

Витамины, минералы и пробиотики. Синергизм действия для получения качественно нового иммуноукрепляющего ответа

Супрун Элина Владиславовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармациии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармациии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Пиминов Александр Фомич — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармациии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармациии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

В структуре общей заболеваемости взрослого и детского населения значительную часть занимают заболевания органов дыхания. Подавляющая их часть — острые респираторные заболевания (ОРЗ), в основном грипп, и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), — составляют около 90% всей инфекционной патологии, и остаются одной из наиболее значимых медицинских и социально-экономических проблем. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год на планете болеют гриппом до 100 млн человек.

Хорошо известно, что ОРВИ — самые частые заболевания как у детей, так и у взрослых. Но наиболее высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями отмечается у детей дошкольного возраста, особенно у посещающих организованные коллективы. Респираторные инфекции без адекватного лечения часто принимают затяжное или осложненное течение. Безусловно, терапия ОРЗ должна быть комплексной и индивидуальной в каждом конкретном случае. Комплексная терапия должна строиться с учетом основных этиологических и патогенетических факторов заболевания, а использование современных фармакологических препаратов обеспечивает эффективность проводимого лечения. В то же время своевременное проведение профилактических мероприятий может существенно снизить частоту респираторных инфекций у взрослых и детей.

Наилучшей системой профилактики ОРЗ у взрослых и детей, безусловно, является формирование собственного адекватного иммунного ответа. Способствуют этому здоровый образ жизни, рациональный режим дня, полноценное питание, разнообразные программы закаливания. Ведущая роль в патогенезе частых респираторных заболеваний принадлежит различным дефектам функционального состояния иммунной системы, поэтому кроме комплекса общеукрепляющих мероприятий с целью профилактики необходимо использовать эффективные методы специфической и неспецифической иммунореабилитации.

Однако возможности проведения специфической профилактики ограничены рядом факторов: многочисленностью возбудителей, их генетической изменчивостью, неустойчивостью формирующегося иммунитета. Кроме того, с одной стороны, неадекватное вмешательство в иммунную систему организма может вызвать тяжелые последствия; с другой — применение многих иммуностропных препаратов имеет жесткие возрастные ограничения. Целью неспецифической профилактики сезонного всплеска респираторной патологии является повышение активности собственных механизмов противинфекционной защиты. Для этого можно использовать препараты, относящиеся к разным фармакотерапевтическим группам. Учитывая, что в настоящее время повышается устойчивость возбудителей ОРЗ к существующим методам лечения, возникает необходимость использования у взрослых и детей, особенно часто болеющих, комплексных средств — стимуляторов факторов неспецифической защиты, в том числе витаминно-минеральных комплексов.

Витамины — это незаменимые факторы питания органического происхождения, регулирующие биохимические и физиологические процессы в организме путем активизации ферментативных реакций и проявляющие биологическую активность в малых количествах. Многочисленными исследованиями доказано, что витамины абсолютно необходимы для нормальной жизнедеятельности человека, поскольку они являются биологическими катализаторами, влияющими на обмен веществ и обеспечивающими защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды.

При недостаточном обеспечении организма витаминами организм начинает расходовать имеющиеся резервы. При их истощении возникают биохимические и функциональные нарушения. В зависимости от глубины и тяжести выделяют три формы витаминной недостаточности — авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальная обеспеченность витаминами. Наиболее распространенной формой витаминной недостаточности в настоящее время является *субнормальная обеспеченность витаминами*, которую отмечают среди практически здоровых пациентов различного возраста. Ее основными причинами служат нерациональное вскармливание детей первого года жизни и нарушения в питании беременных и кормящих грудью, широкое использование в питании детей рафинированных продуктов, лишенных витаминов в процессе их производства (хлеб тонкого помола, сахар и др.); потери витаминов при длительном и нерациональном хранении и кулинарной обработке продуктов; гиподинамия, сопряженная со значительным уменьшением потребности детей в энергии, соответствующим сокращением общего количества пищи и, одновременно, количества поступающих с ней витаминов.

Микроэлементами называют химические элементы, присутствующие в организме человека в очень малых следовых количествах (англ. trace elements). Это в первую очередь эссенциальные (жизненно необходимые, от англ. essential) — Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, и условно эссенциальные — As, B, Br, F, Li, Ni, Si, V. Микроэлементы находятся в нашем организме в очень малом количестве — это десятитысячные доли процента, но при этом они оказывают огромное влияние на здоровье человека. Макро- и микроэлементы влияют на обмен веществ, регулируют более 50 тыс. биохимических процессов в нашем организме.

Минеральные вещества селен, цинк, йод, марганец, хром участвуют в построении человеческого тела: они обеспечивают структуру костей и являются регуляторами многих физиологических процессов. Без них невозможна нормальная работа нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем. Они влияют на защитные реакции организма, его иммунитет. Без их участия не могут происходить процессы кроветворения и свертывания крови. Они входят в состав ферментов и витаминов, активизируя их действие. Исследованиями установлено, что у 80% населения отмечают более или менее выраженный дисбаланс (отклонение от нормы) микроэлементов. Неадекватное поступление микроэлементов в организм человека приводит (в зависимости от степени их дефицита или избытка) или к физиологическим изменениям в пределах обычной регуляции, или к значительным нарушениям метаболизма, или к возникновению специфических заболеваний.

Особого внимания заслуживает проблема связи иммунного и витаминно-минерального статуса. Известно, что витамины, многие из которых являются коферментами или их фрагментами, могут влиять на функции различных систем организма, включая иммунную. Реальным иммуномодулирующим эффектом обладают жирорастворимые витамины А и D, а также некоторые водорастворимые: аскорбиновая кислота, витамины B₁, B₁₂. Потенциальное иммуностимулирующее действие, проявляющееся в меньшей степени, принято приписывать токоферолу, менадиону (жирорастворимым), а также рибофлавину и пантотеновой кислоте (водорастворимым).

Нарушения иммунного статуса при дефиците витамина А приводят к резкому снижению устойчивости к инфекциям. Прием ретинола ускоряет, усиливает и удлиняет процесс антителообразования. Кроме того, витамин А стимулирует клеточные иммунологические реакции. Витамин D непосредственно участвует в реакциях иммунного ответа. Поэтому дети с рахитом в большей степени подвержены инфекционным заболеваниям. Предполагается, что иммуностропное действие токоферола опосредовано гормонами надпочечников. Дефицит аскорбиновой кислоты приводит к отчетливому нарушению со стороны Т-клеточного иммунитета (гуморальный иммунитет более устойчив к данному виду витаминной недостаточности). Поэтому в любом возрасте необходимо регулярно употреблять витамин С.

Отдельные витамины группы В являются косвенными участниками иммунологических реакций. Витамин В₁₂ оказывает иммуностропное действие: повышая неспецифическую сопротивляемость бактериальным инфекциям, он усиливает бактерицидную активность сыворотки крови, увеличивая продукцию нормальных и иммунных антител, а также фагоцитарную активность лейкоцитов. Рибофлавин (В₂) требуется для генерации и аккумуляции энергии, необходимой для иммунологических реакций. Пантотеновая кислота обеспечивает сохранность кожи и слизистых оболочек, что немаловажно для системы местного иммунитета.

Доказано, что после приема мультивитаминных и минеральных добавок улучшаются показатели клеточного иммунитета, а также снижается частота возникновения и степень тяжести инфекционных заболеваний. Более того, клинические исследования отдельных витаминов и микроэлементов, в частности витамина В₆, селена и цинка, выявили их общеукрепляющие свойства. Однако для более эффективного повышения активности собственных механизмов противoinфекционной защиты и профилактики простудных заболеваний, кроме баланса витаминов и минералов, необходимо также учитывать состояние микрофлоры кишечника.

Микрофлора человека очень разнообразна. Она составляет от 500 до 5000 видов бактерий, не считая персистирующие вирусы, простейшие и грибы. Также вклад в разнообразие микрофлоры вносят экологические факторы (включая питание) и генетические особенности макроорганизма. Основная масса нормальных кишечных бактерий фиксирована к специфическим рецепторам энтероцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, образуя микроколонии (мукозная, пристеночная микрофлора), и лишь незначительная ее часть находится в свободном состоянии в просвете кишки (внутрипросветная микрофлора). Пристеночная микрофлора представляет наибольший интерес с позиции рациональной фармакотерапии, так как именно в нем возникает симбиоз — полезное или вредное для человека взаимодействие с бактериями.

