

# ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПРЕПАРАТАМИ БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ И ПРОБИФОР

(Пособие для врачей)

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Российский государственный медицинский университет, кафедра детских инфекций  
ЗАО «Партнер»

Врачебное пособие посвящено одной из наиболее актуальных проблем современной медицины – использованию пробиотиков (бифидумбактерина форте и пробифора) в комплексном лечении острых кишечных инфекций у детей, как альтернативы антибиотикотерапии, и предназначены для практических врачей-педиатров, инфекционистов, гастроэнтерологов, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов и факультетов, организаторов здравоохранения.

Врачебное пособие подготовлено под руководством академика РАМН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детских инфекционных болезней РГМУ Учайкина В.Ф.

Составители: доцент, к.м.н. Новокшенов А.А., академик РАМН, д.м.н., профессор Нисевич Н.И., д.м.н., профессор Гаспарян М.О., к.м.н. Мацулевич Т.В., к.м.н. Дорошенко Е.О., зав. III инфекционным отделением ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского Портных О.Ю., врачи-ординаторы Наджарян Н.А., Золотухина М.А.

Рецензенты:

Зам. главного педиатра МЦ УДП РФ, д.м.н., профессор кафедры клинической медицины МГУ Боковой А.Г.  
Зав. детским клиническим отделением Центрального института эпидемиологии, д.м.н., профессор кафедры детских болезней ММА им. М.И.Сеченова Горелов А.В

## **Введение**

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей были и остаются одной из актуальных проблем педиатрии. В мире ежегодно болеют ОКИ более 1 млрд. человек, из которых 65 –70% составляют дети. Среди всех инфекционных заболеваний ОКИ у детей занимают 4-е место в России. Высокой остается смертность от кишечных инфекций, особенно, в группе детей раннего возраста. В последние годы отмечается изменение этиологической структуры ОКИ у детей, возрастает удельный вес заболеваний, обусловленных антибиотико-резистентными штаммами бактерий и вирусами.

Быстрое появление множественной хромосомной и эпизомной лекарственной устойчивости возбудителей ОКИ (шигелл, сальмонелл, и др.), снижение клинической и санирующей эффективности антибиотико- и химиотерапии требует пересмотра традиционных методов лечения. Исследованиями было установлено, что широко используемые в клинической практике антибактериальные препараты (фуразолидон, гентамицин, полимиксин и др.) при ОКИ у детей не оказывают быстрого положительного влияния на динамику симптомов инфекционного токсикоза и диарейного синдрома. При этом, антибиотико- и химиотерапия сопровождается целым рядом негативных последствий этого лечения (иммуносупрессивный эффект, нарушение микробиоценоза кишечника, возникновение токсических и аллергических осложнений и др.).

Высокая заболеваемость и смертность от кишечных инфекций у детей, отсутствие эффективных вакцин для проведения активной иммунопрофилактики, быстрое распространение устойчивости возбудителей ОКИ к новым антибактериальным препаратам ставит на повестку дня поиск и разработку новых, безопасных и эффективных средств терапии и методов их использования.

В этом отношении особого внимания заслуживают пробиотики и, в первую очередь, изготовленные на основе живых бифидобактерий. Этиопатогенетический эффект этих препаратов обусловлен не только непосредственным антагонистическим воздействием живых бифидобактерий в желудочно-кишечном тракте на широкий спектр патогенных и условно патогенных микроорганизмов, но и целым рядом других свойств.

Исследованиями установлено, что бифидобактерии, наряду с другими бактериями нормофлоры желудочно-кишечного тракта, принимают активное участие в водно-солевом обмене, метаболизме углеводов, белков, липидов, нуклеиновых кислот, стероидов и других соединений; обладают морфокинетическим действием, участвуют в рециркуляции желчных кислот, продуцируют биологически активные соединения и принимают участие в иммуногенезе; обеспечивают колонизационную резистентность и предотвращают транслокацию патогенов, детоксицируют экзогенные и эндогенные субстраты и метаболиты, стимулируют синтез эндогенного интерферона, репаративные процессы в кишечнике и т.д.

