

 wydawnictwo
farmaceutyczne

PROBIOTYKI I PREBIOTYKI

KOMPENDIUM WIEDZY DLA FARMACEUTÓW
I LEKARZY



VADEMECUM FARMACEUTYCZNE

WYDANIE I (2021)

VADEMECUM FARMACEUTYCZNE

OTWIERAM I WIEM

Probiotyki i prebiotyki

Kompendium wiedzy dla farmaceutów i lekarzy

Redakcja

Paweł Konrad Tuszyński

 wydawnictwo
farmaceutyczne

Wydanie I (2021)

Probiotyki i prebiotyki

Kompendium wiedzy dla farmaceutów i lekarzy

Redaktor naukowy:

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński,
dyrektor ds. naukowych 3PG

Korekta językowa:

mgr Filip Rekucki-Szczurek

DTP:

mgr Natalia Janeczko

Indeks:

Aleksandra Murzyn

Zespół autorski:

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
mgr farm. Marta Libura
mgr farm. Effiom Uman-Ntuk
mgr farm. Bartosz Skalubiński
mgr farm. Michał Dąbrowski
mgr farm. Monika Jaciubek
mgr farm. Roksana Cimała
mgr farm. Agnieszka Wiesner
dr n. farm. Elżbieta Żmudzka
mgr farm. Marta Teryks
mgr farm. Katarzyna Woźniczka
mgr farm. Mariola Zemła
mgr farm. Marta Ogorzałek
mgr farm. Marlena Bojarska
mgr farm. Katarzyna Malec
mgr farm. Joanna Kłak
mgr farm. Adam Kowalski

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, Wydawca prosi, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać informacje zamieszczone w niniejszej książce, zwłaszcza dotyczące leków nowych lub rzadko stosowanych. Informacje dotyczące praktycznego stosowania leków odpowiadają poziomowi aktualnej wiedzy medycznej. Za dawkowanie i sposób podawania leków jest odpowiedzialny użytkownik. Prosimy zapoznać się z informacjami producenta przed zastosowaniem lub rekomendacją leku. Nazwy handlowe są prawnie chronione, nawet wówczas, gdy nie zostały specjalnie oznaczone. Dzieło w całości jest chronione prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawcy.

Wydawca:

opieka.farm sp. z o.o.
ul. Chodkiewicza 9/4
Kraków 31-532

ISBN: 978-83-66756-12-0

Wydanie I, Kraków, 2021



Zamówienia hurtowe i detaliczne:

www.wydawnictwo.farm

 wydawnictwo
farmaceutyczne

SPIS TREŚCI

Przedmowa	13
Rozdział 1. Mikrobiota człowieka	15
1.1. Koncepcja probiotyku i rys historyczny	16
1.2. Różnorodność mikrobioty	16
1.3. Czynniki wpływające na równowagę mikrobioty	17
1.3.1. Mikrobiota a przyjmowane leki	17
1.3.2. Mikrobiota a choroby	18
1.3.3. Mikrobiota a styl życia	18
1.3.4. Czynniki niemodyfikowalne wpływające na równowagę mikrobioty	19
1.4. Rola mikrobioty w organizmie człowieka	21
1.4.1. Funkcja odżywcza i regulująca	21
1.4.2. Funkcja ochronna	22
1.4.3. Funkcja immunomodulująca	22
1.5. Konsekwencje zaburzeń mikrobioty	22
Rozdział 2. Źródła, działanie i zastosowanie probiotyków, prebiotyków i synbio- tyków	25
2.1. Probiotyki	25
2.1.1. Nomenklatura probiotyków	25
2.1.2. Mechanizm działania probiotyków	27
2.1.3. Zastosowanie probiotyków	27
2.1.4. Dawkowanie probiotyków	28
2.1.5. Metody produkcji probiotyków	28
2.1.6. Bezpieczeństwo stosowania probiotyków	29
2.2. Prebiotyki	29
2.2.1. Źródła prebiotyków	30
2.2.2. Mechanizm działania prebiotyków	30
2.2.3. Zastosowanie prebiotyków	32
2.3. Synbiotyki	33
Rozdział 3. Probiotyki i prebiotyki stosowane w czasie antybiotykoterapii	35
3.1. Korzyści ze stosowania probiotyków w czasie antybiotykoterapii	36
3.1.1. Probiotyki o potwierdzonej skuteczności klinicznej	37
3.2. Stosowanie probiotyków razem z antybiotykami	38
3.2.1. Probiotyki, które mogą być stosowane jednocześnie z antybiotykiem	38
3.3. Synbiotyki w biegunce poantybiotykowej	39

Rozdział 4. Probiotyki i prebiotyki w profilaktyce i leczeniu biegunki	43
4.1. Definicja i leczenie biegunki	43
4.2. Funkcjonowanie jelit a mikrobiota jelitowa	44
4.3. Skuteczność probiotyków w leczeniu biegunek	44
4.3.1. Biegunki wywołane antybiotykoterapią	44
4.3.2. Biegunka spowodowana zakażeniem <i>Clostridium difficile</i>	45
4.3.3. Ostra biegunka infekcyjna	45
4.3.4. Biegunka podróżnych	46
4.3.5. Biegunka wywołana radioterapią	47
4.3.6. Biegunka w chorobach zapalnych jelit	47
4.3.7. Biegunka w zespole jelita drażliwego	48
4.3.8. Biegunka wywołana stresem	48
4.4. Przegląd preparatów	48
Rozdział 5. Probiotyki i prebiotyki w profilaktyce i leczeniu zaparcia	53
5.1. Dysbioza jelitowa a zaparcie	53
5.2. Leczenie zaparcia	54
5.3. Probiotyki w profilaktyce i leczeniu zaparcia	54
5.4. Prebiotyki w profilaktyce i leczeniu zaparcia	55
5.5. Synbiotyki	55
Rozdział 6. Probiotyki i prebiotyki w chorobach zapalnych jelit	57
6.1. Nieswoiste zapalenia jelit	57
6.2. Rola mikrobioty jelitowej w stanach zapalnych jelit	58
6.2.1. Mikrobiota jelitowa a stan zapalny w NZJ	59
6.2.2. Mikrobiota jelitowa a zaburzenia osi jelitowo-mózgowej	60
6.3. Skuteczność szczepów bakteryjnych w łagodzeniu objawów NZJ	61
6.3.1. Przeszczep mikrobioty jelitowej w NZJ	63
6.4. Preparaty probiotyczne stosowane w NZJ	63
Rozdział 7. Probiotyki i prebiotyki w zespole jelita drażliwego (IBS)	67
7.1. Przyczyny IBS	67
7.1.1. Zaburzenia w składzie mikrobioty jelitowej	68
7.1.2. Przewlekły stres a równowaga mikrobioty	68
7.2. Potencjalne korzyści ze stosowania probiotyków w IBS	69
7.3. Dowody na skuteczność probiotyków w IBS	69
7.4. Dostępne w Polsce szczepy stosowane w IBS i ich skuteczność	70
7.4.1. <i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	70
7.4.2. <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	70
7.4.3. VSL#3	72
7.4.4. <i>Saccharomyces boulardii</i>	72

7.4.5.	Lactobacillus rhamnosus GG	73
7.5.	Znaczenie prebiotyków w IBS	73
7.6.	Stosunek korzyści do ryzyka	73
Rozdział 8. Probiotyki i prebiotyki w infekcjach intymnych u kobiet		75
8.1.	Mikrobiota pochwy	75
8.2.	Infekcje intymne u kobiet	75
8.3.	Probiotyki ginekologiczne	76
8.4.	Skuteczność probiotyków w infekcjach intymnych	77
8.5.	Probiotyki doustne czy dopochwowe?	81
8.6.	Prebiotyki w infekcjach intymnych	82
Rozdział 9. Probiotyki i prebiotyki w zakażeniach dolnych dróg moczowych i chorobie hemoroidalnej		87
9.1.	Probiotyki w zakażeniach dolnych dróg moczowych	87
9.1.1.	Skuteczność preparatów probiotycznych w nawracających zakażeniach dróg moczowych	88
9.1.2.	Suplementy diety zawierające probiotyki stosowane w zakażeniach dróg moczowych	88
9.2.	Probiotyki w chorobie hemoroidalnej	89
9.2.1.	Mechanizm działania bakterii probiotycznych w chorobie hemoroidalnej ..	90
9.2.2.	Preparat probiotyczne stosowane w chorobie hemoroidalnej	90
Rozdział 10. Probiotyki i prebiotyki jako preparaty immunomodulujące		93
10.1.	Jelita jako narząd układu odpornościowego	93
10.2.	Prebiotyki jako preparaty immunomodulujące	94
10.3.	Probiotyki jako preparaty immunomodulujące	94
10.4.	Przykłady szczepów o działaniu immunomodulującym	95
10.5.	Bezpieczeństwo stosowania prebiotyków i probiotyków jako preparatów immunomodulujących	97
Rozdział 11. Probiotyki i prebiotyki w alergii		101
11.1.	Czynniki ryzyka rozwoju reakcji alergicznej	101
11.2.	Wpływ probiotyków na rozwój alergii	102
11.3.	Probiotyki w alergicznym nieżycie nosa	102
11.3.1.	Preparat probiotyczny stosowany w ANN	102
11.4.	Probiotyki w astmie oskrzelowej	102
11.5.	Probiotyki w alergii pokarmowej	103
11.6.	Probiotyki w AZS	103
11.6.1.	Skuteczność probiotyków w profilaktyce AZS	104
11.6.2.	Wpływ probiotyków na przebieg AZS	104
11.6.3.	Preparat probiotyczny dedykowany chorym na AZS	105

