

Можно ли профилировать респираторную патологию?

И.Н. Захарова✉, ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: kafedra25@yandex.ru

И.В. Бережная, e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Острые респираторные инфекции являются самым частым поводом для обращения к врачу-педиатру. Дети, особенно в критические периоды становления иммунного ответа, являются одной из самых уязвимых групп населения для инфекций. Профилактика рекуррентных респираторных инфекций очень важна, особенно с начала посещения детского дошкольного и школьного учреждения. С древнейших времен используются такие профилактические меры, как рациональный режим дня, достаточная физическая активность, коррекция нутритивного статуса, фитотерапия, гомеопатическое лечение. В последние годы таким детям проводится оптимизация статуса витамина D, прием витаминов-антиоксидантов, микро- и макроэлементов. На сегодняшний день в связи с инновационными исследованиями по изучению микробиома человека появились сведения о его влиянии в целом на организм человека. Доказана связь микробиоты кишечника с головным мозгом (ось кишечник – мозг), с респираторным трактом (ось кишечник – легкие), сердечно-сосудистой системой, почками и даже психическим здоровьем. Использование в профилактике рекуррентных инфекций у детей мультиштаммовых и мультивидовых пробиотиков открывает новые возможности по влиянию на иммунный ответ ребенка, формирование пищевой толерантности. Сегодня на рынке появился новый мультиштаммовый мультивидовой пробиотик (производитель ADM Protexin, Великобритания) для профилактики рекуррентных респираторных инфекций у детей. В исследованиях показано, что применение нескольких штаммов лактобацилл, содержащихся в данном пробиотике, приводит к более стойким результатам, нежели чем моноштаммы и плацебо, при профилактике респираторных заболеваний.

Учитывая проблему антибиотикорезистентности, особенно у детей раннего возраста, новые возможности профилактики острых респираторных заболеваний у детей с использованием мультиштаммовых и мультивидовых пробиотиков позволяют снизить не только количество эпизодов и тяжесть течения острых респираторных инфекций, но и уменьшить частоту использования антибиотиков.

Ключевые слова: профилактика, острые респираторные инфекции, дети, мультивидовые, мультиштаммовые пробиотики, иммуносупрессия

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В. Можно ли профилировать респираторную патологию? *Медицинский совет*. 2020;(18):163–170. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-163-170.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Is it possible to prevent respiratory pathology?

Irina N. Zakharova✉, ORCID: 0000-0003-4200-4598, e-mail: kafedra25@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya, e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Acute respiratory infections are the most common reason to consult a paediatrician. Children, especially during critical periods of immune response, are one of the most vulnerable groups to infections. The prevention of recurring respiratory infections is very important, especially from the beginning of attending pre-school and school facilities. Since ancient times, preventive measures such as rational daily routine, sufficient physical activity, correction of nutritional status, phytotherapy and homeopathic treatment have been used. In recent years these children have been optimising their vitamin D status and taking antioxidant vitamins, micro- and macronutrients. To date, as a result of innovative research on the human microbiome, information has emerged on its impact on the human body as a whole. The connection of the intestinal microbiota with the brain (gut-brain axis), with the respiratory tract (gut-lung axis), the cardiovascular system, kidneys and even mental health has been proved. The use of multistrain and multispecies probiotics in the prevention of recurrent infections in children opens up new opportunities to influence the child's immune response and to form food tolerance. Today, a new multistain multispecies probiotic (manufacturer ADM Protexin, UK) for the prevention of recurrent respiratory infections in children has appeared on the market. Studies have shown that using several strains of lactobacillus contained in this probiotic leads to more consistent results than monostrains and placebo in the prevention of respiratory diseases.

Given the problem of antibiotic resistance, especially in young children, the new possibilities of preventing acute respiratory diseases in children using multistain and multispecies probiotics make it possible not only to reduce the number and severity of episodes of acute respiratory infections, but also to reduce the frequency of antibiotic use.

Keywords: prophylaxis, acute respiratory infections, children, multispecies, multistain probiotics, immunosuppression

For citation: Zakharova I.N., Berezhnaya I.V. Is it possible to prevent respiratory pathology? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(18):163–170. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-163-170.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

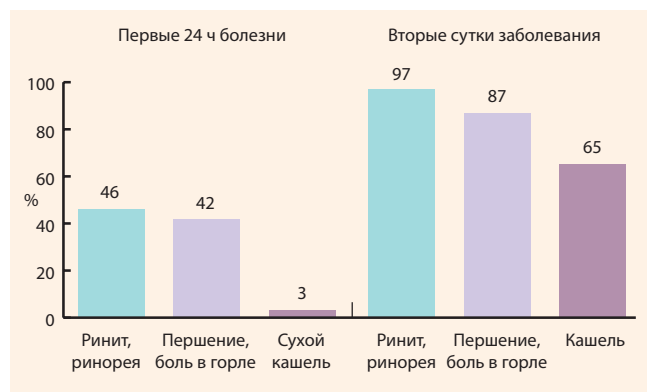
Острые респираторные инфекции (ОРИ) – самая частая патология у детей с максимальной частотой в возрасте 2–5 лет. Основным этиологическим фактором ОРИ являются вирусы. Сегодня известно более 200 вирусов, которые вызывают острые респираторные инфекции, проявляющиеся ринитом, болью в горле, кашлем, нередко в сочетании с диареей [1]. В 2015 г. опубликованы данные об идентификации 12 498 вирусных геномов, связанных с их микробными хозяевами. Авторами определены вирусные последовательности для 13 новых бактериальных типов, с таксономической идентификацией 7–38% «неизвестного» пространства последовательностей в вироммах. Классификация на основе генома в значительной степени соответствовала принятой вирусной таксономии и показала наличие 264 новых вирусных родов [2]. В последние годы современными методами молекулярной диагностики идентифицированы новые вирусы как этиологический фактор развития ОРИ: метапневмовирус, новые подтипы коронавирусов (SARS, NL63, HKU1), бокавирус (HBoV), обнаружено увеличение доли микст-инфекций.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ ОРИ

