



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-62-69

Коррекция микрофлоры кишечника синбиотиком Максилак

Евдокимова А. Г., Жуколенко Л. В., Иванова Т. Б., Стрюк Р. И.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Correction of intestinal microflora synbiotic Maxilac

A. G. Evdokimova, L. V. Zhukolenko, T. B. Ivanova, R. I. Stryuk

Moscow state university of medicine and dentistry named after A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Для цитирования: Евдокимова А. Г., Жуколенко Л. В., Иванова Т. Б., Стрюк Р. И. Коррекция микрофлоры кишечника синбиотиком Максилак. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;166(6): 62–69. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-62-69

For citation: Evdokimova A. G., Zhukolenko L. V., Ivanova T. B., Stryuk R. I. Correction of intestinal microflora synbiotic Maxilac. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 62–69. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-62-69

✉ **Corresponding author:**

Евдокимова

Анна Григорьевна

Anna G. Evdokimova

aevdokimova@rambler.ru

Евдокимова Анна Григорьевна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Заслуженный врач РФ; *SPIN-код: 5133–3771*, *ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-0959>*

Жуколенко Людмила Витальевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета

Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., профессор. Зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета

Anna G. Evdokimova, Doc. of Med. Sci., professor of the Department of internal disease; *SPIN-код: 5133-3771*, *ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-0959>*

Ludmila V. Zhukolenko, Cand. of Med. Sci., Associate professor of the Department of hospital therapy #2

Tatyana B. Ivanova, assistant professor of the Department of internal disease

Raisa I. Stryuk, Doc. of Med. Sci., professor, Head of the Department of internal disease

Резюме

В статье представлен краткий литературный обзор о роли микрофлоры кишечника и возможностях ее коррекции.

В результате использования современных молекулярно-генетических методов исследования выявлено более 50 родов и более 500 видов различающихся между собой типов бактерий, заселяющих желудочно-кишечный тракт. Состав микрофлоры кишечника является индивидуальным, формируется с момента рождения, зависит от генетических факторов и определяется условиями существования.

Микрофлора кишечника, обеспечивает защитную функцию, антитоксическое действие, поддерживает оптимальный уровень метаболических и ферментных процессов, участвует в местных и общих иммунных реакциях.

Ухудшением экологической обстановки, стресс, бесконтрольное применение лекарственных препаратов, неполноценным питанием ведет к нарушению качественного и количественного состава микрофлоры кишечника — дисбактериозу.

Для лечения дисбактериоза кишечника применяются пробиотики, пребиотики и синбиотики. Пробиотические штаммы наиболее эффективно действуют в составе синбиотиков, представляющих комбинацию пробиотика с пребиотком.

Одним из длительно используемых и хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике синбиотиков является Максилак.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, дисбактериоз, пробиотики, пребиотики, синбиотики

Summary

The article provides a brief literature review on the role of intestinal microflora and the possibilities of its correction.

As a result of using modern molecular genetic research methods, more than 50 genera and more than 500 species of differing types of bacteria populating the gastrointestinal tract have been identified. The composition of the intestinal microflora is individual, is formed from the moment of birth, depends on genetic factors and is determined by the conditions of existence.

The intestinal microflora provides a protective function, antitoxic effect, maintains an optimal level of metabolic and enzymatic processes, participates in local and general immune reactions.

Environmental degradation, stress, uncontrolled use of drugs, malnutrition leads to disruption of the qualitative and quantitative composition of the intestinal microflora — dysbiosis.

Probiotics, prebiotics and synbiotic are used to treat intestinal dysbiosis. Probiotic strains most effectively act as part of synbiotic, representing a combination of probiotic with prebiotic.

One of the long-used and well-proven synbiotic in clinical practice is Maxilac.

Keywords: intestinal microflora, dysbiosis, probiotics, prebiotics, synbiotic

Изучение роли микрофлоры в организме человека началось около 150 лет назад, когда Л. Пастер высказал предположение о связи бродильных процессов в кишечнике человека с определенными видами бактерий. На настоящий момент в результате использования молекулярно-генетических методов исследования выявлено более 50 родов и более 500 видов различающихся между собой типов бактерий, заселяющих желудочно-кишечный тракт, большинство из которых относятся к родам Firmicutes и Bacteroides, объединенных в три различных энтеротипа, исследования продолжаются, уточняются их структура и функции [1,2,3]. Данное сообщество кишечных бактерий общей массой свыше 1 кг рассматривается как самостоятельный орган – микробиом, выполняющий множество жизненно важных функций для человека [4,5].

