



<sup>1</sup> ГОУ ДПО  
РМАПО  
Росздрава,  
кафедра детских  
инфекционных  
болезней

<sup>2</sup> Тушинская  
детская городская  
больница, Москва

# Иммунологические эффекты комбинированных пробиотиков при вирусных диареях у детей

Д.м.н., проф. Л.Н. МАЗАНКОВА<sup>1</sup>, Т.А. ЧЕБОТАРЕВА<sup>1</sup>,  
И.Д. МАЙКОВА<sup>2</sup>

*Острые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии во всем мире, уступая по частоте лишь острым респираторным заболеваниям и гриппу. По данным Федерального центра Госсанэпиднадзора РФ, заболеваемость ОКИ в нашей стране составляет более 2000 случаев на 100 тыс. детского населения.*

В современной этиологической структуре ОКИ ведущее место занимают вирусные диареи, составляя 50–70% всех случаев кишечных инфекций. В настоящее время изучена этиологическая значимость и описаны особенности клинического течения ротавирусной и норовирусной инфекции у детей, разрабатываются принципы терапии, однако многие аспекты этиопатогенеза при вирусных диареях остаются неясными [2, 5, 6].

Особый интерес исследователей вызывает проблема иммунопатогенеза кишечных инфекций [4, 5, 8, 10, 14, 21]. В работах разных авторов [2, 7, 9, 16] установлено значительное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, численности CD3+, CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов и системного иммунитета при вирусных и бактериальных кишечных инфекциях. Доказана патогенетическая роль ИЛ-1, ИФН- $\gamma$  при ротавирусной инфекции и ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6,

ИЛ-8, ИФН- $\gamma$  при бактериальных кишечных инфекциях [11, 13, 15, 17, 18]. В единичных публикациях представлены особенности изменения цитокинового статуса при ОКИ у детей [3, 12, 19, 20]. Полученные результаты этих исследований противоречивы и не позволяют однозначно трактовать роль цитокинов в патогенезе ОКИ. До настоящего времени не дана комплексная оценка изменений цитокинового статуса, клеточного и гуморального иммунитета при вирусных диареях, не уточнен характер иммунологических нарушений и не разработан алгоритм их терапии.

Тактика лечения ротавирусной инфекции включает применение диетотерапии, пероральной регидратации, назначение иммунных препаратов (КИП, КИПферон, Арбидол, Виферон), ферментотерапии, пробиотиков (Бифиформ, Хилак форте, Линекс, Пробиформ, Бифидумбактерин форте, Бифилиз) и энтеросорбентов [4].

По мнению разных авторов, пробиотики имеют преимущества перед другими препаратами в связи с широким спектром действия, включающим иммунобиологический эффект, активацию антиэндотоксинового звена защиты, повышение неспецифической резистентности организма, стимуляцию функциональной деятельности желудочно-кишечного тракта [1].

В последнее время за рубежом широко применяются пробиотики, содержащие в своем составе лактобациллы GG (*Lactobacillus ghamnosus*). В многочисленных исследованиях показано, что лактобациллы участвуют в активации синтеза лизоцима, комплемента, пропердина, фагоцитоза, в стимуляции синтеза секреторного иммуноглобулина А, цитокинов (интерферонов и интерлейкинов) [13, 14, 21, 23]. Лактобациллы GG (LGG) имеют существенные отличия в способности индуцировать секрецию цитокинов, служат мощным стимулятором продукции ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- $\alpha$  и экспрессируют маркеры созревания. Применение кисломолочных продуктов или пробиотиков, содержащих лактобациллы GG, стимулирует продукцию ИФН- $\gamma$  мононуклеарными клетками периферической крови. ИФН- $\gamma$ , в свою очередь, усиливает захват антигенов в пейеровых бляшках, в результате чего индуцируются



IgA-синтезирующие клетки и повышается продукция IgA. Доказано, что пероральная бактериотерапия *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) у детей с atopическим дерматитом и непереносимостью коровьего молока способствует увеличению выработки противовоспалительного ИЛ-10 и ослаблению клинических проявлений заболевания и одновременно приводит к снижению характерного для этих больных высокого уровня провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  [25]. Полагают, что лактобациллы GG обладают не только местным, но и системным противовоспалительным эффектом. Доказательством их системной противовоспалительной активности является уменьшение концентрации воспалительных цитокинов (ИЛ-12, ФНО- $\alpha$ ) и повышение уровня регуляторного цитокина ТФР- $\beta$ . Этот универсальный механизм действия лактосодержащих пробиотиков позволяет использовать их для лечения как локальных, так и системных воспалительных процессов [1].

