



Эффективность комбинированного сорбированного пробиотика у часто болеющих детей при острых респираторных заболеваниях

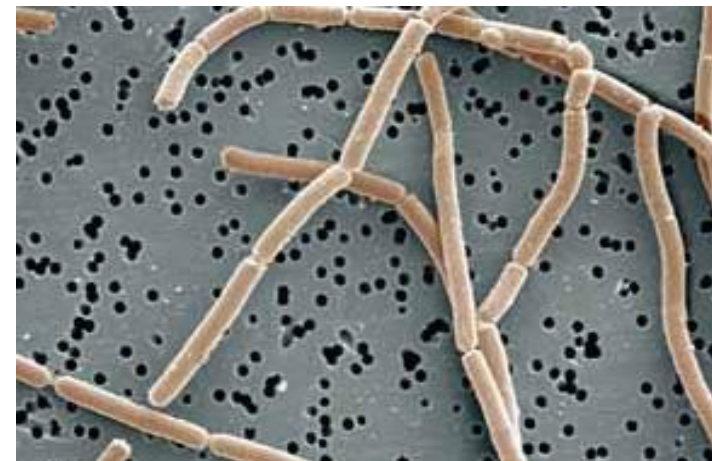
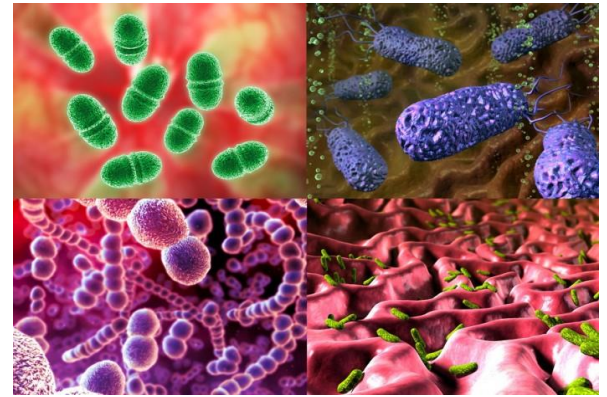
Целипанова Е.Е.

ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
– детское инфекционное отделение,
старший научный сотрудник, к.м.н.

- Острые респираторные заболевания занимают **ведущее место** в инфекционной патологии детского возраста.
- Особого внимания заслуживают **острые заболевания верхних и нижних дыхательных путей**.
- Наибольшие трудности в лечении возникают **у детей повторно и часто болеющих**.
- Значительный интерес представляет **изучение состава микробиоты дыхательных путей и кишечника**, как одного из важнейших факторов **неспецифической защиты организма**.



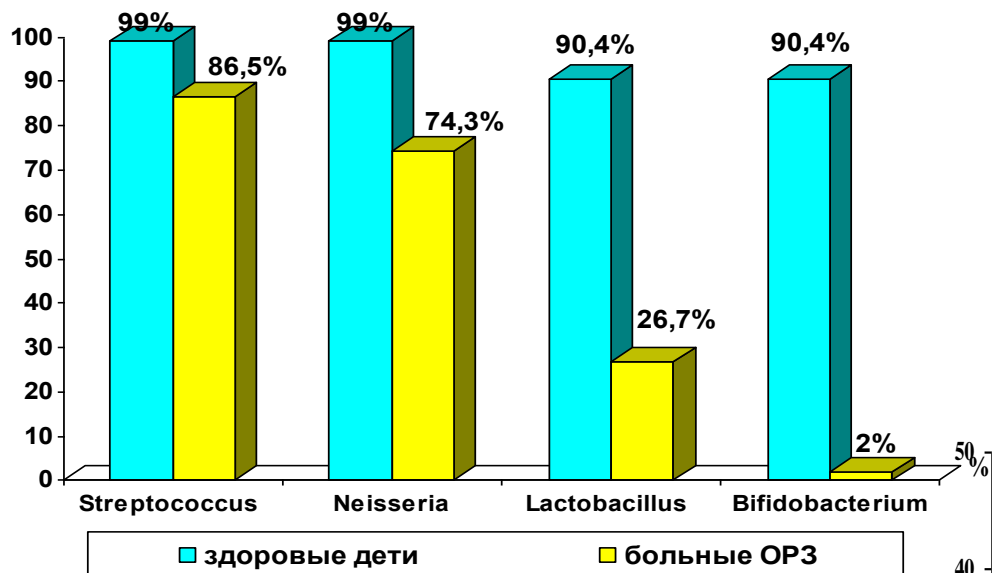
- Современные фундаментальные и клинические исследования со всей очевидностью свидетельствуют о главенствующей роли микроэкологической системы человека в поддержании его здоровья и снижении риска возникновения заболеваний.
- Нарушения в микроэкологическом статусе человека имеют существенное, а порой и определяющее значение при традиционных инфекционных заболеваниях и в этиопатогенезе многих новых, так называемых «болезней цивилизации».



Представители микробиоты слизистой ротоглотки у здоровых детей

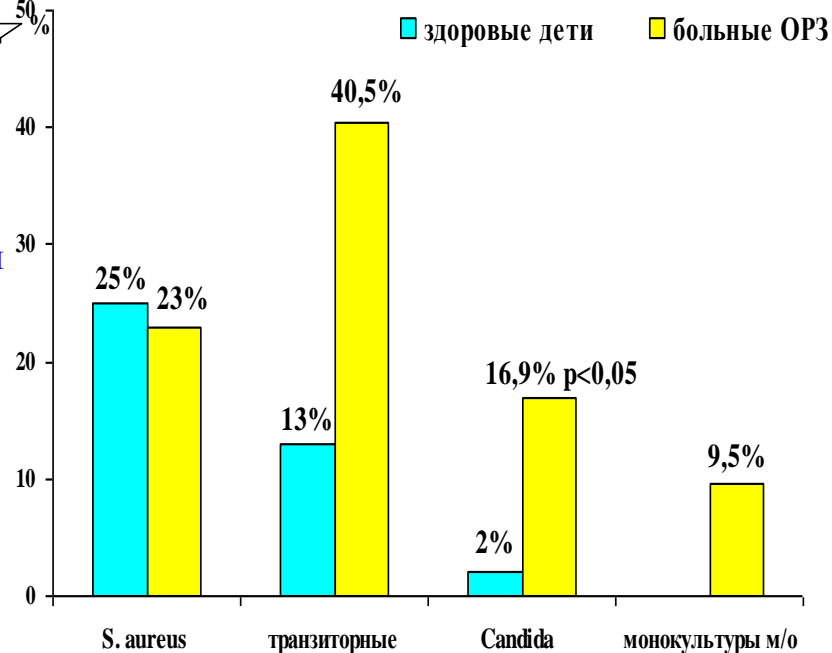
Группы микроорганизмов	Микроорганизмы	Кол-во КОЕ/г
Постоянная (индигенная)	α - и γ -гемолитические стрептококки, нейссерии, бифидобактерии, лактобактерии	10^5 - 10^7 10^4 - 10^7 10^2 - 10^6
Добавочная (аллохтонная)	стафилококки, коринобактерии, гемофильная палочка	10^1 - 10^4
Транзиторная (случайная)	бациллы, микрококки, псевдомонады, Candida, грамотрицательные энтеробактерии	10^1 - 10^2

Частота выделения различных групп бактерий на слизистых ротоглотки у здоровых детей и больных ОРЗ

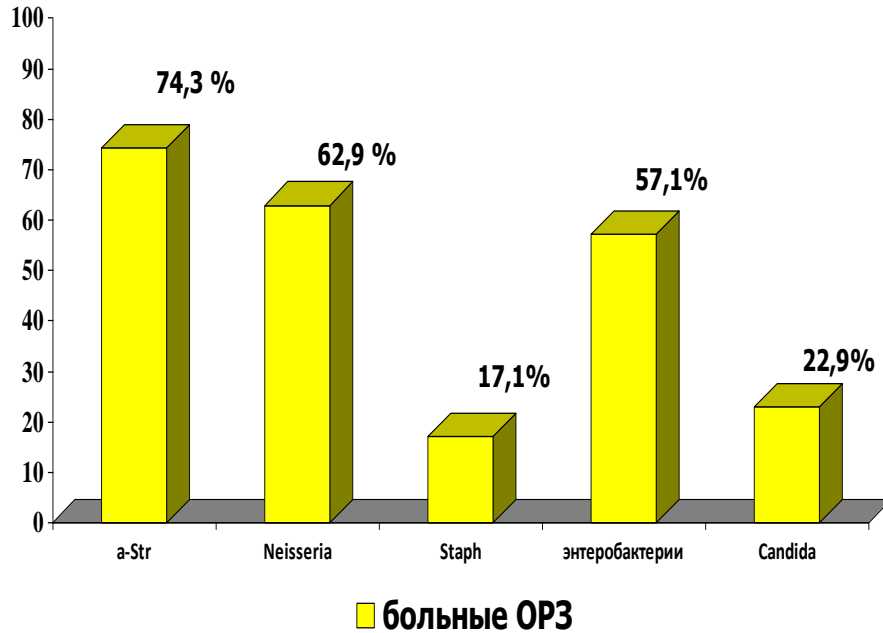


Микробиота задней стенки глотки у детей с ОРЗ характеризовалась умеренной частотой снижения α -гемолитических стрептококков и нейссерий (86,5% и 74,3%), и значительно меньшей регистрацией лакто- и бифидобактерий (26,7% и 2%), чем у здоровых детей.

Главной отличительной чертой микробиоты ротоглотки при ОРЗ была существенная активация транзиторной группы за счет энтеробактерий, синегнойной палочки и анаэробных спорообразующих бактерий (*Bacillus*). В составе микробных ассоциаций встречалось сочетание 2-3 видов транзиторных микробов.

