

НАУЧНО-ПОПУЛЯРНЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТОВ

Подписной индекс: 74538





в комплексном лечении антибиотикоассоциированной диареи

Л.М. Карсыбекова Научный центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК

Одной из важнейших проблем современной медицины является развитие антибиотикоассоциированной диареи, связанной с широким использованием антибактериальных препаратов в лечении различных заболеваний. Под антибиотикоассоциированной диареей (ААД) следует подразумевать появление не менее трех эпизодов неоформленного стула в течение двух или более последовательных дней на фоне антибиотикотерапии. Признаки ААД (послабленный стул) появляются как во время лечения антибиотиками, так и вплоть до четырехнедельного срока после их отмены.

Разумный гонится не за тем, что приятно, а за тем, что избавляет от неприятностей.

Аристотель

По данным разных авторов, ААД преимущественно развивается у принимающих антибиотики лиц пожилого возраста (особенно у женщин), детей, больных с сопутствующей патологией (болезни органов пищеварения, почек, сахарный диабет, злокачественные новообразования, врожденный или приобретенный иммунодефицит и др.) [1].

Степень тяжести ААД колеблется от субклинического, доброкачественного течения до тяжелого, проявляющегося в виде псевдомембранозного колита (ПМК).

По механизму развития, клиническим признакам и тяжести процесса можно выделить две основные формы ААД: идиопатическая и ПМК.

Патогенез идиопатической ААД является комплексным. Гиперкинетическая диарея развивается при применении антибиотиков, содержащих клавулановую кислоту (способствует усилению перистальтики), а также макролидов (раздражают мотилиновые рецепторы, что, в свою очередь, приводит к сокращению антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки) [1].

Гиперосмолярная диарея наблюдается в результате неполного всасывания цефалоспоринов, что способствует развитию синдрома мальабсорбции [1].

Токсическая диарея возникает в ответ на прямое токсическое действие тетрациклинов на слизистую желудочно-кишечного тракта [1].

Секреторная диарея развивается в результате усиления секреции в толстом кишечнике вследствие нарушения деконъюгации желчных кислот за счет повышенного выделения хлоридов и воды [1].

Дисбиотические процессы, которые возникают вследствие приема антибиотиков, ведущие к изменению количественного и качественного состава нормальной кишечной микрофлоры [1].

Псевдомембранозный колит – более тяжелая форма ААД, ассоциированная с анаэробной грамположительной спорообразующей бактерией Clostridium difficile (Cl. Difficile), т.е. «трудной». Возбудитель не погибает под воздействием антисептиков, содержащих спирт, и подвергается уничтожению хлоргексидином. Споры при низких значениях рН выживают, а вегетирующие формы Cl. difficile погибают при рН=1,0-3,5 желудочного сока.

Бессимптомное носительство Cl. difficile составляет около 3-5% среди взрослого населения, однако при (пенициллиантибиотикотерапии ны, цефалоспорины, клиндамицин, макролиды) частота носительства увеличивается до 15-40% [1]. При приеме антибиотиков происходит угнетение нормальной микрофлоры кишечника и наблюдается колонизация токсигенными клостридиями. Clostridium difficile вырабатывает энтеротоксин А, который повреждает эпителиальные клетки кишечника и способствует развитию непосредственно диареи, и цитотоксины В, оказывающие системное альтернативное действие.

Клиническая симптоматика ПМК появляется на 4–9 день после начала приема антибактериального препарата. Начало развития заболевания характеризуется появлением признаков абдоминального диском-

форта, метеоризма, болей в животе с развитием обильной водянистой диареи от 5-7 раз в сутки при легкой степени, до 10-15 раз при среднетяжелой степени и до 30 раз при тяжелой степени заболевания. Сопровождается лихорадкой до 38°C при среднетяжелой и до 39-40°C при тяжелой степени на фоне лейкоцитоза и общей интоксикации организма. При выраженной экссудации и значительной потере белка с калом развивается гипоальбуминемия и отеки, иногда отмечается развитие реактивного полиартрита с вовлечением крупных суставов. Возможны серьезные осложнения ПМК в виде обезвоживания, кишечного кровотечения, перитонита, сепсиса. Редко встречаются молниеносные формы ПМК, напоминающие холеру, летальность при отсутствии лечения которых составляет 15-30%.