Клинические проявления ОРИ в начале заболевания, как правило, неспецифичны: лихорадка от умеренной до фебрильной, заложенность носа и ринорея, першение в горле, кашель (рис. 1) [3].

● **Рисунок 1.** Клинические проявления ОРИ в начале заболевания неспецифичны: лихорадка от умеренной до фебрильной, заложенность носа и ринит, першение в горле, кашель [3]

● **Figure 1.** Clinical manifestations of ARI at the beginning of the disease are nonspecific: moderate to febrile fever, stuffy nose and rhinitis, itchy throat, cough [3]



По данным зарубежных исследований, вирусная инфекция респираторного тракта примерно у половины заболевших вызвана одним вирусом, а у каждого 4–5 имеет полиэтиологический характер [4]. Согласно другим исследованиям, доля микст-инфекций составляет от 10,2 до 69,79% [5, 6]. Статистически у пациентов с ОРИ 2 вируса выделены у 13,3–36,36% больных, 3 вируса – у 1,7–16,1%,

а микст – более 4 только в 0,2–9,5% [6, 7]. Причем в начале заболевания нет специфичной клинической картины, что затрудняет диагностику, и это особенно важно в связи с новой коронавирусной инфекцией.

ОРИ распространены во всем мире, имеют короткий период течения при неосложненных вариантах и заканчиваются выздоровлением. Однако в эпидсезон, когда частота заболеваний резко возрастает, даже легкие формы заболеваний наносят значимый вред здоровью и огромный экономический ущерб¹. Наиболее уязвимая группа – дети раннего и младшего возраста, период начала посещения детского сада и школы, подростки, дети с иммунологической недостаточностью, у которых возможно развитие тяжелых осложнений. У 18% детей раннего возраста осложнением ОРИ является бронхолит, при этом около 6% из них требуют интенсивной терапии с кислородной поддержкой, а 2–3% – ИВЛ [8]. Исследования, проведенные в США, показали, что из 1 800 случаев идентифицированного возбудителя внебольничной пневмонии у детей до 17 лет в 66% случаев – это вирусы, в 7% – вирусно-бактериальные агенты, и только в 8% случаев – бактерии [9]. Все это приводит к необходимости длительной реабилитации и еще большим экономическим и эмоциональным потерям.

Среди причин рекуррентных респираторных инфекций у детей имеют значение социальные факторы, наличие полидефицитных состояний, незрелость иммунной системы (табл. 1).

ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наибольший эффект в снижении частоты и тяжести инфекционных заболеваний у детей имеют профилактические меры. Еще в XII в. дочь великого князя киевского Мстислава Владимировича и шведской принцессы Христины, внучка Владимира Мономаха Добродея (Зоя, Евпраксия) написала знаменитый медицинский трактат «Мазы» (Алимма), состоявший из 5 глав, первые три из которых были посвящены профилактике:

1. общие правила личной гигиены и вопросы ухода за ребенком, лечение детских недугов; содержатся данные о темпераментах человека – сангвиническом, холерическом, флегматическом и меланхолическом.
2. гигиена брачных отношений, периода беременности и родового периода.
3. гигиена питания, характеризуются «холодные» и «теплые» свойства продуктов, изложены основы и рецепты диетического питания.

Дальнейшее развитие медицины и педиатрии уделяет большую часть внимания именно профилактике как инфекционных, так и соматических заболеваний у взрослых и детей.

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М.: 2019. 254 с. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053.

- **Таблица 1.** Причины частых острых респираторных заболеваний у детей
 ● **Table 1.** Causes of frequent acute respiratory diseases in children