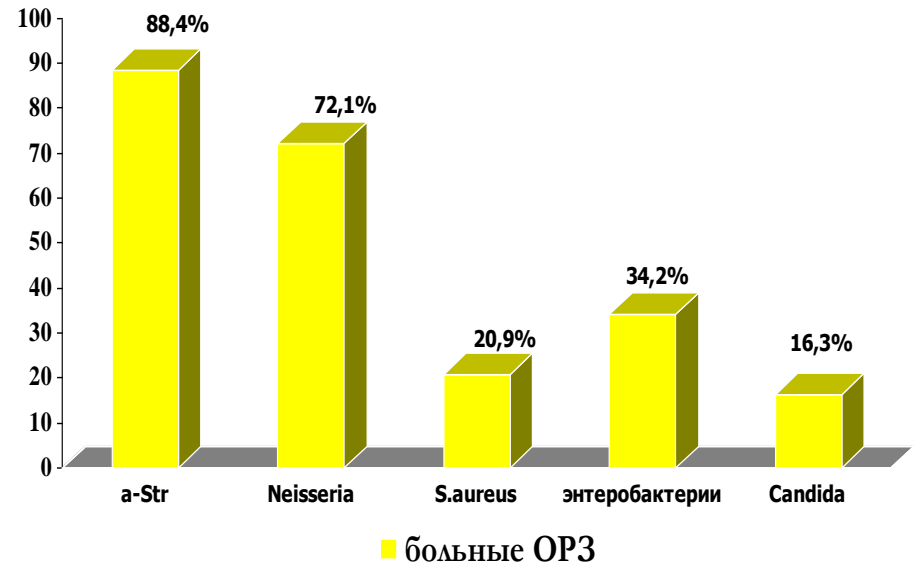


Показатели микробиоты ротоглотки у детей первого года жизни, больных ОРЗ



Микробиота слизистой ротоглотки у детей 1-го года жизни, больных ОРЗ характеризовалась: снижением частоты обнаружения **облигатных бактерий**, регистрацией высокого удельного веса **грамотрицательных энтеробактерий**, которые встречались как в виде ассоциаций, так и монокультур со степенью колонизации, превышающей нормативные показатели.

Показатели микробиоты ротоглотки у больных ОРЗ в возрасте 1 – 3 лет

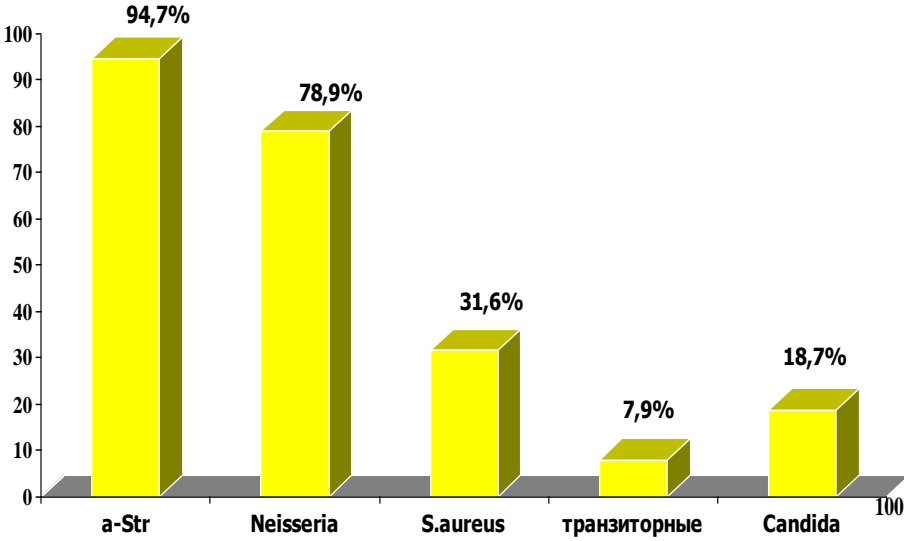


• Микробиота слизистой ротоглотки у детей от 1 до 3 лет, больных ОРЗ характеризовалась **высокой частотой регистрацией стафилококка**, что достоверно выше, чем у детей первого года жизни (17,1 %, $p < 0,05$).

Показатели микробиоты ротоглотки у больных ОРЗ

возрасте 3 – 7 лет

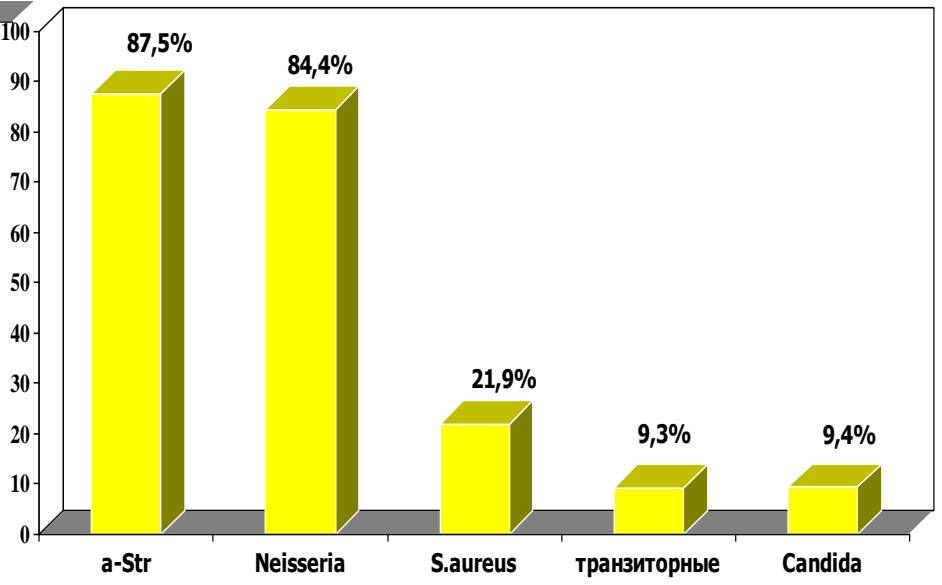
старше 7-ми лет



■ БОЛЬНЫЕ ОРЗ

- Снижение частоты выделения транзиторных микроорганизмов, как грибов рода Candida, так и энтеробактерий.

- Увеличение частоты обнаружения α -гемолитического стрептококка.
- Высокая частотой регистрацией стафилококка, что достоверно выше, чем у детей первого года жизни (17,1 %, $p < 0,05$) и у здоровых детей ($p < 0,05$).



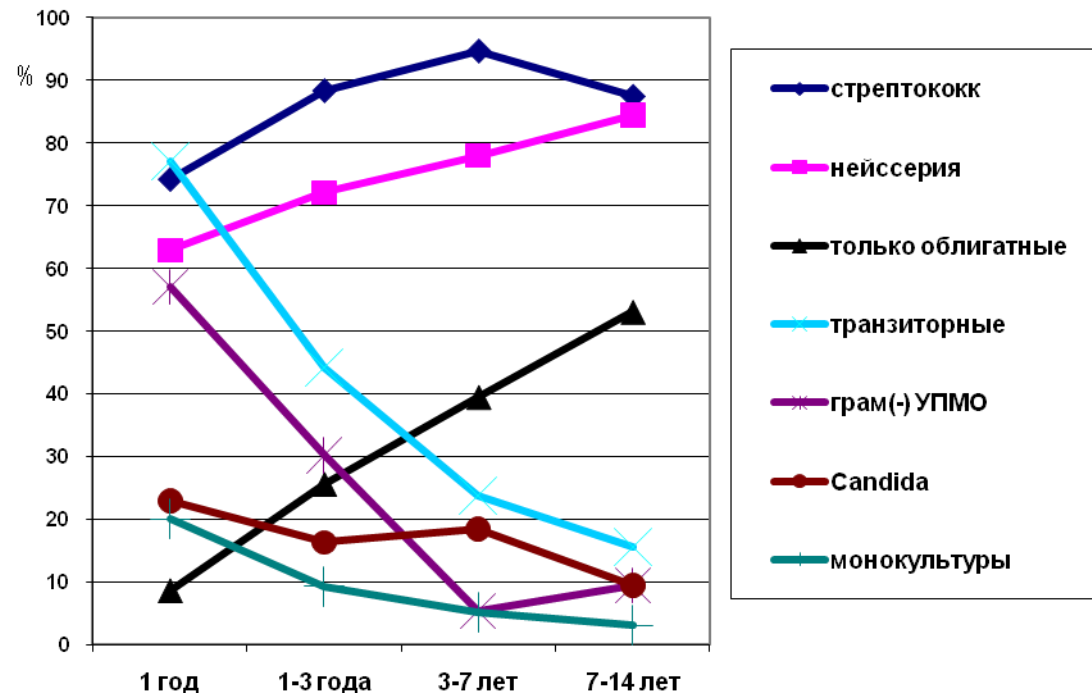
■ БОЛЬНЫЕ ОРЗ

Динамика показателей микробиоты ротоглотки у детей при ОРЗ в зависимости от возраста

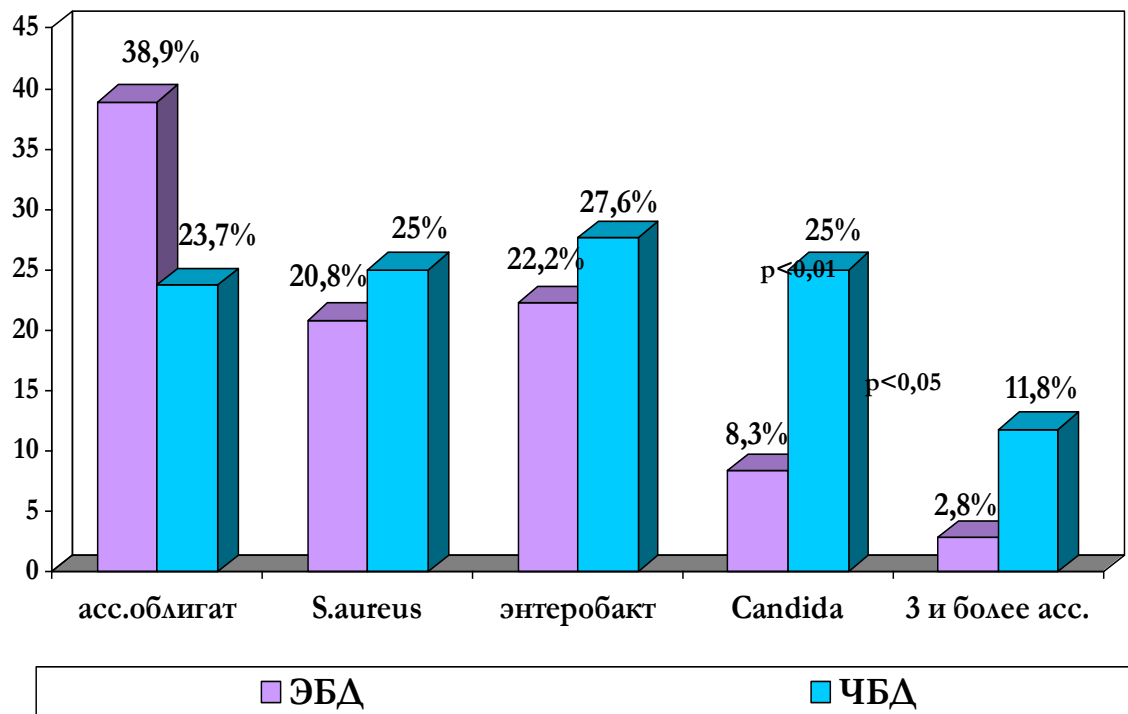
Глубина микробиологических нарушений **коррелировала** с возрастом в обратной зависимости.

