили рекомендации по проведению клинических исследований с использованием синбиотических продуктов.

Современный взгляд на синбиотики

Согласно определению ISAPP, **синбиотики представляют собой комплекс из живых микроорганизмов и питательного субстрата (пребиотика), избирательно используемого микроорганизмами, приносящий пользу здоровью хозяина. Под микроорганизмами в данном случае понимаются как представители собственной микробиоты хозяина, так и бактерии, поступающие извне, в том числе, в составе синбиотиков и пробиотиков.**

В течение последних лет считалось, что в состав синбиотиков должны включаться только пробиотики и пребиотики, которые продемонстрировали свою самостоятельную независимую эффективность в ходе исследований, причем именно в той дозировке, которая использовалась ранее для достижения результата.

Однако, опираясь на результаты исследований и наблюдений, эксперты ISAPP заключили, **что присутствие пребиотика может усиливать полезные свойства пробиотических бактерий, улучшать их выживаемость и конкурентоспособность в кишечнике.** В некоторых случаях в присутствии питательного субстрата позитивные эффекты могут наблюдаться даже при приеме микроорганизмов, ранее не обладавших свойствами пробиотиков.

Аналогично прием питательного субстрата (иногда не обладающего пребиотическими свойствами при самостоятельном употреблении) вместе с бактериями, свойства которых он избирательно усиливает, значительно повышает эффективность мероприятий по коррекции дисбиозов.

Учитывая все эти факторы, эксперты пришли к выводам, **что необходимые для достижения положительного влияния на здоровье дозы пре- и пробиотиков в составе синбиотиков могут быть ниже, чем при самостоятельном применении каждого из элементов, что связано с их согласованным, взаимноусиливающим воздействием на организм.**

Были сформулированы **требования, направленные на обеспечения безопасности и эффективности синбиотиков**, в частности:

- в состав синбиотиков должны входить только уже изученные штаммы бактерий, которые не содержат генов передаваемой устойчивости к антибиотикам или способные активировать образование токсинов;
- штаммы, которые включаются в состав синбиотика, должны помещаться в признанную международную коллекцию культур, чтобы ученые могли иметь к ним доступ для проведения исследований;
- свойства штаммов бактерий должны быть описаны в соответствии с современными методами оценки эффективности и безопасности микроорганизмов;
- структура и чистота субстрата (пребиотического компонента) должны быть подтверждены и охарактеризованы с помощью соответствующих химических анализов. Этот процесс включает тестирование на наличие микробов и других загрязнений в соответствии с нормативными стандартами;
- активные компоненты синбиотика должны быть достаточно стабильными, дозировка живых микроорганизмов, необходимая для достижения заявленной пользы, должна сохраняться на протяжении всего срока годности с учетом воздействия таких факторов как температура окружающей среды, влажность и т.д.

На территории РФ при производстве синбиотиков руководствуются требованиями, изложенными в МУ 2.3.2.2789-10. 2.3.2., которые (в кратком изложении) сводятся к необходимости проведения целого ряда исследований, подтверждающих безопасность, эффективность, спектр положительных эффектов специфических штаммов в составе пробиотических продуктов, необходимости наличия паспорта для специфических штаммов с описанием всех его характеристик. Подробнее о требованиях, которыми руководствуются на территории РФ, можно прочитать в Приложении 1.

Таким образом, за годы, прошедшие с момента появления синбиотической концепции и до настоящего момента ученые провели множество исследований, продемонстрировавших эффективность синбиотиков в комплексном лечении и профилактике целого ряда заболеваний и нарушений**, были разработаны критерии обеспечения эффективности и безопасности, а также методы оценки результативности данной группы биопрепаратов.

Важно, что несмотря на активное развитие рынка пробиотиков, появление новых концепций пробиотических продуктов (метабиотики, постбиотики и пр.), в научных публикациях часто сообщается о предпочтительном применении синбиотиков для коррекции дисбиозов. **«Разработка биотерапевтических формул, содержащих как соответствующие микробные штаммы, так и синергичные пребиотики, может привести к усилению пробиотического эффекта в тонком и толстом кишечнике. Эти улучшенные пробиотические продукты демонстрируют высокую эффективность, а их защитный и стимулирующий эффект превосходит результат применения их компонентов, вводимых по отдельности»** (Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health.2017).

НариФлор Комплекс – высокоэффективный синбиотик нового поколения

Многолетние исследования ведущих экспертов компании «Вектор-БиАльгам», применение новейших биотехнологических методов и инноваций в производстве, глубокое понимание микробиологических аспектов поддержания здоровья человека: все это сделало возможным создание нового синбиотика Нарифлор Комплекс.

Тщательно разработанная формула синбиотика Нарифлор Комплекс включает сбалансированный многовидовой бактериальный консорциум из 14 пробиотических штаммов: все составляющие микробиологического альянса подобраны таким образом, чтобы не конкурировать, но дополнять и усиливать друг друга по ростовым свойствам и антагонистической активности. Пробиотические микроорганизмы в составе синбиотика Нарифлор Комплекс проходят обработку с применением инновационной технологии лиофилизации, позволяющей существенно повысить срок жизни бактерий, их

выживаемость при прохождении через агрессивные физиологические среды (желудочный сок, желчь) без потери положительных свойств.

НариФлор Комплекс содержит лактулозу, являющуюся на сегодняшний день одним из самых изученных и эффективных пребиотиков, микрокристаллическую целлюлозу, объединяющую в себе свойства пребиотика и сорбента, а также аскорбиновую кислоту – витамин С, который в дополнение к другим позитивным эффектам (иммуномодулирующий, антиоксидантный и др.) стимулирует рост защитных бактерий в кишечнике.

Мощная синергическая комбинация высокоэффективных пробиотических штаммов, тщательно подобранного пребиотического субстрата и дополнительных биоактивных ингредиентов обеспечивает выраженное усиление позитивных свойств каждого компонента. Целлюлозная капсула защищает компоненты синбиотика Нарифлор Комплекс от агрессивного воздействия желудочного сока, желчи и пищеварительных ферментов, обеспечивая доставку до места реализации эффектов без потери биологической активности.