Состав микрофлоры кишечника (МК) определяется рецепторными особенностями эпителиоцитов конкретного биоптата, формируется с момента рождения, связан со способом родоразрешения, контролируется клеточным и гуморальным иммунитетом [6, 7, 8].

Численность микрофлоры постепенно увеличивается по ходу кишечника, составляя в тонкой кишке 10^2 – 10^9 колониеобразующих единиц на 1 г содержимого (КОЕ/г), достигая максимального значения в толстой кишке – до 10^{11} – 10^{12} . Аэробные бактерии тонкого кишечника, по мере продвижения к толстому кишечнику сменяются на факультативные, а затем облигатные анаэробы, что связано с наличием в тонкой кишке рецепторов эпителиальных клеток слизистой оболочки (СО) для адгезии только аэробных бактерий, в то время как в толстой кишке преобладают рецепторы для фиксации анаэробных штаммов, а так же со снижением парциального давления кислорода в дистальных отделах кишечника [9].

МК по локализации в кишечнике подразделяется на:

- Пристеночную (мукозную), тесно ассоциированную со СО – бифидобактерии и лактобактерии;
- Полостную (локализуется в просвете кишечника) – бактериоиды, вейлонеллы, энтеробактерии. См. рис. 1 на цветной вклейке в журнале.

Отделы кишечника	Кол-во бактерий	Анаэробы	Аэробы
ТОНКАЯ КИШКА			
Двенадцатиперстная кишка	стерильна		
Тощая кишка	0– 10^4 КОЕ/г	отсутствуют	стрептококки лакто-бактерии энтерококки стафилококки
Подвздошная кишка	10^5 – 10^9 КОЕ/г (локализуются пристеночно)	бактериоиды бифидобактерии	стрептококки лакто-бактерии энтерококки стафилококки грибы
Слепая кишка	10^9 – 10^{10} КОЕ/г	бактериоиды бифидобактерии эубактерии клостридии	стрептококки лакто-бактерии энтерококки стафилококки грибы
ТОЛСТАЯ КИШКА	10^{11} – 10^{12} КОЕ/г (основное место обитания нормальных кишечных бактерий)	бактериоиды бифидобактерии клостридии	энтерококки лактобациллы кишечные палочки стрептококки стафилококки кандиды и ряд других бактерий

Таблица 1.
Состав кишечных бактерий

Таблица 2.
Градация микрофлоры по времени пребывания в кишечнике

Название флоры	Бактерии
Облигатная (главная, основная, резидентная)	бифидобактерии лактобактерии бактериоиды фекальный стрептококк кишечная палочка с нормальной ферментацией
Факультативная (сапрофитная, непостоянная)	стафилококки протей кловстридии компилобактер клебсиеллы микрококки разновидности кишечной палочки
Транзиторная (случайная)	синегнойная палочка патогенные эшерихии

Таблица 3.
Функции микрофлоры кишечника

Функция	Описание функции
Защитная	конкурирует за питательные вещества с патогенной и УПМ, обладает колонизационной резистентностью, синтезирует иммуноглобулин А, интерферон, бактериоцины, микробный лизоцим
Ферментативная	синтезирует ферменты, регулирует всасываемость и пристеночное пищеварение, участвует в липидном и углеводном обменах, обмене желчных кислот и железа
Синтетическая	синтезирует витамины группы В и К, никотиновую кислоту, аминокислоты и другие соединения
Физиологическая	осуществляет энергообеспечение, регуляцию пролиферации и дифференциации эпителия, поддержание водноэлектролитного баланса

Взаимодействие между нормальной микрофлорой и организмом человека происходит в основном на поверхности СО кишечника, видовой состав бактерий которой существенно отличается от состава внутрипросветной микрофлоры.

- По типу питательного субстрата выделяют:
- **Протеолитическую флору** (питается белками) – бактериоиды, протей, кловстридии, эшерихии;
 - **Сахаролитическую** (питается углеводами) – бифидобактерии, лактобактерии и энтерококки.

