

Роль пробіотиків у лікуванні функціональних порушень шлунково-кишкового тракту

20-21 лютого в м. Києві відбулася конференція PRO/PRE BIOTIC 2019, присвячена сучасним можливостям використання про- та пребіотичних препаратів в акушерстві й неонатології, при респіраторних захворюваннях, порушеннях імунітету, а також функціональних розладах шлунково-кишкового тракту. Доповіді з питань пре- та пробіотичної терапії представили провідні українські фахівці, а також іноземні лікарі та вчені.



У заході взяла участь генеральний секретар Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів (ESPGHAN), співголова Робочої групи ESPGHAN з питань про- і пребіотиків, голова педіатричного відділу медичного університету м. Варшави (Польща), професор Hania Sjazewska. В одній зі своїх доповідей професор Н. Sjazewska проаналізувала доказові дані щодо ефективності пробіотичного штаму *Saccharomyces boulardii* в лікуванні антибіотикасоційованої діареї (AAD).

— Одним з найбільших наукових відкриттів ХХ ст. стали протимікробні препарати. За оцінками, 1 з 3 дорослих та 2 з 3 дітей щороку приймають антибіотики. Сумним наслідком поширеного (а в деяких випадках — надмірного) призначення антибактеріальної терапії є формування антибіотикорезистентності. Крім того, при застосуванні протимікробних препаратів може розвиватися дисбіоз, що, своєю чергою, призводить до ААД.

Спектр проявів ААД включає частий рідкий і водянистий стул та антибіотикасоційований коліт (кольки в животі, підвищення температури тіла, лейкоцитоз, гіпоальбумінемія, потовщення товстого кишечника на КТ,

характерні ознаки на ендоскопії/біопсії). До 10-20% випадків ААД зумовлені *Clostridium difficile*.

Перспективним методом профілактики та лікування ААД є застосування пробіотиків. Приймаючи рішення про призначення пробіотика, потрібно враховувати фактори ризику розвитку ААД

треба оцінювати окремо. У 2017 р. було опубліковано офіційну позицію ESPGHAN, згідно з якою необхідно підвищити якість пробіотичних продуктів (Kolacek et al., 2017). Пробиотики повинні бути якісними та мати достовірну доказову базу. На сьогодні лише деякі продукти містять життєздатні

Таблиця. Пробиотики та пребіотики в лікуванні діареї: практичні рекомендації (WGO, 2017)			
Терапевтичне втручання	Штам пробіотика, пребіотик, синбіотики	Рекомендована доза	Рівень доказів
Дорослі			
Лікування гострої діареї	<i>S. boulardii</i> , штам <i>S. cerevisiae</i>	Капсула 250 мг двічі на день / 5×10 ⁹ КУО	2
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 або <i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ КУО 2 р/день	3
ААД	<i>S. boulardii</i>	Капсула 250 мг двічі на день / 5×10 ⁹ КУО	1
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ КУО р/день	1
	Йогурт з <i>L. casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> та <i>Streptococcus thermophilus</i>	≥10 ¹⁰ КОЕ щодня	1
	<i>L. acidophilus</i> CL1285 та <i>L. casei</i> (Bio-K + CL1285)	≥10 ¹⁰ КОЕ щодня	1
Діти			
Лікування гострого гастроентериту (ESPGHAN/ESPID, 2014)	<i>S. boulardii</i>	250-750 мг/день (зазвичай 5-7 днів)	1
	LGG	≥10 ¹⁰ КУО/день (зазвичай 5-7 днів)	1
Профілактика ААД	<i>S. boulardii</i>	250-500 мг	1
	LGG	1-2×10 ¹⁰ КОЕ	1

або асоційованої з *C. difficile* діареї, як-от: вік, клас антибіотиків, госпіталізація, тривалість антибіотикотерапії, супутні захворювання, ААД або діарея, асоційована з *C. difficile*, в анамнезі.

Однак не всі пробіотики однакові, ефективність та безпеку кожного з них

стандартизовані мікроорганізми в достатній кількості, тобто відповідають критеріям визначення пробіотика.

Виробництво такого пробіотичного штаму, як *S. boulardii*, має стандартизований контроль якості. Цьому пробіотику притаманний багатовекторний механізм

дії: імунологічний, атоксичний ефекти, ензим на активність, здатність до зв'язування патогенів тощо. Ефективність *S. boulardii* вивчалася в клінічних дослідженнях при таких патологічних станах: гостра діарея; ААД; інфекція *C. difficile*; стійка діарея; діарея, пов'язана з ентєральним харчуванням; діарея мандрівника; інфекція *Helicobacter pylori*; хвороба Крона; виразковий коліт; синдром подразненого кишечника (СПК); паразитарні інфекції; ВІЛ-асоційована діарея.