Лечение ААД является комплексным и включает восстановление нормального биоценоза кишечника; специфическую антибактериальную терапию и профилактику рецидивов.

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. К условно-патогенным энтеробактериям относятся представители семейства кишечных бактерий: клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры и др.

Кишечная микрофлора играет принципиально важную роль в поддержании гомеостаза, т.е. нормального функционирования организма человека, поэтому ее выделяют как самостоятельный орган. В норме микрофлора желудочно-кишечного тракта является важнейшим звеном сохранения гомеостаза организма и на нарушения равновесия реагирует

количественными и качественными изменениями. К факторам, обеспечивающим постоянство микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, относятся слюна, желудочный сок, ферменты поджелудочной желчь, железы, мезентериальные лимфоузлы, кишечный сок, эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника (их способность к регенерации). Состав микрофлоры желудка, обитающей в основном в зоне привратника, представлен Streptococcus spp., Lactobacillus spp., Candida spp. и др., в норме не превышает 10³ колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл желудочного сока. Небольшое количество микроорганизмов находится в тонком кишечнике (не более 10⁴ КОЕ на 1 мл содержимого) и подвздошной кишке (108 КОЕ на 1 мл). В толстом кишечнике нахолится 90-98% облигатной микрофлоры (бифидолактобактерии, бактероиды и др.), 10-15% факультативной (стрептококки, энтерококки, кишечная палочка), транзиторная микрофлора составляет 0,01% (стафилококк, протей, клостридии, грибы), обязательно присутствуют условно-патогенные микроорганизмы (Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Morganella, Serratia и др.) [1].

Качественное и/или количественное изменение состава кишечной микрофлоры называют дисбиозом кишечника (ДК). Частой причиной развития ДК являются заболевания органов пищеварения, особенно сопровождающиеся нарушениями переваривания и кишечного всасывания, при которых изменение состава внутренней среды в кишке меняет условия существования микроорганизмов. Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника широко распространен и согласно наблюдениям исследователей и клиницистов, диагностируется у 87% пациентов с хроническими колитами, у 90-92% - с острыми бактериальными кишечными заболеваниями, у 97,3% пациентов с ротавирусными гасроэнтеритами, 73% - с туберкулезом, 95,3% - с реактивными артритами, у 80% людей, по роду профессии занятых на производстве антибиотиков [2].

Необходимо помнить, что нарушения нормальной кишечной микро-

АПТЕКА И АПТЕЧКА

флоры, то есть дисбиоз, всегда вторичен и не является самостоятельным диагнозом. При ААД всегда развивается дисбиоз кишечника вплоть до тяжелых форм.

В коррекции ДК в настоящее время наиболее изученным и в определенной степени практически реализованным направлением является применение биологических бактерийных препаратов на основе микроорганизмов - представителей нормальной микрофлоры человека, так называемые про- и пребиотики. Пробиотики - препараты, содержащие живые бактерии - представители нормальной кишечной микрофлоры человека. Пребиотики, в отличие от пробиотиков, живых бактерий не содержат, но при этом обладают свойствами благоприятно влиять на состояние микробиоценоза, улучшая жизнедеятельность полезных бактерий и создавая для них максимально комфортные условия. Современным представлением механизма положительного действия пробиотиков является их многогранность, ассоциированная с подавлением патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции биологически активных веществ, конкуренции за лимитируемые нутриенты и сайты адгезии на кишечной стенке; влиянии на ферментативную желудочно-кишечного активность тракта и стимуляции иммунной системы организма хозяина [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Установлено, что многие из бактерий-пробиотиков осуществляют защиту организма двумя основными путями: образуя барьер, препятствующий прикреплению патогенных микроорганизмов к слизистой оболочке кишечника, и путем модуляции защитных сил организма. Эти оба действия достигаются посредством прямого антагонизма бактерий или увеличением эффективности иммунного ответа. Другое хорошо подтвержденное действие пробиотиков - это улучшение переваривания лактозы у лиц с нарушениями ее расщепления и всасывания. В ряде работ установлено, что введение живых лактозопродуцирующих бактерий, таких как Str. thermophilus, L. bulgaricus и др., улучшает переваривание и всасывание лактозы [9-10].

В последние годы количество бактерийных препаратов стремительно пополняется в связи с предложением использовать новые, ранее не применявшиеся штаммы из видов лакто- и бифидобактерий с добавками для их интенсивного роста. Комбинированные препараты, в состав которых входят бактерийные препараты и пребиотические стимуляторы роста, обозначают как «синбиотики».

Однако ситуация усугубляется еще и тем, что развитие дисбиоза кишечника у пациентов с ААД сопровождается также витаминной и/или макромикроэлементной недостаточностью. Следовательно, необходим комплексный подход к лечению таких пациентов с сочетанными изменениями микробиотического статуса и витаминного и макромикроэлементного баланса. В настоящее время в продаже имеется большое количество витаминно-минерало-пробио/синбиотических комплексов (ВМПК) продуктов, содержащих практически полный набор важнейших микронутриентов. Но порой специалисту трудно остановить свой выбор на каком-то определенном препарате: у всех сходные составы (5-10 витаминов и витаминоподобных веществ, минералов, несколько штаммов бактерий), одинаковая препаративная форма (большая таблетка). Однако качество ВМПК, на самом деле, определяется сбалансированностью состава и эффективностью усвоения из них активных компонентов. В частности, композиция препарата должна учитывать взаимодействие компонентов в процессе производства и хранения, при усвоении в пищеварительном тракте, при реализации ими биохимической роли в организме. Кроме того, при оценке качества ВМПК естественно исходить из двух основных медицинских критериев: безопасность («не навреди») и эффективность («излечи или убереги»).

Адекватную помощь в данной ситуации при лечении ААД могут оказать комбинированные синбиотические средства Ферталь® и Ферталь® Детский, в состав которых

входит пробиотический компонент и комплекс витаминов и микроэлементов, что расширяет круг показаний для их использования и делает их средством не только лечения, но и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника, гиповитаминозов и дефицита микроэлементов.

Бактерийный синбиотический препарат Ферталь® представляет собой эффективную комбинацию 5 штаммов натуральной микрофлоры -Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus bulgaricus и активных пребиотических компонентов: концентрированного экстракта Алоэ Вера и витаминов группы В. В одном пакете или флаконе содержится не менее 2-х миллиардов колониеобразующих единиц (КОЕ) живых высушенных бактерий.

Входящие в состав Ферталя® лакто- и бифидобактерии восстанавливают естественное микробное равновесие в кишечнике, регулируют работу желудочно-кишечного тракта, нормализуют синтез витамина Е и К, поддерживают естественную защиту организма от вирусов и бактерий, создают благоприятные условия для роста и размножения «полезных» микроорганизмов, от работы которых зависит 70% иммунной защиты.

Алоэ Вера обеспечивает контроль роста кишечной микрофлоры, ограничивает нежелательное воздействие вредных бактерий и дрожжевых грибков в толстом кишечнике. Содержащиеся в Алоэ Вера пребиотические компоненты – галактоманнаны, глюкоза, манноза, галактоза, аминокислоты, фитостерины, витамины – стимулируют и активизируют метаболизм живых молочнокислых бактерий, и тем самым способствуют улучшению их выживаемости в кишечнике [11].

Витамины группы В обеспечивают улучшение метаболизма и необходимы для правильного роста молочнокислых бактерий [11].

Показания к применению комбинированных синбиотиков Ферталь и Ферталь Детский: профилактика и коррекция дисбактериоза, вызванного приемом антибиотиков, перенесенной острой кишечной инфекцией, несбалансированным питанием и

другими причинами; дисфункции пищеварения, нарушения всасывания пищи; хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, разработка комбинированных пробиотиков (синбиотиков) для коррекции измененного состава кишечной микрофлоры, равно как и изучение различных подходов к поддержанию микроэкологии кишечника в состоянии физиологического равновесия, является важной медицинской задачей.

В связи с этим были проведены исследования по оценке эффективности применения синбиотика Ферталь® Детский у детей с синдромом дисбактериоза кишечника, диагностированным на фоне применения антибактериальной терапии.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 45 детей в возрасте от 1 до 15 лет с синдромом дисбактериоза кишечника. Для анализа эффективности Ферталь® сформировано три группы. Первая группа (часто болеющие дети) 15 детей - в возрасте от 1 года до 6 лет получала Ферталь® по 1 флакону 1 раз в сутки за 40 минут до еды в течение 10 дней; вторая группа (с хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологией) 14 больных - в возрасте от 7 до 15 лет - принимала Ферталь® по 1 капсуле 1 раз в сутки за 40 минут до еды в течение 15 дней. Группа сравнения - 16 пациентов в возрасте от 2 до 15 лет - не получала данный препарат. Больные 2 группы и часть детей (9 человек) из 3 группы получали эрадикационную терапию продолжительностью 7 дней, включавшую антисекреторные и антибактериальные препараты (омепразол, амоксициллин, метронидазол) в возрастных дозировках в связи с хронической хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологией. Пациенты 1 группы и остальные больные из группы контроля (7 детей) принимали антибактериальную терапию, назначенную по поводу заболеваний бронхолегочной системы. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Всем больным проводили общеклиническое обследование с опреде-

Таблица 1. Сроки купирования клинических симптомов заболевания у детей на фоне лечения с применением Ферталь®, в днях от начала терапии

Клинические симптомы	Первая группа n=15	Вторая группа n=14	Контрольная группа n=16
Жалобы на боли в животе	3,1±0,2*	3,3±0,2	4,3±0,4
Метеоризм	4,2±0,4*	3,8±0,3*	5,7±0,3
Диспепсические проявления	3,9±0,3*	4,4±0,2*	5,2±0,3

*р<0,05 по отношению к контрольной группе

лением показателей общего анализа крови, исследование кала на дисбактериоз по методике Эпштейн-Литвак Р.Б., Вильшанской Ф.Л. (1997). В случае хронической гастродуоденальной патологии проводилось исследование фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с использованием фиброгастроскопа фирмы «Olympus». Helicobacter pylori в слизистой оболочке желудка идентифицировали с помощью бипсийного уреазного теста. Также проводился хелик-тест (быстрый дыхательный тест) с целью выявления пилорического хеликобактера и контроля эрадикации.

Больным всех исследуемых групп проводился анализ кала на дисбактериоз до начала лечения и через неделю после окончания терапии. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью среднего квадратичного отклонения и критерия Стъюдента, использована программа «EXCEL».

Результаты исследования

Основными клиническими критериями эффективности лечения препаратом Ферталь® у детей была совокупность симптомов, включающих боли в животе, отрыжку, вздутие живота, рвоту, запоры, диарею, кишечные колики и возможные аллергические реакции.

К моменту обследования у 82,2% больных был неустойчивый стул, со склонностью к разжижению. В 44,4% случаев отмечалось снижение аппетита. У 42 детей был метеоризм. Периодические колики наблюдались у 40 пациентов. При пальпации живота болезненность отмечена в 75,5% случаях. Отрыжка выявлена у 11,1% детей. Периодическая рвота определена в 13,3% случаях. Копрологические изменения характеризовались наличием клетчатки, крахмала,

нейтрального жира и йодофильной флоры.

У 20,0% детей обнаружена железодефицитная анемия 1 степени по результатам исследования общего анализа и биохимического анализа крови. У 1/5 больных – лейкоцитоз и эозинофилия.

Весо-ростовые показатели в обследованных группах были в пределах нормативных данных.

