

Дисбиоз кишечника у детей Профилактика и подбор оптимальной терапии

**Заведующий кафедрой педиатрии ТМИ
д.м.н. профессор
Сапожников Владимир Григорьевич**

Дисбактериоз

«Синдром избыточного бактериального роста» (СИБР) – это обсеменение проксимальных отделов тонкой кишки свыше 10^4 КОЕ/мл кишечного содержимого за счет условно-патогенной микрофлоры, поступающей из верхних отделов ЖКТ (или верхних дыхательных путей) или вследствие ретроградной транслокации представителей микрофлоры толстой кишки

- * В России термин «дисбактериоз» прижился, хотя считается не очень удачным, смысл его стал иным и не всегда правильным, имеются попытки заменить его на другие термины (дисбиоз), поэтому существует определенная терминологическая путаница

Дисбиоз - клинико-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется изменением регуляции качественного и/или количественного состава нормофлоры, метаболическими и иммунологическими нарушениями, у части пациентов сопровождающийся клиническими симптомами поражения кишечника

Бактерии желудочно-кишечного тракта

Нормофлора – соотношение разных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека.

В норме микрофлора включает более **500** видов бактерий, общее количество которых достигает **10^{14}** КОЕ/мл, что превышает численность всех клеток организма человека.

Желудок	$0-10^3$
Тощая кишка	$0-10^5$
Подвздошная кишка	10^3-10^7
Толстая кишка	$10^{10}-10^{13}$

«Хорошие» и «плохие» бактерии

Облигатная (основная) микрофлора (95–98 %)

- ❖ лактобактерии - 10^9 - 10^{10} в 1 г
- ❖ бифидобактерии - 10^6 - 10^7 в 1 г
- ❖ эшерихии
- ❖ бактероиды
- ❖ пептострептококки
- ❖ энтерококки

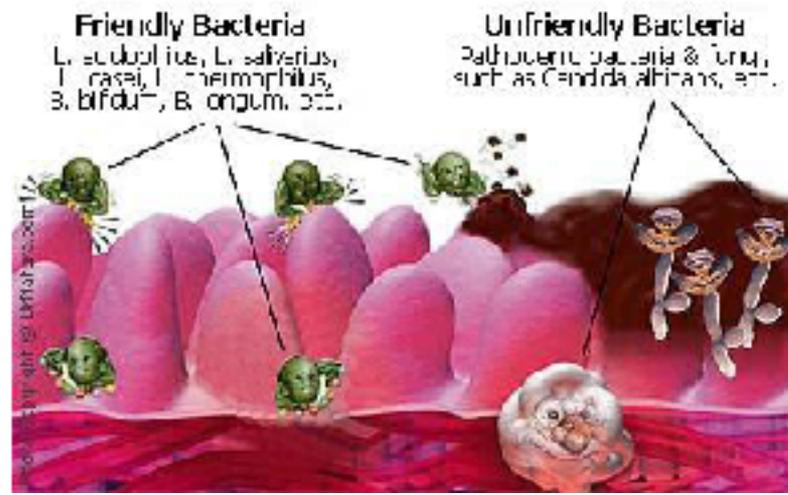
Факультативная микрофлора (1–4 %)