З метою визначення ефективності *S. boulardii* в профілактиці ААД було проведено рандомізоване плацебо контрольоване дослідження (РКД) за участю 246 дітей віком від 6 міс до 14 років. У дослідження включали пацієнтів з гострим середнім отитом та/або інфекцією дихальних шляхів, які потребували протимікробної терапії. Антибіотики призначалися впродовж 24 год після включення в дослідження. Пацієнти основної групи додатково отримували *S. boulardii* 250 мг 2 р/добу, контрольної — плацебо. Результати дослідження показали, що частота розвитку ААД у дітей основної групи знизилася на 57% у порівнянні з відповідним показником у групі плацебо (Szajewska H., 2005).

Для оцінки ефективності *S. boulardii* в профілактиці ААД у дітей та дорослих було проведено систематичний огляд з метааналізом, що включав 21 РКД (n=4780): 6 РКД за участю дітей (у тому числі 2 РКД з використанням *S. boulardii* та ерадикаційної терапії *H. pylori*) та 15 РКД за участю дорослих (у тому числі 5 РКД з використанням *S. boulardii* та ерадикаційної терапії *H. pylori*). Отримані результати свідчили про зменшення

У перерві між засіданнями професор Н. Sjazewska відповіла на запитання кореспондента нашого видання щодо своєї наукової діяльності й актуальних тенденцій у розвитку пробіотичних засобів.

Багато років Ваша дослідницька діяльність спрямована на вивчення мікробіому та пробіотичних препаратів. Що сприяло такому вибору?

— Чесно кажучи, це була випадковість. Мої дослідження пробіотичних препаратів розпочалися 20 років тому, коли я відвідала світовий конгрес гастроентерологів і педіатрів. Учасниками цього заходу також були науковці, які вивчали *Lactobacillus rhamnosus* GG, вони шукали бажаних зі Східної Європи, які могли б приєднатися до досліджень. Я ще не знала нічого про мікробіом людини і про *Lactobacillus rhamnosus* GG, але молодість та амбіції взяли своє — я відповіла «так». Я мала бажання знайти відповіді на ці питання, тож стала частиною дослідження.

Цікаво, що про *S. boulardii* на початковому етапі пошуку я мала зовсім інші уявлення. Я не вважала, що цей мікроорганізм може бути ефективним, а навпаки, хотіла довести протилежне. Я запропонувала своїм студентам провести РКД, і результати цієї незалежної наукової роботи стали для нас неочікуваними: пробіотик продемонстрував ефективність, ми зафіксували скорочення частоти ААД на 18%. Отже, на старті наукової кар'єри в мене були значні сумніви щодо перспективності цього напрямку, а зараз я можу з упевненістю сказати, що мікробіом та методи його модифікації є вкрай важливими факторами здоров'я людини.

Яким є фокус Ваших досліджень нині?

— Ми проводимо багато випробувань про- та пребіотиків. Першочерговими для мене є принципи доказової медицини, тому не важливо, буде результат позитивним чи негативним. Я прагну дати відповідь на клінічні запитання щодо того, чи результативне застосування про- та пребіотиків за різних умов. Для мене як для працівника університету

позитивні та негативні дані однаково важливі. Згідно з нашими результатами, застосування *Lactobacillus reuteri* ефективне в лікуванні колюк, для *S. boulardii* ми отримали чудові докази щодо ефективності профілактики ААД. Слід розуміти — я часто повторюю це на своїх презентаціях, — що кожен пробіотик має розглядатися окремо стосовно його ефективності та безпеки в кожному клінічному випадку.

Із чим пов'язані найбільші складнощі в дослідженнях пробіотиків?

— Єдиний шлях довести ефективність препарату — проводити клінічні дослідження. Не так важливо, які результати ми отримуємо в експериментах на тваринах та in vitro. Якщо ви плануєте використовувати препарат для лікування людей, його ефективність слід довести в клінічних дослідженнях, організація та проведення яких потребують значних фінансових витрат. Крім того, методи клінічних досліджень мають бути стандартизованими, оскільки результати, отримані в одній лабораторії, можуть відрізнятися від результатів в іншій. Утім, занадто високий рівень стандартизації є перепорою для розвитку нових методів.