Основным местом действия компонентов синбиотика Нарифлор Комплекс является толстый кишечник – орган с высочайшей метаболической активностью, чрезвычайно сложной микробной экосистемой, играющий роль барьера на пути патогенных микробов и токсинов. На фоне приема синбиотика наблюдается снижение числа патогенных и подавление избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов благодаря:

- о конкуренции за место на слизистой оболочке (наличие питательного субстрата, избирательно стимулирующего рост пробиотических бактерий, обеспечивает последним конкурентное преимущество),
- о синтезу пробиотическими бактериями веществ с антимикробной активностью – органических кислот, бактериоцинов,
- о снижению pH кишечного содержимого (при дисбиотических изменениях наблюдается «защелачивание» кишечной среды),
- о стимуляции синтеза иммуноглобулина А, обеспечивающего местный иммунитет на слизистых оболочках, а также усилению образования муцина (слизи).

Кроме того, в процессе расщепления субстрата (лактозы, микрокристаллической целлюлозы) пробиотическими бактериями образуются летучие жирные кислоты (пропионат, бутират, лактат и др.), которые проникают в организм через стенку кишечника и оказывают мощное позитивное воздействие на работу всех органов и систем. Таким образом, синбиотик Нарифлор Комплекс, являясь микробиологическим регулятором нового поколения, оказывает как местное, так и системное положительное влияние на здоровье (с некоторыми изученными в ходе исследования эффектами, связанными с применением синбиотиков в клинической практике, можно ознакомиться в приложении 2).

Комплексное воздействие компонентов синбиотика Нарифлор Комплекс способствует реализации следующих биологических эффектов (местных и системных):

- улучшение процессов переваривания и усвоения макро- и микронутриентов из пищи, поддержка работы ферментных систем, стимуляция моторики кишечника;
- профилактика дефицитов витаминов и микроэлементов за счет улучшения усвоения нутриентов из пищи, а также поступления продуктов бактериального синтеза – витаминов группы В, витамина К и др;
- улучшение переносимости глютена и лактозы;
- поддержка работы иммунной системы (способствуют адекватности иммунного ответа, т.е. оказывают иммуномодулирующее воздействие) – профилактика инфекционных, аутоиммунных заболеваний;

- восстановление микробиологического баланса, нарушенного вследствие приема антибиотиков (антибиотик-ассоциированная диарея), химиотерапии, неправильного питания;
- ускорение восстановления после перенесенных заболеваний, негативно влияющих на работу кишечника – острые кишечные инфекции, COVID-19, энтеровирусные инфекции, отравления;
- профилактика возникновения и обострения аллергических заболеваний (связано с иммуномодулирующим воздействием компонентов синбиотика, формированием толерантности к аллергенам, улучшением барьерной функции кишечника, активизацией выведения аллергенов из организма);
- снижение активности хронического воспаления в кишечнике и системных воспалительных процессов в организме;
- системная детоксикация организма (за счет активизации выведения токсинов из кишечника, проявления детоксикационных функций пробиотических бактерий, улучшения кишечного барьера, поддержке работы печени);
- профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы (способствуют выведению избытков холестерина и снижению его уровня в плазме крови);
- профилактика обменных нарушений (метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа) благодаря повышению чувствительности клеток к инсулину;
- улучшение работы нервной системы (через нервные и метаболические механизмы), улучшение памяти и концентрации, профилактика депрессии, раннего старения мозга, болезней Альцгеймера и Паркинсона;
- повышение общего жизненного тонуса;
- снижение риска развития онкологических заболеваний.

Характеристика компонентов в составе синбиотика НариФлор Комплекс

Группа	Название компонента	Характеристики и роль в составе синбиотика НариФлор Комплекс
Пробиотические компоненты	Лактобактерии, 6 штаммов: L.acidophilus B-5863, L.casei B-5724, L.casei B-3960, L.rhamnosus B-8238, L. plantarum B-3962, L. plantarum B-5002	Лактобактерии – важный компонент микробиоты человека. Они обнаруживаются в различных участках организма, выделяются из влагалища и грудного молока. Однако основной средой обитания лактобацилл являются различные отделы желудочно-кишечного тракта от ротовой полости до прямой кишки, при этом максимальное их содержание наблюдается в толстом кишечнике. В процессе своего нормального метаболизма лактобактерии способны синтезировать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим и вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Вырабатываемые вещества активно подавляют рост патогенных микробов, возбудителей кишечных инфекций, таких как стафилококки, шигеллы и сальмонеллы. Образуя молочную и уксусные кислоты, лизоцим, лактобактерии обеспечивает дополнительную противовирусную и противоопухолевую защиту.

		<p>Лактобактерии являются важным звеном пищеварительного процесса – они вырабатывают ферменты, расщепляющие жиры и белки. Бактерии рода <i>Lactobacillus</i> могут вырабатывать бета-галактозидазу и тем самым облегчать расщепление лактозы, уменьшая симптомы непереносимости этого дисахарида</p> <p>Лактобактерии поддерживают двигательную активность кишечника, способствуя профилактике запоров, создают благоприятные условия для всасывания железа, кальция и витамина D, синтезируют такие биологически активные соединения, как гистидин, гистамин, холестерин, серотонин, участвуют в продукции аминокислот (аргинина, триптофана, тирозина).</p>
	<p>Бифидобактерии, 7 штаммов <i>B.bifidum</i> B-686, <i>B.bifidum</i> AC 1779 <i>B.longum</i> AC 1243, <i>B.longum</i> AC 1257, <i>B.longum</i> AC1665, <i>B.breve</i> AC1664, <i>B.adolescentis</i> AC 1253</p>	<p>Бифидобактерии являются наиболее значимыми представителями микроорганизмов кишечника детей и взрослых. В толстой кишке они составляют основные популяции пристеночной и просветной микрофлоры. У детей их содержание достигает 90–98%, что составляет не менее чем 1010–1011 микробных клеток в 1 г.</p> <p>Бифидобактерии синтезируют аминокислоты, белки, витамины B1, B2 (рибофлавин), B6 (пиридоксин), B12, викасол, никотиновую и фолиевую кислоты. Бифидобактерии также играют важнейшую роль в процессах пищеварения и регуляции обмена биологически активных веществ. Они подавляют рост патогенных и условно-патогенных микробов, вырабатывая антибиотикоподобные вещества, а также синтезируя органические кислоты (уксусная, молочная муравьиная и янтарная), которые подавляют рост и размножение патогенных микробов. Кроме этого, они стимулируют иммунокомпетентные клетки кишечника, нейтрализуют токсины и канцерогены, способствуют развитию других полезных бактерий в составе микробиоты кишечника.</p> <p>Изучение микробного пейзажа кишечника показало, что вид <i>B. bifidum</i> присутствует у всех здоровых людей, но в большей степени представлен у младенцев на грудном вскармливании — до 70%, у детей 4–6 лет — до 40%, у взрослых — более 20%.</p> <p>Вид <i>B. longum</i> также характерен для детей и взрослых, он составляет 40–60% в микробиоценозе детей первого года. Вид <i>B.</i></p>