По нашим данным, применение пробиотика, содержащего комбинацию из двух штаммов *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витаминов группы В, при лечении ОКИ осмотического типа преимущественно вирусной этиологии продемонстрировало достоверную активацию исходно сниженных показателей фагоцитоза и повышение фагоцитарного индекса, что свидетельствует об иммунорегулирующих свойствах препарата на уровне клеточного иммунитета. В литературе последних лет появилась информация о клинической эффективности лактобацилл, которые используются в качестве пробиотической пищевой добавки у детей, в том числе грудного возраста. Показано, что применение лактобацилл GG оказывает терапевтический эффект при таких нарушениях ЖКТ, как запор, диарея, острые инфекционные и аллергические заболевания, способствует уменьшению симптомов кишечных коликов у грудных детей [24], LGG оказывают влияние на процессы стабилизации слизистого барьера

кишечника, уменьшая проявления дерматита у детей [25]. В зарубежных работах показано, что лактобациллы GG способны регулировать клеточный баланс Т-хелперов 1-го и 2-го типов и продукцию цитокинов в кишечном эпителии. Интересен факт, что LGG оказывают ингибирующие эффекты на висцеральную боль, модулируя ассоциированную с воспалением висцеральную реакцию гиперчувствительности через направленное действие на нервные окончания кишечника [24].

В многочисленных исследованиях подтверждена клиническая эффективность лактосодержащих пробиотиков при кишечных инфекциях. Так, в Швеции (Университет Упсала, клиника Медицинского факультета) было проведено открытое сравнительное исследование клинической эффективности комбинации двух штаммов *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витаминов группы В у детей с диареей на фоне гастроэнтерита, вызванного ротавирусной инфекцией. Всего в исследование было включено 159 детей в возрасте от 3 до 7 лет. Основную группу составили 87 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет, контрольную – 72 ребенка такого же возраста. Пациенты основной группы принимали препарат, содержащий *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы В, по 2 таблетки 3 раза в день до исчезновения симптомов диареи. Пациенты контрольной группы принимали плацебо. Исследование продемонстрировало, что на фоне применения препарата, содержащего *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы В, отмечалась более быстрая регрессия клинических симптомов ротавирусной инфекции (в среднем на сутки раньше). Кроме того, наблюдался выраженный антидиарейный эффект в основной группе на фоне лечения препаратом, содержащим *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы В.

Однако механизмы, посредством

В многочисленных исследованиях подтверждена клиническая эффективность лактосодержащих пробиотиков при кишечных инфекциях. В проведенных клинических исследованиях доказано, что лечение ОКИ у детей пробиотиками приводит к активации клеточного (повышение показателей спонтанной хемилюминесценции и фагоцитарной активности нейтрофилов) и гуморального (увеличение уровня сывороточных IgG, IgM, IgA) звеньев иммунитета.

которых пробиотические агенты оказывают терапевтический эффект при вирусных диареях, до сих пор остаются до конца не выясненными. Наиболее вероятным, по данным разных авторов, является иммуномодулирующее действие. В проведенных клинических исследованиях доказано, что лечение ОКИ у детей пробиотиками приводит к активации клеточного (повышение показателей спонтанной хемилюминесценции и фагоцитарной активности нейтрофилов) и гуморального (увеличение уровня сывороточных IgG, IgM, IgA) звеньев иммунитета. Лечебный эффект применения лактобактерий GG у детей с ротавирусной инфекцией, а именно уменьшение продолжительности диареи, ряд авторов связывают с их способностью повышать неспецифический гуморальный иммунитет в острой фазе заболевания, что выражалось в повышении уровня IgG, IgM, IgA в сыворотке крови [2, 4, 12].

Доказанные в разных исследованиях иммунобиологические эффекты лактосодержащих пробиотиков являются обоснованием для включения в комплекс терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии препарата, содержащего *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы В, произ-



водства компании «Ферросан А/С» (Дания).