В клинических исследованиях установлено, что влияние бифидобактерий на многие физиологические функции макроорганизма, а также их терапевтическая эффективность при ОКИ как у детей, так и у взрослых больных, находится в прямой зависимости от исходной концентрации вводимой суточной дозы и сроков от начала заболевания. В связи с этим предлагается для внедрения в педиатрическую практику новый, безопасный и высокоэффективный метод лечения ОКИ у детей бифидумбактерином форте в повышенной суточной дозе (30 пакетиков) или пробифором (3 пакетика в сутки) 1 – 2-х дневным курсом, как альтернатива антибиотико- и химиотерапии. Пробифор отличается от бифидумбактерина форте тем, что в 1 пакетике препарата содержится не менее  $5 \times 10^8$  КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий (что соответствует по активности 10 пакетикам бифидумбактерина форте).

Механизм этиопатогенетического действия этих пробиотиков отличается не только от действия антибиотиков и химиопрепаратов, но и от других бифидосодержащих препаратов. Искусственно созданные на частичках активированного косточкового угля микроколонии за счет химических и электростатических сил интенсивно

взаимодействуют с пристеночным слоем слизистой кишечника и активно адгезируются на нем. Объединение бифидобактерий в микроколонии (в отличие от «обычного» бифидумбактерина) обеспечивает их высокую выживаемость при прохождении через кислую среду желудка, позволяет добиться высоких локальных концентраций на поверхности слизистой кишечника, быстро заселения кишечника бифидобактериями, что существенно повышает их антагонистическую активность в отношении патогенов и колонизационную резистентность. Быстрое заселение кишечника бифидобактериями способствует нормализации количественного и качественного состава микрофлоры. Высокие концентрации бифидобактерий в желудочно-кишечном тракте не оказывают местнораздражающего, токсического и аллергического воздействия.

Впервые в педиатрической практике на кафедре детских инфекций РГМУ совместно с ЗАО «Партнер» разработан новый метод применения бифидумбактерина форте в ударной суточной дозе или пробифора в комплексной терапии ОКИ у детей. Предлагаемый метод принципиально отличается от традиционного использования бифидумбактерина, как средства патогенетической терапии, для коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника. Использование высоких концентраций бифидобактерий, иммобилизованных на частичках активированного косточкового угля, как средства этиопатогенетической терапии особенно в начальном периоде ОКИ у детей, оказывает быстрый и выраженный дезинтоксикационный и антидиарейный клинический эффект, наступающий уже на 2 – 3 день от начала лечения; в большинстве случаев приводит к абортивному течению ОКИ и быстрому клиническому выздоровлению с санацией организма от возбудителя (шигелл, сальмонелл и др.); позволяет отказаться от антибиотикотерапии при тяжелых (негенерализованных) формах кишечных инфекций у детей.

#### **Показания и противопоказания к применению метода**

Показаниями для применения данного метода лечения являются острые кишечные инфекции у детей в начальном периоде заболевания (1 – 3 день болезни), как стартовая терапия. Пробифор (или большие дозы бифидумбактерина форте) назначаются детям с первого года жизни.

Метод лечения применим для всех больных ОКИ независимо от:

- предполагаемой этиологии (бактериальные, вирусные и микст-инфекции);
- первоначальной выраженности клинических симптомов и тяжести заболевания (легкие, средне-тяжелые и тяжелые формы);
- типа диарейного синдрома (инвазивный, секреторный и др.);
- топики поражения желудочно-кишечного тракта (энтерит, колит, гастроэнтерит и др.).