		<p>adolescentis свойственен взрослым лицам и детям старшего возраста и становится доминирующим у пожилых людей (до 85%). Виды <i>B. infantis</i> и <i>B. breve</i> обнаруживаются только у детей грудного и младшего возраста. По мере взросления ребенка в видовом сообществе микроорганизмов происходит вытеснение одних видов другими вследствие их биоэкологических преимуществ.</p> <p>Таким образом, в составе синбиотика Нарифлор Комплекс представлен весь спектр видов бифидобактерий, которые встречаются в кишечной микробиоте человека на протяжении всей его жизни. Образую многовидовой консорциум в сочетании с лактобактериями и пробиотическими компонентами, бифидобактерии в полной мере проявляют позитивные биологические эффекты, как местные, так и системные.</p>
	<p>Термофильный стрептококк</p>	<p>Термофильный стрептококк (<i>Str.termophilus</i>) – микроорганизм, широко используемый во всем мире для изготовления йогуртов, кисломолочной продукции, а также его активно применяют в медицинских целях - при лечении и профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта. О положительных свойствах этих бактерий писал еще Мечников.</p> <p><i>Str.termophilus</i> способен метаболизировать молочный сахар, поэтому его начали активно использовать в продуктах для лечения лактазной недостаточности и для профилактики и лечения срыгивания у детей младшего возраста.</p> <p><i>Str.termophilus</i> оказывает бактерицидный эффект, способствует лучшему перевариванию молочных смесей, способствуют нормализации обмена микроэлементов, особенно железа и кальция, вырабатывают незаменимые аминокислоты.</p> <p>В ходе исследований были продемонстрированы , противовоспалительные , иммуномодулирующие свойства <i>Str.termophilus</i> (Dargahi N, Johnson J et al., doi: 10.1371/journal.pone.0228531) а также способность этих микроорганизмов снижать риск развития антибиотик-ассоциированной диареи (расстройства стула, вызванного употреблением антибактериальных препаратов).</p>

Пребиотики	Лактулоза	<p>Открытие лактулозы как бифидогенного фактора стало предпосылкой появления концепции пребиотиков. В настоящее время лактулоза является наиболее изученным с точки зрения медицинского применения олигосахаридом с высоким пребиотическим индексом (PI отражает степень увеличения популяции отдельных видов бактерий (бифидо-, лакто) по отношению к общему числу бактерий на фоне приема пребиотика).</p> <p>Исследования, проведенные Terada A. et al. в начале 90-х годов XX века показали, что на фоне приема 3 г. лактулозы в течение недели взрослыми людьми содержание бифидобактерий увеличилось с 8,3 до 47,4%, одновременно снижалось количество представителей патогенной и условно-патогенной микробиоты (клостридии, стрептококки, стафилококки и др.), также регистрировалось снижение активности ферментов с потенциальным канцерогенным эффектом (глюкуронидазы, нитроредуктазы и азоредуктазы).</p> <p>Несмотря на то, что в толстом кишечнике присутствуют и другие микроорганизмы, способные расщеплять лактулозу (в пищеварительном тракте обнаружено около 100 штаммов бактерий, которые могут использовать данный пребиотик как питательный субстрат), у бифидобактерий есть преимущество в скорости ее ферментации. Этим обусловлен бифидогенный эффект лактулозы, увеличение числа, повышение конкурентоспособности бифидобактерий на фоне ее приема и активизация метаболической активности – способности синтезировать полезные вещества.</p> <p>Аналогичный, но несколько менее выраженный эффект наблюдается в отношении лактобактерий: прием лактулозы приводит к увеличению числа данных микроорганизмов.</p> <p>При расщеплении лактулозы в кишечнике активно образуются летучие жирные кислоты, в первую очередь ацетат и бутират, которые снижают рН кишечной среды (слабокислая среда оптимальная для роста и размножения полезных бактерий и работы ферментов), питают клетки слизистой оболочки кишечника и оказывают системное (общее) воздействие на организм.</p> <p>Исследования показывают, что употребление лактулозы способствует детоксикации</p>
------------	-----------	---

		<p>организма, снижению уровня холестерина в плазме крови, улучшению работы печени, почек, улучшению усвоения витаминов и микроэлементов, нормализации обменных процессов.</p>
	<p>Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ)</p>	<p>Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) – это натуральный энтеросорбент, полученный на основе модифицированных пищевых волокон. МКЦ выводится из организма практически в неизменном виде, проходя по кишечнику, она связывает продукты незавершенного метаболизма, холестерин, токсины и выводит их из организма естественным путем.</p> <p>Применяется при сахарном диабете, атеросклерозе, ожирении, интоксикациях, дисбактериозе; используется как средство для нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта, профилактики онкологических заболеваний.</p> <p>Полезное воздействие МКЦ на организм обусловлено наличием большого количества пищевых волокон и является довольно разносторонним. Среди свойств этого вещества специалисты отмечают:</p> <ul style="list-style-type: none"> • значительное улучшение пищеварительных и обменных процессов; • качественное очищение кишечника, выведение токсинов и других продуктов распада; • поглощение большого количества воды за счет высокой гигроскопичности вещества; • нормализация уровня холестерина; • профилактика развития новообразований, в том числе злокачественных; • укрепление иммунитета; • повышение уровня энергии, активности, работоспособности; • быстрая помощь при интоксикациях; • облегчение симптомов атеросклероза, диабета. <p>Кроме того, установлено, что МКЦ может выступать в роли не только эффективного энтеросорбента, но и пребиотика. В исследовании Qiao H, Zhao T et al. (doi: 10.1021/acsomega.1c06552) было продемонстрировано, что употребление МКЦ при воспалительных заболеваниях кишечника</p>