Чем **младше** были дети, тем **хуже** были параметры их микробиоты.

У детей грудного возраста отмечается самая **низкая частота выделения облигатных бактерий** и самая **высокая частота обнаружения транзиторных бактерий** за счет условно-патогенных грамотрицательных микробов, в т.ч. их монокультур (разница достоверна, $p < 0,05-0,001$).



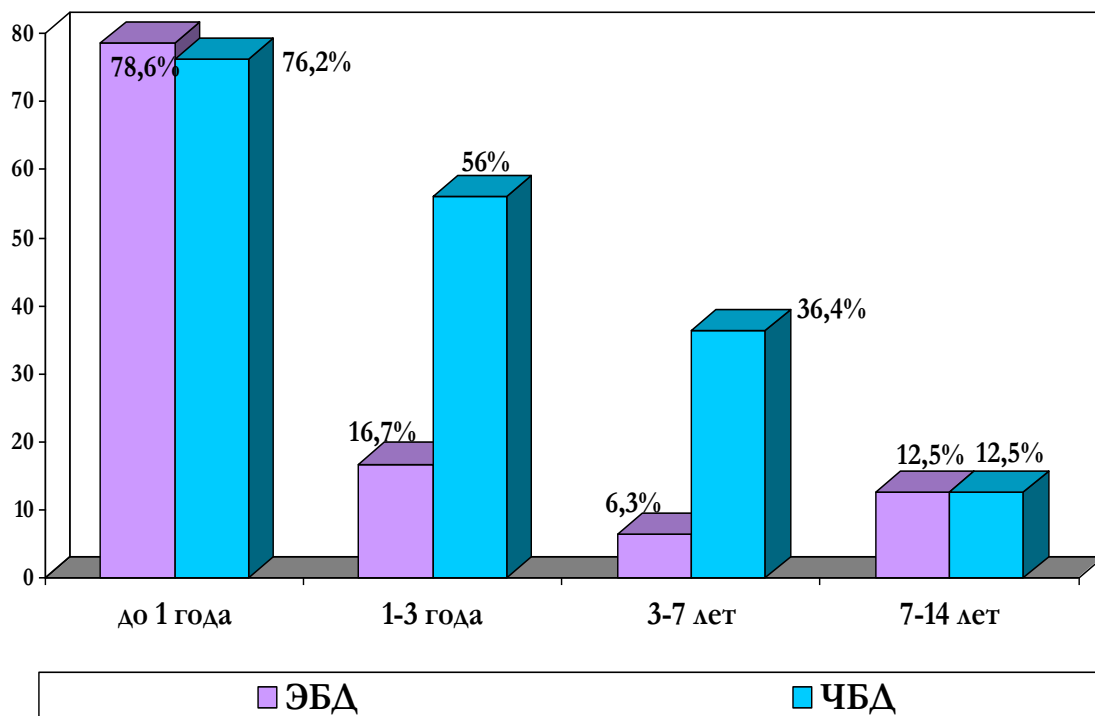
Показатели микробиоты ротоглотки у ЧБД и ЭБД при ОРЗ



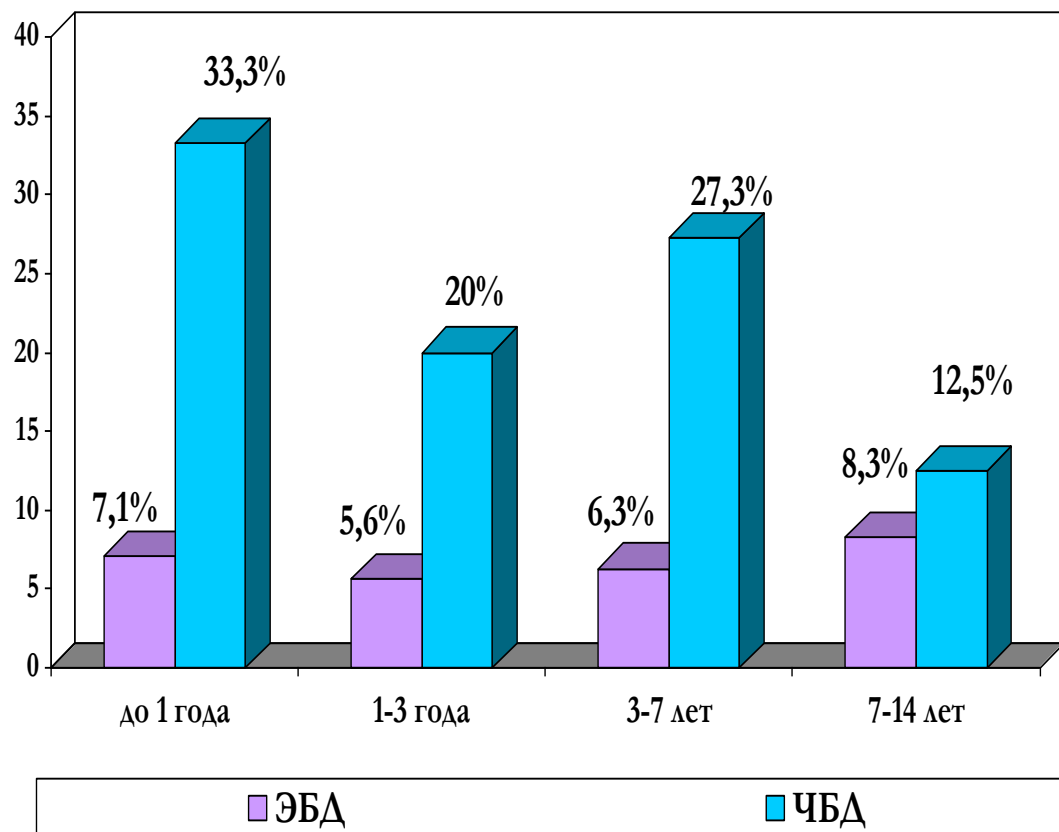
- Пролиферации микробов транзиторной группы, в том числе и грибов рода *Candida* способствовали частые повторные ОРЗ ($p < 0,05$).

Частота обнаружения грам(-) УПМО на слизистой ротоглотки у ЧБД и ЭБД в зависимости от возраста

- УПМО высевались с **равной частотой** у ЧБД и ЭБД у детей 1-го года жизни и у школьников.
- У ЧБД **раннего и дошкольного** возраста УПМО играют **существенную роль** в состоянии микробиоты ротоглотки.



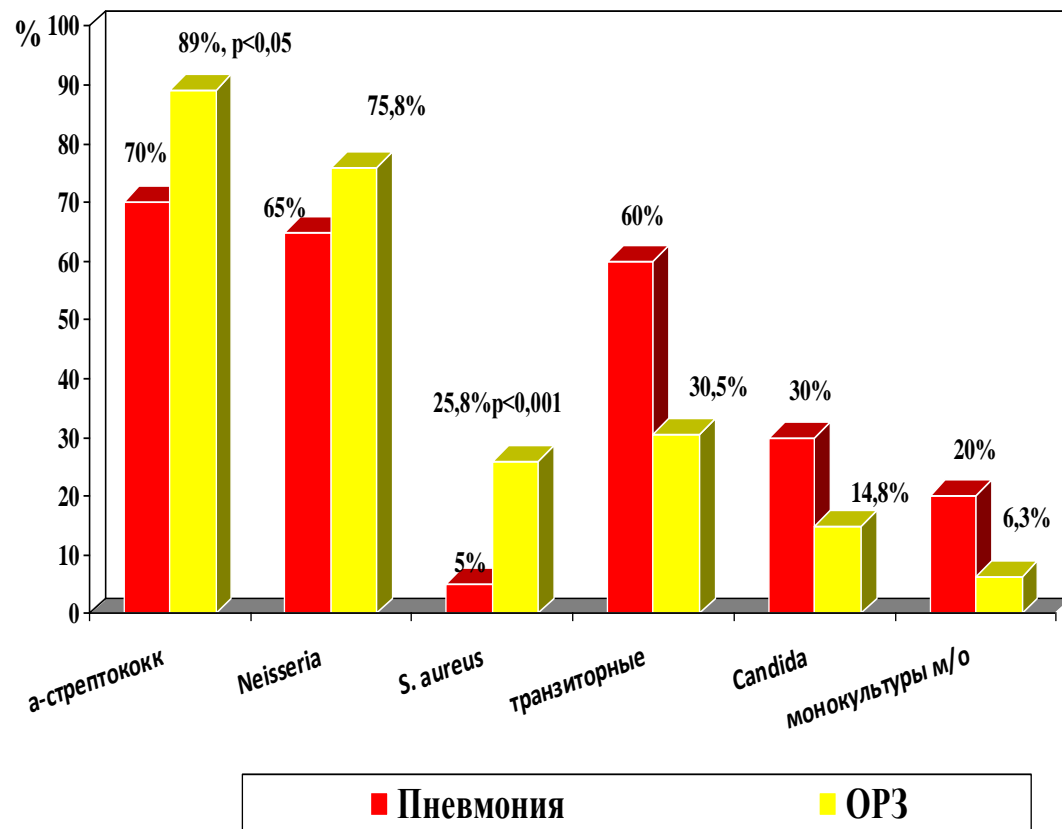
Частота обнаружения грибов рода *Candida* у ЧБД и ЭБД в зависимости от возраста



- Вне зависимости от возраста у больных ОРЗ из группы ЧБД достоверно чаще в ротоглотке пролифелируют грибы рода *Candida* ($p < 0,05$).