Метод может быть использован и в поздние сроки заболевания при отсутствии клинического эффекта от ранее проводимой терапии, а также при лечении больных, как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Противопоказания. Абсолютных противопоказаний нет. Следует соблюдать предосторожность, если имеются указания на аллергические реакции на бифидумбактерин в анамнезе и лактазную недостаточность. При наличии лактазной недостаточности, в лечении следует использовать только пробифор, так как при этом методе лечения больной получает такое же количество КОЕ бифидобактерий, но значительно меньше лактозы.

#### **Материально-техническое обеспечение**

##### Бифидумбактерин форте, порошок для приема внутрь

Регистрационный номер Р №000361/01-2001

В состав порошка в пакете входят:

- лиофильно высушенная микробная масса живых бактерий антагонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* №1, иммобилизованных на частицах косточкового активированного измельченного угля – не менее  $5 \times 10^7$  КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий;
- лактоза (не более 0,85 г/пакет).

Выпускается ЗАО «Партнер», Россия.

##### Пробифор

Регистрационный номер Р №000090/01-2000

В состав порошка в пакете входят:

- лиофильно высушенная микробная масса живых бактерий антагонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* №1, иммобилизованных на частицах косточкового активированного измельченного угля – не менее  $5 \times 10^8$  КОЕ (колониеобразующих единиц) бифидобактерий;
- лактоза (не более 0,89 г/пакет).

Выпускается ЗАО «Партнер», Россия.

#### **Описание метода**

Бифидумбактерин форте (или пробифор) назначается при первом обращении больного за медицинской помощью по поводу ОКИ:

- при клинических симптомах ОКИ, соответствующих легкой и с переходом в средне - тяжелую форму болезни – оптимальная суточная доза бифидумбактерина форте составляет 20 – 24 пакетика, пробифора 2 – 3 пакетика. Суточная доза препаратов дается в 2 – 3 приема с интервалом 3 – 4 часа. При суточной дозе 20 пакетиков бифидумбактерин форте назначается 2-х кратно (по 12 и 8 пакетиков). При суточной дозе 24 пакетика – 3-х кратно (по 12, 6 и 6 пакетиков), пробифор - по 1 пакетика на прием. Курс лечения – 1-2 дня.

Антибиотики, химиопрепараты и другие этиотропные средства не назначаются, проводится общепринятая базисная терапия (диета, оральная регидратация, ферменты, симптоматические средства и др.);

- при средне - тяжелых и тяжелых формах ОКИ суточная доза бифидумбактерина форте составляет 30 пакетиков, пробифора – 3 пакетика. Бифидумбактерин форте назначается по 10 пакетиков, пробифор – по 1 пакету на прием. Разовая доза препаратов дается 3-хкратно с интервалом 2 – 3 – 4 часа (в зависимости от частоты кормления ребенка). Антибиотики и другие средства этиотропного действия в первые сутки от начала лечения не назначаются, проводится общепринятая при этих формах болезни базисная и посиндромная терапия. Курс лечения пробиотиками – 2 или 3 дня;
- при выраженных симптомах инфекционного токсикоза, интоксикации и/или диарейного синдрома (частота стула превышает 15 раз в сутки или в каждые 20 – 30 минут в первые часы заболевания) в комплексную терапию ОКИ включается энтеродез в возрастных суточных дозировках. Разовые дозы бифидумбактерина форте или пробифора перед употреблением разводятся в 30 – 50 мл детского кефира (или в разовой дозе 4 – 5% свежеприготовленного раствора энтеродеза) и даются внутрь перед или во время приема пищи. При наличии частой рвоты – разовую дозу можно дать дробно, в 2 – 3 приема, с интервалом 5 – 7 минут.

**Технология использования метода** включает оценку клинической эффективности, которая определяется через 24 и 48 часов от начала лечения этими пробиотиками по динамике основных клинических проявлений ОКИ. Метод лечения считается эффективным, если к концу 1-х на 2-е сутки улучшается общее состояние и самочувствие больного, появляется аппетит, прекращается рвота, снижается или полностью нормализуется температура тела, сокращается частота и улучшается характер стула. Критерии оценки эффективности предлагаемого метода лечения ОКИ у детей представлены в таблице 1 «Технология лечения ОКИ у детей бифидумбактерином форте или пробифором», которую следует использовать для решения вопроса дальнейшей терапевтической тактики через 24 и 48 часов и в таблице 2 «Алгоритм лечения ОКИ у детей бифидумбактерином форте или пробифором».