11.6.4.	Metabolity bakterii probiotycznych w kosmetykach na AZS	105
11.7.	Rola prebiotyków w alergii	106
Rozdział 12. Probiotyki i prebiotyki w nietolerancji laktozy		109
12.1.	Przyczyny nietolerancji laktozy	109
12.2.	Objawy nietolerancji laktozy	109
12.3.	Nietolerancja laktozy u noworodków i niemowląt	110
12.4.	Nietolerancja laktozy a alergia na białka mleka krowiego	110
12.5.	Probiotyki stosowane w nietolerancji laktozy	110
12.6.	Prebiotyki stosowane w nietolerancji laktozy	112
Rozdział 13. Probiotyki i prebiotyki u dzieci		113
13.1.	Wpływ porodu na mikrobiotę	113
13.2.	Mleko kobiece	113
13.3.	Przegląd badań na temat skuteczności probiotyków w różnych wskazaniach u dzieci	114
13.3.1.	Ostra biegunka i biegunka poantybiotykowa	114
13.3.2.	Martwicze zapalenie jelit	115
13.3.3.	Kolka niemowlęca	115
13.3.4.	Alergie	116
13.3.5.	Nietolerancja laktozy	116
13.3.6.	Inne wskazania do stosowania probiotyków u dzieci	116
13.4.	Probiotyki dla dzieci dostępne na rynku	117
13.4.1.	Produkty lecznicze	117
13.4.2.	Suplementy diety oraz żywność specjalnego przeznaczenia żywieniowego	118
Rozdział 14. Psychoprobiotyki		123
14.1.	Mikrobiota jelitowa a samopoczucie	123
14.2.	Mechanizm działania psychobiotyków	124
14.3.	Wskazania, w których stosowanie psychobiotyków może być korzystne	124
14.4.	Szczepy psychobiotyczne przebadane z udziałem ludzi	124
14.5.	Wskazania do stosowania dostępnych leków i suplementów diety zawierających psychobiotyki	126
Rozdział 15. Probiotyki i prebiotyki w eradykacji <i>Helicobacter pylori</i>		129
15.1.	<i>Helicobacter pylori</i>	129
15.2.	Leczenie (eradykacja) zakażenia <i>H. pylori</i>	130
15.3.	Znaczenie probiotyków i prebiotyków w eradykacji <i>H. pylori</i>	131
15.3.1.	Mechanizm działania probiotyków przeciwko <i>H. pylori</i>	133
15.3.2.	Szczepy probiotyków skuteczne w eradykacji <i>H. pylori</i>	134

Rozdział 16. Inne wskazania, w których probiotyki i prebiotyki mogą być potencjalnie skuteczne	141
16.1. Profilaktyka chorób nowotworowych jelita grubego	141
16.2. Profilaktyka infekcji po resekcji nowotworu jelita grubego	141
16.3. Profilaktyka chorób nowotworowych innych niż nowotwory jelita grubego	141
16.4. Nadciśnienie tętnicze	142
16.5. Hipercholesterolemia	142
16.6. Cukrzyca	142
16.7. Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby	143
16.8. Encefalopatia wątrobowa	143
16.9. Otyłość	143
16.10. Zapalenie ucha środkowego	144
16.11. Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej	144
16.12. Próchnica, stan zapalny dziąseł i parodontoz	144
16.13. Reumatoidalne zapalenie stawów	145
16.14. Trądzik	145
16.15. Zakażenie HIV	145
16.16. Stwardnienie rozsiane	146
16.17. Choroba Alzheimera	146
Rozdział 17. Probiotyki i prebiotyki w żywności	149
17.1. Zalety spożywania produktów bogatych w probiotyki i prebiotyki	149
17.2. Żywność probiotyczna	150
17.2.1. Produkty fermentowane roślinne	151
17.2.2. Mleko i jego przetwory	154
17.3. Stabilność probiotyków w żywności	156
17.4. Prebiotyki w żywności	157
17.4.1. β -glukany	158
17.4.2. Skrobia oporna	159
17.4.3. Fruktany	159
17.4.4. Prebiotyki w pokarmach odzwierzęcych	160
Leksykon pojęć	163
Indeks	166

Spis tabel

Tabela 1	Bakterie kolonizujące poszczególne odcinki przewodu pokarmowego	17
Tabela 2	Czynniki wpływające na równowagę mikrobioty.	18
Tabela 3	Wzór nomenklatury bakterii	26
Tabela 4	Przykłady zmian w nomenklaturze bakterii.	27
Tabela 5	Przykłady prebiotyków.	31
Tabela 6	Schorzenia, w których stosowanie prebiotyków może przynosić korzyści	33
Tabela 7	Szczepy/gatunki probiotyczne o potwierdzonej badaniami skuteczności.	37
Tabela 8	Przykładowe preparaty probiotyczne dostępne na polskim rynku.	40
Tabela 9	Porównanie wybranych preparatów <i>Dicoflor</i>	41
Tabela 10	Preparaty probiotyczne o statusie leków OTC mające we wskazaniach leczenie biegunki.....	49
Tabela 11	Suplementy diety i środki specjalnego przeznaczenia żywieniowego mające zastosowanie we wspomaganiu leczenia biegunki.	50
Tabela 12	Porównanie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna.....	58
Tabela 13	Probiotyki jako suplementy diety i środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego mające zastosowanie w łagodzeniu objawów NZJ.....	63
Tabela 14	Dostępne w Polsce preparaty probiotyczne zawierające szczepy o udowodnionej skuteczności w IBS.	71
Tabela 15	Porównanie objawów zakażenia pochwy o podłożu bakteryjnym i grzybiczym.	77
Tabela 16	Ginekologiczne preparaty probiotyczne dostępne w Polsce.....	78
Tabela 17	Dowody na skuteczność stosowania probiotyków w leczeniu i/lub zapobieganiu infekcji intymnych u kobiet	82
Tabela 18	Szczepy probiotyczne i ich działanie immunomodulujące.....	97
Tabela 19	Informacja o preparacie <i>Dicoflor Odporność</i>	99
Tabela 20	Szczepy przebadanych bakterii probiotycznych oraz ich wpływ na AZS.....	105
Tabela 21	Poziom aktywności β -galaktozydazy, jaki wykazują szczepy probiotyczne	111
Tabela 22	Probiotyczne produkty lecznicze do stosowania przez dzieci.	117
Tabela 23	Przykładowe probiotyki w kroplach dostępne na polskim rynku dla dzieci poniżej 3. r.ż.....	119
Tabela 24	Przykładowe synbiotyki dla dzieci dostępne na rynku.	120
Tabela 25	Wybrane leki OTC i suplementy diety zawierające szczepy o potencjale	

	psychobiotycznym.....	125
Tabela 26	Mikroorganizmy wyizolowane z popularnych pokarmów fermentowanych	151
Tabela 27	Przykładowe jogurty z bakteriami probiotycznymi, dostępne na polskim rynku	155
Tabela 28	Zawartość β -glukanów w produktach spożywczych	158

Przedmowa

Szanowni Czytelnicy!

Probiotyki, a właściwie preparaty probiotyczne, synbiotyczne, rzadziej prebiotyczne, wydawane są na co dzień w aptekach bardzo często – do antybiotyku, w leczeniu i profilaktyce biegunki, w zaburzeniach mikroflory (kiedyś zwanej mikroflorą), w zespole jelita drażliwego czy w leczeniu i profilaktyce infekcji intymnych. Są też zalecane przez lekarzy różnych specjalizacji: w POZ, w poradniach ginekologicznych i gastroenterologicznych. Wreszcie, zarówno probiotyki, jak i prebiotyki, są składnikami codziennej diety.

Z uwagi na tak dużą popularność i powszechność użycia (i spożycia) probiotyków i prebiotyków postanowiliśmy poświęcić im cały podręcznik, jednak naszym celem nie było powielanie dostępnych informacji od producentów czy surowych wyników badań naukowych, lecz stworzenie całkiem innego opracowania, którego na rynku jeszcze nie było. Zamysłem tego podręcznika było stworzenie obiektywnego kompendium łączącego teorię z praktyką, przedstawiającego podsumowania wyników przeglądów systematycznych oraz badań klinicznych szczepów bakterii i grzybów oraz skonfrontowania tej wiedzy z tym, co oferuje rynek farmaceutyczny w Polsce, dlatego też bezpośrednio po omówieniu skuteczności szczepów w danym wskazaniu przedstawiamy dostępne w aptekach preparaty je zawierające.

W celu zadbania o praktyczny wymiar opracowania jest ono podzielone nie względem szczepów, lecz wskazań. Po wstępie osobno omówiliśmy zastosowanie pro- i prebiotyków w antybiotykoterapii, w leczeniu biegunki, zaparcia, chorób zapal-

nych jelit, zespole jelita drażliwego, a także infekcji dróg moczowych i dróg rodnych. W dalszych rozdziałach przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat skuteczności tzw. psychobiotyków, czyli preparatów dedykowanych do wspomagania leczenia m.in. zaburzeń nastroju. Omówiono aktualny stan wiedzy na temat potencjału probiotyków w profilaktyce infekcji dróg oddechowych i ich działaniu immunomodulującym oraz ich znaczenie we wspomaganiu alergii pokarmowych i skórnych.