Также имеется градация МК в зависимости от времени пребывания в желудочно – кишечном тракте.

Отдельно выделяется условно- патогенная микрофлора (УПМ).

Количественные и качественные колебания состава МК определяются возрастом человека, характером его питания, образом жизни, эпидемиологическими особенностями региона проживания, временем года и даже временем суток [10–13]. Однако некоторые исследователи полагают, что на видовой состав МК большее влияние оказывают генетические факторы, чем питание или факторы окружающей среды. Одними из первых заселяют кишечник бифидо – и энтеробактерии, которые путем влияния на экспрессию генов хозяина создают подходящую для себя среду обитания и препятствуют росту других бактерий, что и определяет дальнейший состав МК [13].

Нормальная МК выполняет ряд важных функций: обеспечивает колонизационную резистентность (механическую защиту – «ковер» из гликопептидов стенок бактерий), антитоксическое действие, поддерживает оптимальный уровень метаболических и ферментативных процессов.

Важной функцией МК является участие в активации защитных местных и общих иммунных реакций, а также создание иммунологической толерантности макроорганизма к кишечным бактериям [14,15]. Основные функции нормальной МК представлены в таблице 3.

Количественное соотношение между различными микробными популяциями характеризуется определенной стабильностью и динамическим равновесием. Физиологическое равновесие качественного и количественного состава микрофлоры в условиях полного здоровья называется эубиозом. Нарушение данного равновесия, ведет к активизации УПМ, появлению патогенной микрофлоры и развитию дисбактериоза кишечника (ДК).

Согласно *Отраслевому стандарту ОСТ 91500.11.0004–2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»* ДК – клинко-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций, характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части больных клиническими проявлениями поражения кишечника. ДК не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой отклонение одного из параметров гомеостаза. ДК всегда вторичен, но часто сам выступает в качестве начального этапа формирования многих заболеваний или же усугубляет течение основного патологического процесса [13].

Развитию ДК способствуют:

- заболевания органов пищеварения, сопровождающиеся очагами воспаления и моторно-секреторными расстройствами,

- перенесенные острые кишечные инфекции и инвазии,
- длительный прием лекарственных препаратов, влияющих на секрецию пищеварительных желез, моторику и регенерацию эпителия пищеварительного тракта и антибактериальных препаратов,
- хирургические вмешательства и другие структурные нарушения кишечной трубки,
- неполноценные диеты, голодание, парентеральное и энтеральное питание,
- декомпенсированные заболевания всех органов и систем,
- иммунодефицитные состояния,
- стресс.

Клиническая картина ДК включает:

- **Местные (кишечные) симптомы и синдромы** (диарею, метеоризм, боли в животе, наличие воспаления и эрозий в СО кишечника)
- **Системные нарушения**, обусловленные транслокацией МК и её токсинов во внутреннюю среду макроорганизма.

В качестве органов – мишеней при транслокации кишечных бактерий выступают:

- лимфатические узлы (мезаденит, лимфангитэктазии СО кишки),
- мочевыводящая система (бактериурия, острые и хронические пиелонефриты, мочекаменная болезнь),
- печень (неалкогольный стеатогепатит).

Большое значение придается циркуляции в крови и накоплению в тканях бактериальных токсинов, что вызывает активацию гуморальных иммунных реакций и формирование перекрестной иммунологической реактивности с развитием полиартралгий, реже – реактивных артритов, миалгий, аллергических дерматозов, пищевой псевдоаллергии. Определенная роль в клинических проявлениях отводится развитию полигиповитаминозов, нарушению обмена макро – и микроэлементов. Доказана этиологическая роль ДК в развитии целиакии, антибиотик ассоциированной диареи, некротизирующего энтероколита, язвенного колита, колоректального рака [9,16,17]. Прослеживается тесная связь с транслокацией микробов в кишечнике с метаболическими заболеваниями (ожирением, сахарным диабетом), риском сердечно-сосудистых заболеваний, патологией печени, аллергическими заболеваниями (атопическим дерматитом, бронхиальной астмой), онкологической патологией, синдромом хронической усталости [18–23].

Нарушение состава МК, часто выявляемые в клинической практике требуют взвешенной оценки и принятия решения о необходимости и методах коррекции [18].