Если клинический эффект лечения ОКИ бифидумбактерином форте (или пробифором), независимо от первоначальной (исходной) выраженности клинических симптомов и тяжести состояния, расценивается как «отличный» – достаточно 1-дневного курса. Если эффект «хороший» или «слабо выражен» – проводится повторное назначение этих пробиотиков по той же схеме.

Если клинический эффект к концу 2-х суток отсутствует и/или имеет место нарастание тяжести состояния больного – решается вопрос о переводе больного ОКИ на традиционную терапию, в том числе и антибиотикотерапию при тяжелых формах заболевания.

#### **Эффективность использования метода**

Клиническая эффективность бифидумбактерина форте в ударной суточной дозе 30 пакетиков и пробифора 3 пакетика 1-2-3-х дневным курсом при ОКИ у детей различной этиологии и тяжести заболевания установлена на основании сопоставления динамики основных клинических синдромов болезни в двух группах больных детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет.

Первая (основная) группа – 62 больных ОКИ, получавших бифидумбактерин форте в ударной суточной дозе (42 больных) и пробифор (20 больных) на фоне базисной терапии (диета, оральная регидратация, ферменты, симптоматические препараты и др.). Из комплексной терапии этих больных были исключены антибиотики, энтеросорбенты и другие лекарственные препараты с этиотропным действием. Этиологический диагноз ОКИ (шигеллез Зонне и Флекснера, сальмонеллез и др.) был установлен в 25,6 % случаев. Больные со средне-тяжелыми (41) и тяжелыми (6) формами ОКИ составили 75,8% больных основной группы.

Вторая группа – 20 больных с ОКИ получали традиционную терапию с использованием антибиотиков и химиопрепаратов.

Группы больных были сопоставимы для статистической обработки по возрасту, тяжести заболевания, топике поражения желудочно-кишечного тракта и патогенезу развития диарейного синдрома.

Сравнительный анализ эффективности лечения по динамике основных клинических симптомов ОКИ показал, что к концу 1-х на 2-е сутки лечения антибиотиками положительная динамика клинических симптомов была слабо выражена или отсутствовала. Лечение же ОКИ бифидумбактерином форте (или пробифором) в эти же сроки было эффективным у 58 из 62 больных (93,5%). При легких формах ОКИ «отличный» клинический эффект имел место у всех 15 больных (100%) с полным клиническим выздоровлением на 2 – 3-й день; при среднетяжелых и тяжелых формах ОКИ у 57,4% больных клинический эффект был «отличным» и у 34,1% – «хорошим» и слабо выраженным лишь у 8,5% больных. Ухудшения в состоянии больного и необходимости перевода на традиционную терапию с использованием антибиотиков в наших наблюдениях не было.

При лечении ОКИ у детей ударной суточной дозой бифидумбактерина форте (или пробифором), в отличие от антибиотикотерапии, уже на 2 – 3-й день у большинства больных (67,7%) существенно уменьшаются или полностью исчезают симптомы инфекционного токсикоза (нейротоксикоз, токсикоз с эксикозом), нормализуется температура тела, улучшается самочувствие, аппетит, в 3 – 5 и более раз сокращается частота стула и улучшается его характер. При лечении же ОКИ антибиотиками и химиопрепаратами, в эти сроки почти у половины больных сохраняются симптомы интоксикации и эксикоза, лихорадка, у 70% больных – жидкий стул с патологическими примесями.