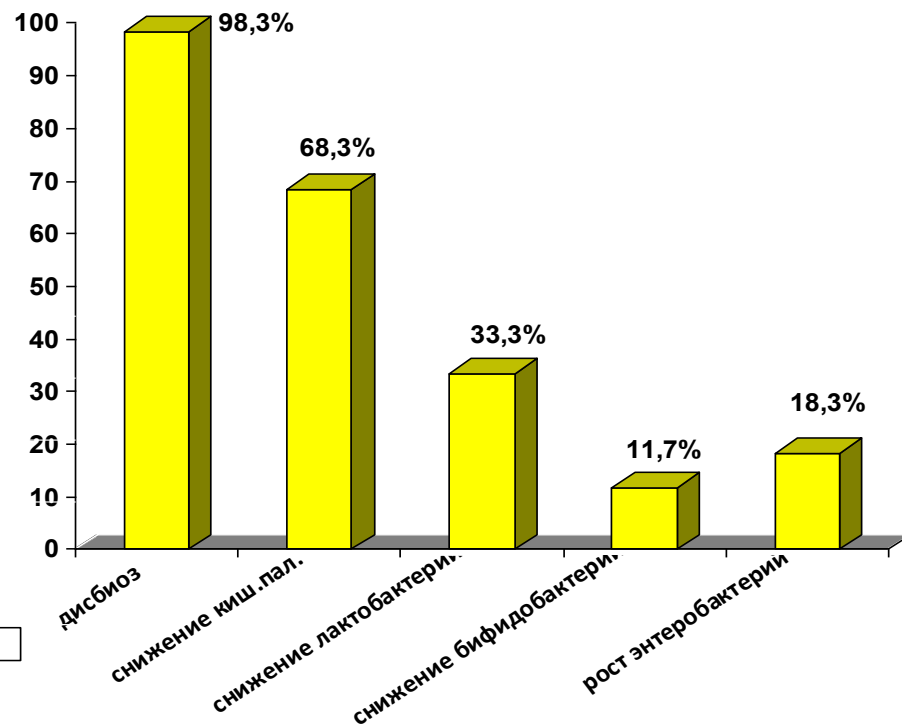
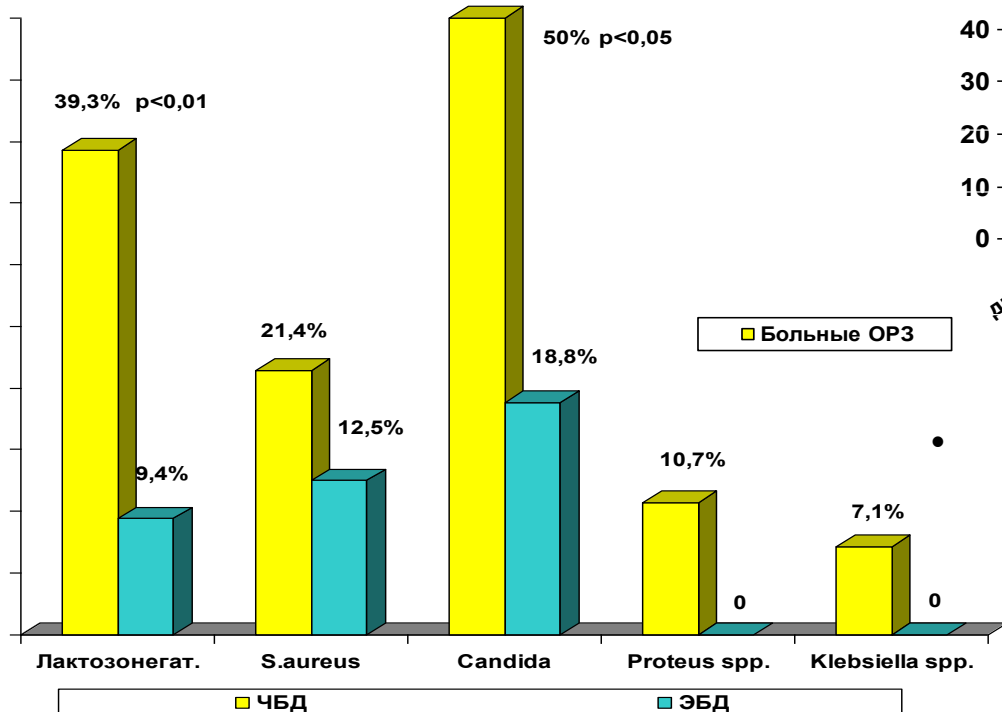
Показатели микробиоты ротоглотки у больных ОРЗ и пневмонией

Бактериальный процесс при пневмонии является причиной более **глубоких дисбиотических нарушений**: угнетена ассоциация облигатных бактерий, **высокий удельный вес** грам(-) УПМО и грибов рода *Candida*, при **наименьшей значимости стафилококков** ($p < 0,001$).



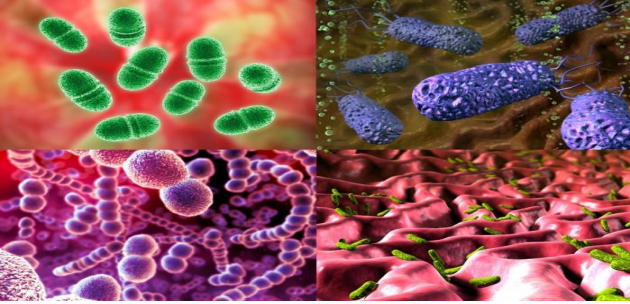
Дисбиотические нарушения кишечника у больных ОРЗ

- Отмечается тесная взаимосвязь иммунной перестройки детей с дисбиозом кишечника и респираторной патологией.



- Особенностями микробного пейзажа толстой кишки у ЧБД раннего возраста является отсутствие или снижение лактобактерий и/или бифидобактерий, повышение кокковой флоры

- Также отмечается, что при наличии дисбиоза кишечника у детей чаще регистрируются повторные респираторные заболевания.



ВЫВОДЫ



- Качественно-количественная характеристика 3 групп микроорганизмов слизистых оболочек ротоглотки у здоровых детей позволяет оценить **нарушение показателей микробиоты у больных ОРЗ**, выявив при этом наличие и глубину дисбиотических нарушений.
- Результаты исследований показывают, что при респираторном заболевании у подавляющего большинства детей в ротоглотке развивается **дисбиоз**, имеющий определенные **особенности в зависимости от возраста** больного и от наличия воспалительного процесса **в верхних или в нижних дыхательных путях**.
- Наиболее выраженные изменения в микробиоте ротоглотки выявлены **у детей младшего возраста, больных ОРЗ, у ЧБД и у детей, больных пневмонией**.
- У детей с ОРЗ имеет место **дисбиоз кишечника**, в том числе и у ЧБД.
- Полученные данные свидетельствуют о необходимости **включения в комплексную терапию** детей с ОРЗ **биопрепаратов**, способных корригировать выявленные микробиологические нарушения.

Пробиотическая терапия



- Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве **благоприятно влияют на организм человека** (*WHO and Food and Agricultural Organization of United Nations, 2001*).
- Биологические свойства пробиотических видов/штаммов и их естественные взаимодействия друг с другом **определяют клинические эффекты пробиотиков и их выбор для решения различных клинических задач.**

Putala H, Barrangou R, Leyer GL et al. Analysis of the human intestinal epithelial cell transcriptional response to *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium lactis* and *Escherichia coli*. [Benef Microbes](#). 2010;1(3):283-95.

Weiss G, Christensen HR, Zeuthen LH. et al. Lactobacilli and bifidobacteria induce differential interferon- β profiles in dendritic cells. [Cytokine](#). 2011;56(2):520-30.

Биологические свойства пробиотиков



- Пробиотические штаммы, дифференцированно активируя выработку определенного спектра цитокинов, могут поддерживать Th1, Th2 и Th3 баланс, модулировать провоспалительный или противовоспалительный эффект.
- Пробиотические штаммы могут осуществлять микробное пищеварение, влиять на метаболические характеристики внутренней среды кишечника, процессы обмена и барьерную функцию кишечника.
- Метаболические и иммуотропные эффекты пробиотиков тесно переплетены.
- Влияние пробиотиков на микробное сообщество модулирует биологическую роль комменсалов, что, в свою очередь, имеет клинический эффект.
- Введение определенных пробиотических штаммов при определенных заболеваниях может быть клинически эффективным.

Putala H, Barrangou R, Leyer GL et al. Analysis of the human intestinal epithelial cell transcriptional response to *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium lactis* and *Escherichia coli*. [Benef Microbes](#). 2010;1(3):283-95.

Weiss G, Christensen HR, Zeuthen LH. et al. *Lactobacilli* and *bifidobacteria* induce differential interferon- β profiles in dendritic cells. [Cytokine](#). 2011;56(2):520-30.

Государственная Фармакопея РФ (XIII и XIV издания)

- Требования к штаммам и описание штаммов, которые используются в препаратах-пробиотиках.
- Требования к качеству препарата-пробиотика.
- Другие нормативные требования, сгармонизированные с международными.



<http://femb.ru/>

Бифидосодержащие пробиотики

ОФС.1.7.1.0003.15

Вводится впервые

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на группу иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП) – пробиотики, содержащие бифидобактерии (далее по тексту «бифидосодержащие пробиотики»).

Бифидосодержащие пробиотики содержат один или несколько видов живых бактерий рода *Bifidobacterium*, обладающих антагонистической активностью по отношению к широкому спектру патогенных и условно-патогенных бактерий, за счет продукции антибиотикоподобных веществ (бактериоцинов, микроцинов) и продуктов метаболизма (молочной, уксусной и других органических кислот).