Причина	Факторы
Социальный аспект: увеличение контактов, особенно среди детей раннего возраста, приводят к повышению вирусно-бактериальной нагрузки	В многодетных семьях наиболее уязвимы младшие дети, имеет значение посещение детских развивающих групп, бассейнов, развлекательных центров в повышении частоты инфекционных процессов. По данным статистики, более 50% детей не готовы к посещению детского сада даже в возрасте 3 лет, эмоциональный срыв, нарушение сна, стресс и ранний контакт с большим количеством детей и взрослых приводит к увеличению частоты и тяжести респираторных заболеваний
Полидефицитные состояния: наиболее часто у детей отмечается недостаточность витаминов D, C, микроэлементов – йода, железа, цинка	Глубокое изучение эффектов витамина D показывает, что все иммунные клетки (нейтрофилы, моноциты, макрофаги, Т- и В-лимфоциты) содержат рецепторы к витамину D [10–12]. Самая высокая концентрация рецепторов к витамину D располагается в незрелых иммунных клетках тимуса и зрелых CD8 Т-лимфоцитах и макрофагах, что особенно важно для детей раннего возраста [13]. Витамин С оказывает стимулирующее действие на синтез интерферонов, убихинона и антиоксидантов, подавляет рост раковых клеток и нормализует синтез холестерина [14]. Микроэлементы входят в состав гормонов, ферментов и нейромедиаторов, оказывая комплексное влияние на все обменные процессы организма и иммунный ответ
Незрелость иммунной системы: несколько критических периодов развития иммунной системы у ребенка	Особенности иммунного ответа: его смещение в сторону Th2-типа на фоне дефицита синтеза IgA слизистых. Первый критический период – период новорожденности (до 28 дней жизни). У ребенка супрессия иммунного ответа, высокий уровень материнских АТ, недостаточность фагоцитоза. Второй критический период – 4–6 мес. жизни: снижение уровня материнских АТ, высокий синтез IgM, недостаточный синтез IgG (клеток памяти). Третий критический период: 2–3 года, превалирование синтеза IgM и только начало формирования достаточного фагоцитоза и клеток иммунной памяти (антител класса IgG). Четвертый критический период: 6–7 год жизни, возрастание контактов, перекрест формулы крови с уменьшением уровня лимфоцитов, нормализация синтеза АТ класса IgG и M, но недостаток синтеза IgA
Факторы риска – на основании анализа акушерско-гинекологического анамнеза матери, анализа данных наследственности, состояния здоровья родителей и особенностей среды обитания ребенка	Проведен анализ дополнительных факторов риска нарушений иммунного ответа и частоты ОРВИ у детей раннего возраста. Авторы показали, что дети от тяжело протекавшей беременности, на фоне гестоза, гормонотерапии матери, родившиеся путем кесарева сечения и находившиеся на искусственном вскармливании, имеют значительно большие риски частых респираторных инфекций. Усугубляют риски осложнений неблагоприятные условия жизни, экологически неблагоприятные регионы, курение родителей. Со стороны ребенка: ЖДА и аллергические заболевания [15]

Сегодня в литературе представлены работы по профилактике рекуррентных острых респираторных заболеваний у детей с акцентом на иммунопрофилактику с использованием иммуномодуляторов и заместительной терапии интерферонами. Однако сегодня недостаточное внимание уделено простым и легко доступным мерам профилактики: правильному рациональному питанию, регулярной адекватной физической нагрузке, строгому соблюдению распорядка дня ребенка, которые включают режим сна и бодрствования вне зависимости от выходных и праздничных дней для родителей. Использование неспецифических возможностей оздоровления организма снижают иммунодепрессию. Эти меры сводятся не к приему «волшебной таблетки», а к специально разработанному комплексу мероприятий для регулярного применения. Необходимость в активном образе жизни с прогулками на свежем воздухе, купанием и закаливанием описаны даже в трудах Абу Али ибн Сина (Авиценна) в IX в., русского летописца Нестора в X в. и других знаменитых врачей. Известно, что скифы купали своих младенцев в холодной воде, якуты натирали их снегом и обливали холодной водой несколько раз в день, на Северном Кавказе детей с первых дней жизни купали в очень холодной воде [16]. Вакцинация также внесла свой неоценимый вклад в формирование иммунного ответа и защиту от тяжелых инфекций, ранее приводивших к смерти или инвалидности.

Методы профилактики, направленные на формирование адекватного иммунного ответа, можно разделить на несколько групп: физические, прямые иммунологические (вакцинация, использование иммуномодуляторов и заместительная терапия интерферонами) и опосредованные иммунологические (сапплементация витаминами и микроэлементами, полиненасыщенными жирными кислотами, пробиотиками как в продуктах питания, так и в виде лекарств и БАД) (табл. 2).

МИКРОБИОМ И ИММУННАЯ СИСТЕМА

Изучение микробиома человека с помощью генетических методов исследования показали множество новых, ранее неизученных эффектов влияния микробиоты кишечника на здоровье человека и развитие заболеваний. Стало известно, что существует прямая и опосредованная связь микробиома кишки с состоянием легких, мозга, почек, даже с психическим здоровьем человека. Микробиота человека является очень сложным органом, состоящим из микробов, грибов, архей, вирусов, простейших. Несмотря на большое число научных исследований, до сих пор понятия нормы для здорового человека нет [17]. Большое количество факторов оказывает непосредственное влияние на микробиом и здоровье ребенка (рис. 2).

Фундаментальные исследования, проведенные на животных моделях, показали влияние состава микробиоты кишечника на риск развития некоторых заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), инфекции *Cl. difficile* с развитием псевдомембранозного колита, инфицированием *Helicobacter pylori*, болезни Альцгеймера, atopических заболеваний, аутистических расстройств и шизофрении и др. Использование пробиотиков на добровольцах подтвердило влияние отдельных штаммов на некоторые заболевания. Исследования, проведенные еще в XX в., показали, что имеет место положительное влияние ферментированных продуктов питания, обогащенных пробиотиками, на состояние иммунитета человека.