Средняя продолжительность симптомов инфекционного токсикоза при лечении ОКИ у детей бифидумбактерином форте по 30 пакетиков в сутки 1 – 2-х дневным курсом составляет  $2,7 \pm 0,42$  дня (пробифором –  $2,05 \pm 0,39$  дня), лихорадки –  $1,6 \pm 0,43$  дня (пробифором –  $1,55 \pm 0,2$  дня), диарейного синдрома –  $3,3 \pm 1,5$  дня (пробифором –  $2,9 \pm 1,2$  дня), в то время как при лечении антибиотиками и химиопрепаратами эти показатели составили соответственно: симптомы токсикоза  $5,38 \pm 0,8$  дня, лихорадка  $3,4 \pm 0,2$  дня и диарейный синдром  $6,9 \pm 0,8$  дня. Эти различия по всем показателям статистически достоверны ( $p < 0,05$ ), в то

время как при сравнении эффективности схем терапии с применением бифидумбактерина форте и пробифора существенных различий не выявлено.

При лечении ОКИ у детей этими пробиотиками, помимо выраженного и быстрого дезинтоксикационного и антидиарейного эффекта, быстрее исчезают и функциональные нарушения со стороны ЖКТ (явления метеоризма, болевой синдром, ферментативная недостаточность и др.). Так, уже на 3-й день лечения у всех больных с гемоколитом исчезла примесь крови в стуле, у 65% больных наступила полная нормализация частоты и характера стула, при лечении же антибиотиками в эти сроки клиническое выздоровление наступило лишь у 1 больного из 20.

Помимо клинического эффекта было установлено положительное воздействие пробиотиков на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, которое проявлялось (в отличие от антибиотикотерапии) не только быстрой нормализацией количества бифидо- и лактобактерий, но и значительным уменьшением количества лактозонегативных и гемолитических форм эшерихий, условнопатогенных микробов (протей, стафилококка, клебсиелл и др.). Повторный высеv возбудителей ОКИ имел место только у 8,4% больных.

У 12 больных со средне-тяжелыми (9) и тяжелыми (3) формами ОКИ лечение пробифором по 3 пакетика в сутки 2-3-х дневным курсом было проведено в поздние сроки (6-10-й день болезни) от начала заболевания. Поводом к назначению пробифора послужило отсутствие клинического эффекта от проводимой традиционной терапии. После отмены антибиотика и проведенного курса лечения пробифором у 11 больных исчезли симптомы интоксикации, нормализовалась температура тела, у 8 больных на 3 – 4 день от начала приема пробифора частота стула сократилась до 1 – 3 раз в сутки с полной его нормализацией к 5 – 6 дню.

Побочных реакций и осложнений при лечении ОКИ у детей бифидумбактерином форте в ударных суточных дозах и пробифором мы не наблюдали.

Таким образом, предлагаемый для внедрения в педиатрическую практику новый метод лечения ОКИ различной этиологии и тяжести заболевания препаратом бифидумбактерин форте (или пробифор) является высокоэффективным и безопасным. В большинстве случаев разработанный метод, в отличие от антибиотикотерапии, приводит к abortивному течению ОКИ и быстрому клиническому выздоровлению.

Учитывая высокую эффективность и отсутствие побочных реакций, рекомендуемый метод может быть использован в амбулаторно-поликлинических условиях, что позволит существенно сократить количество госпитализированных больных, а при лечении в стационаре – сроки пребывания больного, что несомненно будет иметь и экономический эффект.

Таблица 1

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОКИ У ДЕТЕЙ БИФИДУМБАКТЕРИНОМ ФОРТЕ ИЛИ ПРОБИФОРОМ

Основные критерии оценки эффективности лечения	Клинический эффект и динамика симптомов		
	Отличный	Хороший	Слабо выражен или отсутствует
<b>Через 24 часа:</b> • Общее состояние • Симптомы токсикоза, интоксикации и эксикоза • Лихорадка • Частота и характер стула	Улучшается вплоть до удовлетворительного  Уменьшаются до слабо выраженных или отсутствуют.  Нормализуется или снижается до субфебрильной.  Нормализуется или сокращается до 2-3 раз/сутки	Улучшается до средней тяжести или ближе к удовлетворительному.  Уменьшаются или остаются умеренной выраженности.  Снижается до фебрильной или субфебрильной.  Сокращается до 5-7 раз при тяжелых и до 3-5 раз/сутки при среднетяжелых формах.	Симптомы токсикоза, интоксикации и эксикоза, диарейный синдром уменьшаются незначительно или – остаются той же выраженности.
<b>Через 48 часов от начала лечения:</b> • Общее состояние • Симптомы токсикоза, интоксикации и эксикоза • Лихорадка	Удовлетворительное  Слабо выражены или отсутствуют.  Отсутствует  Стул оформленный или кашицеобразный 1-2 раза в	Ближе к удовлетворительному  Слабо выражены. Эксикоза нет  Отсутствует или сохраняется субфебрилитет  Кашицеобразный до 2-3 раз/сутки, сохраняются	То же

Частота и характер стула	сутки, без патологических примесей	патологические примеси, кроме примеси крови	
--------------------------	------------------------------------	---------------------------------------------	--

Таблица 2

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОКИ У ДЕТЕЙ БИФИДУМБАКТЕРИНОМ ФОРТЕ ИЛИ ПРОБИФОРОМ

Стартовая терапия	БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ (или ПРОБИФОР) + общепринятая базисная и <u>лосиндромная</u> терапия (антибиотики и химиотерапия не назначаются)		
	Отличный	Хороший	Слабо выражен или отсутствует
Клинический эффект через 24 часа:	↓	↓	↓
Лечение:	Продолжается базисная терапия	Повторно назначается бифидумбактерин (или пробифор) по той же схеме. При тяжелых формах базисная терапия может быть дополнена назначением <u>энтеродеза</u>	
Клинический эффект через 48 часов от начала лечения:	Отличный	Хороший	Слабо выражен или отсутствует
Лечение:	При неустойчивом характере стула базисная терапия дополняется назначением <u>пробиотиков (бифидо- и/или лактосодержащих)</u> в общепринятых дозировках на 5 – 7 дней	Перевод на общепринятую терапию	
4 - 5 день от начала лечения:	Проводится контрольное бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу. При повторном высеве возбудителя санация проводится специфическим бактериофагами или препаратом КИП по 1 – 2 дозы в день 5-ти дневным курсом		

ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ И ОПЫТУ ПРИМЕНЕНИЯ БИФИДУМБАКТЕРИНА ФОРТЕ И ПРОБИФОРА

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

1. Биологический препарат бифидумбактерин форте для лечения и коррекции биоценоза кишечника у детей и взрослых. //Феклисова Л.В., Григорьев А.В., Новокшонова В.А и др. – Новые лекарственные препараты. – Выпуск 10, 1995 – с. 15-21.
2. Бифидумбактерин и другие пробиотики в комплексной методике лечения дисбактериозов. //Абрамов Н.А., Мурашова А.О. – Здоровоохранение. – №3, 1996 – с.197-200.
3. Бифидумбактерин форте – новый шаг в лечении дисбактериозов. //Московские аптеки. – №6,1997 – с.28.
4. Регуляция микробиологических нарушений кишечника у новорожденных детей с перинатальной патологией новым пробиотиком бифидумбактерином форте. //М.Н.Якушенко, Ж.М.Тхагапсоева, В.М.Бондаренко. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – №6, 1997 – с.18-22.
5. Нарушение микробиологии желудочно-кишечного тракта и хронические болезни кишечника. //Савицкая К.И. – Terra medica. – №2,1998 – с. 13-15.
6. Дисбактериоз и его коррекция у детей с дерматоаллергозами. //Лыкова Е.А. – Terra medica. – №3, 1998 – с. 6-8
7. Коррекция дисбактериоза кишечника пробиотиком – бифидумбактерином форте. //Петрова Н.А., Толкачева Т.В., Клясова Г.А., Абакумов Е.М. – Новое в трансфузиологии. – Выпуск 23, 1999 – с. 57-61
8. Дисбактериоз кишечника у больных бактериальными инфекциями. //Корвякова Е.Р. – Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней. (Научная конференция). – г. Санкт-Петербург, 1999.
9. Отдаленные результаты применения бифидумбактерина форте по дискретной схеме при дисбактериозе кишечника. //Корвякова Е.Р. – Terra medica. – №1, 2000.
10. Дисбактериозы кишечника у детей. //Волкова Р.С. – Детский медицинский журнал. – №1 (1), 2000 – с. 27.