Бифидосодержащие пробиотики по составу подразделяются на:

- **Сорбированные** – полученные на основе одного или нескольких штаммов микроорганизмов, сорбированных на частицах активированного угля, кремния диоксида коллоидного или других сорбентах (например, бактерии штамма *B. bifidum* 1, сорбированные на угле);

В настоящее время группа сорбированных пробиотиков определена
Государственной Фармакопеей Российской Федерации

Сорбированные пробиотики

Бифидумбактерин форте®

порошок для приема внутрь:
рег.№. Р N000361/01
капсулы: рег.№ ЛСР-007830/08

Пробифор®

порошок для приема
внутри:
рег.№. Р N000090/01
капсулы: рег.№. ЛС-002558

Флорин® форте

порошок для приема
внутри:
рег.№. ЛС-002119
капсулы: рег.№ ЛП-003362

Состав:

Бифидобактерии,
сорбированные на
активированном угле –
не менее **50 млн КОЕ**

Лактозы моногидрат

до 0,85 г – порошок
до 0,20 г – капсулы

Состав:

Бифидобактерии,
сорбированные на
активированном угле –
не менее **500 млн КОЕ**

Лактозы моногидрат

до 0,85 г – порошок
до 0,20 г – капсулы

Состав:

Бифидобактерии
сорбированные на
активированном угле –
не менее **50 млн КОЕ**,

Лактобактерии –

не менее **50 млн КОЕ**

Лактозы моногидрат

до 0,85 г – порошок
до 0,20 г – капсулы

Сорбированные пробиотики

- Используются штаммы *Bifidobacterium bifidum 1* и *Lactobacillus plantarum 8P-A3*, которые применяются в Российской Федерации в течение более 40 лет у пациентов всех возрастных групп.

Штаммы находятся в государственной коллекции ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

Данные микроорганизмы в процессе жизнедеятельности утилизируют лактозу.

- Используется вид бифидобактерии бифидум, который характерен для человеческого организма, данный вид у животных не встречается.
- Биомасса очищена от среды выращивания и нежелательных метаболитов.
- Применяются во всех возрастных категориях, начиная с периода новорожденности, а также при беременности и кормлении грудью.
- Побочные действия не выявлены.
- Разрешены для безрецептурного отпуска.

Сорбированные пробиотики – таргетные препараты направленно воздействующие на пристеночный биотоп кишечника

1. Только сорбированные пробиотики содержат **микроколонии бифидобактерий** на специально подобранном носителе (частицах активированного угля).
2. **Микроколонии обеспечивают необходимую защиту** клеток бифидобактерий от неблагоприятных факторов желудочно-кишечного тракта.
3. Носитель доставляет бифидобактерии в функционально активном состоянии непосредственно к стенке кишечника в биопленку – именно туда, где находится основное представительство микробиоты (микрофлоры), осуществляется её взаимодействие с организмом человека, и где бифидобактерии выполняют свои функции.
4. В микроколониях находится такое количество бифидобактерий (от 20 клеток), которое позволяет им при попадании в биопленку **активно размножаться и поддерживать этот процесс.**
5. Внесенные в микроколониях бифидобактерии **активно колонизируют (заселяют) пристеночную биопленку кишечника**, восстанавливают микробное равновесие микробиоты, создают условия для нормализации состава и функций микробиоты.
Каждая микроколония образует одну колониобразующую единицу (КОЕ)



Поликомпонентный сорбированный пробиотик

Флорин® форте

порошок для приема
внутри:

рег.№. ЛС-002119

капсулы: рег.№ ЛП-003362

Состав:

Бифидобактерии
сорбированные на
активированном угле –
не менее **50 млн КОЕ**,

Лактобактерии –
не менее **50 млн КОЕ**

Лактозы моногидрат

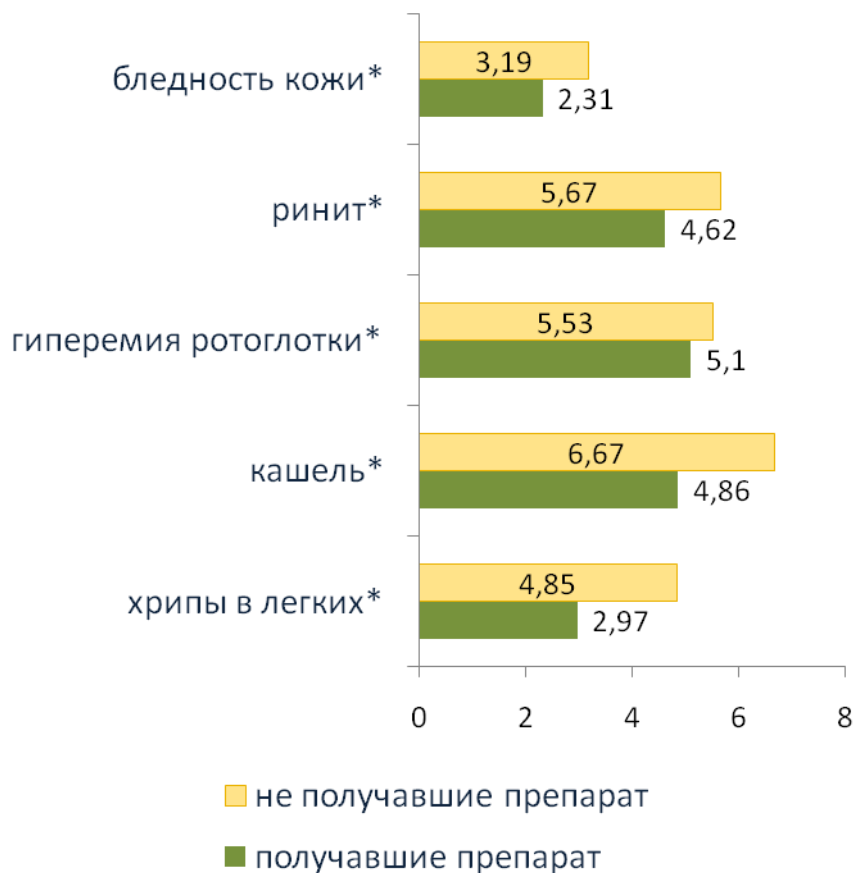
до 0,85 г – порошок

до 0,20 г – капсулы

- Единственный отечественный лекарственный препарат для медицинского применения, содержащий бифидобактерии и лактобактерии.
- Действие бифидобактерий бифидум усилено путем создания микроколоний, лактобактерии плантарум обладают синергизмом действия, дополняют эффекты бифидобактерий.
- Повышает эффективность лечения заболеваний и ускоряет выздоровление после перенесенных заболеваний, сопровождающихся нарушением нормальной микрофлоры кишечника.
- Обладает направленным действием на лечение осмотической диареи.
- Обладает направленным на лечение ротавирусной инфекции действием.
- Повышает эффективность лечения ОРЗ как вирусного, так и микробного происхождения, снижает потребность в назначении антибиотиков при лечении осложненных форм ОРВИ.



Продолжительность клинических проявлений ОРЗ у больных, получавших и не получавших сорбированный пробиотик



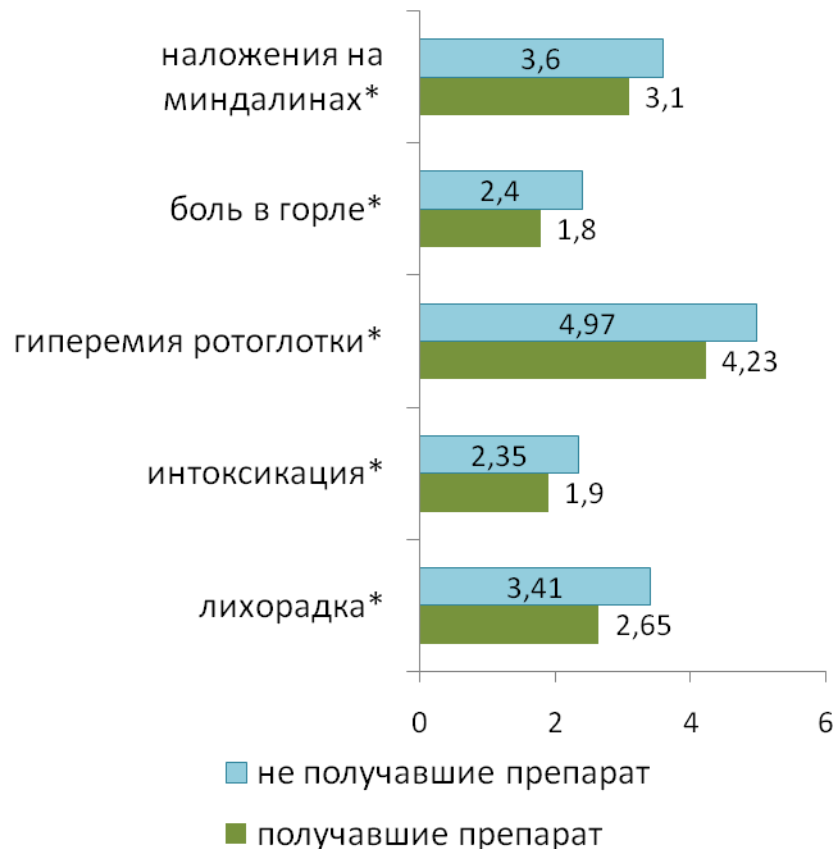
* отличия достоверны при $p < 0,05$

- В исследовании приняло участие **111 больных с ОРЗ** в возрасте: до 3-х лет – 58, от 3-х до 7-ми лет – 44 и старше 7-ми лет – 9 детей.
- **ОРВИ+стенозирующий ларинготрахеит** – 53 больных, **обструктивный бронхит** – 32 больных.
- ОРЗ без осложненного течения – 26 детей.
- Заболевание протекало в **95,5% случаев в среднетяжелой форме**.
- **Флорин® форте** в комплексной терапии применялся у **81 ребенка**, группу сравнения составили – 30 детей.
- **Обе группы больных сопоставимы по возрасту, нозологии, тяжести заболевания и срокам начала лечения.**
- Проводилось **микробиологическое исследование ротоглотки и кишечника** в динамике.