		<p>приводило к заметному улучшению состава микробного сообщества.</p>
<p>Биоактивные компоненты</p>	<p>Витамин С</p>	<p>Витамин С (аскорбиновая кислота) является незаменимым водорастворимым витамином, который не синтезируется в организме человека, поэтому должен на постоянной основе поступать с пищей. Витамин С – участник множества биохимических процессов, от его присутствия зависит работа иммунной системы, синтез молекул коллагена (ключевой белок в составе соединительной ткани, необходимый для нормального функционирования сосудов, костей, кожи, зубов, хрящей).</p> <p>Аскорбиновая кислота является основным физиологическим антиоксидантом, защищающим клетки от окислительного стресса, ведущего к возникновению опасных мутаций, преждевременному старению, развитию множества заболеваний, принимает важное участие в поддержании здоровья нервной системы.</p> <p>В последние годы появилась информация о способности витамина С оказывать положительное влияние на состояние кишечной микробиоты.</p> <p>Исследование, проведенное Hazan S., Dave S., et al (doi:10.2217/fmb-2022-0209) продемонстрировало, что дополнительный прием витамина С способствует увеличению численности бифидобактерий примерно в три раза по сравнению с исходным уровнем. Другая группа исследователей (Otten A.T., Bourgonje A.R. et al, doi: 10.3390/antiox10081278) сообщила о четырехкратном увеличении численности бифидобактерий на фоне приема витамина С.</p> <p>Pham V.T., Fehlbaum S. et al.(doi: 10.1080/19490976.2021.1875774) сообщают, что на фоне приема витамина С наблюдается повышение концентрации бутирата в фекальных массах, что свидетельствует об увеличении числа и повышении метаболической активности представителей кишечной микробиоты, синтезирующих летучие жирные кислоты.</p> <p>Эксперты связывают данные эффекты, в первую очередь, с антиоксидантными свойствами аскорбиновой кислоты:</p>

		<p>бифидобактерии – облигатные анаэробы, проявляющие повышенную чувствительность к окислительному стрессу.</p> <p>Окислительно-восстановительный потенциал кишечника связан с соотношением аэробных или факультативно-анаэробных и анаэробных видов, витамин С как антиоксидант оказывает прямое влияние на окислительно-восстановительный баланс в кишечнике и может модулировать микробиом посредством этого механизма.</p>
--	--	---

Показания к применению синбиотика Нарифлор Комплекс

- При дисбиозах кишечника различного происхождения;
- В комплексной терапии кишечных инфекций;
- При хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
- При нарушении перистальтики кишечника (особенно при запорах);
- При нарушениях процессов пищеварения в комплексе с ферментами;
- При заболеваниях печени и желчного пузыря;
- Для устранения дисбиотических нарушений после антибиотико-, гормональной, лучевой и химиотерапии;
- При антибиотик-ассоциированной диарее;
- Для профилактики острых респираторных заболеваний бактериальной и вирусной природы;
- В комплексной терапии нарушений липидного обмена;
- Для профилактики атеросклероза, сердечно-сосудистых болезней;
- В комплексной терапии метаболического синдрома, инсулинорезистентности, сахарного диабета;
- Для профилактики и в комплексной терапии аллергических заболеваний;
- Для снижения риска развития онкологических заболеваний;
- Для снятия симптомов пищевых отравлений;
- Для профилактики интоксикационных поражений организма людей, работающих на вредных производствах, либо в экологически неблагоприятных условиях;
- Для снижения уровня эндогенной интоксикации при хронических заболеваниях;
- В профилактических программах, направленных на предупреждение раннего старения мозга, развития деменции.

Сравнение синбиотиков Нарифлор Комплекс и Пробиофлор Комплекс

Первым капсульным синбиотиком, разработанным учеными компании Вектор-БиАльгам, стал Пробиофлор Комплекс: за годы применения он зарекомендовал себя как эффективный синбиотический комплекс для коррекции дисбиозов, нормализации работы желудочно-кишечного тракта, поддержки иммунитета, достижения других позитивных эффектов, связанных с нормализацией микробного баланса в кишечнике – как местных так и общих.

В настоящее время на рынке представлены оба продукта: «классический» вариант – Пробиофлор Комплекс и инновационный синбиотик Нарифлор Комплекс, разработанный с

учетом последних научных представлений о механизме действия комплексных средств для нормализации микробиоты, а также самых современных требований к эффективности синбиотиков. В чем заключаются основные различия между синбиотиками ПробиоФлор Комплекс и Нарифлор Комплекс?