Сапрофитная

- ❖ стафилококки,
- ❖ стрептококки,
- ❖ бациллы,
- ❖ грибы

Условнопатогенная

- ❖ клебсиеллы,
- ❖ протей,
- ❖ цитробактеры,
- ❖ энтеробактеры

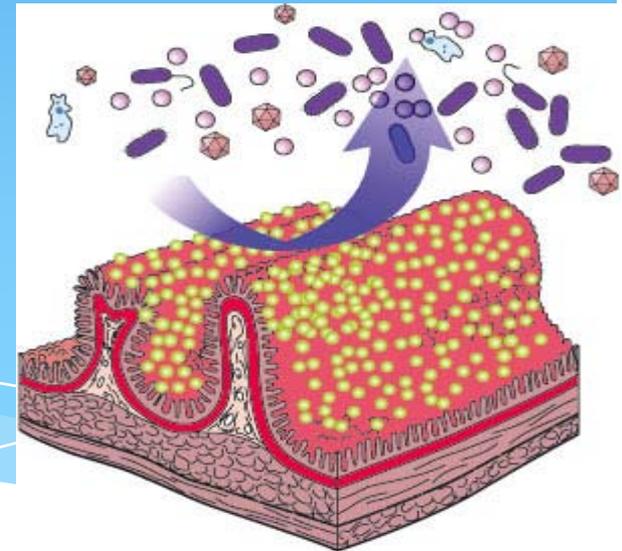


Роль бифидобактерий

- * участвуют в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения;
- * синтезируют аминокислоты и белки, витамин К, пантотеновую кислоту, витамины группы В: В₁ - тиамин, В₂ - рибофлавин, В₃ - никотиновую кислоту, В₉ - фолиевую кислоту, В₆ - пиридоксин,
- * способствуют усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витамина Д.

Роль лактобактерий

- ✓ антибиотикоподобное действие за счет продукции лизоцима, веществ с антибиотической активностью (реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин)
- ✓ способны активно подавлять рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и вытеснять их из кишечника, обеспечивая колонизационную резистентность ЖКТ
- ✓ антагонистическая активность в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции молочной кислоты, перекиси водорода, бактериоцинов
- ✓ иммуногенное действие, связанное с со стимуляцией продукции секреторного IgA и активности специфических и неспецифических иммунных клеток
- ✓ противовирусное действие за счет выработки перекиси водорода



Клинические проявления дисбиоза у детей

- 1. Нарушение массы тела: отсутствие прибавки массы тела, потеря массы тела, дефицит массы тела.**
- 2. Изменения кожи, слизистых оболочек, подкожной клетчатки: бледность, сероватый оттенок кожи, сухость, шелушение, снижение эластичности кожи, аллергический дерматит, молочница.**
- 3. Симптомы со стороны пищеварительной системы: снижение и отсутствие аппетита, тошнота, срыгивание, рвота, аэрофагия, гнилостный запах изо рта, металлический привкус во рту, повышенное слюноотделение, метеоризм, вздутие живота, при пальпации живота урчание и шум плеска, при пальпации живота спастически сокращенный толстый кишечник, боли в животе, усиленное выделение газов, зуд и жжение в области ануса, диарея (с обезвоживанием и без обезвоживания), интоксикация, стул (обильный, кашицеобразный, с непереваренными комочками, с патологическими примесями, овечий стул, запор, полифекалия).**

Структурно-функциональные нарушения в органах, вовлекающихся в патологический процесс при дисбактериозе

- * Лактазная недостаточность
- * Вторичная панкреатическая недостаточность
- * Непереносимость белка коровьего молока
- * Вторичный синдром глютеновой недостаточности
- * Нарушение двигательной активности кишечника
- * Вторичная пищевая аллергия (аллергоэнтеропатия)

Лабораторная диагностика и ее интерпретация

1. Копрологическое исследование:

❖ стеаторея - определение в копрофилтратых нейтрального жира (стеаторея 1 типа); жирных кислот, мыл (стеаторея 2 типа); сочетание выше перечисленного (стеаторея 3 типа);

❖ креаторея - большое количество мышечных волокон;

❖ амилорея - множество крахмальных зерен.

❖ бродильная диспепсия - количество кала значительно увеличено, стул кашицеобразный, пенистый, реакция - резко кислая, определяются мышечные волокна, мыла и жирные кислоты, увеличено количество выделяемых органических кислот. Резко положительный результат по обнаружению крахмала, переваренной и непереваренной клетчатки и йодофильной флоры.

❖ гнилостная диспепсия - количество кала увеличено, щелочная реакция, зловонный, гнилостный запах, стул жидкий, много поперечно-исчерченных мышечных волокон и соединительной ткани, реакция на крахмал, непереваренную клетчатку, йодофильную флору и слизь положительны.

❖ воспаление слизистой оболочки кишечника - количество кала уменьшено, характер - фрагментированный с непереваренными пищевыми остатками, реакция - щелочная, определяется слизь, много лейкоцитов, клеток кишечного эпителия.

2. Анализ фекалий на дисбиоз

Диагностические критерии дисбиоза

1. Наличие факторов риска в анамнезе.

2. Наличие жалоб и клинических проявлений.

3. Изменения в микробиологическом анализе фекалий:

- ❖ - нарастание количества УПМ одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
- ❖ - нарастание одного или нескольких видов УПМ при умеренном снижении концентрации бифидобактерий (на 1-2 порядка);
- ❖ - снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или УПМ кишечника;
- ❖ - умеренное или значительное ($< 10^7$) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре - редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей УПМ в высоких титрах (до 10^7 - 10^8 КОЕ/г).

Принципы терапии дисбактериоза



Диетотерапия

- * Для детей первого года жизни оптимальным является грудное вскармливание
- * При искусственном вскармливании предпочтение отдается лечебным смесям: Нутрилон-Комфорт, Фрисовом, молочным гидролизатам
- * Пища должна быть механически и химически щадящей, легко перевариваться, содержать пектины (запечённое яблоко, вареная/тушеная морковь, кабачок, тыква, морковь)
- * Полезно включение в диету продуктов, обладающих антимикробным действием: капустный и свекольный соки, грецкие и кедровые орехи, семена тыквы, черника, укроп, чеснок, петрушка
- * Кисломолочные продукты – только при их переносимости

Подавление избыточной флоры

Могут использоваться:

1. Антибиотики
2. Химиопрепараты с антимикробным действием
3. Бактериофаги
4. Пробиотики
5. Пребиотики

Восстановление микробиоценоза

1. Пробиотики
2. Пребиотики

Пребиотики, пробиотики и синбиотики

Пребиотики – это препараты немикробного происхождения, не перевариваемые в кишечнике, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах оказывают позитивное воздействие на здоровье организма-хозяина (*рабочая группа ВОЗ, 2002 г.*).

Симбиотики – комбинация из нескольких видов живых микроорганизмов.

Синбиотики – это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков.

Пребиотики - неперевариваемые ингредиенты пищи, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке.

Чтобы компонент пищи был классифицирован как пребиотик, он не должен подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека, а поступать в толстую кишку для селективной стимуляции роста и/или метаболической активации полезных, заселяющих толстый кишечник бактерий, приводя к нормализации их соотношения.

Особенности воздействия пребиотиков на микрофлору

- * Наиболее физиологично оптимизируют состояние кишечного биоценоза
- * Селективная стимуляция роста эндогенной микрофлоры
- * Создание оптимальных условий персистенции вводимых живых культур
- * Быстрый источник углеводов и энергии для нормофлоры
- * Стойкий клинико-бактериологический эффект

Требования к бактериальным биологическим препаратам

- ✦ полезное воздействие на организм хозяина
- ✦ идентификация штамма с учетом генетических признаков
- ✦ штаммы должны быть непатогенными и нетоксичными
- ✦ высокий колонизационный потенциал
- ✦ выраженная антагонистическая активность по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам
- ✦ стабильные характеристики в клиническом и в технологическом плане
- ✦ высокая скорость роста и размножения
- ✦ минимальная способность к транслокации из просвета ЖКТ во внутреннюю среду организма
- ✦ четкая биохимическая и генетическая маркировка

Классификация пробиотиков (по Г.Г. Онищенко, 2002 г.)

Монокомпонентные

Бифидосодержащие

Бифидумбактерин

Лактосодержащие

Лактобактерин, лактобацил

Колисодержащие

Колибактерин

**Спорообразующие
(самоэлиминирующиеся
антагонисты)**

**Бактисубтил, споробактерин,
бактиспорин, биоспорин**

Поликомпонентные

Бификол, ацилакт, линекс, бифиформ

Комбинированные и сорбированные

**Бифидумбактерин форте, бифилиз, примадофилиус,
пробифор, кипацид, аципол**

Лактобактерии ацидофильные

Лактобактерии ацидофильные (лат. *Lactobacillus acidophilus*) – вид грамположительных анаэробных неспорообразующих молочнокислых бактерий.

L. acidophilus в норме присутствуют:

- ✓ полость рта
- ✓ толстая кишка (10^6 - 10^7 КОЕ/г фекалий)
- ✓ влагалище (10^6 - 10^9 КОЕ/мл отделяемого)

В желудке и тонкой кишке **L. acidophilus** практически отсутствуют.



Лактосодержащие препараты

- * Лактобактерин (*L.plantarum*)
- * Гастрофарм (*L.bulgaricus* 51 и метаболиты их жизнедеятельности)
- * Ацилакт (*L.acidophilus*)
- * Линекс (*L.acidophilus*, *B.infantis*, *Str.faecium*) $1,2 \cdot 10^7$ (капсулы)
- * **Аципол** (*L.acidophilus* штаммы НК₁, НК₂, НК₅, НК₁₂, инактивированный кефирный грибок)
- * Кипацид (а/т А, М, С к шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям, ротавирусам и стафилококкам + ацидофильные бактерии)

Лактобактерин

Состав: Микробная масса живых **L. plantarum**, лиофильно высушенная в защитной сахаро-желатино-молочной среде или обрате молока.
В 1 дозе не менее 10^9 КОЕ.

Форма выпуска: Флаконы - 5 доз, ампулы - 3-5 доз, таблетки - 1 доза

Продолжительность курса терапии 4 недели.

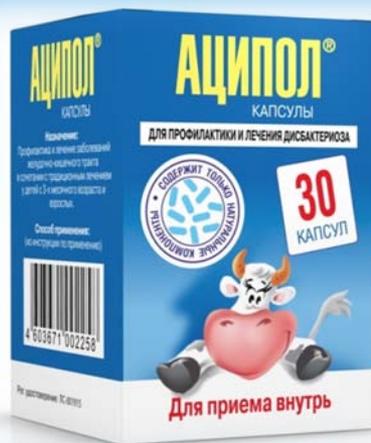
Показания:

- соматические заболевания, осложненные дисбактериозом
- хронический колит различной этиологии,
- период реконвалесценции после ОКИ при наличии дисфункций кишечника

Микрофлора кишечника

- * Лактобациллы, выделенные из слепой кишки крыс, не будут фиксироваться к клеткам кишечника других животных; выделенные из слизистой полости рта, не могут колонизировать кишечник
- * Обусловлено это своеобразием рецепторов, которое генетически детерминировано
- * Эти данные объясняют тот факт, что часто введение коммерческих биопрепаратов не даёт стойкого терапевтического эффекта, т.к. они не фиксируются в кишечнике, а проходят по нему транзитом

АЦИПОЛ® – ЖИВОЙ ПРОБИОТИК С ПРЕБИОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ



лиофилизированная смесь
микробной массы живых
антагонистически активных

**ацидофильных
лактобактерий**

1×10^7 КОЕ

(*Lactobacillus acidophilus*,
штаммы; NK₁, NK₂, NK₅, NK₁₂)

Пробиотик

Синбиотик

инактивированный
прогреванием кефирный
грибок, содержащий
водорастворимый
**полисахарид кефирного
грибка**

(*Kefir greins*) – 0,4мг

Пребиотик

Жизнеспособность Аципола®

Штаммы АЦИПОЛА

- ✓ устойчивы к кислой среде желудка
- ✓ устойчивы к действию желчных кислот
- ✓ синтезируют экзополисахарид, защищающий их от повреждающих факторов



Успешно достигают кишечника



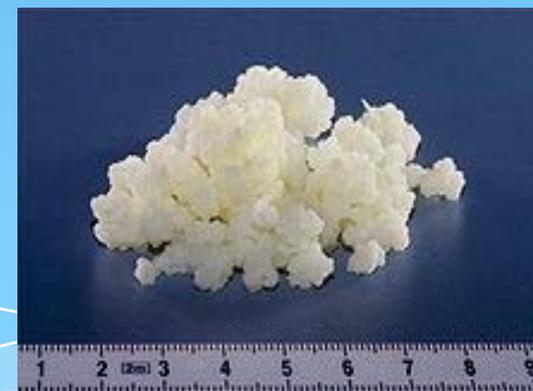
Роль кефирного грибка

В сухом веществе биомассы кефирных грибков содержится*:

- 40% углеводов;
- в том числе, 30% полисахаридов, состоящих из глюкозы и галактозы;
- до 2% органических кислот, преимущественно молочной;
- 30–40% белков, содержащих незаменимые аминокислоты, включая повышенное количество валина, треонина.

Роль кефирного грибка:

- ✓ стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника (пробиотическое действие)
- ✓ иммуномодулирующее действие
- ✓ очищает от токсинов, соединений тяжелых металлов



*Биологически активный эубиотик аципол. Пособие для врачей. М., 1998.

Аципол® – пробиотик с высоким профилем безопасности

Проведено 15 исследований:
1 исследование – в условиях *in vitro*,
14 – клинических исследований (более 1000 пациентов)

Отсутствует мобильная генетическая информация



Содержит натуральные компоненты

Не синтезирует гистамин, минимально синтезирует биогенные амины



Может использоваться при аллергических реакциях

Превращает лактозу в лактат, не содержит лактозу



Может использоваться при лактазной недостаточности

Аципол в терапии ОРЗ

- ✓ Включение препарата **Аципол** в состав комплексной терапии часто болеющих детей с осложненными формами респираторной патологии приводило к более быстрому купированию клинических симптомов заболевания (уменьшению длительности лихорадочного периода, купированию кашля, одышки, хрипов в легких), отсутствию осложнений.
- ✓ Использование **Аципола** способствовало снижению уровня общей микробной обсемененности слизистой верхних дыхательных путей в 1,4 раза, что ведет к снижению осложнений респираторных заболеваний, таких как бронхиты и пневмонии.
- ✓ Применение **Аципола** приводило к повышению уровня неспецифической иммунореактивности пациентов. На фоне приема препарата увеличивалась фагоцитарная активность, синтез sIgA в слюне.

Эффективность Аципола в комплексной терапии хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H.Pylori* у детей

Включение Аципола в комплексную терапию ХГД, ассоциированного с *H. Pylori*

- ✓ дисбиоз или не развивается, или проходит на фоне применения Аципола, что подтверждается исследованиями кала на дисбиоз в основной и контрольных группах
- ✓ положительное влияние приема Аципола на иммунологические показатели в виде нормализации уровня IgA , $\text{ФНО}\alpha$ и $\text{ИФН}\gamma$ в плазме крови по сравнению с контрольной группой



Применение Аципола при целиакии

- ✓ Применение **Аципола** в терапии больных целиакией оказалось эффективным в целях купирования клинических проявлений заболевания, регрессии симптомов кишечной диспепсии, нормализации консистенции стула.
- ✓ **Аципол** показал свое иммуномодулирующее действие.
- ✓ Изменения регуляции иммунной системы связаны в большей степени с процессами фагоцитоза и гуморального звена иммунитета, в меньшей степени – с функциональной активностью лимфоцитов.

Влияние Аципола на местный иммунитет кишечника у недоношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, МОНИКИ, Москва

- ✓ 83 недоношенных ребенка с инфекционно-воспалительными заболеваниями
- ✓ биопрепараты (**Аципол**, Бифацид, Бифилиз, Бифидумбактерин)
- ✓ все биопрепараты оказывают иммунокорригирующее действие на состояние иммунитета слизистой оболочки кишечника у недоношенных новорожденных
- ✓ наибольший синтез sIgA (секреторного IgA) наблюдается при лечении детей **Ациполом**, а увеличение концентрации лизоцима – только при лечении Бифилизом.



Эффективность Аципола при атопическом дерматите у детей



Пациенты: дети от 3 до 14 лет с АД средней степени тяжести.

Основная группа: 15 детей (базисная терапия + Аципол)

Группа сравнения: 14 детей (базисная терапия).

Схема приёма Аципола: по 1 капсуле 3 раза в день за 30 мин. до еды - 2 недели.

Период ремиссии кожных проявлений в группе Аципола был более продолжительным, чем в контрольной группе, в среднем на **2 месяца**.

Вывод: Полученные данные позволяют рекомендовать применение препарата «Аципол» в комплексной терапии атопического дерматита у детей.

Преимущества Аципола®

- ✓ Штаммы, входящие в состав Аципола:
 - не генномодифицированные
 - способны к синтезу витаминов группы В (В₅ и В₁₂)
 - обладают устойчивостью к действию кислот и щелочей
 - способны ферментировать дисахариды (может назначаться при лактазной недостаточности)
- ✓ наличие полисахарида кефирного грибка определяет иммуномодулирующее действие препарата
- ✓ применение при аллергических состояниях (атопический дерматит)

Преимущества Аципола®

- ✓ доказанная эффективность в отношении профилактики и лечения ряда заболеваний:
 - острые кишечные инфекции у детей
 - антибиотико-ассоциированная диарея – у детей и взрослых
 - профилактика и лечение ОРЗ у часто болеющих детей (в комплексной терапии)
 - целиакия – у детей и взрослых
- ✓ отсутствие побочных эффектов
- ✓ безопасность препарата (подтверждена 15-летним опытом применения и проведенными клиническими исследованиями)

Антибиотикорезистентность пробиотиков

Генномодифицированные штаммы – это штаммы микроорганизма, генотип которого был искусственно изменён при помощи методов генной инженерии с целью приобретения штаммами новых, полезных свойств (устойчивости к антибиотикам).