Иммунная система организма представлена лимфатическими клетками, костным мозгом, лимфатическими узлами, у детей раннего возраста – тимусом. Но самым большим иммунным органом является кишечник. Слизистая оболочка ЖКТ имеет собственную лимфоидную ткань – *gut associated lymphoid tissue* – GALT. Практически все патогены попадают в организм через

открытые экосистемы слизистых оболочек, которые выстилают респираторный, мочевого и желудочно-кишечный тракт и являются единой системой. Секреты слизистых (слюна, слезы, слезь бронхов) содержат активные вещества (лизоцим, интерфероны, антимикробные пептиды, гидролитические ферменты, коллектины, фиколины и др.), обладающие противомикробным действием.

В ЖКТ микроорганизмы обладают своей ферментативной активностью с образованием КЖК и других активных молекул, активирующих иммунный ответ [18].

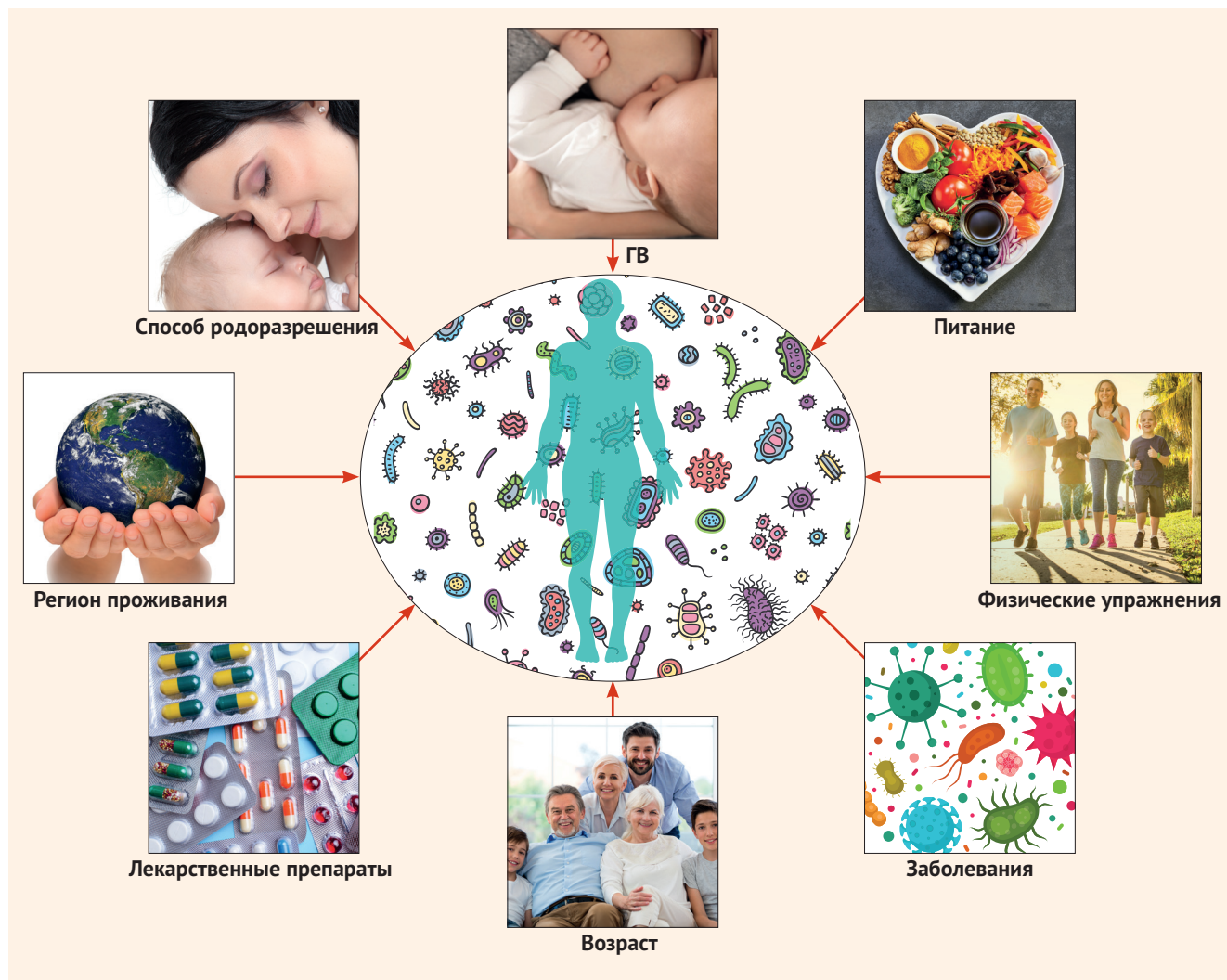
Облигатная флора представлена бифидо- и лактобактериями, оказывает влияние на формирование иммунного ответа, как врожденного, так и приобретенного, модулируя ответные реакции на инфекционный процесс [19]. Антиген-представляющие клетки кишечника – дендритные клетки, регулируют активность макрофагов, мембранных клеток (М-клеток), то есть Т- и В-клеточный приобретенный иммунный ответ. В результате активности дендритных клеток запускается цитокиновый каскад с повышением синтеза IgA слизистыми [20]. Некоторые штаммы пробиотиков оказывают влияние на

● **Таблица 2.** Методы профилактики рекуррентных респираторных заболеваний у детей

