

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени пробиотских препарата

**ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА (ГИ) МИКРОБИОТА** је скуп микроорганизама у екосистему ГИТ-а човека.

**ПРОБИОТИЦИ** су живи микроорганизми који, када се дају у одговарајућим количинама, делују повољно на здравље домаћина, а чија је добробит показана у контролисаним студијама.

**ПРЕБИОТИЦИ** су селективно ферментисани састојци чија примена доводи до промена у саставу и/или активности ГИ микробиоте и тако постиже корист за људско здравље.

**СИНБИОТИЦИ** су комбинације пребиотика и пробиотика у истом производу, са документованим добробитима за људско здравље.

ГИ микробиота има системски утицај на здравље човека. Здрава и уравнотежена ГИ микробиота је неопходна за правилно функционисање ГИТ-а. Основне функције ГИ микробиоте су метаболичка, протективна и трофичка функција, а оне подразумевају:

- Бољу нутрицију домаћина
- Смањен број патогена
- Синтезу витамина (витамин *K* и *B12*)
- Побољшање интестиналне морфологије
- Очување интегритета интестиналне баријере
- Имуномодулацију- више од **70%** имуних ћелија се налази у интестинуму

Фактори који могу нарушити равнотежу ГИ микробиоте су лекови (антибиотици), инфекције изазване патогеним агенсима, климатски услови, болести, дијета, гојазност, стрес, године живота итд. Нарушена равнотежа ГИ микробиоте може имати негативне последице по здравље. Болести које су повезане са дисбиозом ГИ микробиоте су дијареје различите етиологије, *Clostridium difficile* инфекција, иритабилни синдром црева, инфламаторна болест црева, колоректални карцином, гојазност, дијабетес мелитус тип II, метаболички синдром, алергије, астма итд.

### НАЈВИШЕ ИСПИТИВАНИ И КОРИШЋЕНИ ПРОБИОТСКИ СОЈЕВИ

#### ПРОБИОТСКА ГЉИВИЦА *Saccharomyces boulardii*



- Делује у лумену црева
- Спречава колонизацију патогених микроорганизама у дигестивном тракту и штити домаћина од токсичних ефеката истих
- Врши протеолизу ензима патогених бактерија
- Јача имуни одговор
- Резистентна на антибиотике
- Нема могућност трансфера генетског материјала

#### ПРОБИОТСКЕ БАКТЕРИЈЕ *Lactobacillus, Bifidobacterium, Bacillus, Enterococcus*



- Природни становници дигестивног тракта
- Везују се за ендотелне ћелије црева
- Јачају функцију интестиналне баријере и реколонишу цревну микробиоту
- Инхибирају раст патогених микроорганизама
- Секретују бактерицидне протеине
- Јачају имуни одговор

### ТЕРАПИЈСКА ПРИМЕНА ПРОБИОТСКИХ ПРЕПАРАТА

Позитивни ефекти примене пробиотских препарата су документовани код различитих индикација. Терапијска примена пробиотских препарата за ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ индикације:

- Акутни вирусни гастроентеритис
- Антибиотска дијареја
- Инфекција *Clostridium difficile*
- Путничка дијареја
- Иритабилни колон
- Инфламаторне болести црева
- Функционални абдоминални бол
- Инфекција *Helicobacter pylori*
- Болести јетре
- Дечије колике
- Интолеранција на лактозу
- Функционална опстипација

У току су бројна истраживања примене пробиотских препарата у следећим индикацијама:

- Имуномодулација
- Алергијски дерматитис
- Метаболички синдром
- Гојазност
- Дијабетес мелитус тип II
- Урогениталне инфекције

### СМЕРНИЦЕ ЗА ПРАВИЛАН ИЗБОР ПРОБИОТСКОГ ПРЕПАРАТА

При избору пробиотског препарата треба се руководити следећим принципима:

1. Избор пробиотских сојева, чија је **ефикасност и безбедност** доказана у клиничким студијама
2. Број пробиотских култура (бактерија и гљивица) мора бити изражен у облику јединице мере за пробиотике **CFU\***
3. Декларисан број пробиотских култура изражен у **CFU на крају рока употребе**, а НЕ у тренутку производње
4. Стабилност пробиотских сојева - пробиотски сојеви морају бити **резистентни** на деловање хлороводоничне киселине и жучних соли
5. Препоручена дневна доза
6. Адекватна примарна и секундарна амбалажа пробиотског препарата која пружа **заштиту** пробиотских сојева од различитих спољашњих фактора (кисеоник, температура, влажност, светлост)

\***CFU** (Colony Forming Unit) научно прихваћена јединица мере за пробиотике.