Ostatnie rozdziały poświęcono innym wskazaniom, co do których potrzebne są dalsze badania, aby potwierdzić zasadność stosowania probiotyków, ale o które mogą nas pytać pacjenci. Mowa tu o takich schorzeniach jak choroby nowotworowe jelita grubego, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, stany zapalne dziąseł, trądzik czy nawet infekcje HIV i choroba Alzheimera. Nierzadko pacjenci pytają nas także, czy zamiast stosowania preparatu z apteki nie lepiej sięgnąć po żywność bogatą w pro- i prebiotyki, dlatego też w podręczniku znalazł się rozdział, w którym omówiono aktualny stan wiedzy na temat popularnych produktów spożywczych (takich jak kefir, kapusta kiszona, kombucha, miso czy kimchi) z naciskiem na podsumowanie dostępnych badań klinicznych.

Książkę tę dedykujemy przede wszystkim farmaceutom i lekarzom chcącym lepiej rozeznać się w tym, co oferuje rynek, a także wszystkim zainteresowanym probiotykoterapią. Mamy nadzieję, że będzie to dla nich bardzo ciekawa lektura.

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
dyrektor ds. naukowych 3PG
Kraków, 30.04.2021

ROZDZIAŁ 1.

Mikrobiota człowieka

Organizm ludzki jest siedliskiem licznych mikroorganizmów, głównie bakterii bez-tlenowych, lecz również tlenowych oraz grzybów. Występują one głównie w jelitach, żołądka, przełyku, jamie ustnej, drogach oddechowych, na skórze i w obrębie układu moczowo-płciowego. Z kolei wirusy i pasożyty nie występują fizjologicznie u ludzi, a ich obecność związana jest z ryzykiem rozwoju chorób. Szacuje się, że u osoby dorosłej ilość genów drobnoustrojów zasiedlających organizm jest ok. 100 razy większa od ilości genów gospodarza (Watson i Preedy, 2016). Warto zaznaczyć, że u noworodków przewód pokarmowy jest jałowy, a kolonizacja przez drobnoustroje postępuje wraz ze wzrostem dziecka, szczególnie w pierwszych miesiącach życia.

— Mikrobiota a mikroflora

W licznych artykułach, głównie starszych, dotyczących drobnoustrojów występujących w organizmie człowieka, ale także w charakterystykach produktów leczniczych i ułotkach, można się natknąć na określenia „mikroflora” lub „flora bakteryjna”. Obecnie jest ono co-

raz rzadziej używane ze względu na to, że według obowiązującej klasyfikacji bakterie i grzyby nie należą do roślin, lecz stanowią odrębne królestwa. Z tego powodu terminem, którym określa się ogół mikroorganizmów (zarówno fizjologicznych, jak i chorobotwórczych) w organizmie człowieka jest obecnie **mikrobiota**. Czasami można się również spotkać z określeniem „mikrobiom”, który z kolei odnosi się do wszystkich genów (czyli genomu) tych mikroorganizmów.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Potocznie stosowana nazwa „flora bakteryjna” nie jest poprawna, a według nomenklatury naukowej ogół mikroorganizmów (fizjologicznych i chorobotwórczych) kolonizujących organizm człowieka powinno się określać mianem mikrobioty.

■ **Tabela 1**

Bakterie kolonizujące poszczególne odcinki przewodu pokarmowego (Jandhyala i in., 2015).

Odcinek przewodu pokarmowego	Rodzaje bakterii
przełyk	<ul style="list-style-type: none"> » <i>Bacteroides</i> » <i>Pseudomonas</i> » <i>Streptococcus</i>
żołądek	<ul style="list-style-type: none"> » <i>Streptococcus</i> » <i>Prevotella</i> » <i>Lactobacillus</i> » <i>Helicobacter pylori</i> » <i>Enterococcus</i>
jelito cienkie	<ul style="list-style-type: none"> » <i>Bacteroides</i> » <i>Clostridium</i> » <i>Streptococcus</i> » <i>Lactobacillus</i> » <i>Enterococcus</i>
okreźnica	<ul style="list-style-type: none"> » <i>Bacteroides</i> » <i>Clostridium</i> » <i>Lactobacillus</i> » <i>Enterococcus</i> » <i>Fusobacterium</i>

1.3.

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA RÓWNOWAGĘ MIKROBIOTY

Poszczególne mikroorganizmy kolonizują różne obszary organizmu. Fizjologicznie u ludzi występują głównie bakterie należące do następujących rodzajów: *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* i *Bacteroides*, a także grzyby (np. *Candida*), przy czym warto zaznaczyć, że każdy obszar (przewód pokarmowy, płuca, skóra czy pochwa) wyróżnia charakterystyczna dla niego mikrobiota. Mimo że dany gatunek występuje naturalnie np. w okolicy odbytu, nie oznacza to, że powinien być obecny w innym miejscu, np. w pochwie. Występowanie mikroorganizmów teoretycznie fizjologicznych w innych miejscach niż pierwotnie może być przyczyną rozwoju infekcji. Równowaga mikrobioty w poszczególnych częściach

organizmu zależy również od licznych czynników, które można podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne, co zostało przedstawione w Tabeli 2.

1.3.1.

Mikrobiota a przyjmowane leki

Droga doustna stanowi główny sposób przyjmowania większości leków. W obrębie jamy ustnej, przełyku oraz na dalszych odcinkach przewodu pokarmowego znajdują się liczne mikroorganizmy, których obecność chroni śluzówkę przed uszkodzeniem przez substancję czynną leku. Ponadto w wyniku aktywności drobnoustrojów powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. *Short-Chain Fatty Acids*, SCFAs), kwasy żółciowe i inne związki, które mogą wpływać na proces **metabolizowania** leku, a w konsekwencji na **wchłanianie** i potencjalną **toksycz-**

■ **Tabela 9**

Porównanie wybranych preparatów *Dicoflor* (rozszerzona informacja o produkcie zamieszczona dzięki firmie Bayer).

Preparat	Dla kogo	Wielkość opakowania	Zawartość LBGG*	Sposób podania	Ważne cechy	Zastosowanie i działanie
Dicoflor baby	niemowlęta i dzieci	5 ml	1 mlid CFU/ kropla	<ul style="list-style-type: none"> » 5–10 kropli dziennie, » bezpośrednio do jamy ustnej lub rozpuścić w płynie (np. w wodzie, mleku, soku owocowym) o temp. do 37 °C, » wstrząsnąć przed spożyciem. 	<p>Wymienione preparaty <i>Dicoflor</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> » zawierają liofilizowane żywe kultury najlepiej przebadanych szczepów probiotycznych, czyli bakterii <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LBGG) w różnych porcjach, w zależności od postaci preparatu i grupy docelowej, » nie zawierają laktozy, kazeiny i glutenu, » nie zawierają cukrów, a dodatkowo <i>Dicoflor baby</i> nie zawiera słodzików, » nie wymagają przechowywania w lodówce. 	<p>Zastosowanie: wzbogacenie mikroflory jelitowej w bakterie <i>L. rhamnosus</i> GG zwłaszcza: <ul style="list-style-type: none"> » w trakcie i po antybiotykoterapii, a także w okresie jesienno-zimowym, » i w podróżach ze zmianą strefy klimatycznej. Zaleca się spożywanie z posiłkiem.</p> <p>Działanie: żywe kultury bakterii wzbogacają mikroflorę jelitową w trakcie antybiotykoterapii oraz do 7 dni po ich ostatnim zastosowaniu – wykazano, że LBGG kolonizują przewód pokarmowy do 7 dni (Goldin i in, 1992).</p>
Dicoflor 3	niemowlęta i dzieci	12 saszetek	3 mlid CFU/ saszetka	<ul style="list-style-type: none"> » 1–2 saszetki dziennie, » zawartość saszetki rozpuścić w płynie i spożyć bezpośrednio po przygotowaniu lub wysypać bezpośrednio do ust. 		
Dicoflor 3	dzieci > 3. r.ż. i dorośli	10 i 30 kapsułek	3 mlid CFU/ kapsułka	<ul style="list-style-type: none"> » 1–2 kapsułki dziennie, » możliwość otwarcia kapsułki i podania zawartości rozpuszczonej w płynie. 		
Dicoflor Junior	dzieci > 3. r.ż. i dorośli	12 saszetek	5 mlid CFU/ saszetka	<ul style="list-style-type: none"> » 1–2 saszetki dziennie, » nie wymaga popijania (i ma smak owoców leśnych). 		
Dicoflor 6	dzieci > 3. r.ż. i dorośli	10 i 20 kapsułek	6 mlid CFU/ kapsułka	<ul style="list-style-type: none"> » 1–2 kapsułki dziennie, » możliwość otwarcia kapsułki i podania zawartości rozpuszczonej w płynie. 		

*Niniejsze wartości są gwarantowane do końca okresu ważności pod warunkiem przestrzegania warunków przechowywania.

ROZDZIAŁ 4.

Probiotyki i prebiotyki w profilaktyce i leczeniu biegunki

Probiotyki ze względu na korzystny wpływ na zdrowie oraz bezpieczeństwo stosowania są wykorzystywane między innymi w leczeniu oraz profilaktyce biegunki.

4.1.

DEFINICJA I LECZENIE BIEGUNKI

Zgodnie z definicją WHO biegunkę definiuje się jako oddawanie trzech lub więcej luźnych stolców dziennie (WHO, 2017). Zwykle jest ona objawem zaburzenia funkcjonowania mikrobioty jelitowej wywołanego zakażeniem organizmu bakteriami, grzybami lub zarażeniem pasożytami. O ostrej biegunce mówimy, gdy trwa krócej niż 14 dni. Biegunka trwająca ponad 4 tygodnie klasyfikowana jest jako przewlekła.

Leczenie ostrej biegunki ma na celu przede wszystkim **zapobieganie odwodnieniu**. U pacjentów w każdym wieku podstawą terapii są doustne **preparaty nawadniające**, które mają na celu uzupełnienie niedoboru utraconych elektroli-

tów. Zgodnie z zaleceniami WHO należy stosować płyny o **niskiej osmolarności**.

Oprócz leczenia nawadniającego konieczne może być **leczenie objawowe**. W tym celu u dorosłych stosuje się preparaty zawierające **loperamid** (*Laremid, Imodium, Stoperan*). Nie zaleca się stosowania leków adsorbujących, takich jak węgiel, ponieważ nie mają one wpływu na czas trwania biegunki (Riddle, Dupont i Connor, 2016). U dzieci loperamid dopuszczony jest do stosowania od 6. r.ż., jednak ze względu na duże ryzyko działań niepożądanych zaleca się stosowanie preparatów o większym profilu bezpieczeństwa, takich jak **diosmektyt** (*Smecta*). Jako uzupełnienie leczenia nawadniającego można zastosować **racekadotryl**, który wydawany jest na receptę dla dzieci powyżej 3. m.ż. (Falszewska i in., 2018) albo bez recepty w postaci kapsułek dla dorosłych (*Tiorfan*).

Oprócz standardowych terapii w niektórych rodzajach biegunek jako **terapię wspomagającą** stosuje się probiotyki o udowodnionej skuteczności. Nie ma

■ Tabela 10

Preparaty probiotyczne o statusie leków OTC mające we wskazaniach leczenie biegunki.

Preparat	Szczepy	Wskazania	Dolna granica wieku	Warunki przechowywania
<i>Lacidofil</i>	<i>L. rhamnosus</i> R0011 <i>L. helveticus</i> R0052	leczenie wspomagające po antybiotykoterapii, profilaktyka biegunki podróży, nawracające rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy	niemowlęta > 1. m.ż.	2–8°C lek można przechowywać poza lodówką (w temp. < 25°C) przez 14 dni
<i>Lacid forte</i>	<i>L. rhamnosus</i> Pen, <i>L. rhamnosus</i> E/N, <i>L. rhamnosus</i> Oxy	poantybiotykowe zapalenie jelit, leczenie wspomagające podczas i po antybiotykoterapii, zapobieganie biegunce podróży	niemowlęta > 1. m.ż.	2–8°C w obowiązującym okresie ważności lek może być przechowywany przez mies. w temp. 15–25°C
<i>Trilac</i>	<i>L. acidophilus</i> La-5 <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> Lb-Y27 <i>B. lactis</i> Bb-12	poantybiotykowe zapalenie jelit, leczenie wspomagające rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy, zapobieganie biegunce podróży, leczenie wspomagające po antybiotykoterapii	niemowlęta > 1. m.ż.	2–8°C w trakcie leczenia można przechowywać w suchym miejscu, w temp. < 25°C
<i>Enterol</i>	<i>S. boulardii</i> CNCM I-745.	leczenie ostrych biegunek infekcyjnych, zapobieganie biegunkom poantybiotykowym, zapobieganie nawracającej biegunce spowodowanej zakażeniem <i>C. difficile</i> , zapobieganie biegunkom związanym z żywieniem dojelitowym, zapobieganie biegunkom podróży	niemowlęta > 1. m.ż.	< 25°C

ROZDZIAŁ 6.

Probiotyki i prebiotyki w chorobach zapalnych jelit

Nieswoiste zapalenia jelit (NZJ, ang. *Inflammatory Bowel Disease*, IBD) to grupa przewlekłych schorzeń o niewyjaśnionej etiologii. Za jedną z możliwych przyczyn powstawania NZJ uznaje się zaburzenia składu mikrobioty jelitowej. Przemawia za tym to, że mikrobiota chorych na NZJ różni się od tej, która występuje u osób zdrowych (Glassner, Abraham i Quigley, 2020), dlatego też pacjenci z NZJ mogą być zainteresowani stosowaniem probiotyków jako alternatywy lub wspomaganie farmakoterapii, zwłaszcza że niektóre z dostępnych preparatów są dedykowane pacjentom z tymi schorzeniami.

6.1.

NIESWOISTE ZAPALENIA JELIT

W grupie NZJ najważniejsze zaburzenia to:

- » **wrzodziejące zapalenia jelita grubego** (WZJG, łac. – *colitis ulcerosa*, CU),
- » **choroba Leśniowskiego-Crohna** (ChL-C, ang. *Crohn's Disease*, CD).

Szacuje się, że obecnie 0,3% populacji europejskiej cierpi na NZJ. Częstość występowania jest podobna u kobiet i mężczyzn. Zachorować można w każdym wieku, jednak szczyt zapadalności przypada między 20–30 r.ż. Większość pacjentów to osoby młode (Mak i in., 2020).

Nieswoiste zapalenia jelit charakteryzują się **stanem zapalnym i owrzodzeniem ścian przewodu pokarmowego**. We WZJG zmiany zapalne obserwuje się w błonie śluzowej odbytnicy i okrężnicy. Mówimy tutaj o ciągłych obszarach objętych stanem zapalnym. Natomiast w ChL-C mamy do czynienia z ogniskami zapalenia, które mogą być zlokalizowane na każdym odcinku przewodu pokarmowego (od jamy ustnej do odbytnicy). Obie choroby zostały porównane w Tabeli 12.

Na rozwój NZJ mogą wpływać **czynniki genetyczne i środowiskowe**: nawyki żywieniowe, stres, stosowane leki, przebyte choroby zakaźne, a także stan mikrobioty jelitowej (Ananthakrishnan, 2015).

■ Tabela 14

Dostępne w Polsce preparaty probiotyczne zawierające szczepy o udowodnionej skuteczności w IBS.

Preparat	Postać	Szczep	Grupy wiekowe	Dawkowanie wg producenta	Przechowywanie
<i>SYMBIOSYS Alflorex</i> (suplement diety)	kapsułki	<i>Bifido-bacterium infantis</i> 35624	dorośli	1 kaps. dziennie przez co najmniej 4 tyg.	w chłodnym i suchym miejscu, poza lodówką
<i>Sanprobi IBS</i> (suplement diety)	kapsułki	<i>Lacto-bacillus plantarum</i> 299v	dzieci > 3. r.ż., dorośli	dzieci > 3. r.ż. < 12. r.ż. – 1 kaps. dziennie, dzieci > 12. r.ż. i dorośli: 1–2 kaps. dziennie	w temp. pokojowej
<i>Vivomixx Krople</i> (suplement diety)	krople doustne	<i>VSL#3</i>	noworodki (w tym wcześniaki), niemowlęta, małe dzieci	10–20 kropli dziennie	w lodówce (w razie konieczności – maks. do 7 dni w temp. < 25 °C)
<i>Vivomixx Micro</i> (suplement diety)	mikro-kapsułki	<i>VSL#3</i>	dzieci > 3. r.ż., dorośli	1–4 kaps. dziennie	w temp. < 25 °C
<i>Vivomixx Kapsułki 112</i> (suplement diety)	kapsułki	<i>VSL#3</i>	niemowlęta, dzieci, osoby dorosłe	1–4 kaps. dziennie	w lodówce (w razie konieczności – maks. do 7 dni w temp. < 25 °C)
<i>Vivomixx Saszetki 225</i> (suplement diety)	saszetki	<i>VSL#3</i>	dzieci > 3. r.ż., dorośli	1–2 saszetki dziennie	w lodówce (w razie konieczności – maks. do 7 dni w temp. < 25 °C)
<i>Vivomixx Saszetki 450</i> (suplement diety)	saszetki	<i>VSL#3</i>	dzieci > 3. r.ż., dorośli	1–2 saszetki dziennie	w lodówce (w razie konieczności – maks. do 7 dni w temp. < 25 °C)
<i>Enterol</i> (produkt leczniczy)	kapsułki / saszetki	<i>Saccharomyces boulardii</i>	niemowlęta, dzieci, osoby dorosłe	zastosowanie w IBS – <i>off label</i> , w badaniach stosowano dawkę 400 mg dziennie	w temp. pokojowej

wania szczepu *L. plantarum* 299v w porównaniu z grupą kontrolną (Stevenson i in., 2014). Szczep *L. plantarum* 299v jest składnikiem np. suplementu diety *San-*

probi IBS, który może być bezpiecznie stosowany u dzieci powyżej 3. r.ż., kobiet w ciąży, matek karmiących oraz pacjentów z obniżoną odpornością.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA 

W przypadku stosowania preparatu *Sanprobi IBS* u małych dzieci można zalecić otwarcie kapsułki i rozpuszczenie jej zawartości w zimnym lub letnim płynie (np. w wodzie, mleku czy herbacie).

7.4.3.**VSL#3**

Pojedyncze badania kliniczne wskazują na skuteczność mieszanki VSL#3 w zmniejszaniu dyskomfortu i bólu brzucha u pacjentów z IBS, w tym dzieci (Wong i in., 2015; Guandalini i in., 2010). W metaanalizie z 2018 roku wykazano natomiast, że stosowanie probiotyków zawierających w składzie VSL#3 może poprawiać ogólny stan pacjenta, ale nie potwierdzono korzystnego wpływu na poszczególne objawy takie jak wzdęcia czy ból brzucha (Connell i in., 2018). W badaniach włączonych do metaanalizy mieszankę VSL#3 stosowano w ilości $450\text{--}900 \times 10^9$ CFU przez 4–8 tygodni.

W Polsce mieszanka VSL#3 jest składnikiem suplementów diety *Vivomixx* dostępnych w postaci:

- » kropli – 5 mld CFU na 10 kropli,
- » mikrokapsulek – 10 mld CFU,
- » kapsulek – 112 mld CFU oraz
- » sazonek – 225 mld CFU lub 450 mld CFU.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA 

Wszystkie preparaty z serii *Vivomixx* mogą być stosowane przez pacjentów z nietolerancją laktozy i nadwrażliwością na gluten (w tym celiakią).

Wydając preparaty z serii *Vivomixx*, poinformuj pacjenta, że nie należy rozpuszczać kropli oraz zawartości kapsulek lub sazonek w gorących ani gazowanych płynach. Do rozpuszczenia można natomiast użyć wody lub innego letniego płynu (np. soku, mleka lub jogurtu).

7.4.4.**Saccharomyces boulardii**

W badaniu klinicznym z randomizacją stosowanie preparatu zawierającego *S. boulardii* w dawce 200 mg 2 razy dziennie przez 30 dni wiązało się ze zmniejszeniem bólu brzucha oraz poprawą częstości wypróżnień i konsystencji stolca u pacjentów z biegunkową postacią IBS (Bafutto i in., 2013). W innym badaniu z randomizacją potwierdzono wpływ *S. boulardii* na poprawę jakości życia u pacjentów z biegunkową i mieszaną postacią IBS (Choi i in., 2011).

W Polsce dostępny jest produkt leczniczy *Enterol* zawierający drożdżaki *S. boulardii* w dawce 250 mg w postaci kapsulek lub sazonek.

■ **Tabela 17**

Dowody na skuteczność stosowania probiotyków w leczeniu i/lub zapobieganiu infekcji intymnych u kobiet (Borges, Barbosa i Teixeira, 2016).

Gatunek/szczep probiotyku	Wyniki badań
Infekcje bakteryjne	
<i>L. rhamnosus</i> GR-1, <i>L. reuteri</i> RC-14	w badaniu klinicznym szczepy skuteczne w leczeniu bakteryjnej waginozy w 90% (Anukam i in., 2006)
<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>S. thermophilus</i>	w badaniu klinicznym z randomizacją potwierdzono dla tych szczepów zmniejszenie nawrotów bakteryjnej waginozy i zapadalności na zakażenie bakterią <i>Gardnerella vaginalis</i> (Ya, Reifer i Miller, 2010)
<i>L. rhamnosus</i>	badanie kliniczne z randomizacją wykazało zmniejszenie nawrotów infekcji bakteryjnej i odbudowę mikroflory pochwy po doustnej terapii metronidazolem (Marcone i in., 2010)
Infekcje grzybicze	
<i>L. gasseri</i> LN40, <i>L. fermentum</i> LN99, <i>L. casei subsp. rhamnosus</i> LN113, <i>P. acidilactici</i> LN23	wyższy wskaźnik wyleczenia, zmniejszenie ilości upławów i kolonizacja pochwy po leczeniu infekcji grzybiczej potwierdzone w badaniu klinicznym z randomizacją (Ehrström i in., 2010)
<i>L. acidophilus</i> strain NAS	badanie kliniczne z randomizacją wykazało istotne zmniejszenie występowania infekcji grzybiczych (Metts i in., 2003)
<i>L. plantarum</i> P17630	wieloośrodkowe badanie obserwacyjne wykazało zmniejszenie nawrotów infekcji grzybiczej dzięki zastosowaniu szczepu po doustnej terapii flukonazolem (Carriero i in., 2007)

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Kolonizacja pochwy bakteriami kwasu mlekowego jest możliwa przy stosowaniu probiotyków ginekologicznych podawanych zarówno dopochwowo, jak i doustnie.

8.6.

PREBIOTYKI W INFEKcjACH INTYMNYCH

Prebiotyki ginekologiczne to składniki odżywcze niezbędne do stymulowania wzrostu pałeczek kwasu mlekowego, z równoczesną szkodą dla patogenów (Coste i in., 2012). Do najbardziej powszechnych substancji prebiotycznych zalicza się (Ianniti i Palmieri, 2010):

- » polisacharydy, takie jak inulina,
- » oligosacharydy, w tym frukto- i glukooligosacharydy, oraz
- » disacharydy, takie jak laktuloza.

ROZDZIAŁ 9.

Probiotyki i prebiotyki w zakażeniach dolnych dróg moczowych i chorobie hemoroidalnej

Dolny odcinek jelita grubego i drogi moczowe są fizjologicznie zasiedlane przez bakterie i grzyby. Mechanizm ich działania na organizm ludzki jest wielokierunkowy i zależy od konkretnego rodzaju drobnoustroju oraz miejsca jego bytowania. Na rynku są dostępne preparaty zawierające odpowiednio dobrane szczepy bakteryjne dedykowane pacjentom w określonych jednostkach chorobowych, np. nawracających zakażeniach dróg moczowych (ZUM) lub chorobie hemoroidalnej.

9.1.

PROBIOTYKI W ZAKAŻENIACH DOLNYCH DRÓG MOCZOWYCH

Układ moczowo-płciowy jest w większości zasiedlany przez bakterie z rodzaju *Lactobacillus*. Dokładny skład i rodzaj mikrobioty jest jednak cechą indywidualną każdego człowieka i zależy od diety, nawyków higienicznych i trybu życia.

Mechanizm działania bakterii probiotycznych na drogi moczowe jest złożony. Pałeczki bakterii kwasu mlekowego

wytwarzają mucynę, dzięki której silnie przylegają do nabłonka dróg moczowych, tworząc biofilm, oraz nadtlenek wodoru i kwasy organiczne zapewniające odpowiednie pH moczu. Oddziałują one również na receptory TLR (ang. *Toll-Like Receptors*), stymulując układ odpornościowy pacjenta do syntezy różnego rodzaju cytokin. W warunkach fizjologicznych drobnoustroje chorobotwórcze kolonizują się z dużo większą trudnością na nabłonku dróg moczowych pokrytym biofilmem, a niskie pH moczu hamuje ich namnażanie (Hsieh i Versalovic, 2008). Jest to potwierdzone badaniami w przypadku takich bakterii jak *Escherichia coli* czy *Lactobacillus plantarum* (Mack i in., 1999).

W większości przypadków zakażenia dolnych dróg moczowych są spowodowane własną mikrobiotą jelitową (w której skład wchodzi m.in. bakteria *E. coli*), która wędruje z okolic odbytu do ujścia dróg moczowych. Znacznie częściej narażone są na nie kobiety niż mężczyźni ze względu na krótszą cewkę moczową. Do zakażeń przyczynia się również niepra-

■ Tabela 18

Szczepy probiotyczne i ich działanie immunomodulujące.

Szczep/gatunek lub kombinacja szczepów	Przykłady preparatów	Wybrane korzyści kliniczne
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	<i>Dicoflor, Loggic30, Loggic60, Loggic+, Flostrum baby</i>	łagodzenie przebiegu i zapobieganie infekcjom górnych dróg oddechowych u dzieci (Hojsak i in., 2010; Rautava, Salminen i Isolauri, 2009), łagodzenie przebiegu biegunki wirusowej u dzieci (Sindhu i in., 2014).
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Latopic, Linex Forte, Sanprobi Barrier, Bactilac NF, Vivomixx</i>	redukcja zapadalności na zapalenie płuc i oskrzeli u dzieci, łagodzenie przebiegu zapalenia płuc i oskrzeli w przypadku zachorowania (Rio i in., 2002)
<i>Streptococcus salivarius</i> K12	<i>Entitis baby, Entitis</i>	redukcja zapadalności na wirusowe i paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków u dzieci (Di Piero i in., 2014)
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Bactilac NF</i>	redukcja liczby przypadków przeziębienia u dzieci w wieku szkolnym (Rerksuppaphol i Rerksuppaphol, 2012)
Kombinacja <i>Lactobacillus paracasei</i> 8700:2 i <i>Lactobacillus plantarum</i> HEAL 9	<i>Sanprobi Osteo</i>	zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych u dorosłych, łagodzenie przebiegu i skracanie czasu trwania w przypadku wystąpienia infekcji u dorosłych (Berggren i in., 2011).
<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12	<i>Trilac</i>	łagodzenie przebiegu infekcji górnych dróg oddechowych u młodzieży (Smith i in., 2013)
<i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7315 i 7316	<i>Lactostad Immuno</i>	zwiększanie nabytej odporności poszczepiennej u osób starszych (Bosch i in., 2012)
<i>Saccharomyces boulardii</i>	<i>Enterol</i>	zapobieganie biegunkom o podłożu wirusowym i łagodzenie ich przebiegu (Ozkan i in., 2007)

ku dedykowanego do wspierania odporności przedstawiono w ■ Tabeli 19.