Опасность:

«Феномен плазмидной конверсии» - передача гена устойчивости от «полезного» микроорганизма к болезнетворным бактериям.

Штаммы Аципола не генномодифицированные!!!*

Способ применения и дозировки



- **Детям от 3-х месяцев до 3-х лет:**
 - вместе с пищей по 1 капсуле 2–3 раза в сутки, предварительно вскрыв капсулу и растворив ее содержимое в молоке или кипяченой воде.
- **Остальным возрастным группам и взрослым:**
 - по 1 капсуле 3–4 раза в сутки за 30 минут до приема пищи.

Клинические проявления лактазной недостаточности

Пенистый жидкий стул с
кислым запахом

Кишечные спазмы
(колики),
сопровождающиеся
беспокойством и плачем

Срыгивание

Вздутие живота,
метеоризм

Недостаточная динамика
массо-ростовых
показателей

Запор (реже)

Роль лактозы в организме детей

- Обеспечивает 40-45% энергетических потребностей ребенка
- **Стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника**
- При расщеплении лактозы нормальной микрофлорой толстого кишечника образуется **молочная кислота** - подавляет рост патогенных бактерий, гнилостной и газообразующей флоры
- **Является основным источником галактозы, необходимой в первые месяцы жизни для синтеза галактоцереброзидов головного мозга**
- Улучшает всасывание ионов магния, марганца, кальция



ЛАКТАЗАР

Содержит лактазу - фермент для устранения проявлений лактазной недостаточности у детей и взрослых

Эффективен при первичной и вторичной лактазной недостаточности

Устраняет симптомы непереносимости молока: диарея, метеоризм, кишечные спазмы, а также предупреждает их возникновение

Позволяет сохранить грудное вскармливание у детей с лактазной недостаточностью

Высокое качество по доступной цене



Лактазар®

Важные правила применения

✓ Важно!

Препарат необходимо давать в КАЖДОЕ молочное кормление, не пропуская приём препарата

- ✓ Доза препарата рассчитывается по формуле: на 100 мл молока - одна капсула фермента лактазы 700 единиц
- ✓ В первые 2 суток лечения рекомендовано применять Лактазар вместе с симптоматическими препаратами
- ✓ Отмену фермента лактазы следует осуществлять постепенно, по мере уменьшения доли молочного питания в рационе ребёнка и введения прикорма (овощных и фруктовых пюре, кисломолочных смесей, кефира и др.)

✓ Внимание!

Необходимо непрерывное проведение терапии при сохранении молочных продуктов в рационе ребенка, т.к. после отмены лактазы возможно возобновление симптомов

СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СОСТАВУ ФЕРМЕНТОВ

1. Умеренная активность протеаз. Протеазы способны «переваривать» (инактивировать) липазы.
2. Высокая активность липазы. Все липолитические ферменты исключительно панкреатического происхождения, их активность при нарушениях пищеварения снижается в первую очередь. Кроме того, липазы наиболее чувствительны к изменениям pH и быстро теряют свою активность уже при небольших отклонениях от оптимальных величин. В соответствии с этим требованием предпочтение отдается препаратам животного происхождения, т.к. растительные и бактериальные липазы обладают значительно меньшей активностью.
3. Соотношение липаза/колипаза > 1 .
Такое соотношение обеспечивает оптимальную активацию липаз. Высоким содержанием колипазы отличаются препараты, изготовленные из поджелудочных желез свиней.

МИКРАЗИМ

ФОРМЫ ВЫПУСКА

10 000 ЕД

липаза
10 000 ЕД

амилаза
7 500ЕД

протеаза
520ЕД



25 000 ЕД

липаза
25 000ЕД

амилаза
19 000ЕД

протеаза
1 300ЕД

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

капсула растворяется в желудке в течение 1-2 минут, высвобождая микрогранулы панкреатина, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

