Содержание

1. Введение
2. Пробиотики
3. Пребиотики
4. Синбиотики
5. Производство препаратов нормофлоры

Список литературы

1. <http://www.bonsante.ru/index/verhnee_/chto_tako/7_8/index.htm>
2. <http://probiotic.ru/artikles/st5.php>
3. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1395>
4. <http://meddd.ru/gigiena/gigiena-oblast-meditsinyi/obschaya-biotehnologiya.html>
5. У.Э. Виестур, И.А. Шмите, А.В. Жилевич «Биотехнология» стр. 155-156

Введение

В последние годы пробиотические препараты все чаще стали применяться при комплексной терапии ряда патологических состояний, протекающих на фоне нарушенной нормальной микрофлоры организма человека. Согласно положению Отраслевого Стандарта нормальная микрофлора рассматривается как качественное и количественное соотношение популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие организма хозяина, необходимое для сохранения здоровья .

Состав микробиоценозов слизистых открытых полостей организма хозяина определяется рецепторными особенностями эпителиоцитов конкретного биотопа и контролируется клеточными и гуморальными компонентами мукозального иммунитета. Нормальная микрофлора включает сотни разнообразных видов с общим численным составом более 1011–1013 клеток и, по мнению ряда исследователей, является своеобразным иммуномодулятором[4].

Нормальная микрофлора выполняет ряд важных функций

Полезные бактерии в организме человека выполняют важные задачи, обеспечивая защиту организма. Они активно участвуют в пищеварении, всасывании питательных веществ и витаминов:

**·** синтезируют витамины группы В и витамин К, участвуют в синтезе фолиевой и никотиновой кислот, способствуют синтезу незаменимых аминокислот, лучшему усвоению кальция и витамина Д.;

**·** обезвреживают ксенобиотики - пестициды, препараты бытовой химии, лекарственные средства, которые неизбежно попадают в организм человека;

**·** бифидо- и лактобактерии кишечника выделяют вещества, которые запускают механизм выработки иммунитета;

**·** создания "эффекта экранирования" слизистой желудочно-кишечного тракта. То есть, они препятствуют проникновению болезнетворных бактерий;

**·** выведения из организма различных токсинов, канцерогенов, аллергенов, солей тяжелых металлов (недаром их считают "второй печенью");

**·** синтеза иммуноглобулинов и интерферона, повышающего иммунитет организма;

**·** утилизации белков - аллергенов, которые не успели перевариться в верхних отделах желудочно-кишечного тракта;

**·** синтеза и всасывания витаминов, в первую очередь, витаминов группы В, Д и важных аминокислот и микроэлементов: железа, кальция.

Нарушения качественные или количественные нормальной микрофлоры относят к дисбактериозам, которые в зарубежной литературе обозначаются как микроэкологические нарушения. Возникающие у человека микроэкологические нарушения в нашей стране принято называть термином “дисбактериоз”. Однако устоявшегося определения термину “дисбактериоз” пока не найдено

Причинами для гибели полезных бактерий могут быть:

**·** нерационального питания с преобладанием жиров, рафинированных углеводов и недостатком витаминов, пищевых волокон.

**·** консерванты, нитраты и другие вещества, поступающие с пищей;

**·** частые стрессы;

**·** вредные привычки, в том числе курение и алкоголь;

**·** увлечение антибактерицидными моющими средствами (например, мыло с триклозаном), которые убивают не только болезнетворных, но и полезных бактерий;

**·** чрезмерная гигиена с применением синтетических моющих средств, содержащих отдушки и консерванты, которые способствуют гибели бактерий;

**·** чрезмерное увлечение загаром- ультрафиолет плохо влияет на микрофлору;

**·** различные внешние инфекции;

**·** прием антибиотиков, которые убивают и болезнетворные, и полезные бактерии;

**·** хронические заболевания;

**·** гормональные заболевания - защитная микрофлора чувствительна к гормональному фону;

**·** любая операция;

**·** многие виды контрацепции;

**·** снижение общего иммунитета;

Роль пробиотиков не заканчивается предотвращением дисбактериоза. Они полезны не только для пищеварительной системы, но также:

**·** при инфекциях мочевыделительной системы, так как пробиотики угнетают рост болезнетворных бактерий, вызывающих циститы, Уретриты и половые инфекции.