● **Table 2.** Methods of preventing recurring respiratory diseases in children

	Иммуномодулирующие препараты	
	Индукторы интерферона	Бактериальные иммуномодуляторы
	• Тилорон с 7 лет • Кагоцел® (Kagocel®) от 3 лет • Тилорона дигидрохлорид от 18 лет • Меглумина акридоацетат от 4 лет • Оксодигидроакридилацетат натрия от 18 лет • Рибонуклеат натрия – нет указаний на возраст • Меглюмина акридоацетат с 4 лет	Системные • Бронхомунал • Бронховаксом • Рибомунил • Исмиген Местные • IRS-19 • Имудон
	Препараты интерферона	
Прямые методы	• Генферон лайт • Виферон • Кипферон • Гриппферон	
Специфическая иммунопрофилактика	Активная (Вакцинация)	Пассивная
	• Вакцинация против вирусных возбудителей (вирусы гриппа) • Вакцинация против бактериальных возбудителей (гемофильная палочка тип b, пневмококки)	• Иммунизация детей группы риска специфическими моноклональными АТ против RS-вирусной инфекции
Опосредованные методы	Физические методы	Методы сапплементации
	Физическая активность Закаливание Прогулки Режим сна и бодрствования Режим приема пищи	Диета с достаточным содержанием белка (для детей раннего возраста – специализированное детское питание) ПНЖК Витамин Д Йодированная соль Обогащение продуктов железом, цинком, селеном и др.
	Природные средства	Гомеопатические средства
Пробиотики	Фитотерапия (эхинacea, ромашка, родиола розовая, расторопша, лимонник, мелисса, пасифлора, пеларгония и др.)	Оциллококцинум Мукоза композитум Афлубин Энгистол Галиум-хель Pulsatilla и др.
	Пробиотики в продуктах питания	Лекарственные препараты и БАД

- **Рисунок 2.** Основные факторы, влияющие на формирование микробиома и здоровье ребенка (адапт. из [17])
- **Figure 2.** Main factors affecting microbiome formation and child health (adapt. from [17])



апоптоз, уменьшая его проявление, что позволяет более быстро восстановить плотность межклеточных контактов [21].

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОБИОТИКОВ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Возможности использования пробиотиков с целью профилактики рекуррентных респираторных заболеваний постоянно изучаются. Наиболее часто используются молочнокислые штаммы микроорганизмов в продуктах питания; *Lac. lactis*, *Lac. cremoris*, *Lac. diacetylactis*, *Str. thermophilus*, *L. bulgaricum*, *L. Acidophilum*, которые в большей степени продуцируют бактериоцины, в частности молочную кислоту. Бактериоцины являются продуктом метаболизма бактерий и обладают *таргетной антибактериальной активностью, т. е. бактериоцины, выделенные определенной бактерией, способны разрушать стенку только конкретной бактерии конкурента и не оказывают влияния на родственные или содружественные бактерии.* Таким образом, поддерживается

микробное стабильное равновесие в эконисах. На этом основана главная идея при создании мультиштаммовых пробиотиков. Бактериоцины разных штаммов лактобацилл представлены в *табл. 3.*

Моноштаммовые пробиотики содержат один штамм с определенным таргетным действием. Мультиштаммовые пробиотики в своем составе имеют несколько штаммов одного вида и обладают полисистемным действием на организм. Мультивидовые пробиотики содержат несколько разных штаммов разных видов микроорганизмов и обладают рядом преимуществ над одноштаммовыми и даже над мультиштаммовыми. Они оказывают комплексное метаболическое действие, воспроизводя сложную экосистему ЖКТ, с влиянием на местный и системный иммунный ответ.

Один из современных мультивидовых пробиотиков с доказанной эффективностью Бак-Сет® Беби и Бак-Сет® Форте. В состав Бак-Сет® Беби входят 7 штаммов пробиотиков и пребиотик, в состав Бак-Сет® Форте – 14 в дозе 2 млрд пробиотических микроорганизмов (2×10^9) КОЕ. Все штаммы, входящие в состав препарата, имеют ори-

● **Таблица 3.** Основные метаболиты (бактериоцины), выделяемые разными штаммами лактобацилл

● **Table 3.** Main metabolites (bacteriocins) released by different strains of lactobacilli

Штамм продуцент	Основные метаболиты
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> "BD"	Молочная кислота
<i>Lactobacillus acidophilus</i> BKM 1660 (T)	LA, ацидоцин, ацидофиллин
<i>Lactobacillus acidophilus</i> var. <i>cocoideus</i>	LA, ацидоцин, ацидофиллин
<i>Lactobacillus casei</i> subsp. <i>casei</i> 17	LA, казеинцин
<i>Lactobacillus plantarum</i> ВНИИПБТ 578/26 ВНИИПБЕ 314	LA, плантоцин
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> BKM	LA, болгарин
<i>Lactobacillus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> 24/48 119/05 1500/12	LA, низин, лактококцин
<i>Lactobacillus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> МГУ (ВКПМ-4591)	LA, низин
<i>Lactobacillus brevis</i> 1	LA, бревин

гинальное происхождение и высокий уровень безопасности. Оба этих препарата оказывают эффективное действие на пищеварение, улучшают моторику кишечника, восстанавливают плотность межклеточных контактов в кишке и уменьшают младенческие колики [22].