10.5.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA PREBIOTYKÓW I PROBIOTYKÓW JAKO PREPARATÓW IMMUNOMODULUJĄCYCH

Szczepy probiotyczne z gatunku *Lactobacillus rhamnosus* oraz drożdże *Saccharomyces boulardii* mają status GRAS (*Generally Recognized As Safe* – generalnie uznawane za bezpieczne) nadany przez FDA. W literaturze naukowej były opisywane przypadki **bakteriemii i fungemii**

po podaniu probiotyków wymienionych gatunków. Prawdopodobny mechanizm infekcji ma swoje podłoże w translokacji szczepów bakteryjnych i grzybiczych do krwi.

Szczepy *L. rhamnosus* GG w badaniu klinicznym z randomizacją okazały się bezpieczne u pacjentów zakażonych wirusem HIV, którzy podlegali leczeniu antyretrowirusowemu (Salminen i in., 2004).

Przypadki bakteriemii u dzieci po podaniu *L. rhamnosus* GG były rzadkie, jednak najczęściej zdarzały się u niemowląt z ze-

■ **Tabela 19**

Informacja o preparacie *Dicoflor Odporność* (rozszerzona informacja o produkcie zamieszczona dzięki firmie Bayer).

Nazwa	<i>Dicoflor Odporność</i>
Status	Suplement diety
Postać	<p>Fiolki zawierające:</p> <ul style="list-style-type: none"> » płyn (cynk, wit. B₁, wit. B₆), » proszek w nakrętce (liofilizowany szczep LBGG, witaminy B₂, B₃, B₅, B₇, B₉, B₁₂). <p>Przed spożyciem pacjent musi mieszać proszek zawarty w nakrętce z płynem we fiolce.</p>
Wielkość opakowania	10 jednorazowych fiolek
Podanie	<p>Instrukcja stosowania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Przekręcić nakrętkę fiolki w prawo (zgodnie z ruchem wskazówek zegara) do oporu. 2. Energicznie wstrząsnąć, aby wymieszać znajdujący się w nakrętce proszek z płynem 3. Odkręcić nakrętkę i spożyć płyn.
Zastosowanie	<p>Preparat polecaj osobom dorosłym i dzieciom powyżej 3. r.ż. w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> » obniżonej odporności organizmu, » występowania zaburzeń metabolizmu makroskładników odżywczych oraz metabolizmu energetycznego, » zmęczenia, znużenia i braku energii, wywołanego sezonowym przesileniem.
Skład	<p>Jedna fiolka zawiera:</p> <ul style="list-style-type: none"> » żywe kultury <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> (6 mld CFU/fiolka, » witaminy: <ul style="list-style-type: none"> ▪ wit. B₁ (tiamina) – 1,1 mg, ▪ wit. B₂ (ryboflawina) – 1,4 mg, ▪ wit. B₃ (niacyna) – 12 mg, ▪ wit. B₅ (kwas pantotenowy) – 4 mg, ▪ wit. B₆ (pirydoksyna) – 1,4 mg, ▪ wit. B₇ (biotyna) – 25 µg, ▪ wit. B₉ (kwas foliowy) – 100 µg, ▪ wit. B₁₂ (cyjanokobalamina) – 1,25 µg. » cynk (5 mg).
Zalecane spożycie	» Jedna fiolka dziennie
Działanie	<p><i>Dicoflor Odporność</i> to preparat złożony o wielokierunkowym działaniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> » cynk, kwas foliowy oraz witaminy B₆ i B₁₂ wspierają prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego, » kompleks witamin z grupy B przyczynia się do zmniejszenia uczucia zmęczenia oraz utrzymania prawidłowego metabolizmu energetycznego, » żywe kultury bakterii <i>L. rhamnosus GG</i> wzbogacają mikrobiotę jelitową w trakcie antybiotykoterapii i do 7 dni po zaprzestaniu stosowania preparatu (z uwagi na utrzymującą się do 7 dni kolonizację przewodu pokarmowego przez LBGG).
Dodatkowe cechy	<ul style="list-style-type: none"> » Nie zawiera laktozy, kazeiny i glutenu, » Nie wymaga przechowywania w lodówce.

ROZDZIAŁ 11.

Probiotyki i prebiotyki w alergii

Alergia to nadmierna, patologiczna reakcja immunologiczna organizmu na czynnik (alergen), który dla zdrowego organizmu nie stanowi zagrożenia. Szczególnym rodzajem alergii jest **atopia**, czyli dziedziczna skłonność do produkcji nadmiernej ilości przeciwciał klasy IgE.

Do chorób atopowych zaliczamy:

- » alergiczny nieżyt nosa,
- » alergiczne zapalenie spojówek,
- » astmę atopową.

Atopowe zapalenie skóry (AZS), wbrew nazwie, nie jest typową chorobą atopową, gdyż u części pacjentów nie stwierdza się atopii.

Badania wykazały, że niemowlęta, u których zdiagnozowano alergię pokarmową i wyprysk atopowy, są bardziej narażone na zachorowanie w późniejszym okresie życia na astmę oskrzelową oraz alergiczny nieżyt nosa. Jest to tzw. **marsz alergiczny** lub **marsz atopowy** (Sweeney, Sampath i Nadeau, 2021).

11.1.

CZYNNIKI RYZYKA ROZWOJU REAKCJI ALERGICZNEJ

Wśród czynników osobniczych największe znaczenie mają **predyspozycje genetyczne**.

Przyjmuje się hipotezę, że wzrost częstości występowania alergii w krajach rozwiniętych wynika z nadmiernej higieny. Przesadne unikanie kontaktu z patogenami u noworodków, niemowląt i małych dzieci negatywnie wpływa na naturalny rozwój układu odpornościowego, co skutkuje nadwrażliwością organizmu i szybszą odpowiedzią immunologiczną typu Th2. Ponadto niewielka ilość bakterii *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* w mikrobiocie jelitowej poprzedza rozwój alergii. Mikrobiota jelitowa stymuluje układ odpornościowy przez indukcję odpowiedzi immunologicznej komórek Th1 i hamuje rozwój alergicznej odpowiedzi Th2, dlatego też swoje zastosowanie w leczeniu chorób o podłożu alergicznym mogą znaleźć probiotyki i prebiotyki.

ROZDZIAŁ 13.

Probiotyki i prebiotyki u dzieci

Pierwsze lata życia człowieka są kluczowe dla rozwoju jego mikrobioty i wytworzenia odporności na całe życie. Różne szczepy bakterii zamieszkujących jelita dzieci mają wpływ na wiele procesów fizjologicznych, takich jak trawienie, wchłanianie pokarmu, ochrona przed infekcjami, regulowanie metabolizmu czy rozwój układu odpornościowego. Na budowę mikrobioty dziecka mają wpływ takie czynniki jak:

- » typ porodu,
- » mikrobiota matki,
- » sposób odżywiania,
- » czynniki genetyczne oraz
- » ekspozycja na świat zewnętrzny.

13.1.

WPŁYW PORODU NA MIKROBIOTĘ

U dzieci urodzonych w sposób naturalny kolonizacja mikrobiologiczna rozpoczyna się podczas przejścia płodu przez kanał rodny kobiety. Skład mikrobioty noworodka będzie zbliżony do mikrobioty pochwy matki. Z kolei skład mikrobioty noworodków urodzonych przez **cesar-**

skie cięcie, które omijają kanał rodny kobiety, zależy od otaczającego środowiska. Poza rodzajem porodu wpływ na mikrobiotę noworodków mają także czynniki geograficzne oraz przede wszystkim sposób żywienia dziecka.

13.2.

MLEKO KOBIECE

Ludzkie mleko jest złożoną i unikalną emulsją dostarczającą dziecku niezbędnych składników odżywczych oraz składników bioaktywnych, w tym także bakterii probiotycznych i naturalnych prebiotyków. Karmienie dziecka piersią może zmniejszać ryzyko wystąpienia w przyszłości m.in. astmy, otyłości, cukrzycy czy **martwiczego zapalenia jelit**. Według rekomendacji WHO dzieci **do 6. m.ż.** powinny być karmione **wyłącznie** piersią, następnie do 2. r.ż. powinny być karmione piersią wraz z pokarmem uzupełniającym (WHO, 2021). Pierwsze karmienie dziecka piersią powinno odbyć się w **pierwszej godzinie** od narodzin.

Szczepy	Nazwa preparatu	Zawartość [CFU]	Nośnik	Przechwytywanie w lodówce	Uwagi
<i>L. acidophilus</i> DSM24735 + <i>L. plantarum</i> DSM24730 + <i>L. paracasei</i> DSM24733 + <i>L. delbrueckii subsp. bulgaricus</i> DSM24734 + <i>B. longum</i> DSM24736 + <i>B. breve</i> DSM24732 + <i>B. infantis</i> DSM24737 + <i>S. thermophilus</i> DSM24731	Vivomixx	5 mld w 10 kroplach (łącznie)	olej MCT	TAK	po otwarciu zużyć w ciągu 3 tyg.

■ **Tabela 24**

Przykładowe synbiotyki dla dzieci dostępne na rynku.