- **Количество штаммов:** в качестве пробиотической основы для обоих видов синбиотиков выступает многовидовой консорциум пробиотических бактерий. **Консорциум в составе синбиотика ПробиоФлор Комплекс включает 10 штаммов пробиотических бактерий, в составе синбиотика Нарифлор Комплекс – 14 штаммов пробиотических бактерий.** Включение дополнительных пробиотических штаммов в состав нового симбиотического комплекса приводит к **потенцированию (усилению) эффекта синергии**, лежащего в основе высокой результативности синбиотиков.
Кроме того, как показывают исследования последних лет, важнейшей характеристикой кишечного микробиома здоровых людей является высокое биоразнообразие, то есть присутствие в составе микробного пейзажа различных видов защитных микроорганизмов.
Напротив, снижение биоразнообразия наблюдается при целом спектре заболеваний, а также является следствием нерационального питания, лечения антибиотиками и т.д.
Поэтому разнообразие бактериальных штаммов в составе консорциума, сформированного с учетом сложных аспектов взаимодействия между штаммами, **способствует более быстрому и эффективному достижению здорового разнообразия в микробном пейзаже толстого кишечника.**
- **В пробиотический альянс в составе синбиотика Нарифлор Комплекс включен штамм *B. adolescentis*** – разновидность бифидобактерий, которые начинают обнаруживаться в кишечнике детей после введения прикорма, их количество увеличивается по мере взросления («*adolescentis*» переводится с латинского языка как «подростковый»). Клинические, доклинические и лабораторные испытания демонстрируют эффективность *B. adolescentis* в **профилактике и комплексном лечении болезней пищеварительного тракта, печени, метаболических нарушений, аллергических заболеваний**; установлено, что данный вид бифидобактерий проявляет **противовоспалительную, антиоксидантную, противовирусную, антиканцерогенную активность**, а также позитивно влияет на работу нервной системы, оказывая **антидепрессивный и анксиолитический (противотревожный) эффект**.
Считается, что видовое соотношение бифидобактерий в составе бактериального консорциума должно соответствовать видовому составу кишечной микробиоты человека, который употребляет пробиотик. В частности, по этой причине не рекомендуется включать *B. adolescentis* в пробиотики, предназначенные для детей, находящихся на грудном вскармливании (так, жидкий пробиотик Бифидум БАГ от компании Вектор-БиАльгам, рекомендованный для употребления с первых дней жизни, содержит наиболее физиологичные для грудных детей штаммы *B. bifidum* и *B. longum*).
Учитывая, что Нарифлор Комплекс рекомендован для детей старше 3 лет и взрослых, включение в его состав штамма *B. adolescentis* является физиологичным, способствует усилению позитивных свойств других пробиотических бактерий и обеспечивая реализацию дополнительных положительных эффектов, обусловленных особенностями данного штамма.
- Синбиотик Нарифлор Комплекс отличается **более высоким титром пробиотических бактерий** (то есть более высоким содержанием общего числа полезных микроорганизмов в каждом грамме продукта) по сравнению с

синбиотиком ПробиоФлор Комплекс: повышенная концентрация пробиотических штаммов на 1 г. продукта помогает полезным бактериями эффективнее конкурировать с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами за место на слизистой оболочке, обеспечивает лучшую поддержку представителям собственной микробиоты.

ПробиоФлор Комплекс	НариФлор Комплекс
Бифидобактерий не менее $3,4 \times 10^9$ КОЕ/г, лактобактерий не менее $2,0 \times 10^8$ КОЕ/г, стрептококк термофильный - не более $1,0 \times 10^9$ КОЕ/г	Бифидобактерий не менее $3,5 \times 10^9$ КОЕ/г, лактобактерий не менее $2,9 \times 10^8$ КОЕ/г, стрептококк термофильный - не менее $5,0 \times 10^7$ КОЕ/г

Наряду с синбиотиками ПробиоФлор Комплекс и Нарифлор Комплекс в линейку пробиотических продуктов от компании Вектор БиАльгам входят жидкие пробиотики Бифидум БАГ, ТриЛакт, Закваска пропионовокислых бактерий, Нариллак, а также иммобилизованный (сорбированный) пробиотик Экофлор.

Многообразие представленных про- и синбиотиков обеспечивает потребителям возможность выбора, исходя из клинической ситуации, доступности продуктов в регионе и финансовых возможностей, а также позволяет комбинировать различные препараты для достижения необходимых эффектов в зависимости от конкретных потребностей и врачебных рекомендаций.

Рекомендации по применению синбиотика Нарифлор Комплекс

Взрослым и детям старше 3-х лет по 1 капсуле 1-2 раза в день до еды.

При невозможности проглотить целую капсулу, содержимое растворить в небольшом количестве (10-30 мл) воды, или молока, или сока комнатной температуры, перемешать и сразу выпить. Минимальный курс 7-10 дней, рекомендуемая продолжительность приема – 1 месяц. Прием рекомендуется повторять 2-3 раза в год.

При функциональных расстройствах кишечника (диарее, запоре, метеоризме, тошноте и рвоте, боли и дискомфорте в животе), а также после интенсивной антибактериальной терапии рекомендуется приём «Нарифлор Комплекс» по 1-2 капсулы 2-3 раза в день в течение 2-4 недель.

Синбиотик Нарифлор Комплекс можно комбинировать с другими пробиотическими продуктами компании Вектор-БиАльгам.

Описание схемы	Ожидаемые эффекты
1-10 день: Экофлор по 1 пакету 1-2 раза в день за 30-40 минут до еды, запивая стаканом воды (при склонности к запорам рекомендуется увеличить объем выпиваемой воды до 1,5-2 стаканов) 11-40 день:	Экофлор – иммобилизованный (сорбированный) пробиотик, в состав которого входит мощный сорбент. Экофлор активно выводит токсины, продукты незавершенного метаболизма, улучшает состояние кишечной среды, формируя оптимальные условия для работы пробиотических бактерий, что способствует повышению эффективности работы компонентов синбиотика Нарифлор Комплекс.

<p>НариФлор Комплекс по 1 капсуле 1-2 раза в день перед едой.</p>	
<p>1-30 день: НариФлор Комплекс по 1 капсуле 1-2 раза в день перед едой. НариЛак по 2-3 столовых ложки за 20-30 минут до еды 2-3 раза в день.</p>	<p>НариФлор – жидкий пробиотик, содержит консорциум из бифидо- и лактобактерий, а также продукты жизнедеятельности (метаболиты) бактерий – летучие жирные кислоты, аминокислоты, витамины. Данная схема может быть рекомендована в качестве профилактического курса в периоды повышенной заболеваемости респираторными инфекциями, для улучшения работы желудочно-кишечного тракта, при дефиците витаминов в организме и т.д.</p>
<p>1-10 день: Трилакт по 0,5 флакона 1 раз в день за 20 минут до еды. НариФлор Комплекс по 1 капсуле 1-2 раза в день.</p> <p>11-40 день: Бифидум БАГ по 0,5 флакона за 20 минут до еды 1-2 раза в день. НариФлор Комплекс по 1 капсуле 1-2 раза в день. (при выраженных дисбиотических нарушениях длительность приема Бифидум БАГ можно увеличить до 2-3 месяцев).</p>	<p>Жидкие пробиотики Бифидум БАГ и Трилакт содержат высочайшую концентрацию живых активных пробиотических бактерий и их метаболитов. Пребиотические компоненты в составе синбиотика Нарифлор Комплекс улучшают питание защитных бактерий в составе пробиотиков и в составе собственной микробиоты, что позволяет добиваться наилучших результатов при их сочетанном приеме. Данная высокоэффективная схема может быть рекомендована при необходимости оказания мощной поддержки микробиоте, например, после приема антибиотиков, после оперативных вмешательств, на фоне выраженных психоэмоциональных стрессах, при проблемах с иммунитетом и т.д.</p>
<p>1-10 день: НариФлор Комплекс по 1 капсуле 1-2 раза в день.</p> <p>11-30 день: Закваска пропионовокислых бактерий по 0,5 флакона за 20-30 минут до еды 1 раз в день. НариФлор Комплекс по 1 капсуле 1-2 раза в день.</p>	<p>Пропионовокислые бактерии – представители защитной микробиоты кишечника человека, обладают целым рядом ценнейших свойств: стимулируют рост пробиотических бактерий, улучшают процессы пищеварения, подавляют рост и размножение патогенных микробов. Пропионат – продукт метаболизма пропионовокислых бактерий – улучшает энергетический обмен в клетках, способствует повышению выносливости. Закваска пропионовокислых бактерий – жидкий пробиотик с высоким содержанием пропионобактерий и их метаболитов. Прием данного пробиотика в сочетании с синбиотиком Нарифлор Комплекс способствует потенцированию действия каждого продукта, усиливая биологические эффекты всех компонентов. Употребление данной композиции позволяет не только поддерживать микробиоту ЖКТ, улучшить пищеварение и укрепить иммунитет, но и повысить общий</p>

	уровень энергии и тонус организма, улучшить переносимость физических нагрузок.
--	---

Приложение 1. Требования к пробиотическим штаммам в РФ

Требования, изложенные в МУ 2.3.2.2789-10. 2.3.2. "Продовольственное сырье и пищевые продукты. Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов" (утв. Роспотребнадзором 06.12.2010). Вот выдержки из этого документа:

- 2.3. В составе пробиотических культур, бакконцентратов и биомассы для производства пробиотических пищевых продуктов и БАД к пище, содержащих живые микроорганизмы, могут использоваться отдельные штаммы (или их консорциумы), принадлежащие к родам бифидобактерий (*Bifidobacterium* spp.), лактобацилл (*Lactobacillus* spp.), пропионовокислых бактерий (*Propionibacterium* spp.) и др., за исключением родов и видов микроорганизмов, перечисленных в СанПиН 2.3.2.2567-09 "Дополнение 15 к СанПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов".
- 2.4. Для обеспечения безопасности и пригодности пробиотических пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище, содержащих живые микроорганизмы, штаммы для производства должны отвечать следующим требованиям:
 - 2.4.1) должны быть преимущественно изолированы из резидентной микрофлоры желудочно-кишечного тракта здоровых людей. В иных случаях должен быть известен способ селекции (индуцированный мутагенез, адаптация к определенным факторам, генно-инженерные манипуляции, в том числе самоклонирование, и др.) этих микроорганизмов;
 - 2.4.2) таксономическая принадлежность должна быть установлена до уровня штамма;
 - 2.4.3) номенклатурное название штамма должно приводиться в соответствие с кодами современной международной классификации (по Approval Lists of Bacterial Names in International Journal of Systematic Bacteriology, 1980, v. 30, 225 - 420, <http://www.bacterio.cici.fr/>) и включать обозначение рода, вида и штамма;
 - 2.4.4) должны быть задепонированы на условиях контрольного хранения: для отечественных производителей - ВКПМ ФГУП ГосННИгенетика или ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского; для зарубежных - ВКПМ ФГУП ГосННИгенетика), сопровождаться справкой о депонировании и паспортом штамма с указанием в т.ч. наличия внехромосомного генетического материала;
 - 2.4.5) должны принадлежать к видам, имеющим документированную историю применения в пищу человеку, не должны обладать факторами патогенности, токсигенности и вызывать заболевания у людей и теплокровных животных;
 - 2.4.6) должны иметь изученный профиль антибиотикорезистентности и не обладать антибиотикорезистентностью трансмиссивного типа;
 - 2.4.7) должны иметь стабильные фенотипические, генотипические и технологические характеристики; иметь изученный профиль внехромосомных элементов (плазмид, транспозонов, бактериофагов и др.), при наличии внехромосомных элементов их функциональная роль должна быть охарактеризована и доказана неспособность к генному трансферу;
 - 2.4.8) не должны обладать способностью к транслокации в лимфоузлы, паренхиматозные органы, кровь у человека и теплокровных животных, обладающих иммунодефицитностью;
 - 2.4.9) не должны обладать способностью к иммуносупрессии или избыточной иммуностимуляции, а также генерации провоспалительного эффекта *in vitro* и *in vivo*;
 - 2.4.10) не должны обладать способностью образовывать новые метаболитические продукты или избыток известных продуктов в количествах, способных вызывать побочные эффекты;

- 2.4.11) не должны ингибировать рост представителей нормальной резидентной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека и теплокровных животных.
- 2.5. Изучение штаммов по показателям, указанным в п. п. 2.4.5 - 2.4.11, характеризующим их безопасность, проводится путем тестирования *in vitro* и в экспериментах *in vivo* (на моделях конвенциональных линейных лабораторных животных обоего пола, обычно применяемых в нутрициологии, - мышах, крысах, морских свинках, кроликах, с пероральным введением стандартных и аггравированных доз (до 10 КОЕ и более в 1 г инокулята, но не менее 10 КОЕ на животное)). В необходимых случаях могут быть использованы животные-гнотобионты.
- 2.6. В случае использования генно-инженерно-модифицированных пробиотических штаммов оценка их безопасности проводится в соответствии с требованиями, включенными в МУ 2.3.2.1830-04 "Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка пищевой продукции, полученной с использованием генетически модифицированных микроорганизмов" и СанПиН 2.3.2.2340-08 "Дополнения и изменения 6 к СанПиН 2.3.2.1078-01 "Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов".
- 2.7. Для штаммов зарубежного производства, впервые ввозимых на территорию Российской Федерации, в т.ч. в составе заквасок, пробиотических пищевых продуктов и БАД, необходимо документальное подтверждение разрешения их использования в пищевой промышленности и/или в свободной продаже населению со стороны компетентных органов страны-изготовителя.
- 2.8. Потенциальные пробиотические штаммы должны быть охарактеризованы на наличие у них функциональных (пробиотических) свойств. Тестирование функциональных свойств должно совмещать скрининг *in vitro* с экспериментальной оценкой *in vivo* на животных, указанных в п. 2.5; в необходимых случаях должны предусматриваться клинические испытания выработанных с включением штаммов опытно-промышленных образцов пробиотических продуктов и БАД к пище.
- 2.8.1. У всех штаммов должна быть изучена выживаемость в проксимальных отделах ЖКТ и пролиферация в толстом кишечнике, устойчивость к действию кислотности желудка, желчи, адгезия к эпителиальным клеткам человека и клеточным культурам, антагонистическая активность против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов - возбудителей острых кишечных инфекций и других инфекций с пищевым путем передачи, способность снижать их адгезию в кишечнике, способность к гидролизу желчных кислот.
- 2.8.2. В необходимых случаях штаммы должны быть охарактеризованы на способность к продукции биологически активных веществ и других факторов, обуславливающих пробиотический эффект (иммуно-пептидов, антимикробных веществ, в т.ч. бактериоцинов, органических кислот, в т.ч. короткоцепочечных жирных кислот, экзополисахаридов, профиль взаимодействия с клетками иммунной системы и модуляции цитокинов, расщепления холестерина, антиоксидантной активности и т.д.).
- 2.9. У потенциальных пробиотических штаммов должны быть охарактеризованы технологические характеристики.

Приложение 2. Краткий перечень исследований, направленных на изучение эффективности синбиотиков при различных нарушениях и заболеваниях

Заболевание, состояние, в терапии которого	Исследование	Положительные эффекты, связанные с применением синбиотиков	Виды пробиотических бактерий и пребиотических компонентов, которые
--	--------------	--	--

ИСПОЛЬЗОВАЛИСЬ СИНБИОТИКИ			ИСПОЛЬЗОВАЛИСЬ В ИССЛЕДОВАНИИ	
			Пребиотические компоненты	Виды пробиотических бактерий
Сахарный диабет и гипергликемия (повышенный уровень глюкозы в плазме крови)	Влияние потребления синбиотической пищи на метаболический статус пациентов с диабетом. doi: 10.1016/j.clnu.2013.05.015.	Значительное снижение уровня инсулина в сыворотке (изменения от исходного уровня: $-1,75 \pm 0,60$ против $+0,95 \pm 1,09$ мкМЕ/мл, $P = 0,03$). Значительное увеличение общего GSH в плазме (биомаркер, указывающий на повышение активности антиоксидантных систем организма).	Инулин, сорбит, стевия	Lactobacillus sporogenes
Ожирение	Влияние синбиотиков на некоторые кардиометаболические факторы риска у детей с избыточным весом и ожирением: рандомизированное контролируемое исследование с тройной маской. doi: 10.3109/09637486.2013.775224	Употребление синбиотической смеси группой подростков, страдающих ожирением, в течение 8 недель привело к уменьшению индекса массы тела и окружности талии	Фруктоолигосахариды	L.casei , L.rhamnosus, S.thermophilus , B.breve , L.acidophilus , B. longum , L.bulgaricus
	Влияние синбиотиков на антропометрические показатели, липидный профиль и уровень окислительного стресса у детей с ожирением. doi: 10.3920/BM2015.0011.	Употребление синбиотика в течение 4 недель группой детей, страдающих ожирением, способствовало улучшению антропометрических показателей, а также	Фруктоолигосахариды	L.acidophilus, L.rhamnosus, B.bifidum , B.longum , E.faecium

		привело к снижению общего уровня холестерина в плазме крови, ЛПНП и маркеров общего окислительного стресса.		
Дислипидемия (повышенный уровень в плазме крови липидов, приводящих к развитию атеросклероза)	Влияние добавок синбиотиков на маркеры метаболизма инсулина и липидный профиль при гестационном диабете doi:10.1017/S0007114516003457	6 недель приема синбиотических добавок привели к значительному снижению уровня инсулина в сыворотке, снижению концентрации холестерина и ЛПОНП.	Инулин (800 мг в день)	L.acidophilus, L.casei, B.bifidum (по 2×10 ⁹ КОЕ в день каждого)
	Изучение влияния введения синбиотиков на маркеры метаболизма инсулина и липидный профиль у пациентов с диабетом 2 типа с избыточной массой тела и ишемической болезнью сердца doi: 10.1055/s-0042-105441	Прием синбиотиков в течение 12 недель у пациентов с диабетом и ИБС оказал благотворное влияние на маркеры метаболизма инсулина и уровня холестерина ЛПВП.	Инулин (800 мг в день)	L.acidophilus, L. casei, B. bifidum (по 2×10 ⁹ КОЕ в день каждого)
Профилактика аллергических заболеваний у детей раннего возраста	Пробиотики и пребиотические галактоолигосахариды в профилактике аллергических заболеваний doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.009.	Прием пробиотиков беременными женщинами и синбиотиков новорожденными детьми не оказал значимого влияния на частоту возникновения всех аллергических заболеваний, но привел к значительному снижению частоты возникновения атопической экземы у детей до 2 лет, также улучшились процессы колонизации	Новорожденные дети получали галактозу в сочетании с пробиотическими штаммами, беременные – только пробиотики.	L.rhamnosus GG (5×10 ⁹ КОЕ), L.rhamnosus GG LC705 (5×10 ⁹ КОЕ), B.breve Bb99 (2×10 ⁸ КОЕ), Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii JS (2×10 ⁹ КОЕ)