Одним из критериев эффективности комплексного лечения при дисбактериозе кишечника препаратом Ферталь® являются сроки исчезновения клинических симптомов. Так, на фоне проводимой терапии у больных основной группы достоверно раньше прошли метеоризм, болевой синдром, дисфункция стула по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

В основных группах детей, получавших лечение с применением Ферталь®, выявлено улучшение показателей копрограммы в виде исчезновения нейтрального жира, йодофильной флоры, уменьшения клетчатки и крахмала. В контрольной группе положительной динамики не выявлено, кроме того, определено увеличение йодофильной флоры в 20% случаев.

В анализах крови нормализовался уровень гемоглобина. У детей, не принимавших препарат, положительных сдвигов в составе периферической крови не выявлено. Исследование на наличие *Нр*-инфицированности, проведенное после окончания курса лечения (через 4 недели), выявило, что эрадикация была достигнута у всех больных. Тогда как у 1 пациента контрольной группы эрадикации не произошло, в связи с чем ему был назначен повторный курс антихеликобактерной терапии.

Анализ кишечной микрофлоры у детей после проведенной терапии показал значительное улучшение

аутофлоры при применении терапии с Ферталь® (таблицы 2, 3).

У детей до лечения обнаружен дисбиоз кишечника в виде преобладания условнопатогенной флоры над норпредставителямальными ми микрофлоры. Повторное микробиологическое дование у пациентов основных групп, проведенное после курса терапии, выявило значительную положительную динамику в показателях биоценоза слизистой кишечника до и после проведенной терапии. В контрольной группе, напротив, после применения эрадикационной терапии выявлено нарастание степени дисбактериоза кишечника (II и III степени).

Как видно из таблицы, эффективность комплексной терапии у детей с применением препарата Ферталь® наблюдалась не только в более быстром регрессе клинических показателей, но и в улучшении биоценоза кишечника.

Препарат переносился хорошо. Побочных реакций при приеме Ферталь® отмечено не было.

Выводы:

- 1. На фоне комплексной терапии с применением препарата Ферталь® отмечалось более быстрое купирование желудочно-кишечных нарушений у детей с синдромом дисбактериоза кишечника.
- 2. Ферталь[®] способствует коррекции нарушений микробиоценоза кишечника.
- 3. Переносимость препарата хорошая. Побочных реакций при приеме Ферталь® отмечено не было.
- 4. Ферталь[®] может быть рекомендован для использования в детской клинической практике как эффективный препарат при коррекции синдрома дисбактериоза кишечника.

Таблица 2. Динамика состава микрофлоры кишечника у часто болеющих детей с дисбактериозом кишечника на фоне комплексного лечения с Ферталем®, %

Микроорганизмы	Основная группа (n=15)		Контрольная группа (n=16)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
St. aureus	83,6±8,8	40,0±10,6*	62,8±8,0	87,0±5,0*
Mucor, Penicillium, Candida	45,6±10,6	0±5,3*	25,8±5,2	31,4±7,2
Lactobacillus acidophilus	35,5±12,0	100,0*	32,3±6,0	28,5±5,9
Bifidobacterium longum	55,0±10,4	100,0	52,2±6,4	24,6±7,0*
Ассоциации УПФ	45,5±12,4	0±5,4	25,4±5,8	30,7±5,3

^{*}р<0,05 между группами

Таблица 3. Динамика состава микрофлоры кишечника у детей с хеликобактерассоциированной гастродуоденальной патологией на фоне комплексного лечения с Ферталем[®]. %

Микроорганизмы	Основная группа (n=14)		Контрольная группа (n=16)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
St. aureus	80,7±5,0	51,2±7,0*	62,8±8,0	87,0±5,0*
Mucor, Penicillium, Candida	52,0±9,0	4,6±2,4*	25,8±5,2	31,4±7,2
Lactobacillus acidophilus	29,3±7,1	63,7±7,1*	32,3±6,0	28,5±5,9
Bifidobacterium longum	32,4±7,7	68,6±7,0*	52,2±6,4	24,6±7,0*
Ассоциации УПФ	47,7±8,1	0±2,8	25,4±5,8	30,7±5,3