## Материалы и методы

Работа проводилась в период с мая 2005 года по декабрь 2006 года на базе 4-го инфекционного отделения Тушинской детской городской больницы Департамента здравоохранения г. Москвы. Исследования иммунологических параметров проводились в лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферонотенеза НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи и в лаборатории Центра иммунокоррекции НИИ трансплантологии и искусственных органов.

Было обследовано 145 больных с острыми кишечными инфекциями в возрасте от 5 месяцев до 14 лет, госпитализированных на 1–2-й день заболевания, у которых отсутствовали пищевая аллергия, лактазная недостаточность и в анамнезе на момент исследования отсутствовал факт приема пробиотиков и иммуномодуляторов. Идентификация этиологически значимых вирусов проводилась методами ИФА для выявления ротавирусного антигена в кале с использованием иммуноферментной моноклональной тест-системы «Рота-анализ» и ПЦР. Этиологическая структура ОКИ установлена у 81,4% детей, в том

числе у 76,6% выявлена вирусная этиология заболевания (ротавирусная инфекция – 53,8%, норовирусная инфекция – 9,7%, астровирусная инфекция – 3,4%, микст-вирусная инфекция – 9,7%). У 75,2% детей установлен осмотический тип диареи, этиологически ассоциированный преимущественно с рота- и норовирусами. У 8,3% детей имел место инвазивный тип диареи, у 8,9% отмечалась секреторная диарея, у 7,6% детей заболевание протекало без диареи. При всех типах диареи заболевание чаще протекало в среднетяжелой форме (80–92%).

Иммунологическое обследование проводилось в 1–2-й день болезни и в периоде ранней реконвалесценции (5–6-й день болезни). Исследовали уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) в сыворотке крови и способность иммунокомпетентных клеток к продукции ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  *in vitro* методом ИФА с набором реагентов BIOSOURCE (Бельгия), «Протеиновый контур» (СПб); параметры фагоцитарной активности нейтрофилов крови (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс) с использованием взвеси убитых клеток *S. aureus* по методу Р.В. Петрова; содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови по методу G. Mancini и соавт.; концентрацию секреторного иммуноглобулина А в копрофильтатах методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini и соавт.

Проводилась оценка клинико-иммунологической эффективности комбинированного пробиотика, содержащего в своем составе *L. rhamnosus* GG (LGG), *Bifidobacterium lactis* (Bb-12), витамины B<sub>1</sub> – 0,40 мг и B<sub>6</sub> – 0,50 мг, который оказывает выраженный противовирусный и иммунобиологический эффект (I группа) в сравнении с контрольной группой (II группа). Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести заболевания, особенностям клинической картины. Препарат назначался в возрастных дозах: до 3 лет – по 1 таблетке 3 раза в сутки, старше 3 лет –

по 2 таблетки 3 раза в сутки. Курс лечения составил 5–7 дней.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США).

## Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в острый период ОКИ независимо от типа диареи закономерно снижался уровень сывороточного иммуноглобулина А до  $0,71 \pm 0,45$  г/л при норме  $0,93 \pm 0,3$  г/л у 70,6% детей и повышался уровень иммуноглобулина М до  $1,3 \pm 0,74$  г/л при норме  $0,56 \pm 0,2$  г/л в крови у 94,1% детей, что свидетельствует об активации антигенообразования в первые дни заболевания на фоне повышения местного (секреторного) ответа на антигенную стимуляцию в кишечнике. При этом уровень иммуноглобулина G ( $8,55 \pm 2,99$  г/л) в начальный период заболевания у 94,1% больных был в пределах нормы.

У 77,8% детей выявлено снижение фагоцитарного индекса и у 100% детей – снижение в 1,5 раза фагоцитарного числа в первые дни заболевания. Так, средний показатель фагоцитарного индекса (%) составил 40 (36–50), Me (Q1; Q3), при норме 50–70; фагоцитарного числа (микробных тел) – 3 (2,4–3,3), Me (Q1; Q3), при норме 4–7.

При ротавирусной инфекции дефицит фагоцитоза у 81,6% больных коррелирует со слабой системной продукцией ИФН- $\alpha$  и - $\gamma$ , что обусловлено, вероятно, иммуносупрессивным действием вируса в остром периоде заболевания [5].