Nazwa preparatu	Szczep probiotyczny	Prebiotyk	Postać	Zawartość w 1 kapsułce/saszetce lub określonej ilości kropli	Laktoza	Substancje dodatkowe	Od kiedy można stosować?
Acidolac	LGG	FOS	proszek w saszetce	4 mld CFU + 0,8 g	–	maltodekstryna	1. d.ż.
Acidolac baby	<i>B. lactis</i> Bb-12	FOS	proszek w saszetce	4 mld CFU + 0,5 g	–	maltodekstryna	1. d.ż.
Acidolac junior	<i>B. lactis</i> BI-04 + <i>L. acidophilus</i> La-14	FOS	tabletki do ssania (misiotabletki)	1 mln CFU + 1 mln CFU + 270 mg	+	wit. B ₆ (0,35 mg), maltitol, lecytyna	3. r.ż.
Asecurin junior	LGG + <i>L. reuteri</i> (PBS 072) + <i>S. boulardii</i>	inulina	proszek w saszetce	2 mld + 1 mld + 2 mld + 200 mg	+	laktoferyna	1. d.ż.
Kolonibiotic Junior	LGG	FOS	proszek w saszetce	7 mld CFU + 690 mg	–	wit. D ₃ (800 j.m.)	3. r.ż.
Multilac Baby Synbiotyk	LGG	FOS	krople doustne	5 mld CFU w 6 kroplach + 15 mg	–	olej słonecznikowy	1. d.ż.
Sanprobi Super Formula	<i>Bifidobacterium lactis</i> (W51, W52), <i>L. acidophilus</i> (W22), <i>L. casei</i> (W20), <i>L. plantarum</i> (W21), <i>L. salivarius</i> (W24), <i>Lactococcus lactis</i> (W19)	FOS + inulina	kapsułki	200 mln CFU + 2,4 mg + 27,6 mg	–	maltodekstryna	3. r.ż.

ROZDZIAŁ 14.

Psychoprobiotyki

Psychobiotyki (psychoprobiotyki) to termin wprowadzony przez neurologa Johna F. Cryana i psychiatrę Teda Dinana oznaczający szczepy bakterii probiotycznych, które spożywane w odpowiednich ilościach wykazują pozytywne działanie na oś jelitowo-mózgową, samopoczucie i zdrowie psychiczne (Dinan, Stanton i Cryan, 2013; Sarkar i in., 2016).

Rośnie zainteresowanie pacjentów wpływem mikrobioty jelitowej na nastrój, a na rynku pojawiają się preparaty probiotyczne dedykowane we wspomaganiu zdrowia psychicznego, jednak większość dostępnych wyników badań nad skutecznością psychobiotyków pochodzi z eksperymentów na modelu zwierzęcym, dlatego aby móc rutynowo rekomendować psychobiotyki w zaburzeniach psychicznych potrzebnych jest więcej wyników badań klinicznych z udziałem ludzi.

14.1.

MIKROBIOTA JELITOWA A SAMOPOCZUCIE

Aby zrozumieć, w jaki sposób probiotyki mogą wpływać na stan psychiczny i odpowiedź organizmu na stres, należy poznać znaczenie i funkcje tzw. osi jelitowo-mózgowej. Oś jelitowo-mózgowa to złożony szlak komunikacyjny pomiędzy mózgiem a układem pokarmowym i mikrobiotą jelitową. Dwukierunkowe przekazywanie informacji odbywa się przez mechanizmy neuronalne – za pośrednictwem **jelitowego układu nerwowego** (ang. *Enteric Nervous System*, ENS) i nerwu błędnego oraz przez mechanizmy humoralne i immunologiczne (Carabotti i in., 2015). **Jelitowy układ nerwowy**, określany potocznie jako „mózg trzewny” lub „drugi mózg”, tworzy ogromna ilość neuronów w ścianie przewodu pokarmowego, które lokalnie regulują jego czynność (Schemann, 2005).

Stres psychologiczny aktywuje oś podwzgórze-przysadka-nadnercza, co prowadzi do uwolnienia kortykoliberyny

marketingowej o zawartości szczepu probiotycznego, to 10^6 CFU/g (WHO i FAO, 2011).

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Pacjenci mogą pytać o celowość spożywania jogurtów i innych fermentowanych pokarmów mlecznych w czasie np. antybiotykoterapii. Nie wszystkie bakterie probiotyczne występujące w jogurcie czy kefirze mają udokumentowaną zdolność do zasiedlenia ludzkiej mikrobioty. Nie jest również możliwe do przewidzenia, ile bakterii przetrwa w kwaśnym pH żołądka i dotrze do jelit. Przy wysokim ryzyku biegunki poantybiotykowej warto polecić wybór leku probiotycznego zawierającego np. bakterie *Lactobacillus rhamnosus* GG lub *Saccharomyces boulardii* o udokumentowanym działaniu przeciwbiegunkowym.

17.3.

STABILNOŚĆ PROBIOTYKÓW W ŻYWNOŚCI

Probiotyki w żywności podlegają zmianom ilościowym pod wpływem warunków środowiska i czasu przechowywania. Również przygotowanie kulinarne (np. gotowanie, pieczenie czy przyprawianie) ma wpływ na zdolność do przeżycia szczepów bakteryjnych i grzybiczych. Czynniki, które w największym stopniu

wpływają na skład mikrobiologiczny pokarmów probiotycznych, to (Watson i Preedy, 2016):

- » **Stres oksydacyjny.** Probiotyczne bakterie beztlenowe w warunkach tlenowych ulegają uszkodzeniu i zmniejsza się ich ilość. Aby zahamować ten proces, niezbędne jest przechowywanie żywności probiotycznej w szczelnych opakowaniach (np. wykonanych ze szkła) lub dodanie bakterii zdolnych do usuwania tlenu (np. *Streptococcus thermophilus*).
- » **Kwasowość środowiska.** Zbyt niskie pH może prowadzić do obumarcia niektórych wrażliwych bakterii, np. *Bifidobacterium* są wrażliwe na pH poniżej 4,6. Aby nie doprowadzić do nadmiernego zakwaszenia produktu, z żywności eliminuje się bakterie silnie kwasotwórcze (np. *Lactobacillus bulgaricus*), stosuje metodę szoku temperaturowego, obniża temperaturę przechowywania lub dodaje białka pszeniczne w celu poprawy zdolności buforowych środowiska.
- » **Kultury starterowe.** Dodatek obcych dla środowiska bakterii jako startera fermentacji może spowalniać bądź ograniczać wzrost i aktywność innych kolonii przez produkcję bakteriocyn, kwasów organicznych i innych inhibitorów.
- » **Temperatura inkubacji.** Wyższa temperatura promuje wzrost szczepów starterowych, podczas gdy niższa promuje wzrost szczepów probiotycznych.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Pokarmy będące naturalnymi źródłami prebiotyków oraz nimi wzbogacane są zaliczane do grupy tzw. **żywności funkcjonalnej**. Żywność funkcjonalna zbiorczo określa produkty spożywcze, które wykazują korzystny wpływ na funkcje fizjologiczne i metaboliczne organizmu ponad znany efekt odżywczy.

Prebiotyki pokarmowe to poli- i oligosacharydy zaliczane do błonnika pokarmowego, m.in. pochodne glukozy (β -glukany, skrobia oporna), pochodne fruktozy (fruktooligosacharydy, inulina) oraz galaktooligosacharydy (pochodne galaktozy i laktozy, występujące naturalnie w mleku).

W tym podrozdziale omówiono funkcje, źródła pokarmowe oraz skuteczność prebiotyków pochodzących z żywności. Ich wpływ na zdrowie oraz mikrobiotę jelit

może być przedmiotem zainteresowania pacjentów w aptece, gdyż prebiotyki są częstym składnikiem suplementów diety zawierających bakterie probiotyczne.

17.4.1.

β -glukany

β -glukany to pod względem chemicznym długie polimery glukozy, obecne w ścianach komórkowych zbóż, grzybów, wodorostów i niektórych bakterii. Zalicza się je do frakcji błonnika pokarmowego. Najbogatsze źródła spożywcze β -glukanów przedstawione zostały w Tabeli 28.

β -glukany mogą wspomagać rozwój bakterii probiotycznych z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. W podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym z randomizacją i kontrolą placebo polegającym na analizie próbek kału zaobserwowano, że codzienne przyjmowanie 0,75 g β -glukanów wykazuje **efekt bifidogeny**. Działanie bifidogenne było silniejsze u osób w wieku powyżej 50. r.ż. U żadne-

■ Tabela 28

Zawartość β -glukanów w produktach spożywczych (Krupińska i Zegan, 2013).

Produkt	Zawartość β -glukanów w 100 g suchej masy
grzyby shiitake	220 mg
bocznik (rodzaj <i>Pleurotus</i>)	414 mg
jęczmień	2–20 g
owies, otręby owsiane	3–8 g
żyto	1,3–2,7 g
sorgo	1,1–6,2 g
kukurydza	0,8–1,7 g
pszenica	0,5–1 g
pszenżyto	0,3–1,2 g
ryż	0,13 g

roku zaobserwowano, że suplementacja 12 g inuliny przez 4 tygodnie prowadziła do wzrostu ilości kolonii *Bifidobacterium spp.* w kale uczestników. Jednocześnie zanotowano zmniejszenie ilości niekorzystnych kolonii beztlenowców z rodzaju *Bifidophila*, co zostało powiązane z poprawą konsystencji stolca i zmniejszoną tendencją do zaparcia (Vandeputte i in., 2017).