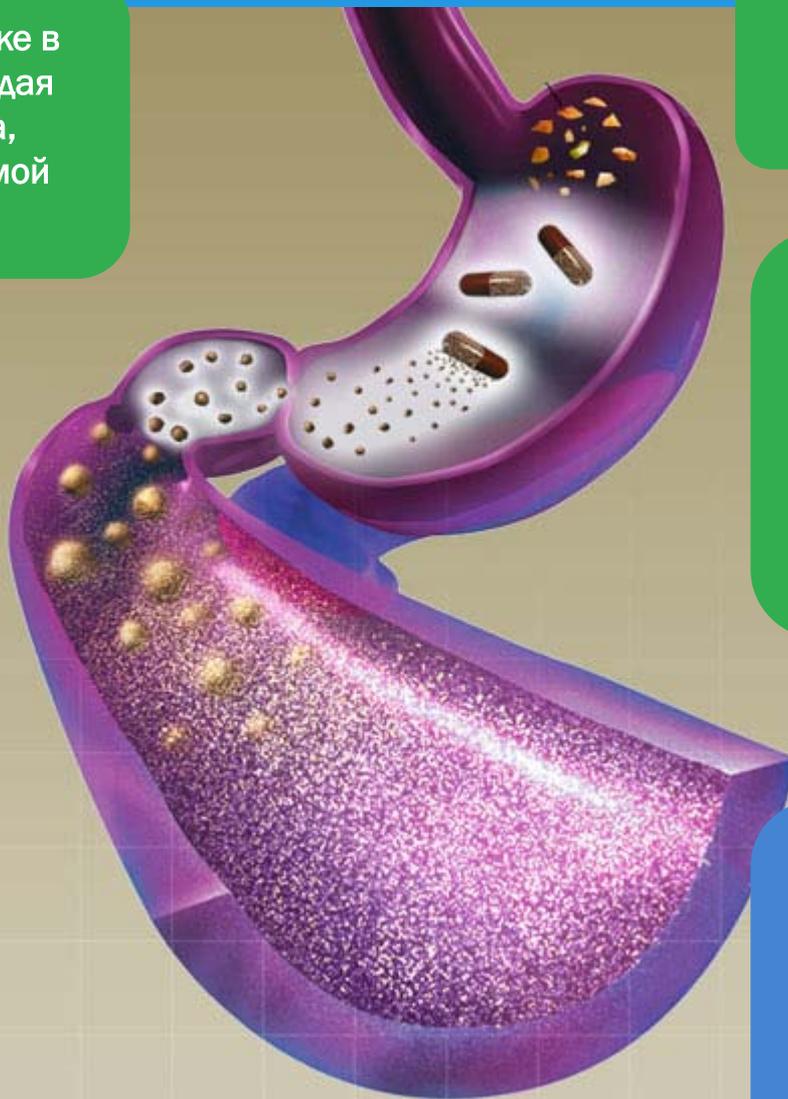
благодаря малому размеру гранулы легко проникают в ДПК одновременно с пищей

в кишечнике из микрогранул в течение 30 минут высвобождается 97% ферментов, интестинальная биодоступность препарата достигает 100%

гранулы быстро и равномерно перемешиваются с пищей

кислотоустойчивая оболочка микрогранулы позволяет сохранять ферменты до начала их работы в кишечнике и обеспечивает максимальную скорость наступления эффекта

происходит воспроизведение естественного процесса пищеварения с максимальной скоростью наступления эффекта



МИКРАЗИМ

ПРИМЕНЕНИЕ У ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

- ✓ Можно назначать пациентам любого возраста, в т.ч. новорожденным детям и пожилым людям
- ✓ При необходимости можно вскрыть капсулу и принять препарат с пищей
- ✓ При необходимости возможно разделить содержимое капсулы на несколько приемов



Данные о применении препарата при беременности и в период лактации отсутствуют, поэтому его назначение возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

МИКРАЗИМ ПРЕИМУЩЕСТВА

- ✓ Содержит адекватное количество липазы, имеет оптимальное соотношение липазы и протеаз
- ✓ Не всасывается из ЖКТ, действует только местно
- ✓ Производится из высокотехнологичной немецкой субстанции в полном соответствии со стандартами GMP
- ✓ Действует быстро и эффективно
- ✓ Доступная стоимость

КРЕОН

В настоящее время Креон является своеобразным «золотым стандартом» в группе ферментных препаратов, поэтому стоит говорить не столько о преимуществах Микразима, сколько о его соответствии Креону

Отличия:

- ✓ Более высокое содержание протеаз - предполагает более выраженный противоболевой эффект
- ✓ Низкая стоимость курсового лечения при практически одинаковом качестве



Благодарю за внимание !