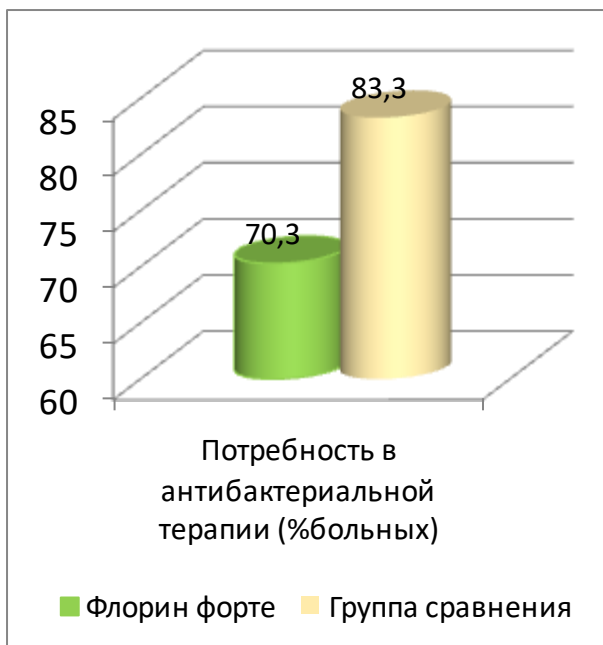
Продолжительность клинических проявлений острого тонзиллита у больных получавших и не получавших сорбированный пробиотик

- В исследовании принял участие **171 ребенок** в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с **острым тонзиллитом**.
- **Флорин® форте** применялся у **118 детей**.
- **Флорин® форте** назначали с момента поступления в стационар в дозе по 1 пакету 3 раза в день до еды в течение 5 – 10 дней в составе комплексной общепринятой терапии (патогенетическая, симптоматическая, по показаниям – антибактериальная).



* отличия достоверны при $p < 0,05$

Достоверное сокращение сроков стационарного лечения у больных, получавших пробиотики ($p < 0,001$)

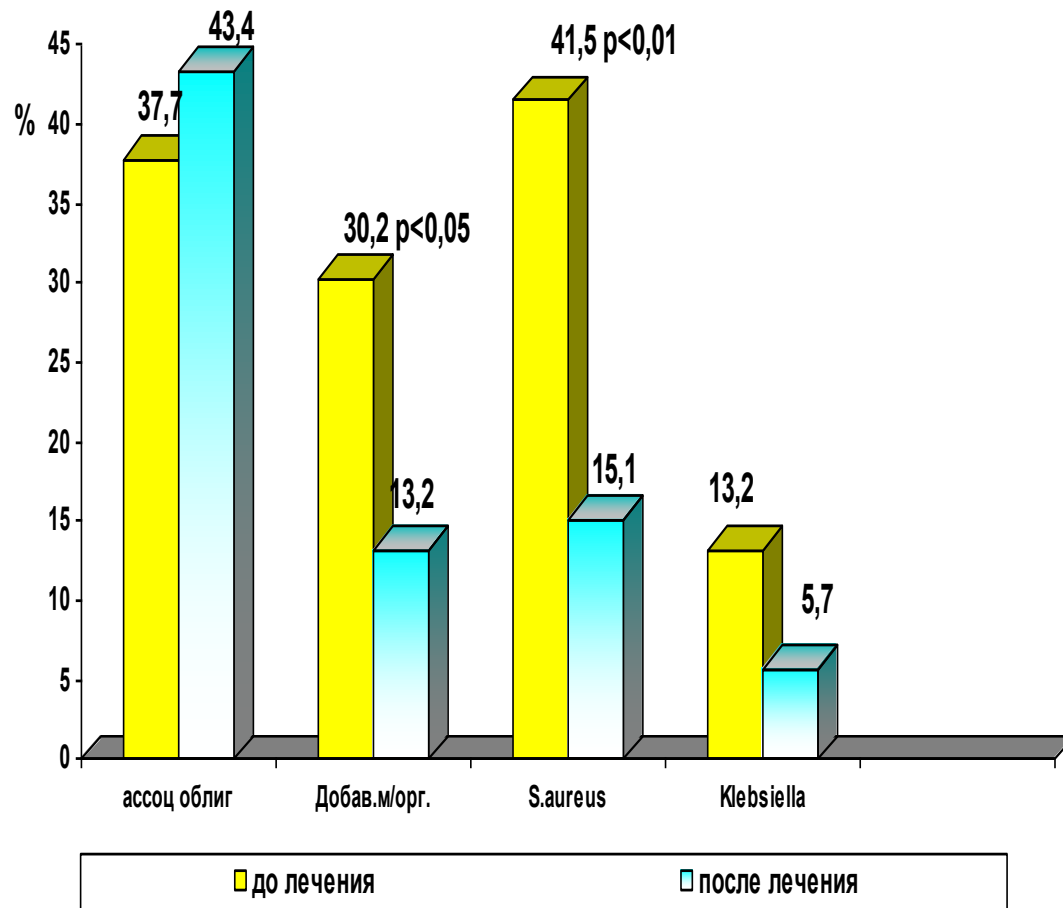


➤ Назначался с первого дня поступления в стационар по 1 пакету 3 раза в день до еды.

Курс лечения составил от 5 до 7 дней.



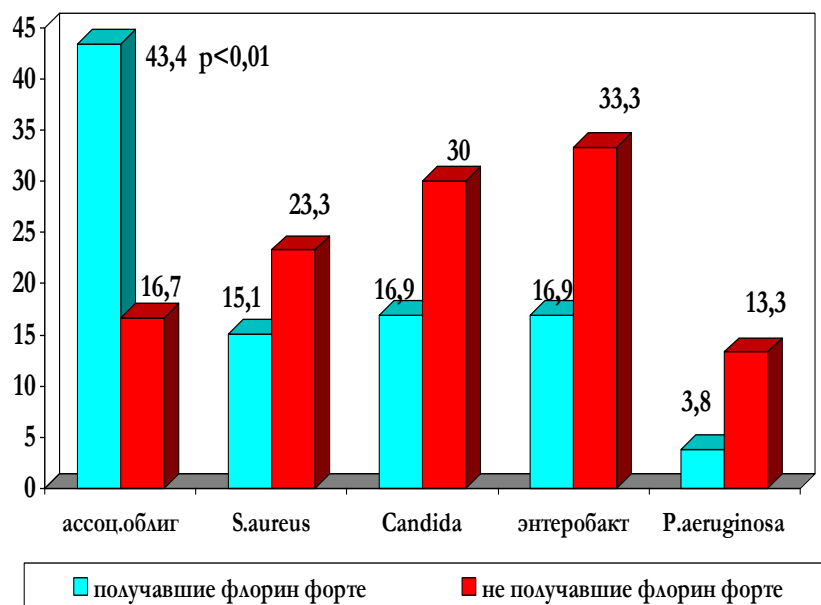
Показатели микробиоты ротоглотки у больных ОРЗ, получавших пробиотики



- На фоне терапии у реконвалесцентов ОРЗ, получавших Флорин® форте, увеличилось число ассоциаций постоянных представителей – 43,4%, достоверно уменьшилось число добавочных микроорганизмов – 13,2%.
- С достоверно меньшей частотой встречался *S. aureus* в динамике (15,1% против 41,5%, p < 0,01), в 2,3 раза снизилась высеваемость *Klebsiella* (5,7% против 13,2%).



Динамика показателей микробиоты ротоглотки у больных ОРЗ, получавших и не получавших пробиотик



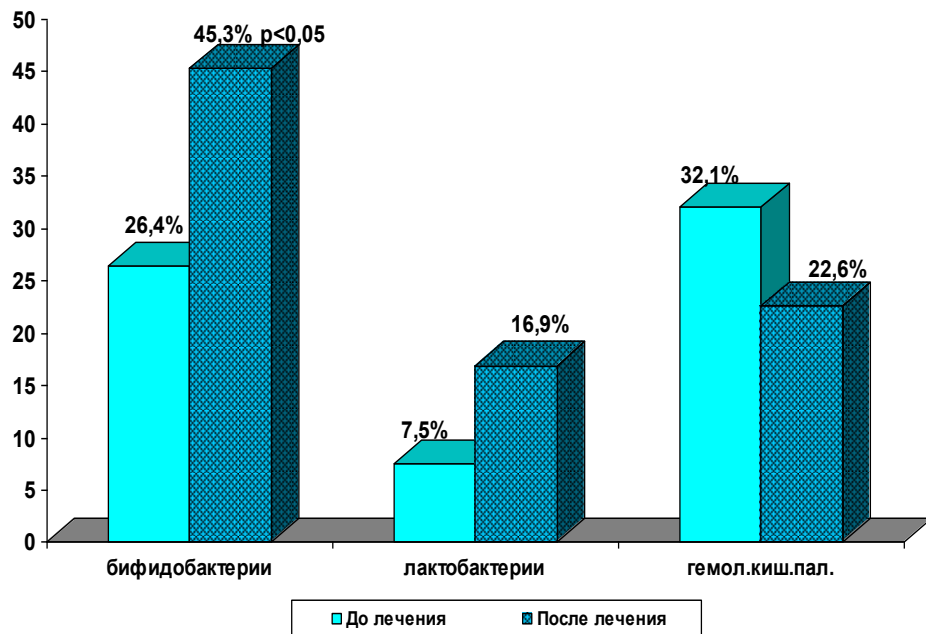
- Достоверно большее число ассоциаций постоянных представителей были обнаружены у получавших пробиотик (43,4% против 16,7% в группе сравнения, $p < 0,01$).

- *S. aureus* с меньшей частотой встречался у больных, получавших пробиотик (15,1% против 23,3%), степень обсеменения была также ниже – $4,39 \pm 0,42$ lg КОЕ/мл, чем в группе сравнения - $5,06 \pm 0,55$ lg КОЕ/мл.