Лечение ДК включает следующие мероприятия:

1. Устранение причин, вызвавших ДК (лечение основного заболевания).
2. Проведение антибактериальной терапии (АБТ) – по необходимости, с учетом клинической картины заболевания.

Цель АБТ модификация состава кишечных бактерий, максимальное приближение его

к норме, а не стерилизация кишечника. При избыточном бактериальном росте в тонкой кишке и при транслокации бактерий за пределы кишечника приоритетными являются всасывающиеся, а при нарушении микробиоты толстой кишки – невсасывающиеся препараты.

При отсутствии признаков транслокации кишечных бактерий – рифаксимин (эффективен в отношении аэробов и анаэробов) 800 мг/день в 2–4 приема 6 дней при транслокации – препараты первого выбора:

- Ципрофлоксацин (эффективен в отношении аэробов) 500 мг 2 р /д, или
- ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день + метронидазол (анаэробы) 500 мг 2 р /д, или
- норфлоксацин (аэробы) 400 мг 2 р /д, или
- амоксициллин с клавулановой кислотой (аэробы и анаэробы) 1000 мг 2 р /д в течение 7–10 дней, или
- доксициклин (аэробы) 100 мг 2 р /д.
- Продолжительность курса АБТ составляет 7–10 дней, лечение проводится по мере необходимости (при рецидиве симптомов ДК), ежеквартально и даже ежемесячно, со сменой антибактериальных препаратов в очередных курсах [9].

3. Коррекция МК.

Для коррекции МК применяются *пробиотики, пребиотики и синбиотики*.

О росте научного интереса к пробиотикам свидетельствует увеличение числа научных публикаций на информационном ресурсе Pub Med, с 2011 по 2016 год более чем в 6 раз [24]. Термин «пробиотик», от латинского pro bio – «для жизни», был предложен Lilly D. M. и Stilwell R. H. в 1965 году как альтернатива термину «антибиотики», означавшему «против жизни». Современное определение пробиотиков дано ВОЗ в 2002 г: «Пробиотики – это живые микроорганизмы, преимущественно штаммы нормальной кишечной микрофлоры, которые при использовании в адекватном количестве оказывают положительный эффект на здоровье хозяина [24,25,26].

Микроорганизмы, входящие в состав пробиотика, должны обладать следующими свойствами:

- состоять из живых клеток,
- обладать высокой адгезивной и антагонистической способностью к патогенным и УПМ,
- не должны угнетать нормальную МК,
- быть непатогенными и нетоксичными,
- выживать в кишечнике,
- сохранять стабильность состава и жизнеспособность в течение всего срока хранения,
- иметь генетический паспорт и доказательство генетической стабильности (быть чувствительными или иметь природную резистентность к антибиотикам) [25,27,28].
- Выбор пробиотиков основывается на данных об их эффективности и безопасности.

Пробиотики делятся на три группы:

1. препараты,
2. биологически активные добавки (БАД) и

3. продукты функционального питания, содержащие живые пробиотические бактерии [29].

Только препараты-пробиотики относятся к лекарственным средствам.

Данные препараты созданы на основе бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Aerococcus* или непатогенных спорообразующих микроорганизмов и сахаромикет, отличаются по количеству и видовому составу входящих в них штаммов, комбинации со стимуляторами их роста и метаболитами [28].

Различают следующие виды пробиотиков:

- **Монокомпонентные** (бифидум бактерин, лактобактерин, колибактерин).
- **Препараты конкурентного действия** – самоэлиминирующиеся, не относятся к облигатным (бактисуптил, биоспорин, споробактерин, энтерол).
- **Поликомпонентные**, содержат несколько облигатных штаммов, одного вида (ацилак, аципол) или нескольких (линекс, бифиформ, бифацид, биовестин-лакто).
- **Комбинированные**, содержат дополнительные вещества, такие как лизоцим (бифилиз, кипцид, аципол) и
- **последнее поколение иммобилизованные на сорбенте** (бифидум бактерин форте, пробифор), обладают выраженными протективными свойствами.

Пробиотики, поступающие в кишечник, не только нормализуют состав и функцию микрофлоры, но и положительно влияют на физиологические, биохимические и иммунные реакции в организме человека [2,13,18].