Проведен отдельный анализ продукции интерферонов (ИФН- $\alpha$  и - $\gamma$  в сыворотке, спонтанных и индуцированных) и провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8 – медиаторов клеточного иммунитета, в результате которого показано, что в острый период ОКИ наиболее значимые изменения связаны с выраженной стимуляцией синтеза провоспалительного монокина ИЛ-1 $\beta$  – регулятора Th-1 типа клеточного ответа. Выявлена корреляция между кратностью повышения ИЛ-1 $\beta$  и выра-

Применение пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы B, в остром периоде острой кишечной инфекции вирусной этиологии показало достоверное влияние препарата на сокращение клинических симптомов диареи на фоне активации исходно сниженных показателей фагоцитоза и фагоцитарного индекса, повышения уровня IgA в крови, что позволяет сделать вывод о целесообразности его назначения в комплексной терапии при вирусных диареях.



женностью лихорадки, эксикоза и кратностью рвоты. Однако достоверного влияния уровня ИЛ-1 $\beta$  на тяжесть заболевания в целом не установлено.

Сравнительный анализ основных клинических симптомов ОКИ в зависимости от уровней ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в крови выявил, что у 47,8% детей с повышенными уровнями ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в крови отмечалась лихорадка выше 39 °С, что достоверно чаще, чем у детей с высоким уровнем ИЛ-1 $\beta$  и нормальным уровнем ИЛ-6 ( $p = 0,013$ ). У 69,6% детей с повышенным уровнем ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке и нормальным уровнем ИЛ-6 заболевание протекало с лихорадкой до 38 °С ( $p < 0,0001$ ), кратностью рвоты и стула до 5 раз (81,0% и 77,2%). В связи с этим ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 можно рассматривать в качестве маркеров синдрома интоксикации при ОКИ в остром периоде заболевания.

Повышение ИЛ-1 $\beta$  выявлено у детей всех возрастных групп, однако диапазон различий у детей старше 7 лет был значительно шире (от 123,6 пкг/мл до 2073 пкг/мл) и зависел от тяжести заболевания: при тяжелых формах средний показатель ИЛ-1 $\beta$  был в 8 раз выше нормы (406,97 пкг/мл), при легкой форме – в 2–4 раза (201,56 пкг/мл). При инвазивном типе диареи у

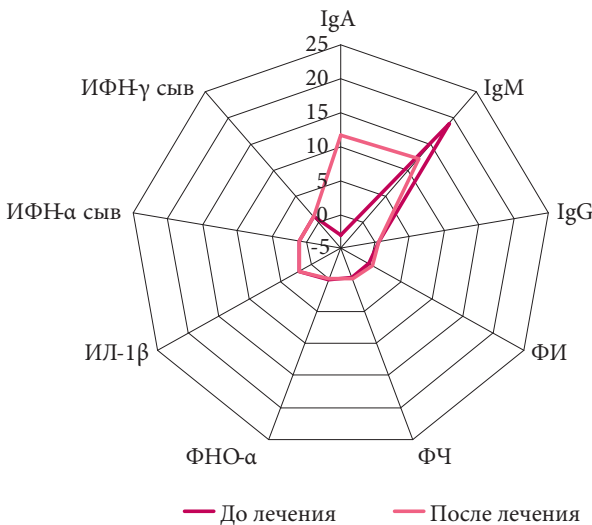
88,3% детей выявлено повышение уровня ИЛ-8 в 1,5 раза (77,3 пкг/мл), что не отмечено ни в одном случае при вирусных диареях и является характерным для бактериальной инфекции. Повышение ИЛ-8 у всех детей сочеталось с ростом ИЛ-1 $\beta$  в 4 раза и более.

В острый период ротавирусной инфекции выявлен дефицит интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$ , индуцированных у 78,8% и 83,6% детей (63,45 пкг/мл и 508,2 пкг/мл соответственно при норме 100–500 пкг/мл и 1000–5000 пкг/мл) независимо от возраста, что указывает на недостаточность противовирусного иммунитета в ответ на антигенную вирусную нагрузку в острый период заболевания.