Наскільки широко застосовуються пробіотики в розвинених країнах?

— Ці засоби широко використовуються як у розвинених країнах, так і в тих, що розвиваються. Поширеною практикою є застосування пробіотичних препаратів, які не тестувалися і не досліджувалися, лише тому, що вони дешевші. На мою думку, це найгірше, що могло трапитися, адже лікарі мають рекомендувати лише пробіотики з достовірною доказовою базою. Важливо, щоб пацієнти використовували високоякісні продукти.

частоти ААД/діарей з 19 до 8% у порівнянні з контрольною групою — на 53%. У дослідженнях лише серед дорослих осіб (15 РКД, $n=3136$) зафіксовано зменшення захворюваності на 51% (BP 0,49; 95% ДІ 0,38-0,63) (Szajewska H., Kolodziej M., 2015). Наведені дані доказової медицини дозволили включити *S. boulardii* до рекомендацій Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO) та ESPGHAN щодо профілактики ААД (табл.).

Окрему увагу слід приділити ефективності застосування *S. boulardii* в комбінації з пероральною регідrataцією у лікуванні гострої діареї. Як відомо, регідrataційна терапія є наріжним каменем лікування гострої діареї. Розробка цього методу стала одним з найбільших досягнень медичної науки у ХХ ст. Однак використання пероральної регідrataції супроводжується такою клінічною проблемою, як відсутність зменшення об'єму випорожнень та тривалості діареї. Щоб відповісти на запитання, чи можуть пробіотичні препарати вплинути на тривалість захворювання під час регідrataційної терапії, слід звернутися до результатів 11 РКД, у яких взяли участь 1306 пацієнтів. Доза пробіотичного препарату становила 250-750 мг. Згідно з отриманими даними, середня різниця в тривалості діареї між групою *S. boulardii* та плацебо становила 1 день (Dinleyic et al., 2012). На підставі цього *S. boulardii* включено до рекомендацій ESPGHAN та WGO щодо застосування пробіотиків у разі гострої діареї.

Можна стверджувати, що при додаванні *S. boulardii* до стандартної схеми пероральної регідrataції тривалість діареї достовірно зменшується на 1 день. Утім, лікарі часто запитують, наскільки значущий цей результат в умовах реальної практики. Якщо брати до уваги вплив діареї на загальний стан та якість життя пацієнта, різниця в тривалості захворювання в 1 день насправді є значним позитивним ефектом.

Отже, для профілактики та лікування ААД і гострої діареї потрібно обирати якісний пробіотик, що має надійну доказову базу. *S. boulardii* цілком відповідає цим критеріям. Терапевтична доза *S. boulardii* для дітей дорівнює 250-500 мг, для дорослих — 500-1000 мг. Розпочинати прийом *S. boulardii* слід одночасно з антибіотикотерапією або якнайшвидше після її старту. При цьому рекомендується вживати пробіотик протягом усього періоду антибіотикотерапії. Також можливо продовжити застосування пробіотика ще на 7 днів після відміни антибактеріального препарату.



Член правління Української гастроентерологічної асоціації, представник України у Європейському товаристві коліту та хвороби Крона, член Американської гастроентерологічної асоціації, член Товариства терапевтів України, доктор медичних наук, професор Андрій Едуардович Дорофєєв виступив з доповіддю «Роль кишкового мікробіому в розвитку запальних і функціональних захворювань кишечника: можливості корекції».

— В Україні та загалом у світі зростає частота функціональних захворювань кишечника (ЗК), тяжких форм хвороби Крона (ХК), неспецифічного виразкового коліту (НВК). Найімовірніше, ця тенденція в подальшому зберігатиметься. Зусилля науковців спрямовані на подолання зазначеної проблеми. Пацієнти з такою патологією потребують ретельної диференційної діагностики та тривалої терапії, адже, наприклад, тривалий перебіг НВК призводить до низки ускладнень, за яких необхідні важкі інвалідизуючі оперативні втручання.

У патогенезі запальних та функціональних ЗК значну роль відіграють зовнішнє середовище, імунологічний статус організму, стан мікробіому та генома. На особливу увагу заслуговує генетичний фактор. Людина має розуміти, що її спосіб життя може вплинути на здоров'я її дітей та онуків. Одним з можливих пояснень збільшення частоти ХК і НВК в останні роки є виникнення поліморфізмів або мутацій упродовж життя та передача цих генетичних змін нащадкам. Реалізуючим фрагментом у розвитку переважно запальних ЗК є зміни регуляторних молекул цитокінів. Вивчення цих патогенетичних механізмів є важливим, оскільки отримані дані можна використати для розробки нових методів терапії.

Реалізація схильності до розвитку кишкового запалення може відбуватися також через патогенасоційовану систему, в якій безпосередня роль належить мікробіоті та її компонентам. Цей напрям нині теж активно вивчається з метою пояснення патогенетичних механізмів виникнення СПК. До таких механізмів

відносять спадковість, порушення моторики, вісцеральну гіперчутливість, зміну бар'єрної функції кишечника, порушення сприйняття вісцеральних подій центральною нервовою системою, психічну патологію, інфекції/запалення, зміну кишкового мікробіому, харчову алергію/непереносимість. Два роки тому були внесені певні зміни в Римські критерії IV і сьогодні функціональні ЗК розглядаються як стан з елементами запалення та зміною мікробіоти.

Патогенетичні фактори ЗК реалізуються за рахунок негативного впливу на слизовий бар'єр. Складовими слизового бар'єру кишечника є епітелій товстої кишки, мікробіом і слиз, який містить метаболіти й активні молекули, що секретуються організмом-хазяїном та бактеріальною флорою.

Необхідно зазначити, що у хворих на НВК спостерігається не лише порушення слизоутворення, а й безпосередньо клітинне запалення. Таким чином відбувається розвиток крипт-абсцесів — накопичення імунокомпетентних клітин

Продовження на стор. 56.

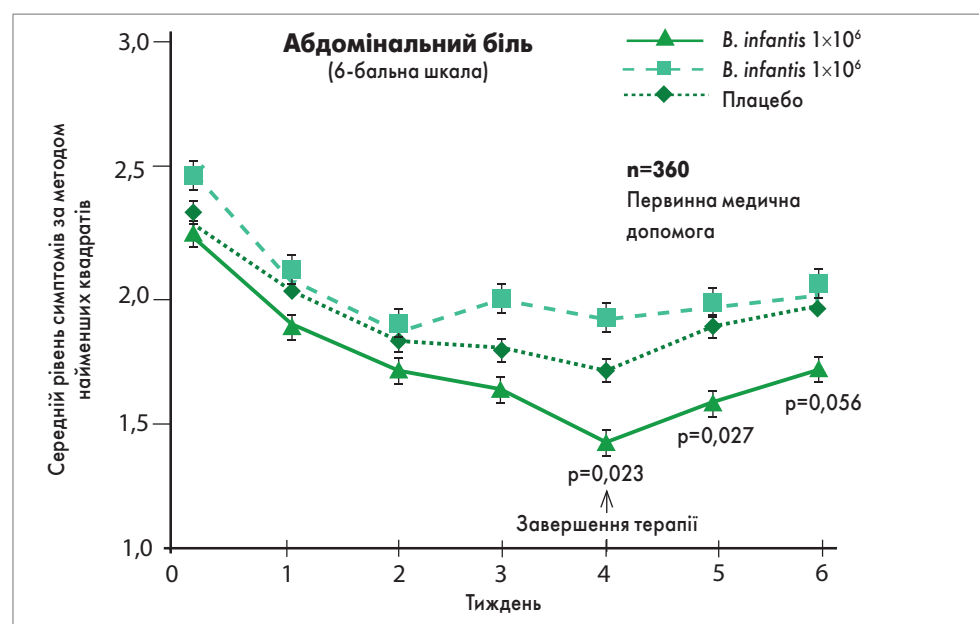


Рис. Дозозалежне зниження абдомінального болю на фоні прийому *B. infantis* у пацієнтів із СПК (Whorwell P.J. et al., 2006)

Ентерол® – пробіотик, що лікує*



Ентерол® 250 капсули Р.П. МОЗ України № UA/6295/02/01 від 12.06.2017 № 651. Ентерол® 250 порошок для орального застосування Р.П. МОЗ України № UA/6295/01/01 від 12.06.2017 № 651. Діюча речовина: 1 капсула містить сахароміцети буларді CNCM I-745 (ліофілізовані клітини) 250 мг. Лікарська форма. Капсули/порошок для орального застосування. Фармакотерапевтична група. Антидіарейні мікробні препарати. Код АТХ A07F A02. БІОКОДЕКС. Юридична адреса: 7 авеню Галілеї, 94250, Жантилі – Франція/7, avenue Galilée, 94250 Gentilly – France. Адреса виробництва: 1 Авеню Блез Паскаля, 60000 Бове, Франція/1 avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, France. Показання для застосування: профілактика та лікування колітів і діарей, пов'язаних із прийомом антибіотиків; дисбіоз кишечника; гостра та хронічна бактеріальна діарея; гостра вірусна діарея; синдром подразненого кишечника; діарея мандрівників; псевдомембранозний коліт та захворювання, зумовлені *Clostridium difficile*; діарея, пов'язана з довгостроковим ентеральним харчуванням. Протипоказання: гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, пацієнти зі встановленим центральним венотомним катетером. Побічні реакції. В осіб з індивідуальною непереносимістю до будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, свербіж, екзантему, кропив'янку, анафілактичні реакції та ін. Спосіб застосування й дози. Новонародженим: не більше 1 пакетика на добу під наглядом лікаря; дітям віком до 6 років: 1 пакетик 1-2 рази на добу. Дорослим та дітям старше 6 років – по 1-2 капсули/пакетики 1-2 рази на добу. Гостра діарея: 3-5 діб. Лікування дисбіозу, хронічного діарейного синдрому, синдрому подразненого кишечника: 10-14 діб. Профілактика та лікування антибіотико-асоційованої діареї і псевдомембранозного коліту: Ентерол® 250 приймати в схемах з антибіотиком з першого дня застосування до кінця лікування антибіотиком. Діарея мандрівників: за 5 днів до прибуття по 1 капсулі/пакетику на добу протягом усієї подорожі; закінчення застосування: в день прибуття з країни здійснення подорожі. Препарат слід застосовувати щоранку натщесерце. Максимальний термін застосування – 30 днів. Капсули рекомендується запивати водою. Вміст пакетика змішати з молоком або водою. Категорія відпуску. Без рецепта.

Інформація про лікарський засіб для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

* Висновок зроблено на підставі даних інструкції до медичного застосування препарату Ентерол®

1. Висновок зроблений на підставі аналітичних даних IQVIA (MIDAS) — продажі *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 у грошах, 2017 року, в сегменті лікарських препаратів АТХ: А7Ф, виключаючи квартал 4, Венесуела.

ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА»: Київ, Україна, 04073, Бізнес-центр СП Холл, поверх 8, пр-т С. Бандери, 28-А (літера Г). Тел./факс: +38 (044) 237 77 84.

En 64 29.11.2018

BIODEX
переконана, що ваша робота має значення

Роль пробіотиків у лікуванні функціональних порушень шлунково-кишкового тракту

Продовження. Початок на стор. 54.

у крипті. Аналогічна тенденція має місце у пацієнтів із СПК. Крипт-абсцесів у разі цієї патології не буває, але відзначається помірно виражена поліморфноклітинна активність, переважно за рахунок лімфоцитів і макрофагів. Використання PAS-реакції при обох патологіях дозволяє виявити активні нейтрофіли.

У випадку НВК такий результат є маркером високої патологічної активності та свідчить про необхідність призначення більш агресивної терапії.

Скринінговим маркером патологічних змін слизового бар'єру кишечника є синдром надлишкового бактеріального росту, для виявлення якого використовується водневий дихальний тест із лактулозою або глюкозою.

У пацієнтів із функціональними та запальними ЗК показники цього тесту практично однакові, що підкреслює однакову роль кишкової флори в обох випадках.

Механізм розвитку змін кишкового мікробіому досить складний. Важливу роль відіграють стан імунітету, дієта, а також власне мікрофлора і її метаболічна та функціональна активність. Ми

вивчали рівень мікроорганізмів родів *Firmicutes*, *Bacteroides* та *Actinobacteria* в пацієнтів із НВК та здорових осіб. У хворих на НВК було виявлено тенденцію до зниження колонізації *Firmicutes* та *Bacteroides*, передусім за рахунок збільшення популяції прото- й актинобактерій. Також при НВК відзначалося зниження рівня біфідобактерій.

Ключовим напрямом впливу на мікробіом та слизовий бар'єр кишечника є пошук бактерій — «диригентів мікробіологічного оркестру». На сьогодні одним з найбільш перспективних варіантів такого пошуку є дослідження *Faecalibacterium prausnitzii*, оскільки ці мікроорганізми відповідають за активний синтез бутирату. До того ж вони не лише самі синтезують бутират, а й активно стимулюють його продукцію симбіотичною флорою. Вплив на рівень бутирату важливий, оскільки ця сполука має протизапальні властивості, нормалізує стан слизового бар'єру кишечника, а на клітинному рівні пригнічує синтез прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлини та інтерлейкінів 1 і 6.