СМЕРНИЦЕ ЗА ФАРМАЦЕУТЕ

Фармацеутска здравствена заштита у примени пробиотских препарата

**ПРЕПОРУКЕ ЗА УПОТРЕБУ ПРОБИОТСКИХ СОЈЕВА У ОДРЕЂЕНИМ ИНДИКАЦИЈАМА И ПРЕПОРУЧЕНИМ ДОЗАМА**

КЛИНИЧКА ИНДИКАЦИЈА	П/Т	НИВО ПРЕПОРУКЕ	ПРОБИОТСКИ СОЈ	ДОЗА
ДИЈАРЕЈА ИЗАЗВАНА АНТИБИОТИЦИМА	П	1	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5-10x10 <sup>9</sup> CFU
	П	1	Комбинација <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.acidophilus</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
	П	1	<i>Lactobacillus casei</i>	н.п.
	П	3	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	5-10x10 <sup>9</sup> CFU
	П	2	<i>Enterococcus faecalis</i>	н.п.
ДИЈАРЕЈА ИЗАЗВАНА <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>	П	3	<i>Saccharomyces boulardii</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
	П	3	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	10-20x10 <sup>9</sup> CFU
РЕЦИДИВ ИНФЕКЦИЈЕ <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>	Т	1	<i>Saccharomyces boulardii</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
АКУТНА ДИЈАРЕЈА КОД ОДРАСЛИХ	Т	1	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5-10x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	2	<i>Enterococcus faecalis</i>	н.п.
	Т	3	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	2x10 <sup>9</sup> CFU
АКУТНА ДИЈАРЕЈА КОД ДЕЦЕ	Т	1	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5-10x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	1	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	1	<i>Lactobacillus casei</i>	н.п.
	Т	1	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	1	<i>Lactobacillus reuteri</i>	4x10 <sup>8</sup> CFU
ПУТНИЧКА ДИЈАРЕЈА	П	1	<i>Saccharomyces boulardii</i>	2-5x10 <sup>9</sup> CFU
	П	3	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	2-5x10 <sup>9</sup> CFU
ДОДАТАК ТЕРАПИЈИ ЗА ЕРАДИКАЦИЈУ <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	П	1	<i>Saccharomyces boulardii</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
	П	1	Комбинација <i>Lactobacillus rhamnosus i Lactobacillus helveticus</i>	н.п.
	П	2	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	6x10 <sup>9</sup> CFU
ИРИТАБИЛНИ СИНДРОМ ЦРЕВА ( <i>IBS</i> )	Т	1	<i>Lactobacillus plantarum 299v</i>	10-20x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	1	<i>Bifidobacterium infantis</i>	10 <sup>9</sup> CFU
	Т	3	Комбинација осам пробиотских сојева	150-900x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	3	<i>Saccharomyces boulardii</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
ИНФЛАМАТОРНЕ БОЛЕСТИ ЦРЕВА ( <i>IBD</i> )	Т	1	Комбинација осам пробиотских сојева	150-900x10 <sup>9</sup> CFU
	Т	2	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5-10x10 <sup>9</sup> CFU
ДЕЧИЈЕ КОЛИКЕ	Т/П	1	<i>Lactobacillus reuteri</i>	10 <sup>8</sup> CFU
	П	1	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
НОЗОКОМИЈАЛНЕ ИНФЕКЦИЈЕ	П	3	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	10x10 <sup>9</sup> CFU
ИНФЕКЦИЈЕ РЕСПИРАТОРНОГ ТРАКТА	П	3	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	н.п.
	П	3	<i>Lactobacillus casei</i>	н.п.

П- превенција Т- терапија н.п. – нема података Комбинација осам пробиотских сојева- *Bifidobacterium longum*, *B.infantis*, *B.brave*, *Lactobacillus acidophilus*, *L.plantarum*, *L.paracasei*, *L.helveticus*, *Streptococcus thermophiles*

Ниво препоруке:

1-препоруке су засноване на јаким научним доказима (више од 2 значајне рандомизоване контролисане студије)

2-препоруке су засноване на једној или више значајних рандомизованих контролисаних студија

3-препоруке су засноване на неким позитивним студијама, али уз присуство и негативних студија

**Дужина примене пробиотских препарата зависи од индикације и клиничке слике пацијента.**

*Sniffen J, McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJS (2018.) Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide PLoS ONE 13(12)*

*Guarner F. et al. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2017.*

*Wilkins T. et al. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A summary of the Evidence 2017.*

*Floch M. et al. Recommendations for Probiotic Use—2015 Update. Proceedings and Consensus Opinion. J Clin Gastroenterol 2015;49:S69–S73.*

*Grace L. Su, Cynthia W. Ko et al. Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. American Gastroenterology Association 2020.*

март 2021.