W innym badaniu klinicznym z randomizacją z 2019 roku oceniono wpływ 20 g propionianu inuliny oraz inuliny w porównaniu z celulozą na gospodarkę insulinową oraz wskaźniki stanu zapalnego. W grupie badanych przyjmujących inulinę i jej ester zaobserwowano poprawę tolerancji insuliny, a dla estru dodatkowo obniżenie poziomu prozapalnej interleukiny-8 (Chambers i in., 2019).

Inulina jest częstym dodatkiem do produktów mlecznych (m.in. jogurtów i serów), zwłaszcza jako zamiennik tłuszczu w żywności typu „light” o zmniejszonej kaloryczności. Inulina wpływa nie tylko na wrażenia smakowe (jest słodka), ale również na uczucie kremowości dzięki stabilizacji fazy wodnej i tworzeniu połączeń z białkami mleka. Jest wykorzystywana także jako regulator gęstości produktu (Watson i Preedy, 2016).

— Oligofruktoza

Oligofruktoza to krótkołańcuchowa pochodna inuliny zaliczana do frakcji błonnika pokarmowego. Jest słodsza, mniej kaloryczna i lepiej rozpuszczalna w wodzie od inuliny, dzięki czemu może być wykorzystywana w przemyśle spo-

żywczym jako dietetyczny słodzik, bezpieczny dla diabetyków (Watson i Preedy, 2016). W przeglądzie systematycznym z 2011 roku nie zaobserwowano jednak, aby oligofruktoza i inne pochodne inuliny obecne w diecie obniżały istotnie poziom glukozy na czczo u ludzi (Bonsu, Johnson i McLeod, 2011).

17.4.4.

Prebiotyki w pokarmach odzwierzęcych

Prebiotykami odzwierzęcymi powszechnie występującymi w mleku ssaków są **galaktooligosacharydy** (GOS), które otrzymywane są w również w procesie biosyntezy i służą do wzbogacania mleka modyfikowanego dla niemowląt, jogurtów, deserów mlecznych, maślanek, żywności dla diabetyków i osób starszych (Curda i in., 2006).

W przeglądzie systematycznym Cochrane z 2013 roku, oceniającym wpływ diety suplementacyjnej GOS/FOS na częstość występowania alergii u dzieci, nie zaobserwowano pozytywnej korelacji. Zaznaczono jednak, że żywienie mieszanką GOS/FOS (9:1) w dawce 8 g na l może zmniejszać zapadalność na astmę lub egzemę u niemowląt o wysokim ryzyku chorób alergicznych (Osborn i Sinn, 2013). Dla sformułowania zaleceń konieczne są jednak dalsze badania.

Piśmiennictwo:

Bonsu, N. K., Johnson, C. S., McLeod, K. M. (2011). Can dietary fructans lower serum glucose? *Journal of*

INDEKS

Symbole

4Lacti Baby, 119
 4Lacti Baby Plus, 119
 5-ASA. Zobacz mesalazyna
 α-laktoalbumina, 114
 β-fruktozydaza, 30
 β-galaktozydaza, 109, 110, 111, 116, 118
 β-glukany, 31, 94, 158
 β-sitosteol, 152

A

AAD. Zobacz biegunka poantybiotyková
Acetobacter spp., 151, 153, 155
 achlorhydria, 129
Acidolac, 54, 120
Acidolac baby, 50, 119, 120
Acidolac caps, 39, 40
Acidolac junior, 120
Actinobacteria, 58
ActiRegularis, 155
 adipocyty, 21
 aldehyd octowy, 155
 alergia
 – definicja, 101
 – na białka mleka krowiego, 110
 – pokarmowa, 20, 28, 68, 103
 alergiczny nieżyt nosa, 20, 101, 102, 116
 alkohol, 143
Alternaria alternata, 151
 amoksylicyna, 36, 130, 131
 amoniak, 33, 129, 143
 ampicylina, 18
 anemia z niedoboru żelaza, 130
 ANN. Zobacz alergiczny nieżyt nosa
 antybiotyki
 – a biegunka, 35, 36, 44
 – a choroby zapałne jelit, 59

– a depresja, 127
 – a eradykacja *Helicobacter pylori*, 130, 132
 – a infekcje dróg oddechowych, 96
 – a infekcje pochwy, 75, 76
 – a infekcje ucha środkowego, 96, 144
 – aminoglikozydowe, 39
 – a zakażenia dróg moczowych, 88
 – penicylinowe, 36

Asecurin baby, 119

Asecurin junior, 120

Aspergillus oryzae, 151, 154

astma

– a karmienie piersią, 113
 – atopowa, 20, 101
 – oskrzelowa, 101, 102, 116
 atopia, 101

Aureobasidium pullulans, 151

AZS. Zobacz zapalenie: skóry atopowe

B

Bacillus amyloliquefaciens, 151
Bacillus cereus var. toyoi, 25
Bacillus subtilis, 25, 60, 143, 151
Bacillus subtilis var. natto, 153
Bacteroides spp., 17, 20, 22, 58, 59, 90
Bacteroides thetaiotaomicron, 21
Bacteroidetes, 68
Bactilac NF, 97
 bakterie kwasu mlekowego. Zobacz *Lactobacillus spp.*
 bakteriami, 97, 98
 bakteriocyny, 22, 76, 133, 134, 156
 bakteriosurfaktanty, 76
 bakteryjna waginoza, 76, 79, 80, 82, 83, 154
 bariera jelitowa, 19, 61, 62, 68, 102, 124
Bebiko 1 Nutriflor expert, 32
Bebilon Nenatal Premium, 32

Dotychczas ukazały się:

Vademecum Farmaceutyczne:

Leki i ciąża. Bezpieczna farmakoterapia i suplementacja kobiety ciężarnej
Choroby dróg oddechowych. Leki, wytyczne leczenia, inhalatory i edukacja pacjenta
Leki oczne i schorzenia okulistyczne. Zasady leczenia, receptura i suplementacja
Opieka farmaceutyczna nad pacjentem geriatrycznym. Choroby wieku podeszłego, leki i wytyczne
Układ sercowo-naczyniowy. Leki układu krążenia, choroby, wytyczne i suplementacja
Psychiatria okiem farmaceuty. Leki psychotropowe, uzależnienia, choroby i zaburzenia psychiczne
Schorzenia układu pokarmowego. Farmakoterapia dolegliwości i chorób przewlekłych (wyd. II)
Cukrzyca i otyłość. Opieka farmaceutyczna, wytyczne, leki i suplementacja (wyd. II)

Monografie i Repetytoria Farmaceutyczne:

Ocena bezpieczeństwa stosowania leku w czasie karmienia piersią
Antybiotyki i chemioterapeutyki
Nadciśnienie tętnicze
Rzucanie palenia
Zespół suchego oka
Choroby tarczycy
Choroby zakaźne, którym można zapobiegać poprzez szczepienia
Witaminy i składniki mineralne

Zeszyty Apteczne:

Problemy dermatologiczne z perspektywy farmaceuty
Ból z perspektywy farmaceuty
Choroby pasożytnicze z perspektywy farmaceuty
Przeziębienie i grypa z perspektywy farmaceuty (wyd. II)
Choroby zakaźne i szczepienia ochronne
Alergia z perspektywy farmaceuty
Intymne problemy kobiet z perspektywy farmaceuty

Fiszki Farmaceutyczne:

Bezpieczeństwo stosowania leków w czasie karmienia piersią
Nebulizacja i inhalatory
Pacjent z cukrzycą w aptece
Pacjent z problemem skórny w aptece
Pacjent z problemem pasożytniczym w aptece
Pacjent z przeziębieniem w aptece
Pacjent geriatryczny w aptece
Pacjent g/Głuchy w aptece

Zamówienia indywidualne oraz dla firm: **www.wydawnictwo.farm**

O Wydawnictwie Farmaceutycznym

Wydawnictwo Farmaceutyczne powstało w odpowiedzi na brak aktualnych, wiarygodnych i jednocześnie przystępnych źródeł wiedzy farmaceutycznej.

 wydawnictwo
farmaceutyczne

Wszystkie pozycje Wydawnictwa Farmaceutycznego są przygotowywane przez zespół redaktorów specjalizujących się w przeglądach literatury naukowej, dlatego zawarte w nich informacje są oparte o najbardziej wiarygodne źródła. Każda publikacja Wydawnictwa jest także konsultowana z praktykującymi lekarzami, farmaceutami i innymi przedstawicielami zawodów medycznych. Wszystkie treści tworzone w Wydawnictwie Farmaceutycznym są oparte o standard PCS.



PCS (*Pharmaceutical Credibility Standard*) to autorski standard wiarygodności treści, który zakłada tworzenie opracowań na podstawie aktualnych i najbardziej wiarygodnych dowodów naukowych według kryteriów medycyny opartej na faktach (EBM).



Wydawnictwo Farmaceutyczne jest częścią 3PG.



Wszystkie publikacje Wydawnictwa dostępne są do zamówienia online na stronie www.wydawnictwo.farm

Cena detaliczna: 119 zł



ISBN 978-83-66756-12-0



9 788366 756120