Сегодня на рынок выходит новый вариант мультивидового пробиотика – Бак-Сет® Колд/Флю, специально созданный для профилактики рекуррентных респираторных инфекций у детей. Бак-Сет® Колд/Флю (Производитель ADM Protexin, Великобритания) содержит 17 штаммов пробиотических бактерий, в том числе 9 штаммов лактобацилл, 5 штаммов бифидобактерий, 3 вида молочнокислых бактерий в дозе 4×10^9 КОЕ в 1 капсуле. Состав препарата представлен в табл. 4.

Штаммы лактобацилл комплекса Бак-Сет® Колд/Флю входят в состав разных пробиотиков с высокой доказательной базой или кисломолочных продуктов, которые применялись в профилактике респираторных заболеваний как у детей, так и у взрослых. В исследованиях показано, что применение нескольких штаммов лактобацилл привело к более стойким результатам, нежели чем моноштаммы и плацебо. В исследовании G.J. Leyer et. al. показано, что комбинация *Lactobacillus* (L.) *acidophilus* NCFM + *B. lactis* Bi-07 ($n = 112$) уменьшала частоту, длительность и тяжесть течения ОРВИ у детей дошкольного возраста по сравнению с плацебо ($n = 104$). Использование моноштамма *L. acidophilus* NCFM ($n = 110$) также показало положительный эффект, но в меньшей степени, чем мультиштаммовый вариант (рис. 3) [23].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании T.J. Smith et. al. показано, что использование комбинации лактобацилл *L. plantarum* HEAL 9 (DSM 15312) и *L. paracasei* 8700:2 (DSM 13434) приводит к сокращению длительности респираторных эпизодов при длительном применении (12 нед.). Использование комбинации нескольких штаммов разных

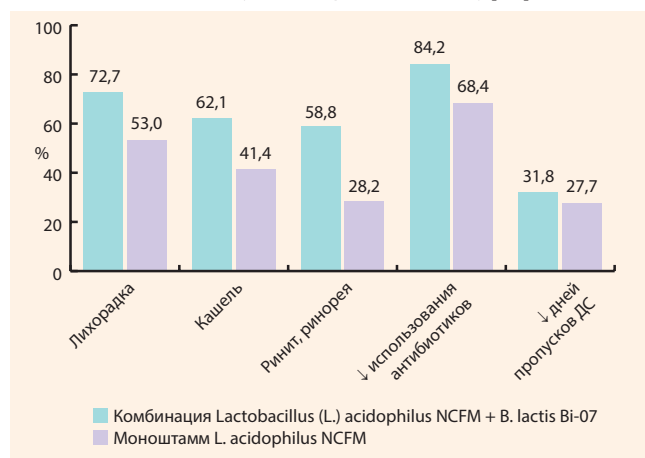
видов бактерий: *L. rhamnosus* GG (LGG), *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12 (BB-12) в течение 12 нед., согласно проведенному в США исследованию, способствовало уменьшению длительности респираторных заболеваний у подростков более чем на 2 дня, уменьшалась тяжесть течения заболевания и необходимость использования антибиотиков на 34% [24].

● **Таблица 4.** Состав мультиштаммового и мультивидового пробиотика Бак-Сет® Колд/Флю

● **Table 4.** Composition of multistrain and multispecies probiotic Bac-Set® Cold/Flu

Биологически активные компоненты		
Кол-во в 1 капсуле, КОЕ	АУП, КОЕ/сут (для взрослых)	
Лактобактерии:		$5 \times 10^7 - 5 \times 10^9$
<i>Lactobacillus casei</i>	$10,0 \times 10^6$	
<i>Lactobacillus plantarum</i>	$6,0 \times 10^8$	
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	$6,0 \times 10^8$	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	$2,0 \times 10^8$	
<i>Lactobacillus helveticus</i>	$4,0 \times 10^7$	
<i>Lactobacillus salivarius</i>	$2,0 \times 10^7$	
<i>Lactobacillus fermentum</i>	$2,0 \times 10^7$	
<i>Lactobacillus paracasei</i>	$14,9 \times 10^8$	
<i>Lactobacillus reuteri</i>	$5,0 \times 10^6$	
Бифидобактерии:		$5 \times 10^8 - 5 \times 10^{10}$
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	$2,0 \times 10^8$	
<i>Bifidobacterium breve</i>	$1,0 \times 10^8$	
<i>Bifidobacterium longum</i>	$1,0 \times 10^8$	
<i>Bifidobacterium infantis</i>	$2,0 \times 10^7$	
<i>Bifidobacterium lactis</i>	$5,0 \times 10^8$	
Молочнокислые микроорганизмы		$1 \times 10^7 - 1 \times 10^9$
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	$1,0 \times 10^7$	
<i>Lactobacillus lactis</i>	$4,5 \times 10^7$	
<i>Lactobacillus thermophilus</i>	$4,0 \times 10^7$	
Сумма комплекса		$4,0 \times 10^9$ КОЕ / капс.
Другие ингредиенты		
Микробиологический состав	120,1	
Микрокристаллическая целлюлоза	39,1	
Магния стеарат	0,8	
Итого (содержимое капсулы)		160,0
Масса капсулы		200 мг
Общее количество жизнеспособных пробиотических и молочнокислых микроорганизмов		$4,0 \times 10^9$ КОЕ / капс.