Нещодавно на ринку України з'явився пробіотик, що містить штам *Bifidobacterium infantis* 35 624. Ця бактерія була виділена зі слизової оболонки термінального відділу тонкої кишки здорової людини. У доклінічних дослідженнях виявлені такі характеристики *B. infantis* 35 624, що дозволяють застосовувати її для корекції слизового бар'єру:

- відсутність передачі резистентності;
- здатність до виживання при транзиті через шлунково-кишковий тракт;
- стійкість до дії кислого середовища та жовчі;
- визначена чутливість до антибіотиків;
- підвищення резистентності до *Salmonella*.

Ефективність застосування *B. infantis* у пацієнтів із СПК також вивчали в клінічних дослідженнях. Так, P.J. Whorwell і співавт. (2006) провели дослідження за участю жінок (n=362) з діагнозом СПК, які протягом 4 тиж отримували пробіотичний штам *B. infantis* 35 624. Результати дослідження показали, що в пацієнок, які приймали пробіотик, відбувалося достовірне зниження больового синдрому порівняно з плацебо (рис.). Автори зробили висновок, *B. infantis* здатен специфічно знижувати симптоми СПК. У дозуванні 1×10^8 *B. infantis* може призначатися в таблетованій формі, що підходить для широкого використання.

Отже, слизовий бар'єр є ключовою ланкою патогенезу ЗК. Перспективним напрямом терапії пацієнтів з функціональними та запальними ЗК є модулювання слизового бар'єру за допомогою ефективних пробіотиків. Такий пробіотичний штам, як *B. infantis* 35 624, довів свою ефективність у лікуванні пацієнтів із СПК.

Підготували **Тетяна Олійник**
та **Ігор Кравченко**

альфлорекс™

B. infantis 35624®

УЖЕ В УКРАЇНІ

№1

за призначеннями
гастроентерологів
США¹

Спеціально створений
для зменшення всіх симптомів
синдрому подразненого
кишечника²⁻⁴

1 капс./добу



ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ. НЕ ДЛЯ НЕВИЗНАЧЕНОГО КОЛА ОСІБ.

Медична термінологія цього матеріалу використовується в повній відповідності з оригінальними джерелами інформації: 1. Серед пробіотичних штамів, за даними дослідження щодо призначення пробіотиків гастроентерологами в США: Williams MD, Ha CY, Ciorba MA. Probiotics as Therapy in Gastroenterology: A Study of Physician Opinions and Recommendations J Clin Gastroenterol. 2010 Oct;44(9):631-6. 2. Whorwell PJ, et al. Efficacy of an encapsulated probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7): 1581-1590. 3. Konieczna P, et al. Portrait of an immunoregulatory Bifidobacterium. Gut Microbes. 2012; 3(3): 261-266. 4. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review Gut 2010;59:325-332.

АЛЬФЛОРЕКС™ — це дієтична добавка, що містить оригінальний штам Біфідобактеріум інфантіс 35624™ у дозуванні $>10^8$ (більше 1 млрд.) бактерій на момент випуску серії. АЛЬФЛОРЕКС™ — це єдиний продукт у Європі, що містить штам Біфідобактеріум інфантіс 35624™. Біфідобактеріум інфантіс 35624™ сприяє підтримці нормальної кишкової мікрофлори і відновленню порушеного балансу мікроорганізмів в кишечнику, що в свою чергу веде до зменшення дискомфорту у черевній порожнині, здуття, покращує характер випорожнень. Як приймати АЛЬФЛОРЕКС™? Для покращення роботи кишечника слід приймати по 1 капсулі АЛЬФЛОРЕКС™ на добу, запиваючи склянкою води, протягом 4 тижнів і продовжити вживання при необхідності. Штам Біфідобактеріум інфантіс 35624™ добре переноситься. Десятки тисяч споживачів використовують його близько 10 років у Сполучених Штатах Америки, Канаді та в Європі. Побічних ефектів при використанні АЛЬФЛОРЕКС™ не спостерігалось. Дієтична добавка не повинна замінювати дотримання здорового способу життя та різноманітне й збалансоване харчування. CEO №8/679 від 28.02.2017

ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА»: вул. Богдана Хмельницького, 52А, Київ, Україна, 01030.
Тел./факс: +38 (044) 237 77 84.

BIOCODEX

AM 02 19.08.2017