Определение особенностей иммунологических изменений в динамике течения ОКИ вирусной этиологии на 5–6-й день у 43 детей контрольной группы в возрасте от 5 месяцев до 14 лет показало, что в период ранней реконвалесценции у всех детей спонтанно повышался уровень иммуноглобулина А с 0,72 г/л до 1,09 г/л ( $p < 0,05$ ), сохранялся высокий уровень иммуноглобулина М. Динамические изменения показателей иммуноглобулинов в крови коррелировали со снижением уровня sIg А в копрофильтратах с 0,58 мг/мл до

Известно, что бифидобактерии (*B. lactis* – Bb-12) и LGG, входящие в состав пробиотиков, оказывают иммуномодулирующее действие, способствуют формированию местного секреторного иммунитета за счет стимуляции выработки sIgА и фагоцитов, что являлось основанием для их применения при воспалительных заболеваниях кишечника, пищевой аллергии, дисбактериозе кишечника на фоне гастроэнтерологической патологии у детей. Результаты исследования по изучению эффективности иммунобиологической терапии ОКИ вирусной этиологии с применением комбинированного пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы В, показали, что препарат способствует сокращению длительности диареи, интоксикации, абдоминального синдрома в целом на 0,4–0,8 дня.

Комбинация LGG, Bb-12 и витаминов группы В



Контроль

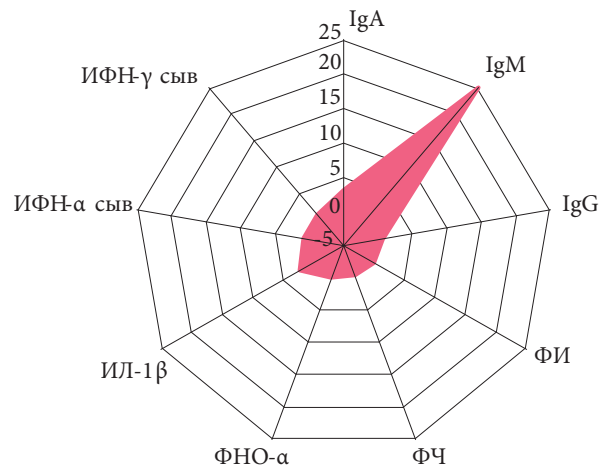


Рис. Сравнительная оценка иммунологических показателей в динамике ОКИ на фоне лечения препаратом, содержащим *Lactobacillus rhamnosus* GG  $10^9$  КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12)  $10^9$  КОЕ и витамины группы В



0,42 мг/мл, что отражает процессы купирования воспалительной реакции в кишечнике на фоне формирования гуморального иммунитета и антителообразования.

При этом у 72,8% детей контрольной группы в период ранней реконвалесценции кишечной инфекции сохраняются низкие показатели активности фагоцитоза, у 80,5% детей – высокий уровень ИЛ-1 $\beta$  в крови (272,2 (90,7–625,3) в 1–2-й дни болезни и 357,9 (128–1060) в 5–6-й дни болезни,  $p = 0,02$ ), что связано с отставанием антигенспецифического иммунного ответа, достигающего своего максимального значения лишь ко 2–3-й неделе реконвалесценции [3].

При изучении характера динамики уровня ИФН при вирусных диареях оказалось, что у всех детей уровни спонтанных и сывороточных ИФН- $\alpha$  и - $\gamma$  сохранялись в пределах нормы, показатели индуцированных ИФН- $\alpha$  и - $\gamma$  оставались ниже нормы у 75,2% и 80,4% больных (менее 100 пкг/мл и 1000 пкг/мл соответственно при норме 100–500 пкг/мл и 1000–5000 пкг/мл соответственно).

Сохранение низкого уровня индуцированных ИФН- $\alpha$  и - $\gamma$  при клиническом выздоровлении может свидетельствовать о низкой функциональной активности интерферонов и длительности

процессов иммуносупрессии, что является обоснованием выбора тактики иммунобиологической терапии с применением пробиотиков как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции. Известно, что бифидобактерии (*B. lactis* – Bb-12) и LGG, входящие в состав пробиотиков, оказывают иммуномодулирующее действие, способствуют формированию местного секреторного иммунитета за счет стимуляции выработки sIgA и фагоцитов, что являлось основанием для их применения при воспалительных заболеваниях кишечника, пищевой аллергии, дисбактериозе кишечника на фоне гастроэнтерологической патологии у детей.