**·** для профилактики атеросклероза, так как расщепляют холестерин, тем самым снижая его уровень в крови.

**·** для профилактики онкологических заболеваний, так как обезвреживают канцерогены и угнетают рост бактерий, которые продуцируют мутагены.

Требования, предъявляемые к препаратам нормофлорам:

**·** Соответствие здоровой микрофлоре человека

**·** Высокая жизнеспособность и биологическая активность

**·** Антагонизм по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре

**·** Устойчивость к физико-химическим факторам (кислотность, осмотический шок, температура, действие желчных кислот и т.п.)

**·** Антибиотикоустойчивость

**·** Наличие в препарате симбиотных штаммов [1]

Препараты –нормофлоры подразделяются на пробиотики, пребиотики и синбиотики, применяемых для лечения и профилактики микроэкологических нарушений кишечника. К пробиотикам отнесены лечебно-профилактические препараты, конструируемые на основе бактерий представителей родов Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, апатогенных спорообразующих бацилл и сахаромицет стабилизирующих многообразные функции его нормальной микрофлоры и иммунные реакции[3].

Пробиотики

Пробиотики – это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию и оптимизацию функции его нормальной микрофлоры.

Прежде всего, это бифидосодержащие препараты: бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, пробифор, бифилиз, бифиформ. Действующим началом этих препаратов являются живые бифидобактерии, которые обладают антагонистической активностью против широкого спектра патогенных и условнопатогенных бактерий, основное назначение – обеспечение быстрой нормализации микрофлоры кишечного и урогенитального трактов.

Бифидосодержащие препараты применяются с целью нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, повышения неспецифической резистентности организма, стимуляции функциональной деятельности пищеварительной системы, для профилактики госпитальных инфекций в родильных домах и больницах.

Препараты назначаются детям и взрослым при лечении: острых кишечных инфекций (шигеллез, сальмонеллез, стафилококковый энтероколит, ротавирусная инфекция, пищевая токсикоинфекция), широко используются при лечении заболеваний пищеварительного тракта, сопровождающихся развитием дисбактериоза (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холецистит, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей), при аллергических заболеваниях, пневмониях, острых и хронических бронхитах, сопровождающихся дисбактериозами.

Препараты назначают при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, больным хирургического профиля с заболеваниями кишечника, печени, поджелудочной железы в период предоперационной подготовки и после операций с целью коррекции микробиоценоза кишечника. Учитывая нарушения микрофлоры кишечника, препараты широко назначаются после проведения курса этиотропной терапии, при применении гормонов, нестероидных противовоспалительных препаратов, лучевой терапии.

*Бифидумбактерин.* Препарат выпускают в сухом виде в нескольких лекарственных формах: во флаконах, в ампулах, в таблетках, в порошке, капсулах, в свечах. Для изготовления лекарственных форм используют микробную массу живых бифидобактерий, лиофильно высушенную в защитной среде. Одна доза препарата во флаконах, ампулах, содержит 107 микробных клеток, в порошке, капсуле - 108 живых микробных клеток.

Препарат целесообразно применять при острых и хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при раннем переводе детей грудного возраста на искусственное вскармливание, в комплексном лечении детей (в том числе новорожденных), больных пневмонией, сепсисом и другими гнойно-инфекционными заболеваниями, для профилактики или купирования расстройств функции кишечника у взрослых и предотвращения язвенно-некротического энтероколита, лечения и профилактики дисбактериозов, а также местно с целью профилактики мастита. Препарат также назначают для лечения и профилактики заболеваний женской половой сферы, сопровождающихся вагинозами и дисбактериозом кишечника.

*Бифидумбактерин форте и пробифор*. Представляют собой высушенную микробную массу живых бифидобактерий, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). Одна доза бифидумбактерина-форте содержит не менее 5,0 х 107 м.к., пробифора – 5,0 х 108 жизнеспособных бифидобактерий. Механизм терапевтического действия этих препаратов отличается тем, что искусственно созданные сорбированные на частичках угля микроколонии бифидобактерий находятся в ином физико-химическом состоянии, что обеспечивает более интенсивное их взаимодействие с пристеночным слоем слизистой кишечника и заселение кишечника бифидобактериями, что существенно повышает их антагонистическую активность.

Объединение бифидобактерий в микроколонии обеспечивает также их высокую выживаемость при прохождении через кислую среду желудка, позволяет добиться высоких локальных концентраций на поверхности слизистой кишечника. Быстрое заселение кишечника бифидобактериями способствует нормализации количественного и качественного состава микрофлоры и стимулирует репаративный процесс слизистой оболочки кишечника . Пробифор, помимо увеличения в дозе количества живых бифидобактерий, содержит меньшее количество лактозы, чем бифидумбактерин форте, поэтому целесообразно использование его при лактазной недостаточности особенно у детей.

Препарат назначается детям с одного года и взрослым при лечении острых кишечных инфекций различной этиологии, протекающих по типу энтерита, гастроэнтерита, колита, энтероколита, гастроэнтероколита; хронических гастродуоденита, панкреатита; проктосигмоидита и язвенного колита; постгастрорезекционных расстройств; состояний после холецистэктомий; цирроза печени; дивертикулеза кишечника различной локализации и др.

*Бифиформ.* Препарат представляет собой высушенную микробную массу живых Bifidobacterium longum и Enterococcus faecium-представителей резидентной нормофлоры. В каждой капсуле содержится высокая концентрация бактерий каждого штамма - не менее 107 м.к. В капсуле препарата содержатся также элементы питательной среды (лактулоза, глюкоза, факторы роста), что поддерживает концентрацию микроорганизмов на неизменном уровне. По сравнению с другими бифидосодержащими препаратами бифиформ имеет ряд преимуществ. Первое из них заключается в том, что капсула препарата кислотоустойчива, т.е. не растворяется соляной кислотой и пепсином.

Это обеспечивает высвобождение в кишечнике высоких концентраций содержащихся в препарате бактерий практически без их инактивации на уровне желудка. Вторым важным преимуществом и особенностью бифиформа является наличие в его капсуле специфических факторов, которые, освобождаясь в кишечнике, ускоряют и усиливают его колонизацию бифидобактериями и энтерококками, причем бифидобактерии колонизируют толстую, а энтерококки и толстую и тонкую кишку.

Благодаря этим уникальным особенностям курс лечения бифиформом может быть достаточно коротким - 2-3 недели, что достаточно для достижения полного лечебного эффекта. В особенно тяжелых случаях курс бифиформа может быть повторен или продолжен назначением бифидо и лактогенных пребиотиков (лактулоза, пищевые волокна). Препарат предназначен для нормализации микрофлоры кишечника, вызванными различными причинами у детей и взрослых, а также для предупреждения и лечения кишечных диспепсий у детей старше 2 лет. Производитель: Ferrosan (Дания).

*Бифилиз*. Препарат содержит жизнеспособные бифидобактерии (108м.к.) и 10 мг лизоцима. Оптимальное сочетание бифидобактерий и лизоцима усиливает лечебное действие каждого компонента в препарате и позволяет ограничить применение антибиотиков для лечения кишечных инфекций. Назначают детям с первых дней жизни и взрослым при дисбактериозах, острых кишечных инфекциях и хронических заболеваниях различной этиологии.

Особенно препарат показан ослабленным, недоношенным детям с отягощенным преморбидным фоном, при наличии смешанной патологии (инфекционно-воспалительные заболевания, угроза сепсиса, гипотрофия, анемия), при вторичных иммунодефицитных состояниях, в том числе после терапии цитостатиками или антибиотиками широкого спектра. Бифилиз назначают новорожденным для профилактики инфекционных и деструктивных осложнений, в том числе язвенно-некротического колита, а также при раннем искусственном или смешанном вскармливании .

Не менее важно место занимают лактосодержащие препараты: лактобактерин; ацилакт, аципол и комплексный препарат - линекс. Действующим началом этих препаратов являются живые лактобациллы, обладающие широким спектром антагонистической активности за счет продукции органических кислот, микробного лизоцима, перекиси водорода и различных антибиотических веществ. Лактобациллы синтезируют различные ферменты и витамины, принимающие участие в пищеварительной деятельности желудочно-кишечного тракта, обладают иммуномодулирующим действием, важным для восстановления естественных иммунных факторов защиты организма .

Лактосодержащие биопрепараты целесообразно назначать детям и взрослым при лечении хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта с выраженными дисбиотическими явлениями, особенно в случае дефицита лактофлоры или при необходимости использования этих препаратов в комбинированной терапии с антибиотиками. Опыт последних лет показал, что применение лактосодержащих препаратов в высокой степени эффективно для лечения больных с острыми вирусными (ротавирусный гастроэнтерит) и другими кишечными инфекциями, вместо назначения им антибактериальных препаратов.

Последние, как правило, неэффективны у этих больных, а только усугубляют явления дисбактериоза кишечника, что затрудняет последующее их лечение .

*Лактобактерин*. Препарат выпускают в сухом виде во флаконах, ампулах, в таблетках, свечах. Для изготовления всех форм используют микробную массу живых лактобацилл L.plantarum, лиофильно высушенную в защитной сахарозо-желатино-молочной среде или обрате молока. Одна доза препарата содержит не менее 1 млрд. живых лактобацилл, препарат во флаконах содержит 5 доз, в ампулах 3-5 доз, в таблетках, свечах - 1 дозу.

Лактобактерин сухой и в таблетках предназначен для лечения детей (таблетки назначают детям с 3 летнего возраста) и взрослых, страдающих хроническими колитами различной этиологии. Препарат применяют в комплексном лечении больных неспецифическим язвенным колитом; соматическими заболеваниями, осложненными дисбактериозами. Для больных, перенесших острые кишечные инфекции, при наличии дисфункций кишечника или выделении патогенной (условнопатогенной) микрофлоры, лактобактерин назначается для быстрого восстановления рН в кишечнике. Лактобактерин в свечах можно назначать женщинам с явлениями вагиноза в случае отсутствия грибков рода Candida.

*Ацилакт*. Препарат представляет собой микробную массу живых L. acidophilus (штаммы 100АШ, NK1, К3III24), лиофильно высушенных в защитной среде. Одна доза содержит не менее 108 живых лактобацилл. Ацилакт во флаконах содержит 5 доз, в таблетке и в свече по 1 дозе. Препарат оказывает корригирующее действие при нарушениях нормальной микрофлоры ротовой полости, желудочно-кишечного и урогенитального трактов. Ацилакт сухой и в таблетках рекомендуют детям и взрослым при ОКИ установленной, в том числе, ротавирусной, и не установленной этиологии. В тяжелых случаях возможно его совмещение с химио- и антибиотикотерапией из-за высокой резистентности к ним используемых штаммов. Ацилакт назначают при затяжных и хронических колитах и энтероколитах инфекционной и неинфекционной этиологии, сопровождающихся дисбактериозом, при среднетяжелой и легкой формах неспецифического колита у взрослых.

*Аципол*. Препарат представляет собой биомассу, состоящую из смеси живых антагонистически активных бактерий L. acidophilus и полисахарида кефирных грибков. Препарат выпускают во флаконах или в таблетках, он имеет специфический кисломолочный запах и вкус. В одной таблетке содержится не менее 107 живых лактобактерий и 0.8 мг полисахарида прогретых кефирных грибков, определяющих лечебное действие аципола. По механизму действия аципол является многофакторным лечебным средством; обладает ингибирующей активностью в отношении патогенных и условнопатогенных микроорганизмов; что обусловливает корригирующий эффект на микрофлору кишечника, усиливает процессы пищеварения и обмена веществ; обладает иммуномодулирующим действием за счет полисахарида кефирных грибков.

Аципол сухой применяют для профилактики и лечения детей с первых дней жизни и взрослых, в таблетках – с трехлетнего возраста. Препарат назначают для коррекции микроэкологических изменений в кишечнике, при ОКИ установленной (шигеллез, сальмонеллез, ротавирусная инфекция) и неустановленной этиологии (вызванных условнопатогенными микроорганизмами), в том числе после проводимой антибактериальной терапии.

*Биобактон*. Препарат представляет собой лиофилизированную микробную массу живых лактобактерий (штамм L.acidophilus 12). В одной дозе содержится не менее 2,5х 108 м.к. Биобактон предназначен для применения у взрослых и детей, начиная с первых дней жизни. Препарат назначается при дисбактериозах кишечника, ОКИ вирусно-бактериальной природы, а также при хронических заболеваниях ЖКТ, протекающих с явлениями дисбактериоза кишечника. При необходимости может применяться на фоне антибиотикотерапии, так как обладает устойчивостью к ряду антибиотиков.

*Линекс* – изготовлен на основе Bifidobacterium infantis, Lactobacillus acidophilus и Enterococcus faecium, лиофильно высушенных и расфасованных в капсулы. В одной капсуле содержится не менее 1,2 х 107 живых м.к. каждого штамма. Терапевтический эффект связан с продукцией бактериями молочной, уксусной и пропионовой кислот. Создаваемая кислая среда является неблагоприятной для развития патогенных и условнопатогенных микроорганизмов. Линекс применяется при острых кишечных инфекциях вирусной и бактериальной природы, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, протекающих с явлениями дисбактериоза кишечника. Производитель: фирма “Лек”, Словения.

*Гастрофарм*. Активным компонентом препарата являются высушенные жизнеспособные лактобактерии (штамм L.bulgaricus LB-51) и биологически активные субстанции. Выпускается в таблетках. Препарат предназначен для лечения острых и хронических гастритов, протекающих с явлениями дисбактериоза кишечника, при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у детей с 3 летнего возраста и взрослых. Производитель: АО “Плайхим”, Болгария.

Метаболиты *хилак-форте.* Капли для приема внутрь по 30 мл и 100 мл во флаконах. Препарат содержит метаболиты Lactobacillus acidophilus, L.helveticus, Escherichia coli и Enterococcus faecalis. Прочие ингредиенты: молочная кислота 90%, фосфорная кислота, лимонная кислота, фосфорнокислый натрий и калий. Препарат способствует восстановлению нарушенной нормальной микрофлоры кишечника биологическим путем, вызывая сдвиг рН в ЖКТ в границах физиологической нормы, что создает неблагоприятные условия для развития патогенной и условнопатогенной микрофлоры, обеспечивает санацию кишечника.

Содержащиеся в препарате короткоцепочечные летучие жирные кислоты способствуют нормализации кишечного микробиоценоза, что в свою очередь обеспечивает регенерацию поврежденных эпителиальных клеток кишечной стенки, восстанавливают водно-электролитного баланса в просвете кишки. Препарат назначают при дисбактериозах кишечника различного генеза, воспалительных процессах желчевыводящих путей, во время и после лечения антибиотиками, синдроме недостаточности пищеварения, гастроэнтеритах, колитах, гипо- и анацидных состояниях, аллергодерматозах, при долечивании пациентов в реконвалесцентный период после ОКИ и др. Производитель: фирма Ratiopharm (Германия).

Колисодержащие прапараты.К данной группе препаратов относится колибактерин, бификол и биофлор.

*Колибактерин.* В одной дозе препарата содержится не менее 1010 живых клеток E.coli М-17, лифилизированных в среде культивирования. Лечебное действие обусловлено антагонистической активностью кишечной палочки в отношении патогенных и условнопатогенных микроорганизмов, включая шигеллы, сальмонеллы, протей и др. Однако применение его резко сужено из-за низких органолептических свойств.

*Бификол.* Представляет собой лиофильно высушенную в среде культивирования микробную массу живых антагонистически активных штаммов бифидобактерий (B.bifidum 1) и кишечной палочки (E.coli М-17). Препарат выпускают во флаконах или ампулах (5 доз). Одна доза содержит не менее 108 живых м.к. каждого штамма. Препарат во флаконах (ампулах) применяют для больных детей с 6-месячного возраста и взрослых. Терапевтический эффект бификола определяют содержащиеся в нем живые бифидобактерии и кишечные палочки.

По механизму действия является многофакторным лечебным средством; обладает антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условнопатогенных микроорганизмов, включая шигеллы, сальмонеллы, протей; оказывает корригирующее воздействие на нарушенный микробиоценоз; стимулирует местные репаративные процессы в кишечнике; способствует улучшению пищеварения и обмена веществ; стимулирует естественные факторы защиты. Бификол применяется для лечения больных хроническими колитами разной этиологии, реконвалесцентов острых кишечных инфекций при наличии дисфункций кишечника, протекающих на фоне дисбактериоза.

*Биофлор.* Комплексный препарат, жидкий, содержит биологически активный экстракт из сои, овощей и прополиса, сквашенный по специальной технологии бактериями E.coli М-17. Механизм действия биофлора заключается в подавлении жизнедеятельности болезнетворных микроорганизмов, конкурентном вытеснении условнопатогенных бактерий, нормализации иммунологических процессов, улучшении всасывания соединений железа, кальция, фосфора и др.

Биофлор показан при лечении ОКИ и хронических заболеваний ЖКТ, а также при выраженных проявлениях дисбактериоза кишечника и при онкологических заболеваниях, проведении лучевой и химиотерапии. Курс лечения при ОКИ 5-7 дней, при хронических заболеваниях – более длительно (до 1-2 месяцев). Средние суточные дозы: детям 1 ст. л. 3 раза в день, взрослым – 2 ст. л. 3 раза в день. Производитель: Израиль.

Препараты из апатогенных представителей других таксономических групп и микробных метаболитов**.** К этой группе относятся препараты из апатогенных представителей родов Bacillus и Saccharomyces . Из спорообразующих бацилл готовят препараты бактисубтил, споробактерин, бактиспорин и биоспорин, на основе S.boulardii – энтерол.

Препараты из представителей рода Bacillus. Лечебное действие споровых препаратов обусловлено их выраженными антагонистическими свойствами против широкого спектра патогенных и условнопатогенных бактерий, в том числе протеев, стафилококков и грибов рода Candida. Эти препараты содержат комплекс ферментов, стимулирующих пищеварение и способствующих лучшему усвоению и всасыванию нутриентов, обладают протеолитическим и фибринолитическим действием, чем способствуют очищению воспалительных очагов от некротических тканей.

*Энтерол*. Дрожжевые грибки S. boulardii активны в отношении Clostridium difficile и рекомендованы для профилактики и лечения антибиотико-индуцированных диарей, амебной дизентерии и различных дисфункций желудочно-кишечного тракта. Производитель: Франция.

Пребиотики

Пребиотики – это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или усиления метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника. В эту группу входят препараты, относящиеся к различным фармакотерапевтическим группам, но обладающие общим свойством – стимулирововать рост и развитие нормальной микрофлоры кишечника.

*Лактулоза (дюфалак)* Большую группу пребиотиков натурального или искусственного происхождения составляют олигосахара с углеводной цепью 2-10 углеводных остатков. Олигосахара не перевариваются и не всасываются в тонкой кишке, т.к. в щеточной кайме нет ферментов для их расщепления. В неизменном виде олигосахара поступают в толстую кишку, где подвергаются бактериальной ферментации. К этой группе пребиотиков относится дюфалак, невсасывающийся и непереваривающийся в тонкой кишке синтетический дисахарид, состоящий из фруктозы и галактозы.

Лактулоза реализует свое действие только в толстой кишке, где по данным некоторых исследователей, служит источником энергии и питательным субстратом, главным образом для бифидо и лактобактерий. Нарастание указанных бактерий на фоне оптимальной для их развития рН содержимого толстой кишки приводит к увеличению их биомассы и соответственно объема кишечного содержимого. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются молочная, муравьиная и летучие жирные кислоты (уксусная, масляная, пропионовая). Последние, среди прочих биологических эффектов (гипохолестеринемическое, гиполипидемическое, антипролиферативное действие) обладают осмотическим действием и соответствующим послабляющим эффектом.

Таким образом, лактулоза сочетает в себе свойства пребиотика и мягкого осмотического слабительного. Эти уникальные особенности с успехом могут использоваться при запорах различного генеза, сопровождающимися нарушениями микрофлоры кишечника. Применение лактулозы и ее аналогов может сочетаться с приемом антибиотиков (по поводу других заболеваний), и, этом случае, препарат служит средством профилактики дисбактериоза. Производитель препарата ”Дюфалак” фирма Solvay Pharma (Нидерланды).

*Лизоцим* – способствует нормализации нарушенной микрофлоры. Наиболее активен в отношении грамположительных патогенных и условнопатогенных бактерий. Лизоцим обладает бифидогенным, иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, стимулирует метаболические и репаративные процессы и эритропоэз, улучшает пищеварение, повышает противоинфекционную и антитоксическую резистентность организма, оказывает антибактериальное действие и проявляет синергизм со многими антибиотиками .

Синбиотики

Синбиотики - это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков. Часто это биологически активные добавки, входящие в состав функционального питания, обогащенные одним или несколькими штаммами представителей родов Lactobacillus и Bifidobacterium . В РФ известны несколько препаратов: *Биовестин-лакто,* сордержащий бифидогенные факторы и биомассу B.bifidum, B.adolescentis, L.plantarum; *Мальтидофилюс,* содержащий мальтодекстрин и биомассу B.bifidum, L.acidоphilus, L.bulgaricus; *Бифидо-бак*, включающий фруктоолигосахариды из топинамбура и комплекс из бифидобактерий и лактобацилл, *Бифидумбактерин-мульти* *1,2,3* и *Бифистим 1,2,3,* содержащие набор различных видов бифидобактерий (B.bifidum, B.longum, B.adolescentis), наиболее характерных определенному возрасту ребенка, подростка и взрослых лиц; *Ламинолакт,* содержащий аминокислоты, пектины, морскую капусту и энтерококки[2,3].

Производство препаратов нормофлоры

Производство должно быть организовано в соответствии с ГОСТ р 52249-2004, «Правила производства и контроля качества лекарственных средств (good manufacturing practice for medicinal products (GМP))».

 Общая схема технологического пpoцecca проuзводства пробиотиков

Подготовка производственных помещений, оборудования, посуды, персонала, вентиляционной системы, подготовка и стерилизация сред (концентрированной, производственной и защитной среды ,высушивания).

Вначале выращивают маточную культуру из специального штамма при температуре 370˚ С, используя различные питательные среды. Производственную культуру выращивают методом глубинного культивирования в реакторах, установленных в боксах. Реакторы оснащены магнитной мешалкой и паровой рубашкой.

Розлив микробной суспензии в ампулы и флаконы проводят на аппаратах розлива и запайки ампул. Заполненные, ампулы и флаконы поступают на сублимацию. Ампулы помещают в морозильные камеры под углом 7500. Содержимое ампул замораживают при температуре -400 ˚С, выдерживают при этой температуре 18­24 ч, подвергая сублимации. Ампулы с сухой микробной массой запаивают (флаконы укупоривают) с газовой защитой. Ампулы маркируют и упаковывают [5].