Кишечная микрофлора подразделяется на облигатную (синонимы: главная, резидентная, индигенная, аутохтонная), факультативную (сапрофитная и условно-патогенная) и транзиторную (случайная). В состав **облигатной** микрофлоры входят анаэробы: бифидобактерии, пропионобактерии, пептострептококки и аэробы (лактобактерии, энтерококки и эшерихии). **Факультативная** микрофлора представлена сапрофитами (бактериоиды, пептококки, стафилококки, стрептококки, бациллы, дрожжевые грибы) и аэробными и анаэробными бациллами. **Условно-патогенным** энтеробактериям относятся представители семейства кишечных бактерий: клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры и др.

Кишечная микрофлора играет принципиально важную роль в поддержании гомеостаза, то есть нормального функционирования организма человека, поэтому ее выделяют как

самостоятельный орган. Микрофлора кишечника человека выполняет несколько основных функций (табл. 1).

Таблица 1 Положительные функции нормальной микрофлоры кишечника

Функция	Механизм реализации
Защитная (колонизационная резистентность)	<ul style="list-style-type: none"> • Предохранение пищеварительного тракта от колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами за счет бактериального антагонизма, который регулирует рост и размножение связанных со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта микроорганизмов; • ключевое участие в обеспечении противовирусной защиты
Пищеварительная	<ul style="list-style-type: none"> • Реализуется как за счет регуляции функций кишечника, так и за счет непосредственной утилизации питательных субстратов; • облигатная микрофлора толстой кишки в норме обеспечивает конечный гидролиз белков, омыление жиров, сбраживание высокомолекулярных углеводов, которые не абсорбировались в тонкой кишке; • протеолитические микроорганизмы (бактероиды, нормальная кишечная палочка) ферментируют протеин; • некоторые поступающие с пищей вещества могут метаболизироваться только кишечной микрофлорой
Ферментативная	<ul style="list-style-type: none"> • Сахаролитические (бифидо-, лактобактерии, энтерококки) бактерии расщепляют целлюлозу и гемицеллюлозу с образованием короткоцепочечных жирных кислот; • протеолитические (нормальная кишечная палочка, бактероиды, клостридии, протей) бактерии метаболизируют протеины до аммония, фенолов, меркаптопурина; • анаэробная микрофлора трансформирует пищевые волокна с образованием крайне важных для организма сахаров, аминокислот, минеральных веществ; • микрофлора кишечника участвует в деконъюгации желчных кислот
Синтетическая	<p>Нормальная микрофлора обеспечивает синтез многих макро- и микронутриентов и обеспечивает значительную часть потребности организма в витаминах группы В (В₁, В₂, В₆, В₈, В₁₂), витаминах К, С, никотиновой, фолиевой, пантотеновой, липоевой кислотах</p>
Участие в регуляции абсорбционной способности	<p>Продукты жизнедеятельности лакто-, бифидобактерий, энтерококков способствуют всасыванию кальция, железа, воды, газов, витаминов D и E. Этим во многом можно объяснить недостаточность ряда витаминов и минеральных веществ у больных с дефицитными формами дисбактериоза кишечника</p>
Регуляция обмена	<p>Бифидо- и лактобактерии уменьшают всасывание холестерина,</p>

холестерина, оксалатов	переводя его в нерастворимый копростопол. Некоторые лактобактерии в анаэробных условиях участвуют в метаболизме оксалатов и приводят к снижению экскреции оксалатов с мочой
Участие в регенерации слизистой оболочки кишечника	<ul style="list-style-type: none"> • Микробиота толстой кишки положительно влияет на регенераторную состоятельность слизистой оболочки и процессы дифференцировки клеточных структур; • представители нормальной кишечной микрофлоры синтезируют «летучие» короткоцепочечные жирные кислоты, которые, являясь энергетическим субстратом окисления в цикле Кребса, оказывают благотворное влияние на трофику и клеточную регенерацию слизистой оболочки кишечника и других тканей организма
Детоксикационная и антиканцерогенная	Симбионты участвуют в нейтрализации экзогенных и эндогенных метаболитов (нитратов, ксенобиотиков, гистамина, мутагенных стероидов, токсичных продуктов белкового обмена: индола, скатола, фенола), предохраняя энтероциты и отдаленные органы от воздействия повреждающих факторов и канцерогенов
Генетическая	Микробиота является своего рода «генетическим банком», обмениваясь генетическим материалом с клетками человека путем фагоцитоза. В результате этого микробиота приобретает рецепторы и другие антигены, присущие хозяину и делающие ее «своей» для иммунной системы. Эпителиальные ткани в результате такого обмена приобретают бактериальные антигены
Иммуномодулирующая	Кишечная микрофлора непосредственно воздействует на неспецифическую резистентность и специфический клеточный и гуморальный иммунитет