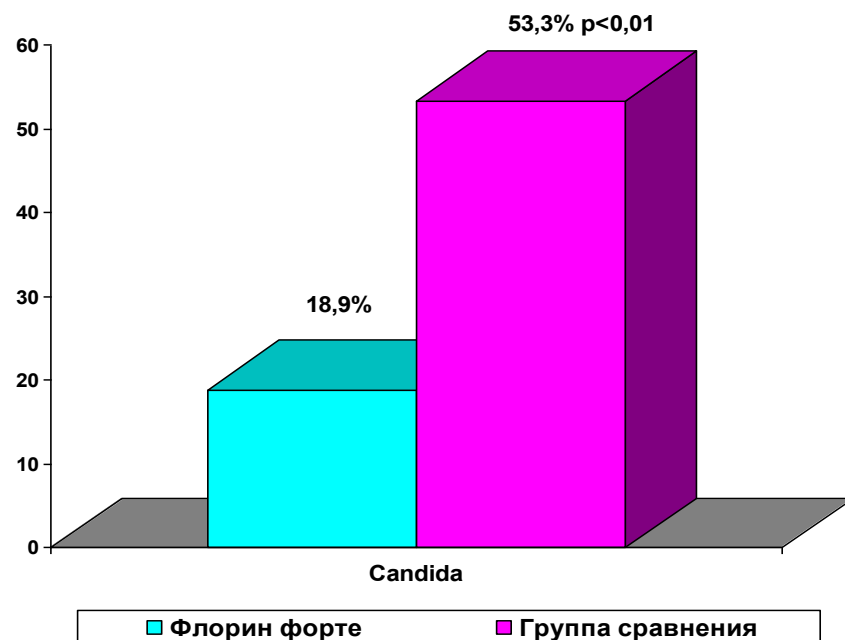
- Грибы рода *Candida* высевались в 1,8 раза реже у детей, получавших флорин форте, чем у больных группы сравнения (16,9% против 30%), а энтеробактерии – в 2 раза соответственно (16,9% против 33,3%, $p < 0,1$).



Динамика показателей микробиоты кишечника у больных ОРЗ, получавших пробиотики



• Достоверное увеличение числа детей с нормальным содержанием бифидобактерий (26,4% против 45,3%, $p<0,05$) и лактобацилл (7,5% против 18,1%, $p<0,1$), в меньшем проценте случаев высевалась гемолизирующая кишечная палочка (22,6% против 32,1%, $p>0,05$).



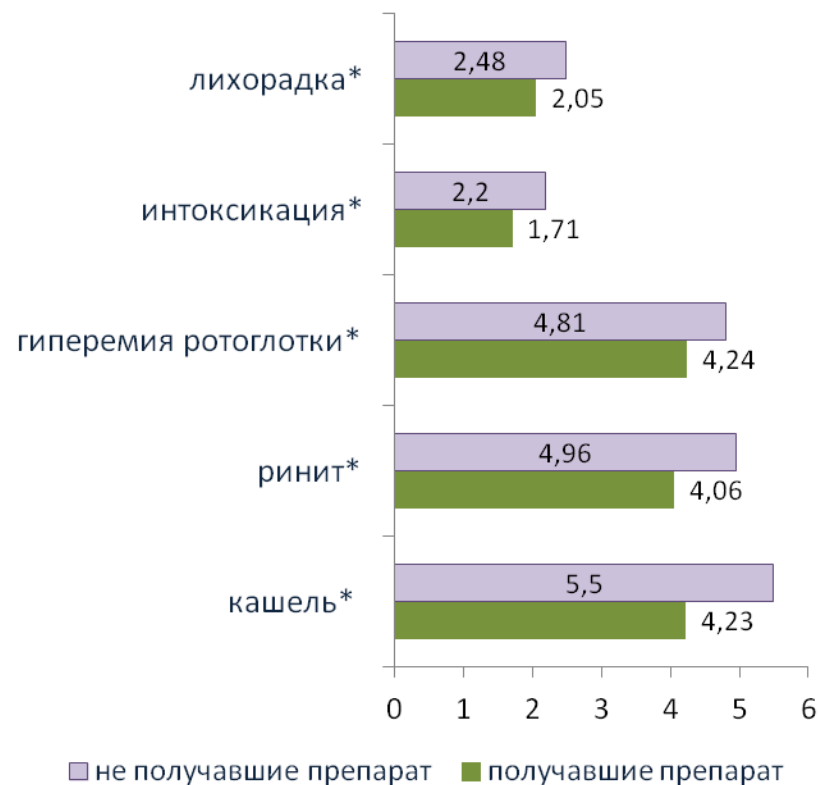
• Достоверная разница в отношении высева грибов рода *Candida* в кишечнике у больных ОРЗ, получавших и не получавших флорин форте после лечения (18,9% против 53,3%, $p<0,01$).



Сорбированный пробиотик при респираторном микоплазмозе

- Комплекс исследований свидетельствовал о результативности лечения препаратом Флорин® форте, обосновывая целесообразность включения пробиотиков в терапию больных микоплазменной инфекцией.
- Корректирующее влияние пробиотика на показатели микробиоты ротоглотки и кишечника, повышение синтеза секреторного иммуноглобулина А, улучшение фагоцитарной активности нейтрофилов способствовало в итоге элиминации возбудителя и сокращению длительности клинических проявлений респираторного микоплазмоза.
- Рекомендовано назначать Флорин® форте больным в ранние сроки микоплазменной инфекции.

Продолжительность клинических проявлений микоплазмоза у больных, получавших и не получавших Флорин® форте



* отличия достоверны при $p < 0,05$

ВЫВОДЫ

применение пробиотика Флорин® форте у больных ОРЗ,
в том числе у ЧБД способствовало:

- ❖ Более быстрому купированию основных симптомов острого респираторного заболевания.
- ❖ Сокращению сроков стационарного лечения.
- ❖ Улучшению показателей микробиоты слизистой ротоглотки и кишечника.
- ❖ Отсутствию побочных, в т.ч. аллергических реакций, отказов от приема препарата.



Первый сорбированный пробиотик

Бифидумбактерин форте®

порошок для приема внутрь:

рег.№. Р N000361/01

капсулы: рег.№ ЛСР-007830/08



Состав:

Бифидобактерии,
сорбированные на
активированном угле –
не менее **50 млн КОЕ**

Лактозы моногидрат

до 0,85 г – порошок

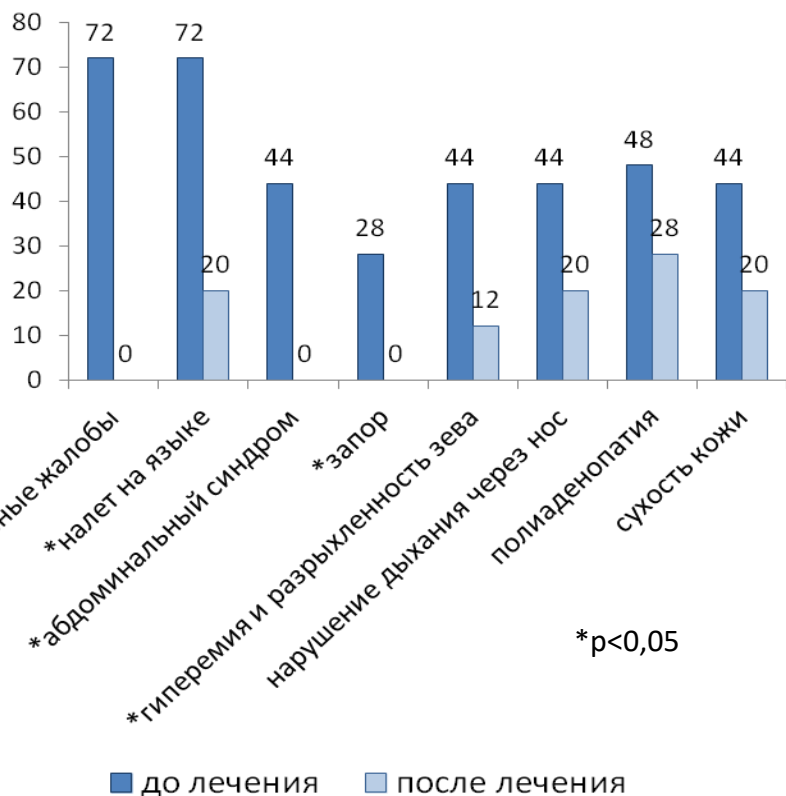
до 0,20 г – капсулы

- Оказывает непосредственное положительное воздействие на микрофлору, находящуюся в пристеночном слое слизистой оболочки кишечника в составе биопленки.
- Имеет расширенный спектр показаний для применения.
- Повышает эффект терапии при лечении различных заболеваний, сопровождающихся нарушением микробиоты кишечника:
 - хронические заболевания ЖКТ, аллергические заболевания, пневмонии, острые и хронические бронхиты, ОРВИ, инфекционный мононуклеоз, воспалительные заболевания урогенитального тракта, сахарный диабет, онкологические заболевания, хирургические заболевания и др.
- Разрешен для применения пациентам всех возрастных групп, в том числе детям с первых дней жизни и недоношенным.
- Разрешен для применения в периоды беременности и грудного вскармливания.
- Входит в перечень ЖНВЛП, в минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи для аптек.

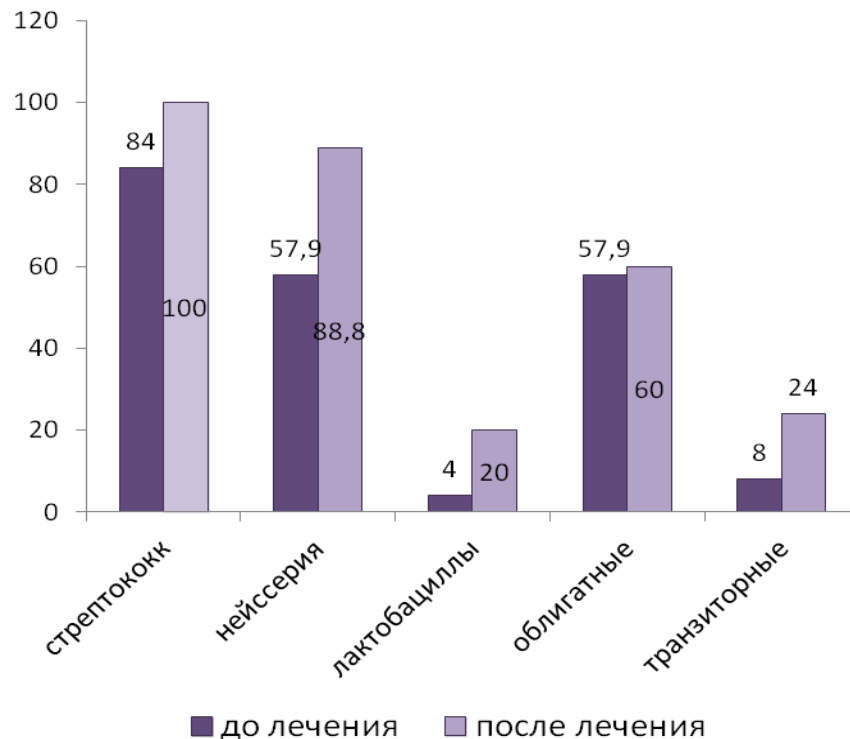


Показатели здоровья ЧБД, получавших сорбированный бифидосодержащий пробиотик в межморбидном периоде