11. Коррекция микрофлоры кишечника у больных пожилого возраста. //Шабалин В.Н., Чулок Т.А., Мацулевич Т.В., Дорошенко Е.О. – Клиническая геронтология. – 2000 – V Международная научно-практическая конференция «Пожилой больной. Качество жизни» Тезисы докладов – с. 81.
12. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция. //Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М. и др. – Российский педиатрический журнал. – №2, 2000 – с. 20-24.

#### ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

1. Механизмы воздействия пробиотиков на функциональное состояние лимфоцитов при остром шигеллезе. //Исаева Н.П., Шахмарданов М.З, Земскова Л.Н. и др. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – №6, 1994 – с. 107-108.
2. Важность ликвидации инфекционного очага и синхронизированной коррекции нарушенной микрофлоры кишечника у больных шигеллезами. //Шахмарданов М.З., Бондаренко В.М., Исаева Н.П. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – №6, 1998 – с. 71-73.
3. Лечение острых кишечных инфекций и пищевых токсикоинфекций большими дозами бифидумбактерина форте у детей и взрослых. //Волкова Р.С. – Московские аптеки. – №10, 1999 – с. 18-19.
4. Бифидумбактерин форте в лечении острых кишечных инфекций у детей и взрослых. //АО «Партнер» – Фармация и медицина. – №23 (94) 06.12.99г. (г.Самара) – с. 18-20.
5. Применение бифидумбактерина форте в лечении острых кишечных инфекций. //Селькова Е.П., Имамкулиев К.Д., Мацулевич Т.В. – Terra medica. – №1, 1998 – с. 22-23.
6. Большие дозы бифидумбактерина форте при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. //Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Мацулевич Т.В., Аваков А.А. – Terra medica. – №1,1999 – с. 22-23.
7. Применение ударных доз бифидумбактерина форте при острых кишечных инфекциях у детей. //Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А., Портнов О.Ю., Наджарян Н.А., Мацулевич Т.В. – Terra medica. – №1, 1999 – с. 30-31.
8. Клинико-морфологическая эффективность больших доз бифидумбактерина форте при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. //Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Мацулевич Т.В., Аваков А.А. – Terra medica. – №2,1999 – с. 6-7.
9. Патоморфология слизистой оболочки толстой кишки у больных с острыми кишечными инфекциями до и после лечения бифидумбактерином форте. //Щербаков И.Т., Грачева Н.М., Аваков А.А., Мацулевич Т.В. и др. – Практикующий врач. – №16 (3, 1999) – с.19-21.
10. Острые кишечные инфекции (ОКИ) – актуальная проблема здравоохранения. //Новокшенов А.А., Мацулевич Т.В. – Consilium. – №9, 1999 – с. 30-32.
11. Лечение острых кишечных инфекций у детей ударной дозой бифидумбактерина форте. //Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А., Мацулевич Т.В., Портных О.Ю. – Тезисы докладов. V всероссийский съезд врачей-инфекционистов. – с.319.
12. Бифидумбактерин форте в лечении острых кишечных инфекций у детей. //Гаспарян М.О., Новокшенов А.А., Мацулевич Т.В. и др. – Детские инфекции на рубеже XXI века: настоящее и будущее. (Всероссийская научно-практическая конференция). – 5-7 октября 1999 года – с.25.
13. Эффективность применения Бифидумбактерина форте. //Волкова Р.С., Комарова О.Н. – Medical Market. – №34 (1, 2000) – с. 13-14.
14. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей. //Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А., Мацулевич Т.В. и др. – Биопрепараты. – №1, 2001 – с 2-4.