Развитие сопряженных расстройств в виде дисбиоза кишечника и нарушений витаминно-минерального обмена осложняется при неблагоприятных особенностях питания пациентов с простудными заболеваниями — при отсутствии поступления в организм адекватного количества витаминов и микроэлементов, что связано с такими факторами, как дефицит пищевых волокон и других пребиотических составляющих пищи, потреблении пищи, содержащей антибактериальные компоненты, несбалансированное по составу нутриентов, витаминов, микроэлементов питание, нерегулярное питание, резкая смена рациона или режима питания и многое другое.

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

В настоящее время специалисту трудно остановить свой выбор на каком-то определенном препарате: у всех сходные составы (10–15 витаминов и витаминоподобных веществ, 5–15 минералов, несколько штаммов бактерий), одинаковая препаративная форма (большая таблетка). Более того, активные субстанции (чистые витамины, соли металлов) для производства мультивитаминов закупаются у одних и тех же крупнейших поставщиков. Однако качество ВМПК на самом деле определяется как сбалансированностью состава, так и эффективностью усвоения из них активных компонентов. В частности, композиция препарата

должна учитывать взаимодействия компонентов в процессе производства и хранения, при усвоении в пищеварительном тракте, при реализации ими биохимической роли в организме.

Так, при производстве и хранении обычно принимают меры, препятствующие непосредственному контакту реагирующих компонентов (гранулирование, микрокапсулирование и т.п.). Тем не менее технологическими ухищрениями химические реакции не всегда удается исключить, например, 10–30% витамина В₁₂ в таких препаратах окисляется витамином С. Ингибирование усвоения и конкуренцию в желудочно-кишечном тракте при сочетанном приеме исключить еще сложнее. Антагонизм микронутриентов во внутренней среде может проявляться очень неприятным образом, например, витамин В₁₂ может усилить аллергические реакции, вызванные витамином В₁. При оценке качества ВМПК естественно исходить из двух основных медицинских критериев: безопасность («не навреди») и эффективность («излечи или убереги»).

В данной ситуации могут оказаться полезными появившиеся на отечественном рынке комбинированные продукты **Бион[®] 3** и **Бион[®] 3 Кид**, в состав которых входят пробиотический компонент и комплекс витаминов с микроэлементами: употребление данных диетических добавок к пище позволяет скорректировать и предотвратить нарушения микробиоценоза кишечника, гиповитаминоз и дефицит микроэлементов.

Бион[®] 3 включает эксклюзивную комбинацию (Tribion Harmonis™) трех тщательно подобранных штаммов симбионтных бактерий: *Lactobacillus gasseri PA 16/8*, *Bifidobacterium bifidum MF 20/5* и *Bifidobacterium longum SP 07/3*. Указанные бактерии являются наиболее безопасными и действенными штаммами, обладающими высокой антагонистической активностью по отношению к основным патогенам пищеварительного тракта, а также устойчивостью к действию кислоты и основных антибактериальных средств. Данная комбинация бактерий проявляет максимальный синергизм в контексте их биологического действия.

Одним из условий реализации эффективного иммунного ответа в отношении различных патогенов является поступление в организм достаточного количества жизненно важных витаминов и минералов (табл. 2). В состав **Бион[®] 3** входят 3 пробиотика, 12 витаминов и 10 микроэлементов, что обеспечивает необходимый фундамент для адекватной противомикробной защиты, в том числе для реализации иммуностропных эффектов симбионтных бактерий. С другой стороны, нормализация количественных и качественных показателей микробиоты повышает биодоступность минералов и витаминов.

Таблица 2 Состав комбинированных продуктов **Бион[®] 3** и **Бион[®] 3 Кид**

Компонент	Бион [®] 3 Кид					Бион [®] 3
	Количество в 1 табл., мг	% рекомендуемой суточной нормы				Количество в 1 табл., мг
		дети 3–7	дети 7–11	мальчики 11–14	девочки 11–14	
Витамины						
витамин С (кислота аскорбиновая)	30	61	51	33	51	60
ниацин (витамин РР или В ₃ или кислота никотиновая)	6	55	40	33	33	18
витамин Е (токоферол)	5,5	69	48	40	40	10

пантотеновая кислота (витамин В ₅)	2	67	67	57	57	6
витамин В ₆ (пиридоксин)	0,5	46	37	32	34	2
витамин В ₁ (тиамин)	0,45	37	31	25	25	1,6
витамин В ₂ (рибофлавин)	0,45	53	44	37	37	1,4
витамин А (ретинол или бета-каротин)	0,3	62	44	31	39	0,8
фолиевая кислота (витамин В ₉ или В _с)	0,1	50	50	25–33	25–33	200 МЕ
биотин (витамин Н)	0,01	67	50	40	40	0,2
витамин D ₃ (колекальциферол)	0,0025	25	25	25	25	0,15
витамин В ₁₂ (цианкобаламин)	0,0009	53	40	26	26	0,001

Минеральные вещества

кальций	80	8,9	7,3	6,7	6,7	90
железо	4	44	36	36	29	5
цинк	4	50	40	33	33	5
магний						45
марганец						1,2
йод						0,100
селен						0,030
хром						0,025
молибден						0,025

Пробиотические культуры (0,1 мг соответствует $1,0 \cdot 10^7$ КОЕ): *Lactobacillus gasseri* (PA 16/8), *Bifidobacterium bifidum* (MF20/5), *Bifidobacterium longum* (SP 07/3)

АЛГОРИТМ БЕСЕДЫ ПРОВИЗОРА С ПОСЕТИТЕЛЕМ АПТЕКИ

Препарат для профилактики простудных заболеваний назначил врач?

Нет ↓		Да ↓
Есть ли у вас: <ul style="list-style-type: none"> • обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта или ЛОР-органов; • другие хронические соматические заболевания; • аллергические заболевания? 		Вам необходимо принимать только те препараты, которые назначил врач
	Да →	Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и тактики лечения
Нет ↓		
У вас часто выявляют острые инфекционные заболевания (особенно простудные) или обострение хронических инфекционных заболеваний?	Да →	Вам можно порекомендовать регулярный прием комплексных витаминно-

Нет ↓		минерально-пробиотических продуктов
Вы получаете антибиотикотерапию?	Да →	
Нет ↓		обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для дальнейшего лечения
Вы перенесли тяжелое заболевание и нуждаетесь в восстановлении организма?	Да →	
Нет ↓		
Вы имеете такие проблемы как:	Да →	
<ul style="list-style-type: none"> • полигиповитаминоз; • полигипомикроэлементоз; • дисбиоз кишечника? 		
Нет ↓		
Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и тактики лечения		

Помимо комплексного состава, важной особенностью **Бион® 3** является запатентованная инновационная технология таблетирования: оригинальная трехслойная таблетка, покрытая защитной оболочкой, которая гарантирует доставку пробиотических культур в нижние отделы желудочно-кишечного тракта живыми и высокую биодоступность других компонентов, входящих в состав продукта. Благодаря указанным свойствам **Бион® 3** хорошо зарекомендовал себя не только как средство для поддержания здорового баланса микрофлоры пищеварительного тракта, но и как иммуномодулятор с клинически и лабораторно доказанной эффективностью.

Так, специалистами Института физиологии и биохимии питания и Центра биотехнологии и питания (Федеральный научно-исследовательский центр питания и пищевых продуктов, Киль, Германия) на 477 здоровых добровольцах проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по изучению влияния приема пищевой добавки, содержащей пробиотические бактерии, витамины и минералы, в течение зимне-весеннего периода, на продолжительность, частоту возникновения и степень тяжести симптомов респираторных инфекций, а также на клеточную иммунную реакцию у взрослых, в остальном здоровых людей, по сравнению с плацебо. Результаты показали, что у испытуемых, принимавших ежедневно по 1 таблетке **Бион® 3** в зимний или зимне-весенний период, по сравнению с лицами, получавшими плацебо, существенно сократилось число случаев простудных заболеваний, общее количество дней с лихорадкой, уменьшилась тяжесть течения простудных заболеваний, в том числе — количество проявлений миалгии и конъюнктивита, случаев головной боли и потери аппетита. Кроме того, выявлена выраженная тенденция к сокращению продолжительности простудных заболеваний, уменьшению количества случаев гриппа и выраженности назальных, фарингеальных и бронхиальных симптомов. Также иммуотропная активность **Бион® 3** была подтверждена в этой работе лабораторными иммунологическими сдвигами. В крови добровольцев, получавших **Бион® 3**, в отличие от лиц, принимавших плацебо, через 2 нед увеличивалось число всех лейкоцитов, гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, в основном за счет Т-клеток (CD3+), в том числе

цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) и Т-хелперов/регуляторов (CD4+). Эти изменения можно трактовать как одновременную системную активацию врожденного и адаптивного, в первую очередь клеточного, звеньев иммунитета.

В другом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании, выполненном этими же специалистами в Германии на 479 здоровых добровольцах, подтверждена способность **Бион® 3** при употреблении в зимне-весенний период более выражено корректировать иммунологические показатели, укорачивать на 2 дня длительность эпизодов простудных заболеваний и уменьшать тяжесть их симптомов по сравнению с контрольной группой, в которой испытуемые употребляли аналогичный мультивитаминно-ультиминеральный комплекс, но без пробиотических бактерий в составе.

Данное исследование доказывает, что ведущую роль в достижении желаемого влияния на иммунитет при употреблении **Бион® 3** играют входящие в его состав пробиотические штаммы, а значение микронутриентов в этом отношении заключается главным образом в создании благоприятных условий для реализации иммуностропных эффектов симбионтных бактерий. Таким образом, в двух крупных рандомизированных двойных слепых исследованиях убедительно доказано значение **Бион® 3** для профилактики респираторных инфекций у здоровых лиц.

Отличительной особенностью **Бион® 3** является комплекс биологически активных свойств — три в одном:

- клинически доказанное влияние на иммунитет наиболее естественным путем;
- восстановление микрофлоры и ее защита от отрицательного воздействия антибактериальных средств;
- общее укрепляющее действие.

Поэтому **Бион® 3** употребляют:

- для поддержания и восстановления здоровой микрофлоры кишечника (при несбалансированном питании, стрессах, хронических заболеваниях пищеварительного тракта и других органов, а также в комплексе с антибактериальной терапией);
- для укрепления иммунной системы организма;
- в качестве дополнительного источника витаминов и микроэлементов.

Режим употребления диетической добавки **Бион® 3** взрослыми и детьми в возрасте старше 14 лет составляет 1 таблетку один раз в сутки. Лучшее время для приема продукта — утром во время завтрака (проглатывая целиком и запивая достаточным количеством воды) или вечером перед сном спустя некоторое время после приема пищи, чтобы обеспечить лучшую степень всасывания и действие препарата. Продолжительность приема — 1 мес. При необходимости (особенно в зимний и весенний периоды) курс можно повторить. При использовании антибактериальных средств можно употреблять ежедневно по 1 таблетке **Бион® 3** через 2 ч после приема антибиотиков, не раскусывая и запивая достаточным количеством воды (1 стакан).

Бион® 3 Кид можно рекомендовать детям в возрасте 4–12 лет в качестве добавки к рациону диетического питания с целью:

- оптимизации химического состава рациона как дополнительный источник витаминов А, D, Е, С, В₁, В₂, РР, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, биотина, пантотеновой кислоты, кальция, железа, цинка;
- создания оптимальных диетологических условий для поддержания нормального микробиоценоза желудочно-кишечного тракта;
- создания оптимальных диетологических условий для функционирования иммунной системы, для предотвращения простудных заболеваний, в период эпидемий гриппа.

Детям в возрасте 4–12 лет следует употреблять **Бион[®] 3 Кид** по 1 жевательной таблетке в сутки, детям в возрасте 12 лет и старше, взрослым — по 2 жевательные таблетки в сутки после еды. Срок употребления — до 1 мес. Дальнейшее употребление и возможность повторных курсов следует согласовывать с врачом. При этом рекомендовано придерживаться сбалансированного рациона питания, ограничить употребление в пищу животных жиров, сахара, сладостей.

Бион[®] 3 и **Бион[®] 3 Кид** совместимы со всеми лекарственными средствами, что позволяет включать их в комплексные схемы лечения различных заболеваний. Все это обуславливает целесообразность употребления диетических добавок **Бион[®] 3** и **Бион[®] 3 Кид** тем пациентам, которые:

- часто болеют инфекционными заболеваниями, особенно простудными;
- подвергаются частым обострениям хронических инфекционных заболеваний;
- получают антибиотикотерапию;
- нуждаются в скорейшем восстановлении ресурсов организма в период реконвалесценции после перенесенных заболеваний, — а также с целью профилактики:
- простудных заболеваний, особенно в весенне-осенний период, и
- перехода инфекций из острой формы в хроническую.

Таким образом, благодаря синергическому действию оптимально подобранной комбинации витаминов, минералов и пробиотиков, употребление **Бион[®] 3** и **Бион[®] 3 Кид** является актуальным как для сезонной профилактики простудных заболеваний путем нормализации баланса витаминов, минералов и микрофлоры кишечника, так и для круглогодичной коррекции полигиповитаминоза, дефицита микроэлементов, нарушения микробиоценоза кишечника.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anderson A.D., McNaught C.E., Jain P.K., MacFie J. Randomized clinical trial of symbiotic therapy in elective surgical patients // Gut. 2004. Vol. 53. P. 241–245.
2. Biagi E., Candela M., Fairweather-Taight S., Franceschi C., Brigidi P. Ageing of human metaorganism: the microbial counterpart // Age. 2012. Vol. 34. P. 247–267.
3. De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 2008. Vol. 111. P. 1–66.
4. De Vrese M., Winkler P., Rautenberg P. et al. Effect of Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium bifidum MF 20/5, Bifidobacterium longum SP 07/3 on common cold episodes: Double blind, randomized, controlled trial // Clinical Nutrition. 2005. Vol. 24. P. 481–491.

5. Dong H., Rowland I., Yaqoob P. Comparative effects of six probiotic strains on immune function in vitro. *Br. J. Nutr.* 2012. Vol. 108 (3). P. 459–470.
6. Fitzgerald K.A. NLR-containing inflammasomes: Central mediators of host defense and inflammation // *European Journal of Immunology*. 2010. Vol. 40 (3). P. 595–598.
7. Gionotti L., Morelli L., Galbiati F. et al. A randomized double-blind trial on perioperative administration of probiotics in colorectal cancer patients // *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16 (2). P. 67–175.
8. Goodacre R. Metabolomics of a superorganism. *J Nutr* 2007; 137(1 Suppl): 259S-266S.
9. Guiot H.F. Role of competition for substrate in bacterial antagonism in the gut // *Infect. Immun.* 1982. Vol. 38 (3). P. 887–892.
10. Gulubova M., Manolova I., Kyurkchiev D., Julianov A., Altunkova I. Decrease in intrahepatic CD56+ lymphocytes in gastric and colorectal cancer patients with liver metastases // *APMIS*. 2009. Vol. 117 (12). P. 870–879.
11. Huycke MM, Gaskins HR. Commensal bacteria, redox stress, and colorectal cancer: mechanisms and models. *Exp Biol Med (Maywood)* 2004; 229: 586–597.
12. Ichinohe T., Pang I.K., Kumamoto Y. et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2011. Vol. 108 (13). P. 5354–5359.
13. Inohara N., Ogura Y., Fontalba A. et al. Host recognition of bacterial muramyl dipeptide mediated through NOD2: Implications for Crohn's disease // *J. Biol. Chem.* 2003. Vol. 278 (8). P. 5509–5512.
14. Isolauri E, Kalliomaki M, Laitinen K, Salminen S. Modulation of the maturing gut barrier and microbiota: a novel target in allergic disease. *Curr Pharm Des.* 2008; 14: 1368–1375
15. Kailasapathy K., Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. // *Immunol. Cell. Biol.* 2000. Vol. 78 (1). P. 80–88.
16. Lee Y.K., Mazmanian S.K. Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? // *Science*. 2010. Vol. 330. P. 1768–1773.
17. Ley R.E., Lozupone C., Hamady M., Knight R. and Gordon J.I. Worlds within worlds: evolution of the vertebrate gut microbiota. *Nature Rev Microbiol.* — 2008. 6: 776–788.
18. Marschan E., Kuitunen M., Kukkonen K. et al. Probiotics in infancy induce protective immune profiles that are characteristic for chronic low-grade inflammation // *Clinical & Experimental Allergy*. 2008. Vol. 38 (4). P. 611–618.
19. Milasiene V, Stratilatovas E, Norkiene V. The importance of T-lymphocyte subsets on overall survival of colorectal and gastric cancer patients // *Medicina (Kaunas)*. 2007. Vol. 43 (7). P. 548–554.

20. □ Nagino M., Kamiya S. et al. Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy // *Langenbecks Arch. Surg.* 2005. Vol. 390. P. 104–113.
21. □ Nes I.F., Diep D.B., Havarstein L.S. et al. Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria // *Antonie Van Leeuwenhoek.* 1996. Vol. 70 (2–4). P. 113–128.
22. □ Ng S.C., Hart A.L., Kamm M.A., Stagg A.J., Knight S.C. Mechanisms of action of probiotics: recent advances // *Inflamm. Bowel Dis.* 2009. Vol. 15 (2). P. 300–310.
23. □ Nissle A. Über die Grundlagen einer neuen ursachlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. *Dtsch Med Wschr* 1916; Df. 42: 1181–1184.
24. □ Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al; A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *MetaHIT Consortium.* *Nature.* 2010 Mar 4;464(7285):59–65.
25. □ Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *MetaHIT Consortium // Nature.* 2010. Vol. 464 (7285). P. 59–65.
26. □ Qiu H., Xiao-Jun W., Zhi-Wei Z. et al. The prognostic significance of peripheral T-lymphocyte subsets and natural killer cells in patients with colorectal cancer // *Hepatogastroenterology.* 2009. Vol. 56 (94–95). P. 1310–1315.
27. □ Rayes N., Seehofer D., Theruvath T. et al. Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized, double-blind trial // *Ann. Surg.* 2007. Vol. 246. P. 36–41.
28. □ Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // *FEMS Microbiol. Rev.* 2004. Vol. 28 (4). P. 405–440.
29. □ Sjogren Y.M., Tomicic S., Lundberg A. et al. Influence of early gut microbiota on the maturation of childhood mucosal and systemic immune responses // *Clin. Exp. Allergy.* 2009. Vol. 39 (12). P. 1842–1851.
30. □ Sugawara G., Nagino M., Nishio H. et al. Perioperative symbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial // *Ann. Surg.* 2006. Vol. 244. P. 36–41.
31. □ Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature* 2007; 449 (7164): 804–810.
32. □ Wrinkler P., de Vrese M., Laue Ch., Schrezenmeir J. Effect of a dietary supplement containing probiotic bacteria plus vitamins and minerals on common cold infections and cellular immune parameters // *Int. J. Clin. Pharmacol. Therapeutics.* 2005. Vol.43 (7). P. 318–326.
33. □ Мечников И. И. Этюды о природе человека. М.: изд-во Академии Наук СССР, 1961.
34. □ Мечников И. И. Этюды оптимизма. М.: Наука, 1964. С. 128.
35. □ Романов В.А., Шилкина Н.П., Гульнева М.Ю., Иванов Д.В. Микрофлора организма больных при системных заболеваниях соединительной ткани // *Вестник РАМН.* 2008. № 4. С. 10–14.. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999.

36. □ Соколов А.А., Митрохин С.Д., Амерханова А.М. и др. Профилактика госпитальных гнойно-септических инфекций у больных колоректальным раком // Российский онкологический журнал. 2008. № 3. С. 15–17.

37. □ Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука, 1991