● **Рисунок 3.** Эффективность использования комбинации штаммов лактобацилл по сравнению с моноштаммом у детей в профилактике респираторных заболеваний (по данным статьи) [23]
 ● **Figure 3.** Efficiency of using a combination of lactobacillus strains compared to a monostrain in children in the prevention of respiratory diseases (according to the article) [23]



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, необходимо упомянуть об одной из главных проблем современности, снижающей иммунитет, – проблеме антибиотикорезистентности. Известно, что использование антибиотиков, особенно у детей раннего возраста, оказывает негативное влияние на иммунный ответ, вызывая иммуносупрессию, приводит к выраженным метаболическим нарушениям в отдаленной перспективе. Поэтому новые возможности профилактики острых респираторных заболеваний у детей с использованием мультиштаммовых и мультивидовых пробиотиков позволяют снизить не только количество эпизодов и тяжесть течения ОРВИ, но и уменьшить частоту использования антибиотиков.

Поступила / Received 02.10.2020
 Поступила после рецензирования / Revised 17.10.2020
 Принята в печать / Accepted 17.10.2020

Список литературы

- Захарова И.Н., Османов И.М., Горайнова А.Н., Гавеля Н.В., Ручкина Е.В. Современные этиологические и клинические особенности острой респираторной инфекции у детей. Имеются ли предпосылки к проведению противовирусной терапии? Обзор литературы. *Фарматека*. 2020;(1):14–19. doi: 10.18565/pharmateca.2020.1.14-19.
- Sullivan M., Hallam S.J., Woyke T., Sullivan M.B. Viral dark matter and virus-host interactions resolved from publicly available microbial genomes. *eLife*. 2015;4:e08490. doi: 10.7554/eLife.08490.
- Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report. *Chest*. 2017;152(5):1021–1037. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.009.
- Wishaupt J., van der Ploeg T., de Groot R., Versteegh F.G.A., Hartwig N.G. Single- and multiple viral respiratory infections in children: disease and management cannot be related to a specific pathogen. *BMC Infect Dis*. 2017;17:62. doi: 10.1186/s12879-016-2118-6.
- Appak Ö., Duman M., Belet N., Sayiner A.A. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J Med Virol*. 2019;91(5):731–737. doi: 10.1002/jmv.25379.
- Martínez-Roig A., Salvadó M., Caballero-Rabasco M.A., Sánchez-Buenavida A., López-Segura N., Bonet-Alcainaa M. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(1):5–9. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.018.
- Fillatre A., François C., Segard C., Duverlie G., Hecquet D., Pannier C. et al. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016). *J Clin Virol*. 2018;102:27–31. doi: 10.1016/j.jcv.2018.02.010.
- Ghazaly M., Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018;177(6):913–920. doi: 10.1007/s00431-018-3138-6.
- Jain S., Williams D.J., Arnold S.R., Ampofo K., Bramley A.M. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
- Yu C., Fedorich B., Anderson P.H., Lopez A.F., Grimbaldston M.A. Vitamin D3 signalling to mast cells: A new regulatory axis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2011;43(1):41–46. doi: 10.1016/j.biocel.2010.10.011.
- Vassallo M.F., Camargo C.A.Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D and food allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(2):217–222. Available at: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(10\)00968-1/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(10)00968-1/pdf).
- Abuzeid W.M., Akbar N.A., Zacharek M.A. Vitamin D and chronic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(1):13–17. doi: 10.1097/ACI.0b013e32834eccdb.
- Benson A.A., Toh J.A., Vernon N., Jariwala S.P. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy*. 2012;67(3):296–301. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02755.x.
- Захарова И.Н., Скоробогатова Е.В. Коррекция дефицита витаминов у детей. *ПМЖ*. 2006;(1):70–73.
- Сейпенова А.Н., Исмагулова А.У., Савельчева И.А. Социально-биологические факторы, способствующие реализации острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. *Медицинский журнал Западного Казахстана*. 2014;(1):12–16. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/reader/journalArticle/248074/#1>.
- Артюхова Ю.К. Как закалить свой организм. Минск: Недра; 1999. 54 с.
- Quigley E.M.M. Gut microbiome as a clinical tool in gastrointestinal disease management: are we there yet? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(5):315–320. doi: 10.1038/nrgastro.2017.29.
- Li T., Chiang J.Y. Bile acids as metabolic regulators. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(2):159–165. doi: 10.1097/MOG.0000000000000156.
- Jensen H., Grimmer S., Naterstad K., Axelsson L. In vitro testing of commercial and potential probiotic lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol*. 2012;153(1–2):216–222. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2011.11.020.
- Ouweland A., Isolauri E., Salminen S. The role of intestinal microflora for development of the immune system in early childhood. *Eur J Nutr*. 2002;41:132–137. doi: 10.1007/s00394-002-1105-4.
- Yan F., Polk D.B. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells. *J Biol Chem*. 2002;277(52):50959–50965. doi: 10.1074/jbc.M207050200.
- Сугян Н.Г., Захарова И.Н. Мультипробиотик Бак-Сет: результаты российских и зарубежных клинических исследований. *Медицинский совет*. 2017;(19):104–110. doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-104-110.
- Leyer G.J., Li S., Mubasher M.E., Reifer C., Ouweland A.C. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. *Pediatrics*. 2009;124(2):e172–179. doi: 10.1542/peds.2008-2666.
- Smith T.J., Rigasio-Radler D., Denmark R., Haley T., Touger-Decker R. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* LGG® and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12® on health-related quality of life in college students affected by upper respiratory infections. *Br J Nutr*. 2013;109(11):1999–2007. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020819>.