Частота регистрации (%) клинических признаков в динамике при применении Бифидумбактерина форте



Частота встречаемости (%) микроорганизмов задней стенки глотки в динамике при применении Бифидумбактерина форте

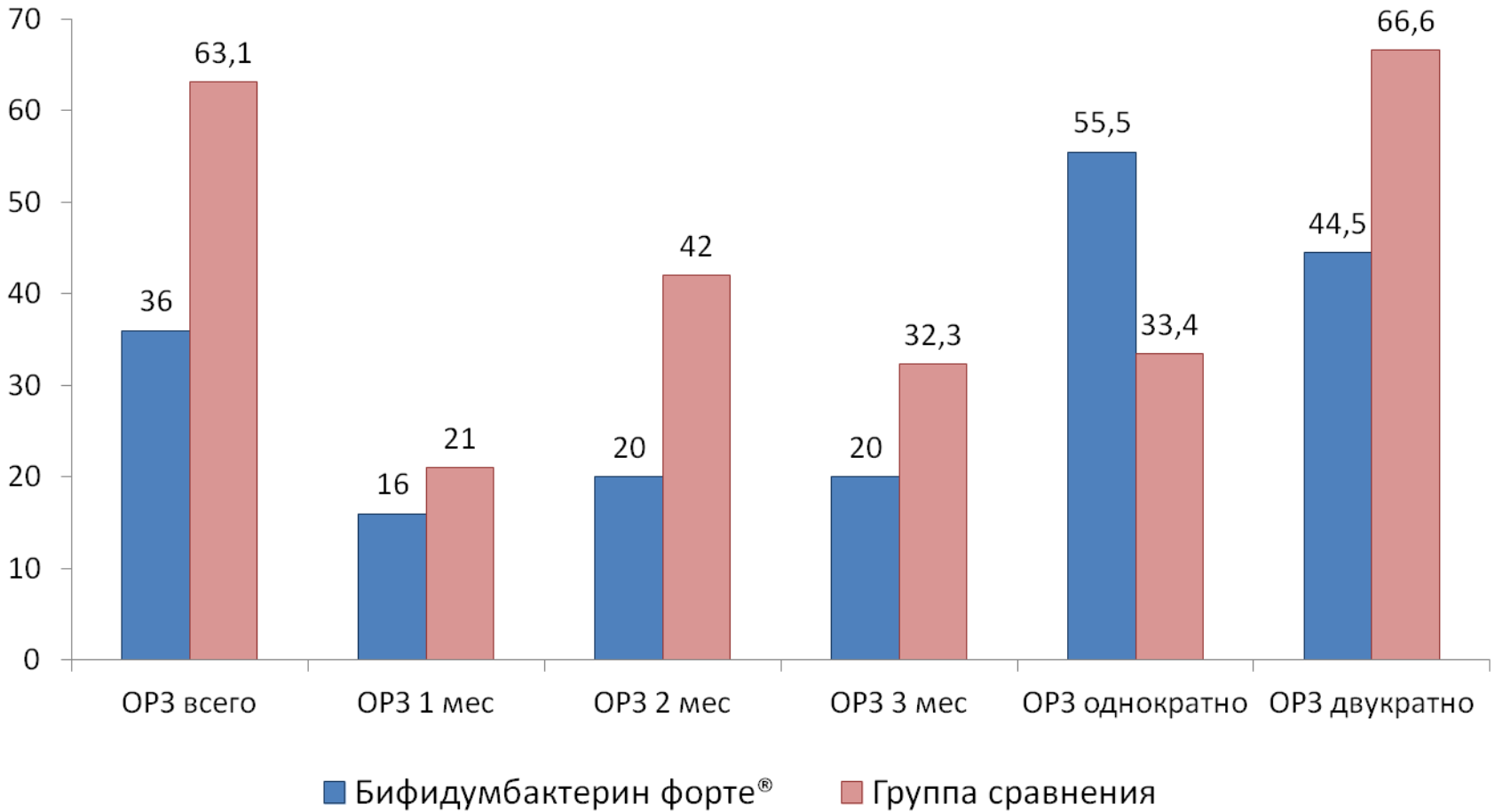


Включение в комплекс оздоровительного лечения сорбированного бифидосодержащего пробиотика в межморбидном периоде курсом 21 день у ЧБД приводило к снижению частоты активных жалоб (с 72 до 0%), нарушения дыхания через нос (с 44,0 до 20%), сухости кожи (с 44,0 до 20%), болевого абдоминального синдрома (с 44 до 0%), нарушений характера стула (с 28 до 0%).

Применение сорбированного бифидосодержащего пробиотика для профилактики ОРЗ

(Наблюдение в катамнезе в течение 3 месяцев после курсового приема препарата в течение 21 дня)

Частота и кратность (%) развития ОРЗ в катамнезе у детей, получавших и не получавших **Бифидумбактерин форте**®



Эффективность получена за счет уменьшения количества детей, болевших ОРЗ более одного раза в течение трех месяцев зимнего сезона. В случае заболевания, ОРЗ протекало в более легкой форме.



Профилактическое действие сорбированного пробиотика

- При включении в оздоровительный комплекс лечения бифидосодержащего сорбированного пробиотика (Бифидумбактерин форте[®]) выявлена высокая клинико-лабораторная эффективность реабилитационных мероприятий:
 - нормализация метаболическо-микробиологических нарушений разных локусов,
 - улучшение состояния мукозального иммунитета и, как следствие,
 - снижение частоты респираторных заболеваний и развития осложнений у повторно болеющих детей.

Лечение ЧБД с включением пробиотиков

Межморбидный период

Оздоровительные мероприятия
режим дня, питания, общеукрепляющие процедуры, рекомендации узких специалистов – гастроэнтеролога, невролога, аллерголога, ЛОР

Корректирующая терапия
пробиотики, сочетание пробиотических штаммов с витаминами

Острый период

этиотропная терапия
противовирусная
антибактериальная
патогенетическая
синдромальная

Корректирующая терапия
пробиотические препараты –
Флорин® форте,
Бифидумбактерин форте®,
Пробифор®

Клинический пример

Пациент Р., 3 года 6 мес.

Отягощенный преморбидный фон: раннее искусственное вскармливание, аллергодерматит, повторные ОРЗ.

Стационарное лечение – 7 дней, *диагноз* – J 06.8 Острая инфекция верхних дыхательных путей множественной этиологии.

Лечение: п/вирусные и симптоматические препараты, сорбированный пробиотик.

Исследование микробиоты верхних дыхательных путей в динамике

Показатели	При поступлении	После лечения
α-гемолитический стрептококк	10 ³ КОЕ/мл	10 ⁷ КОЕ/мл
Нейссерии	10 ⁴ КОЕ/мл	10 ⁸ КОЕ/мл
Золотистый стафилококк	10 ³ КОЕ/мл	Не обнаружено

Исследование микробиоты кишечника в динамике

Показатели	При поступлении	После лечения
Гемолизир.кишечная палочка	71%	Не обнаружено
Золотистый стафилококк	74%	Не обнаружено
Бифидобактерии	10 ⁵ КОЕ/мл	10 ⁸ КОЕ/мл
Лактобактерии	10 ³ КОЕ/мл	10 ⁷ КОЕ/мл

Режимы дозирования, курсы лечения

Препарат	Возраст	Доза в сутки	Курс
Бифидумбактерин форте®	Дети до 1 года	1 пакет/капсула 2-3 раза	От 2 – 5 дней до 28 дней, средний курс при хронической патологии – 15 – 21 день
	Дети с 1 года и старше	1 пакет/капсула 3-4 раза	
Флорин® форте	Дети до 6 месяцев	1 пакет/капсула 2 раза	От 5 – 7 дней при острой патологии до 10 – 15 дней при хронической
	Дети с 6 месяцев до 3 лет	1 пакет/капсула 3 раза	
	Дети с 3-х лет и старше	1 пакет/капсула 3 – 4 раза	

При приеме антибиотиков рекомендованный интервал между приемом антибиотика составляет 3 – 4 часа

<http://grls.rosminzdrav.ru>

***Спасибо за внимание!
Здоровья Вам и Вашим
близким!***



Флорин® форте

Режимы дозирования, курсы лечения

Возраст	Доза в сутки	Заболевания	Курс
Дети до 6 месяцев	1 пакет/капсула 2 раза	заболевания, сопровождающиеся нарушением нормальной микробиоты кишечника	10 – 15 дней
Дети с 6 месяцев до 3 лет	1 пакет/капсула 3 раза	в период реконвалесценции после перенесенных заболеваний	10 – 15 дней
Дети с 3-х лет и старше	1 пакет/капсула 3 – 4 раза	острые респираторные заболевания	5 – 10 дней
		ОКИ (в т.ч. ротавирусной этиологии)	5 – 7 дней

При приеме антибиотиков рекомендованный интервал между приемом антибиотика и Флорина® форте составляет 3 – 4 часа

Безопасность пробиотиков

- Попадание пробиотических бактерий в кровотоки на протяжении десятилетий чрезвычайно низок – 0,02% (1 случай на миллион).
 - Наблюдается у критических пациентов, онкологических больных в терминальной стадии, недоношенных с экстремально низкой массой тела.
- Многочисленные исследования показали, что пробиотики снижают вероятность транслокации кишечных бактерий во внутреннюю среду.

- Анализ данных опубликованных исследований за период с 1967 г по 2009 г позволил сделать вывод о достаточности доказательств того, что большинство людей с непереносимостью лактозы могут переносить 12 – 15 г лактозы в сутки.

Wilt TJ, Shaukat A, Shamliyan T, Taylor BC, MacDonald R, Tacklind J, Rutks I, Schwarzenberg SJ, Kane RL, Levitt M. Lactose Intolerance and Health. Evid Rep Technol Assess u др. (Full Rep). 2010 Feb;(192):1-410.).