^{*}р<0,05 в группе до и после лечения

Список литературы

- Пиминов А.Ф., Кузнецова В.М., Супрун Э.В. Антибиотик-ассоциированная диарея // «Аптека» №38 (859) от 1 октября 2012 г.
- Скворцов В.В., Пащенко И.М., Меднова Д.А., Актуальные вопросы диагностики и лечения дисбиоза кишечника. Журнал «Медицинский совет». - №11. - 2015.
- Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией. Журн. микробиол. -2004. - №1. - C. 84-92
- Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. КМК Scientific Press. -Москва. - 2003. - С. 224.
- Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В., Воробьев А.А. Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов. Журн. гастроэтерол. гепатол. колопроктол. – 2003. – №4 (приложение №20). – С. 66–76.
- Berg R.D. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol. 1996. №4. P. 430–435.
- Greene J.D., Klaenhammer T.R. Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells, Appl. Envir. Microbiol. - 1994. - Vol. 60. - P. 4487-4494.
- Lievin V., Peiffer I., Hudault S. et al. Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity. Gut. - 2000. - Vol. 47. - P. 646-652.
- Урсова Н.И., Римарчук Г.В. Проблема дисбактериоза в педиатрической практике. Журнал «Педиатрия»; Болезни пищеварительной системы. - №1. - 2007. - С. 71-75.
- Langhendries J.P., Detry J., Van Hees J. et al. Effect of a fermented infant formula containing viable Bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. J. Pediatr Gastroenterol Nutr. - 1995; 21: 177-81.
- Инструкция для применения биологически активной добавки к пище Ферталь®
- 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.

 13. Biagi E., Candela M., Fairwether-Taight S., Franceschi C., Brigidi P. Ageing of human metaorganism: the microbial counterpart // Age. 2012. Vol. 34. P. 247–267.

 14. De Vrese M., Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 2008. –
- Vol. 111. P. 1-66. 15. 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. 16. 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 17. Ichinohe T., Pang I.K., Kumamoto Y. et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus
- infection // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108 (13). P. 5354-5359 18. Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // FEMS Microbiol. Rev. -2004. - Vol. 28 (4). - P. 405-440.
- 19. Бельмер С.В., Малкоч А.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования // Лечащий врач. - 2006; 4: 60-65
- Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них. Вестн. Рос. АМН. -2005: 12.1: 24-29
- Гранитов В.М., Хорошилова И.А. Классификация кишечного дисбактериоза. Успехи современного естествознания. - 2002; 3: 6-10.



Комбинированное синбиотическое средство содержит: 5 видов натуральной микрофлоры: Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus bulgaricus в количестве не менее 2-х миллиардов колониеобразующих единиц (КОЕ) живых высушенных бактерий.

Область применения: предупреждение и коррекция дисбактериоза; кишечника, вызванного приемом антибиотиков, перенесенной острой кишечной инфекцией, несбалансированным питанием и др.; для улучшения физиологических функций органов пищеварения; предупреждение обострений хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Способ применения и рекомендованная суточная доза: Раствор для внутреннего приема во флаконах рекомендуются взрослым и детям с рождения и старше, по 1 флакону 1 раз в день. Капсулы рекомендуются взрослым и детям в возрасте от 6 лет и старше, по 1 капсуле в день. Длительность применения зависит от причины возникновения дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма и может составлять от 1-2 недель до 1-2 месяцев. При острых состояниях рекомендуется начать с приема препарата

во флаконах. Принимать раствор в течение 1 недели с последующим переходом на капсулы. При необходимости доза может быть увеличена до 2-х флаконов или капсул в день.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту, который входит в состав продукта.

Особые указания: Содержит фруктозу. Не рекомендуется запивать Ферталь® горячими напитками. Не принимать одновременно с алкоголем. *Беременность и лактация:* Данный продукт не запрещается применять во время беременности и кормления грудью.

Условия хранения и срок годности: Хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности 2 года. Не применять после завершения срока годности.

Производитель: ESI s.p.a., Италия.

Свидетельство о государственной регистрации: №KZ.16.01.78.003.E.000047.02.18 от 05.02.2018г. №KZ.16.01.78.003.E.000051.02.18 от 05.02.2018г. №KZ.16.01.78.003.E.000053.02.18 от 05.02.2018г.