Есть мнение, что положительный эффект от применения пробиотиков кратковременный или вовсе отсутствует, а некоторые пробиотические микроорганизмы могут вызывать оппортунистические инфекции, усиливать аллергическую сенсибилизацию и рост заболеваемости аутоиммунными расстройствами, вызывать хромосомные

повреждения ДНК, способствовать передаче генов устойчивости к антибиотикам [30,31,32].

Существуют значимые различия в эффективности отдельных пробиотиков, остаются нерешенными вопросы об оптимальных дозах пробиотиков, целесообразности использования их комбинаций, что требует проведения дальнейших клинических исследований.

Действие пробиотиков усиливают **пребиотики** – препараты не микробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или усиление метаболической активности нормальной МК (лактоулоза. ПАМБА, мукофальк, источники олиго и полисахаридов и др.).

Пребиотики выступают как субстрат для роста МК, содержатся во многих продуктах питания (крупа, хлеб, фасоль, бананы и др.). Пребиотики применяются как в сочетании с пробиотиками, так и самостоятельно, в зависимости от клинической ситуации.

Необходимо отметить, что касается пробиотиков и пребиотиков, то назначение их при толстокишечном дисбактериозе является, несомненно, обоснованным, но при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке – спорным, так как, любое увеличение бактериальной нагрузки в тонкой кишке является нежелательным [33]. Для лечения избыточного бактериального роста в тонкой кишке одновременно с АБТ рекомендуется парентеральное введение витаминов (в частности – В12 по 1000 мкг ежедневно в течение 5–7 дней в/м, даже без исследования его содержания в крови) и коррекция электролитных нарушений [9].

Пробиотические штаммы наиболее эффективно действуют в составе **синбиотиков**, представляющих комбинацию *пробиотика с пребиотком* (максилак, биовестин-лакто, мальтидофилюс, бифидо-бак, ламиналакт) [28].

Одним из длительного время используемых, хорошо зарекомендовавшим себя в клинической практике и наиболее часто продаваемым синбиотиком является Максилак [34,35,36].

Максилак

Синбиотик Максилак (БАД) отличают большое штаммовое разнообразие и высокая концентрация полезных бактерий (таблица 4).

Эффект препарата обусловлен действием полезных микроорганизмов, входящих в его состав: бифидобактерии: обеспечивают процессы пристеночного пищеварения, препятствуют росту и актив-

ности УПМ, способствуют укреплению иммунитета, уменьшению pH пищевого комка; лактобактерии: обеспечивают колонизационную резистентность, участвуют в переработке лактозы в простые сахара (важно при лактазной недостаточности).

Учитывая штаммо-специфическое и дозозависимое влияние пробиотических микроорганизмов на иммун-

Таблица 4.

Содержание активных веществ в Максилак (капсула)

Лифолизат пробиотических бактерий > 4,5 x10 ⁸ КОЕ	
<i>Lactobacillus helveticus</i>	9,00 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Lactococcus lactis</i>	9,00 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Bifidobacterium longum</i>	6,75 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Bifidobacterium breve</i>	4,50 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	4,50 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Streptococcus thermophilus</i>	4,50 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	2,25 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Lactobacillus plantarum</i>	2,25 × 10 ⁸ КОЕ
<i>Lactobacillus casei</i>	2,25 × 10 ⁸ КОЕ
Пребиотический компонент: олигофруктоза	63 мг



Рисунок 2.
Технология MURE производства Максилак

ную систему, эффект пробиотиков зависит от оптимальной комбинации пробиотических штаммов [37].

Сочетание 9, хорошо подобранных пробиотических штаммов, существенно увеличивает эффективность препарата, а добавление пребиотического компонента (олигофруктозы), усиливает действие пробиотической составляющей препарата.

Олигофруктоза способствует росту и размножению полезных штаммов МК, угнетает патогенные бактерии, содействуя улучшению функции кишечника.

Максилак производится с использованием инновационной технологии MURE (Multi Resistant Encapsulation – капсула, устойчивая к действию множества факторов), сохраняющей жизнеспособность микроорганизмов и защищающей содержимое капсулы от воздействия агрессивных факторов. Препарат не подвержен разрушению кислотой желудочного сока и ферментами поджелудочной железы. Благодаря данной уникальной защитной технологии преобладающая часть пробиотических бактерий Максилака попадает в кишечник и обеспечивает восстановление нормальной микрофлоры [38] (рисунок 2).

Максилак хранится 24 месяца при температуре до +25 °C (не требует хранения в холодильнике). Его можно легко транспортировать, брать с собой, в отличие от порошкообразных и жидких форм пробиотических препаратов.

Максилак не содержит лактозы и казеина и может применяться людьми с аллергией на данные компоненты.

Удобный режим приема препарата: взрослым и детям старше 3 лет по 1 капсуле в сутки вечером во время еды, повышает приверженность пациентов к лечению. Курс лечения составляет 1 месяц, при необходимости возможно повторение приема 2–3 раза в год.

Сбалансированный состав с высокой концентрацией пробиотических штаммов, добавление пребиотического компонента, использование инновационных технологий для производства, возможность использовать пациентам с непереносимостью лактозы, доказанная клиническая эффективность, удобство приема и хранения позволяют рекомендовать синбиотик Максилак для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся ДК и поддержания иммунной системы у взрослых и детей старше 3-х лет.

Сравнение эффективности пробиотических средств затруднено в связи с их гетерогенностью и отсутствием единых протоколов исследования. Изучение МК про тов в лечении и профилактики заболеваний [38]. Ведутся работы по созданию новых препаратов с однонаправленным эффектом в отношении определенных патологических процессов, разрабатываются вакцины на основе пробиотических штаммов.

Литература | References

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011.VoL 4(73). P. 174–180.
2. Кожевников А. А., Раскина К. В., Мартынова Е. Ю. и др. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функции и методах исследования //РМЖ.2017.№ 17.С.1244–1247
Kogevnikov A. A., Packina K. V., Martynov E. J. et al. Intestinal microbiota: modern ideas about the species composition, function and research methods. RMZh. 2017, no. 17, pp.1244–1247 (in Russian)
3. Arora T., Bäckhed F. The gut microbiota and metabolic disease: current understanding and future perspectives. J. Intern. Med. 2016. Vol.280, no.4, pp. 339–349.
4. Young V.B. The intestinal microbiota in health and disease. Curr Opin Gastroenterol. 2012, Vol.28, pp. 63–69.
5. Яковенко Э. П., Гюева И. З., Яковенко А. В. и др. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, патофизиология и вопросы терапии // Лечащий врач. 2015.№ 9.С.100–104
Jakovenko Je.P., Gioeva I. Z., Jakovenko A. V. et al. Izbytochnyj bakterial'nyj rost v tonkoj kishke, patofiziologija i voprosy terapii. Lechashhij vrach. 2015, no.9, pp.100–104 (in Russian)
6. Яковенко Э. П., Агафонова Н. А., Яковенко А. В. и др. Синдром избыточного бактериального роста в кишечнике – клиническое значение и вопросы терапии. // Consilium medicum.2006. Экстравыпуск. С. 3–8.
Jakovenko Je.P., Agafonova N. A., Jakovenko A. V., et al. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta v kishechnike – klinicheskoe znachenie i voprosy terapii. Consilium medicum. 2006, pp.3–8 (in Russian)

7. Sekirov I., Russell S. L., Antunes L. C. et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol. Rev.* 2010. Vol. 90.
8. Zeissig S., Blumberg R. S. Life at the beginning: perturbation of the microbiota by antibiotics in early life and its role in health and disease. *Nat Immunol.* 2014. Apr, 15(4). P. 307–310.
9. Яковенко Э. П., Агафонова Н. А., Яковенко А. В. и др. Антибиотики, пребиотики, пробиотики, метаболиты при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке. // Трудный пациент. 2018. Т. 16, № 4. С. 16–22
Jakovenko Je. P., Agafonova N. A., Jakovenko A. V., et al. 2018, vol. 16, no. 4, pp. 16–22 (in Russian)
10. Qin J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010 Mar 4, Vol. 464(7285) P. 59–65.
11. Yatsunen T., Rey F. E., Manary M. J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012 May 9. Vol. 486(7402), P. 222–227.
12. Koenig J. E., Spor A., Scalfone N. et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl AcadSci U S A.* 2011 Mar 15; 108; Suppl 1 P. 4578–4585.
13. Сабельникова Е. А. Клинические аспекты дисбактериоза кишечника // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2012. № 1
Sabelnikova E. A. disbakterioza kishechnika. Gastroenterologija. 2012. № 1. (in Russian)
14. Ардатская М. Д., Бельмер С. В., Добрица В. П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 5. С. 13–50
Ardatskaya M. D., Bel'mer S. V., Dobritsa V. P., et al. Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2015;(5):13–50. (in Russian)
15. Ashraf R., Shah N. P. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014. Vol. 54 (7). P. 938–56.
16. Плотникова Е. Ю., Захарова Ю. В. Место пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи. // Терапевтический архив 2015. Т. 87, № 5. С. 127–131
Plotnikova E. Yu., Zakharova Yu. V. The place of probiotics in the prevention and treatment of anti-biotic-associated diarrhea. *Therapeutic archive.* 2015, vol. 87, no. 5, pp. 127–131 (in Russian)
17. Sears, C. L., Garrett, W. S. Microbes, Microbiota and Colon Cancer. *Cell Host & Microbe*, 2015. Vol. 3. P. 317–328.
18. Осадчук М. А., Балашов Д. В., Осадчук М. М. Использование пробиотиков в практике врача-терапевта. // Терапия 2016. Т. 2. № 6. С. 35–41
Osadchuk M. A., Balashov D. V., Osadchuk M. M. The use of probiotics in the practice of a physician physician. *Therapy.* 2016, vol. 2, no. 6, pp. 127–131 (in Russian)
19. Ойроткинова О. Ш., Никонов Е. Л., Гюева И. З. Роль микробиоты кишечника в патогенезе дислипидемии и ассоциированных метаболических нарушений // Доказательная гастроэнтерология. 2017. Т. 6. № 2. С. 29–34
Oinotkinova O. Sh., Nikonov Ye. L., Gioeva I. Z. The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of dyslipidemia and associated metabolic disorders. *Evidence-based gastroenterology.* 2017, vol. 6, no. 2, pp. 29–34 (in Russian)
20. Семиглазова Т. Ю., Бриш Н. А., Галунова Т. Ю. и др. Роль кишечной микробиоты в формировании ответа на иммунотерапию злокачественных новообразований: состояние проблемы. // Медицинский совет. 2018. № 10. С. 128–133
Semiglazova T. Yu., Brish N. A., Galunova T. Yu. et al. The role of intestinal microbiota in the formation of the response to immunotherapy of malignant neoplasms: the state of the problem. *Medical advice.* 2018, no. 10, pp. 128–133 (in Russian)
21. Lu C. Y., Ni Y. H. Gut microbiota and the development of pediatric diseases. // *J Gastroenterol.* 2015. Vol. 50. P. 720–726.
22. Tuohy K. M., Fava F., Viola R. The way to a man's heart is through his gut microbiota – dietary pro- and prebiotics for the management of cardiovascular risk. *Proc Nutr Soc.* 2014 Feb; Vol. 4. P. 1–14.
23. Усенко Д. В., Горелова Е. А. Эффективность современных пробиотиков в терапии острых кишечных инфекций у детей с сопутствующим atopическим дерматитом // Инфекционные болезни. 2013. Т. 11. № 3. С. 27–34
Usenko D. V., Gorelova E. A. The effectiveness of modern probiotics in the treatment of acute intestinal infections in children with concomitant atopic dermatitis. *Infectious diseases.* 2013, vol. 11, no. 3, pp. 27–34 (in Russian)
24. Кожевников А. А., Раскина К. В., Мартынова Е. Ю. и др. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функции и методах исследования // РМЖ. 2017. № 17. С. 1244–1247
Kozhevnikov A. A., Raskina K. V., Martynova E. Yu., et al. Intestinal microbiota: current views on the species composition, function and research methods. *RMZh.* 2017, no. 17, pp. 1244–1247 (in Russian)
25. Ладодо К. С., Боровик Т. Э., В. А. Скворцова. Использование продуктов про- и пребиотического действия в детском питании. // Вопросы современной педиатрии 2006. Т. 5. № 6. С. 64–69
Ladodo K. S., Borovik T. E., V. A. Skvortsova. Use of pro – and prebiotic action products in baby food. *Questions of modern pediatrics.* 2006, vol. 5, no. 6, pp. 64–69 (in Russian)
26. Neish A. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. // *Gastroenterology.* 2009. Vol. 136: P. 65–80.
27. Гришель А. И., Кишкурно Е. П. Пробиотики и их роль в современной медицине. // Вестник фармации 2009. № 1. (43). С. 1–4
Grishel A. I., Kishkurno E. P. Probiotics and their role in modern medicine. *Pharmacy Bulletin.* 2009, no. 1 (43), pp. 1–4 (in Russian)
28. Сабельникова Е. А. Клинические аспекты дисбактериоза кишечника. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2011. № 3. С. 111–116
Sabel'nikova E. A. Clinical aspects of intestinal dysbacteriosis. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2011;(3):111–6.
29. Камалова А. А. Обоснование и результаты применения пробиотиков при гастродуоденальной патологии. // Практическая медицина 2011. № 1(49). С. 86–88
Kamalova A. A. The rationale and results of the use of probiotics in gastroduodenal pathology. *Practical medicine.* 2011, no. 1(49), pp. 86–88 (in Russian)
30. Шендеров В. А. Метабиотики: новая идея или естественное развитие концепции. // *Microbial Ecology in Health & Disease* 2013. Vol. 24. P. 203–99.

31. Ардатская М. Д. Пробиотики, пребиотики и метаболиты в коррекции микробиологических нарушений кишечника. // Медицинский Совет. 2015. № 13, С. 94–99
Ardatskaja M. D. Probiotiki, prebiotiki i metabiotiki v korrekcii mikroekologicheskikh narushenij kishechnika. Medicinskij Sovet. 2015, no.13, pp.94–99 (in Russian)
32. Шендеров Б. А. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот. // Современная медицинская наука. 2013. № 1–2. С. 21–50
Shenderov B. A. Misheni i jeffekty korotkocep-ochechnykh zhirnykh kislot. Sovremennaja medicinskaja nauka. 2013, no.1–2:2, pp.1–50 (in Russian)
33. Rolfe R. D. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. // J Nutr. 2000. Vol. 130(Suppl.2), pp.396–402.
34. Андреева И. В. Эффективность пробиотиков при инфекциях желудочно-кишечного тракта // Доктор. Ру. Гастроэнтерология. 2015. № 12 (113). С. 34–41
Andreeva I. V. The effectiveness of probiotics for infections of the gastrointestinal tract. Doctor.Ru. Gastroenterology. 2015, no.12(113), pp.34–41. (in Russian)
35. Мирзоян А. Пробиотики и не только. Обзор рынка пробиотиков по итогам 1-го полугодия 2016 года // Фармацевтический вестник. 2016. № 33(862). С. 18–19
Mirzoyan A. Probiotics and more. Overview of the probiotic market following the results of the 1st half of 2016. Pharmaceutical Bulletin. 2016, no.33(862), pp.18–19. (in Russian)
36. Андреева И. В., Довгань Е. В., Стецюк О. У. Применение пробиотиков для профилактики и лечения инфекционных заболеваний у детей // Ж. Международной медицины. Педиатрия / Неонатология. 2016. Т. 2 № 6(23). С. 47–52
Andreeva I. V., Dovgan E. V., Stetsyuk O. U. The use of probiotics for the prevention and treatment of infectious diseases in children. J. International medicine. Pediatrics / Neonatology. 2016, vol. 2, no.6(23), pp.47–52 (in Russian)
37. Ashraf R., Shah N. P. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. // Crit Rev Food Sci Nutr. 2014. № 54 (7). Р. 938–956.
38. Плотникова Е. Ю., Захарова Ю. В. Когда нужно назначить эффективный пробиотик // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 7(1). С. 24–25
Plotnikova E. Yu., Zakharova Yu. V. When to Prescribe an Effective Probiotic. RMZh. 2018. No. 7(1), pp.24–25. (in Russian)

К статье

Коррекция микрофлоры кишечника синбиотиком Максилак (стр. 62–69)

To article

Correction of intestinal microflora synbiotic Maxilac (p. 62–69)

Рисунок 1.