		кишечника лактобактериями и бифидобактериями.		
Лечение атопического дерматита	Пробиотическая добавка снижает риск развития атопического дерматита у детей дошкольного возраста doi:10.2165/11531420-00 0000000-00000.	8 недель приема синбиотики привело к значительному снижению выраженности проявлений атопического дерматита у детей в возрасте 12-36 месяцев и составило 33,7% в группе синбиотики по сравнению с 19,4% в группе плацебо	Фруктоолигоса хариды	Lactobacillu s acidophilus DDS-1, Bifidobacteri um Lactis UABLA-12
	Прием Lactobacillus salivarius в сочетании фруктоолигосахари дом более эффективен, чем прием фруктоолигосахари да при лечении детей с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени doi: 10.1111/j.1365-2133.2011 .10596.x.	На фоне сочетанного приема пробиотиков и пребиотиков в течение 8 недель у детей с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени было достигнуто снижение проявлений АД (состояние улучшилось до легкой формы, снизилась частота использования лекарств и уровень эозинофилии) у 52% пациентов, в то время как в группе, принимавшей только пребиотик улучшение наблюдалось в 30% случаев.	Фруктоолигоса хариды	L. salivarius PM-A0006 (2×10 ⁹ КОЕ, два раза в день)
Непереноси мость лактозы	Приемлемость и осуществимость добавления пробиотиков и пребиотиков для облегчения симптомов нарушения переваривания	Употребление синбиотической смеси улучшает работу желудочно-кишечного тракта у пациентов с непереносимостью лактозы.	Фруктоолигоса хариды	Лактобакте рии, бифидобак терии

	лактозы у субъектов с непереносимостью лактозы. Государственный университет Флориды; Таллахасси, Флорида, США: 2013.			
Неалкогольная жировая болезнь печени	Лечение неалкогольного стеатогепатита пробиотиками. Гепатол. 2013; 12 : 256–262.	Прием синбиотиков группой пациентов с НЖБП в течение 26 недель способствовал снижению уровня внутрипеченочных триглицеридов ИHTG и уровня АСТ в плазме крови.	Инулин	L.plantarum, L.delbrueckii spp, L.bulgaricus, L.acidophilus, L.rhamnosus, B.bifidum

Список использованной литературы

1. Яблокова Е.А., Горелов А.В. Пробиотики: современный инструмент в руках клинициста. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 4: 59–62. DOI: 10.26442/24138460.2018.4.180078
2. Dargahi N, Johnson J, Apostolopoulos V. Streptococcus thermophilus alters the expression of genes associated with innate and adaptive immunity in human peripheral blood mononuclear cells. PLoS One. 2020 Feb 11;15(2):e0228531. doi: 10.1371/journal.pone.0228531.
3. Gerasimov SV, Vasjuta VV, Myhovych OO, Bondarchuk LI. Probiotic supplement reduces atopic dermatitis in preschool children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Am J Clin Dermatol. 2010;11(5):351-61. doi: 10.2165/11531420-000000000-00000.
4. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1995 Jun;125(6):1401-12. doi: 10.1093/jn/125.6.1401.
5. Hazan S, Dave S, Papoutsis AJ, Deshpande N, Howell MC Jr, Martin LM. Vitamin C improves gut Bifidobacteria in humans. Future Microbiol. 2022 Dec 8. doi: 10.2217/fmb-2022-0209.
6. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2007 Jan;119(1):192-8. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.009.
7. Otten AT, Bourgonje AR, Peters V, Alizadeh BZ, Dijkstra G, Harmsen HJM. Vitamin C Supplementation in Healthy Individuals Leads to Shifts of Bacterial Populations in the Gut-A Pilot Study. Antioxidants (Basel). 2021 Aug 12;10(8):1278. doi: 10.3390/antiox10081278.
8. Pham VT, Fehlbaum S, Seifert N, Richard N, Bruins MJ, Sybesma W, Rehman A, Steinert RE. Effects of colon-targeted vitamins on the composition and metabolic activity

- of the human gut microbiome- a pilot study. *Gut Microbes*. 2021 Jan-Dec;13(1):1-20. doi: 10.1080/19490976.2021.1875774.
9. Qiao H, Zhao T, Yin J, Zhang Y, Ran H, Chen S, Wu Z, Zhang R, Wang X, Gan L, Wang J. Structural Characteristics of Inulin and Microcrystalline Cellulose and Their Effect on Ameliorating Colitis and Altering Colonic Microbiota in Dextran Sodium Sulfate-Induced Colitic Mice. *ACS Omega*. 2022 Mar 23;7(13):10921-10932. doi: 10.1021/acsomega.1c06552.
 10. Ryabtseva S.A., Khrantsov A.G., Budkevich R.O., Anisimov G.S., Chuklo A.O., Shpak M.A. Physiological effects, mechanisms of action and application of lactulose. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (2): 5–20. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10012 (in Russian)
 11. Swanson, K.S., Gibson, G.R., Hutkins, R. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17, 687–701 (2020).
 12. Tajabadi-Ebrahimi M, Sharifi N, Farrokhian A, Raygan F, Karamali F, Razzaghi R, Taheri S, Asemi Z. A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effect of Synbiotic Administration on Markers of Insulin Metabolism and Lipid Profiles in Overweight Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017 Jan;125(1):21-27. doi: 10.1055/s-0042-105441
 13. Terada A., Hara H., Kataoka M., Mitsuoka T. Effect of lactulose on the composition and metabolic activity of the human faecal flora // *Microb. Ecol. Health Dis*. 1992. Vol. 5. P. 43–50.
 14. Vergin F. *Anti und Probiotika*. Hippokrates 1954; 25: 16–119.
 15. Wu KG, Li TH, Peng HJ. *Lactobacillus salivarius* plus fructo-oligosaccharide is superior to fructo-oligosaccharide alone for treating children with moderate to severe atopic dermatitis: a double-blind, randomized, clinical trial of efficacy and safety. *Br J Dermatol*. 2012 Jan;166(1):129-36. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10596.x.