Результаты исследования по изучению эффективности иммунобиологической терапии ОКИ вирусной этиологии с применением комбинированного пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG 10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10<sup>9</sup> КОЕ и витамины группы В, показали, что препарат способствует сокращению длительности диареи, интоксикации, абдоминального синдрома в целом на 0,4–0,8 дня. На фоне приема препарата, содержащего *L. rhamnosus* GG 10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10<sup>9</sup> КОЕ и витамины группы В, у детей в более ранние сроки

отмечалась нормализация стула (на 3-й день лечения диарея купирована у 36,4%, на 4–5-й день – у 63,6% детей).

Выявлено позитивное влияние пробиотика на показатели клеточного звена иммунитета: достоверно повышался фагоцитарный индекс ( $p = 0,033$ ), фагоцитарное число, уровень IgA в крови ( $p = 0,006$ ). Уровень иммуноглобулина М сохранялся повышенным, однако достоверно ниже, чем в контроле ( $p = 0,037$ ). При этом не отмечено достоверного влияния на динамику цитокинов (рис.).

### Заключение

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что при ОКИ независимо от типа диареи, тяжести и периода заболевания отмечается недостаточная продукция индуцированного ИФН- $\alpha$  и - $\gamma$ , а также снижение показателей активности фагоцитоза, что свидетельствует о качественном дефекте острофазного иммунного ответа и дефиците клеточного звена иммунитета, которые играют важную роль в иммунопатогенезе ОКИ. Целесообразно назначение комбинированного пробиотика, содержащего *L. rhamnosus* GG 10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10<sup>9</sup> КОЕ и витамины группы В, оказывающего клинко-иммунологический эффект при вирусных диареях у детей. В остром периоде ОКИ вирусной этиологии данный пробиотик оказывает достоверное влияние на сокращение клинических симптомов диареи на фоне активации исходно сниженных показателей фагоцитоза и фагоцитарного индекса, повышения уровня IgA в крови, что позволяет сделать вывод о целесообразности назначения препарата в комплексной терапии при вирусных диареях. В настоящее время в России зарегистрировано лекарственное средство для детей 3–12 лет, содержащее *Lactobacillus rhamnosus* GG 10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidumbacterium lactis* (Bb-12) 10<sup>9</sup> КОЕ и витамины группы В, под названием Бифиформ® Кидс производства «Ферросан А/С» (Дания). 🌸

Литература  
→ С. XX

NB

Комбинированный препарат Бифиформ® Кидс содержит лактобактерии (LGG), бифидобактерии (Bb-12) и витамины группы В. Лактобактерии (LGG) и бифидобактерии (Bb-12), действуя синергически, поддерживают и регулируют физиологическое равновесие кишечной микрофлоры, повышая устойчивость слизистой оболочки кишечника к болезнетворным микроорганизмам; ингибируют транслокацию патогенных бактерий в толстой кишке, обладают антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, нормализуют показатели иммунитета при его угнетении. Витамины группы В участвуют в энергетическом обмене и имеют большое значение для нормальной функции центральной и периферической нервной системы.

Бифиформ® Кидс показан детям от 3 лет для лечения острых кишечных инфекций установленной и неустановленной этиологии, включая вирусные диареи; для профилактики и лечения дисбактериозов различной этиологии, в том числе сопровождающихся угнетением иммунной системы; в комплексной терапии пищевой аллергии.

**НОВИНКА**

# БИФИФОРМ® КИДС

Пробиотик специально для детей с 3-х лет



лекарственное средство для профилактики и лечения дисбактериозов и желудочно-кишечных расстройств у детей с 3-х лет



содержит хорошо изученные лактобактерии LGG\*, бифидобактерии и витамины группы В



жевательные таблетки специально для малышей



Лекарственное средство Рег. уд. №ЛСР-009020/10 от 31.08.2010 г.

Реклама

\* Более 400 исследований по всему миру,  
J.Vanderhoof MD, E.M. Qugley 2008

[www.biform.ru](http://www.biform.ru)

**Ferr<sub>o</sub>san**

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