#### ГЕПАТИТЫ

1. Эффективность лечения острых кишечных инфекций, хронических болезней желудочно-кишечного тракта и вирусного гепатита В большими дозами отечественного бифидумбактерина форте. //Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Аваков А.А., Мацулевич Т.В. – Военно-медицинский журнал. – №5, 1999 – с. 51-57.

#### ХИРУРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. Применение бифидумбактерина форте в детской хирургической практике. //Григорьев А.В., Сорока В.П., Кривченя Д.Ю. и др. – Новые лекарственные препараты. – Москва. – Выпуск 1, 1996. – с.10-18.
2. Эффективность препарата бифидумбактерина форте у взрослых больных с хирургической патологией пищеварительного тракта. //Григорьев А.В., Земсков В.С., Ткаченко А.В., Сусак Я.М. – Новые лекарственные препараты. – Выпуск 2, 1996 – Москва – с. 12-18.

#### ГИНЕКОЛОГИЯ

1. Клиническая эффективность комплексного препарата-пробиотика бифидумбактерина форте при лечении гинекологических больных с воспалительными заболеваниями половых органов. //Серов В.Н., Бондаренко В.М., Ильенко Л.Н. и др. – Новые лекарственные препараты. – Выпуск 1, 1996. – с.3-9.

#### НАРУШЕНИЯ ИММУНИТЕТА, АЛЛЕРГОЗЫ

1. Особенности иммунного статуса детей с бактериальными осложнениями ОРВИ и иммуномодулирующая терапия бифидумбактерином форте. //Лыкова Е.А., Боковой А.Г., Гевондян В.С. и др. – Медицинский факультет. – №5 (30), 2000 – с. 21-24.

2. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция. //Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М. и др. – Российский педиатрический журнал. – №2, 2000 – с. 20-24.

#### ПРОБИФОР – НОВЫЙ ПРОБИОТИК

1. Новые пробиотики бифидумбактерин форте и пробифор в лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. //Аваков А.А., Грачева Н.М., Малышев Н.А., Мацулевич Т.В., Щербаков И.Т., Гаврилов А.Ф., Соловьева А.И. – Тез. докл. VII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 2000 –с.160
2. Эффективность пробиотика пробифор в лечении больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения. //П.Я.Григорьев, Э.П.Яковенко, Т.В.Мацулевич – Тез. докл. «Аптека 2000» – с. 36 – 38.
3. Оценка результатов использования пробифора у детей с хронической гастроэнтерологической патологией. //Л.В.Феклисова, А.Ю.Ушакова, Н.Г.Шестакова, М.А.Илюхина – Тез. докл. «Аптека 2000» – с. 49 – 50.
4. Коррекция клинико-лабораторных показателей при включении в комплексную терапию пробифора у детей с хронической гастроэнтерологической патологией. //Л.В.Феклисова, Е.О.Дорошенко, А.Ю.Ушакова, С.В.Полевой, Д.В.Ионов – Тез. докл. «Аптека 2000» – с. 50 – 51.
5. Применение пробифора при хронических заболеваниях органов пищеварения. //Феклисова Л.В., Ушакова А.Ю., Мацулевич Т.В., Дорошенко Е.О. – Тез. докл. VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 2001 – с. 181
6. Бифидумбактерин форте в высоких дозах и пробифор в лечении детей с острыми кишечными инфекциями. //Киселев В.П., Феклисова Л.В., Мацулевич Т.В., Дорошенко Е.О. – Тез. докл. VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 2001 – с. 248
7. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей. //Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшенов А.А., Мацулевич Т.В., Портных О.Ю., Наджарян Н.А. – Биопрепараты – № 1, 2001 – с. 2 – 4.