- Zakharova I.N., Osmanov I.M., Goryainova A.N., Gavelya N.V., Ruchkina E.V. Modern etiological and clinical features of acute respiratory viral infection in children. Are there any prerequisites for antiviral therapy? Literature review. *Farmateka = Pharmateca*. 2020;(1):14–19. (In Russ.) doi: 10.18565/pharmateca.2020.1.14–19.
- Sullivan M., Hallam S.J., Woyke T., Sullivan M.B. Viral dark matter and virus-host interactions resolved from publicly available microbial genomes. *eLife*. 2015;4:e08490. doi: 10.7554/eLife.08490.
- Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report. *Chest*. 2017;152(5):1021–1037. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.009.
- Wishaupt J., van der Ploeg T., de Groot R., Versteegh F.G.A., Hartwig N.G. Single- and multiple viral respiratory infections in children: disease and management cannot be related to a specific pathogen. *BMC Infect Dis*. 2017;17:62. doi: 10.1186/s12879-016-2118-6.
- Appak Ö., Duman M., Belet N., Sayiner A.A. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J Med Virol*. 2019;91(5):731–737. doi: 10.1002/jmv.25379.
- Martínez-Roig A., Salvadó M., Caballero-Rabasco M.A., Sánchez-Buenavida A., López-Segura N., Bonet-Alcaína M. Viral coinfection in childhood respiratory tract infections. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(1):5–9. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.018.
- Fillatre A., François C., Segard C., Duverlie G., Hecquet D., Pannier C. et al. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016). *J Clin Virol*. 2018;102:27–31. doi: 10.1016/j.jcv.2018.02.010.
- Ghazaly M., Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018;177(6):913–920. doi: 10.1007/s00431-018-3138-6.
- Jain S., Williams D.J., Arnold S.R., Ampofo K., Bramley A.M. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
- Yu C., Fedorici B., Anderson P.H., Lopez A.F., Grimbaldston M.A. Vitamin D3 signalling to mast cells: A new regulatory axis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2011;43(1):41–46. doi: 10.1016/j.biocel.2010.10.011.
- Vassallo M.F., Camargo C.A.Jr. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D and food allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(2):217–222. Available at: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(10\)00968-1/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(10)00968-1/pdf).
- Abuzeid W.M., Akbar N.A., Zacharek M.A. Vitamin D and chronic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(1):13–17. doi: 10.1097/ACI.0b013e32834eccdb.
- Benson A.A., Toh J.A., Vernon N., Jariwala S.P. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy*. 2012;67(3):296–301. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02755.x.
- Zakharova I.N., Skorobogatova E.V. Correction of vitamin deficiency in children. *RMZH = RMI*. 2006;(1):70–73. (In Russ.)
- Seypenova A.N., Ismagulova A.U., Savel'cheva I.A. Social-biological factors, conducting realization of acute respiratory infection affected in ill children. *Meditinskiy zhurnal Zapadnogo Kazakhstana = Medical Journal of West Kazakhstan*. 2014;(1):12–16. (In Russ.) Available at: <https://e.lanbook.com/reader/journalArticle/248074/#1>.
- Artyukhova Yu.K. *How to temper your body*. Minsk: Nedra; 1999. 54 p. (In Russ.)
- Quigley E.M.M. Gut microbiome as a clinical tool in gastrointestinal disease management: are we there yet? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(5):315–320. doi: 10.1038/nrgastro.2017.29.
- Li T., Chiang J.Y. Bile acids as metabolic regulators. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(2):159–165. doi: 10.1097/MOG.0000000000000156.
- Jensen H., Grimmer S., Naterstad K., Axelsson L. In vitro testing of commercial and potential probiotic lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol*. 2012;153(1–2):216–222. doi: 10.1016/j.jfoodmicro.2011.11.020.
- Ouweland A., Isolauri E., Salminen S. The role of intestinal microflora for development of the immune system in early childhood. *Eur J Nutr*. 2002;41:132–137. doi: 10.1007/s00394-002-1105-4.
- Yan F., Polk D.B. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells. *J Biol Chem*. 2002;277(52):50959–50965. doi: 10.1074/jbc.M207050200.
- Sugyan N.G., Zakharova I.N. Bac-Set multiprobiotic: results of russian and foreign clinical research. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(19):104–110. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-104-110.
- Leyer G.J., Li S., Mubasher M.E., Reifer C., Ouweland A.C. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. *Pediatrics*. 2009;124(2):e172–179. doi: 10.1542/peds.2008-2666.
- Smith T.J., Rigassio-Radler D., Denmark R., Haley T., Touger-Decker R. Effect of Lactobacillus rhamnosus LGG® and Bifidobacterium animalis ssp. lactis BB-12® on health-related quality of life in college students affected by upper respiratory infections. *Br J Nutr*. 2013;109(11):1999–2007. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020819>.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: kafedra25@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru