

Н.Л. КУНЬСКОЯ, д.м.н., профессор, Г.Н. ИЗОТОВА, к.б.н., Т.П. БЕССАРАБ, к.м.н., М.В. НАГИБИНА, к.м.н., Ю.В. ЛАРЮШКИН,
ГБУЗ «МНПЦ оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы

РОЛЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ

Острая респираторная вирусная инфекция, включая грипп, остается одной из важнейших медицинских, социальных и экономических проблем современности. Причиной тому служит значительная сезонная распространенность этих заболеваний во всех возрастных группах населения, а также высокий риск развития тяжелых осложнений и возможных обострений предрасполагающих хронических болезней. Повышение эффективности современных респираторных противовирусных препаратов остается одной из приоритетных задач. Особое значение приобретает профилактика острой респираторной вирусной инфекции.

Ключевые слова: респираторные инфекции, грипп, профилактика, пробиотики, Бион® 3

Ежегодная заболеваемость острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) составляет более 65% от всей инфекционной патологии и до 95% заболеваний респираторного тракта. Наиболее подвержены ОРВИ дети и люди старше 60 лет. В последние годы особую озабоченность в мире вызывает возможность появления новых пандемических штаммов вируса гриппа. Ежегодно в России регистрируется 27,3–41,2 млн случаев респираторных инфекций. В США число заболевших гриппом составляет около 30 млн человек. В 2011 г. в РФ, по данным официальной статистики, зарегистрировано более 30 млн случаев заболеваний острыми инфекциями верхних дыхательных путей, в т. ч. более 21 млн у детей до 17 лет. Показатель заболеваемости на 100 000 населения в 2011 г. составил 21 556,6. Диагноз «грипп» зарегистрирован у 309 510 человек, из них 124 517 – дети [1, 2]. Расходы на лечение гриппа и его осложнений в мире ежегодно достигают около 14,6 млрд долл. [1]. В России экономические потери от этой болезни в год оцениваются более чем в 10 млрд руб. [3]. В структуре смертности от гриппа ведущее место занимают дети до года жизни и больные старше 65 лет (80–90%), тогда как среди пациентов 45–64 лет без сопутствующей патологии смертность составляет 2 случая на 100 000 человек [4, 5].

■ В структуре смертности от гриппа ведущее место занимают дети до года жизни и больные старше 65 лет (80–90%), тогда как среди пациентов 45–64 лет без сопутствующей патологии смертность составляет 2 случая на 100 000 человек.

Однако эпидемиологические данные свидетельствуют, что в нашей стране за последние годы произошли серьезные изменения в этиологической структуре ОРВИ: намети-

лась устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости ОРВИ и стабилизация заболеваемости гриппом. Так, в настоящее время основную часть ОРВИ (до 90%) составляют респираторные вирусные инфекции негриппозной этиологии [2].

Известно, что ОРВИ способны вызывать более чем 200 возбудителей. Возбудителями ОРВИ могут быть вирусы гриппа, парагриппа, аденовирус, респираторно-синцициальный (РС), метапневмовирус, рео- и риновирусы и др. Большинство из названных возбудителей относится к РНК-содержащим вирусам, исключение составляет аденовирус, в вирионе которого содержится ДНК. Длительно сохраняются в окружающей среде лишь рео- и аденовирусы, остальные быстро гибнут от воздействия высокой температуры, УФ-лучей, общепринятых дезинфицирующих средств [6]. У пациентов с ОРВИ нередко наблюдается смешанная этиология заболевания: сочетание адено- с РС-вирусом, энтеро- с вирусами гриппа А, парагриппа и РС-вирусом, а также ассоциации аденовирусов, вируса гриппа В и *M. pneumoniae*. Клиническая дифференциация респираторных инфекций затруднена из-за общности симптоматики, поэтому этиологический фактор без применения методов лабораторной диагностики в большинстве случаев остается неустановленным.

Все ОРВИ характеризуются сочетанием общеинфекционного синдрома (лихорадка, головная боль, слабость, миалгия и др.) с признаками поражения дыхательных путей. В отличие от других ОРВИ для сезонного гриппа типично внезапное начало болезни, выраженность интоксикации с первых же часов болезни, «запаздывание» катарального синдрома (он может проявиться спустя часы/сутки от дебюта заболевания), преимущественно в виде трахеита. При других ОРВИ синдром интоксикации обычно выражен не столь резко, в клинической картине доминирует катаральный синдром.

Течение ОРВИ часто провоцирует обострение хронических риносинуситов, бронхитов, отитов, бронхиальной астмы и других сопутствующих заболеваний. Повторные инфекции могут вызываться бактериями (*H. influenzae*,

S. pneumoniae, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, вирусами (преимущественно РС, гриппа, парагриппа, аденовирус) и другими агентами (возбудители семейства *Chlamydia* и *Mycoplasma*, особенно *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*). Например, носительство и рост ассоциации *S. pneumoniae* и *H. influenzae* наблюдаются у часто болеющих детей в 2 раза чаще, чем у редко болеющих. Активация персистирующей бактериальной флоры имеет большое значение в развитии хронических заболеваний респираторного тракта.

Высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена объективными причинами. Прежде всего, это высокая изменчивость вирусов гриппа и аспирационный путь передачи. Такие факторы, как вдыхание влажного холодного воздуха, неблагоприятные профессиональные факторы, алкоголизм и курение, неполноценное питание, также в определенной степени влияют на возможность возникновения заболевания. Предполагают наличие конституциональной предрасположенности к простудным заболеваниям.

В настоящее время в популяции в целом отмечается снижение иммунологической резистентности и глубокое подавление функциональной активности различных звеньев иммунной системы, что приводит к обострению многих хронических заболеваний, а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Известно, что течение инфекционного заболевания (скорость возникновения, степень тяжести, прогноз) зависит не только от массивности инвазии, вирулентности и цитопатогенных свойств возбудителя, но и от состояния макроорганизма и его иммунной системы, от наличия специфического иммунитета и неспецифической резистентности [7].

В настоящее время большое значение имеет вакцинопрофилактика гриппа. Вакцинация по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) проводится инактивированными вакцинами. Благодаря вакцинации уменьшается число смертельных исходов, частота развития и тяжесть осложнений, что подтверждено более чем 50-летним опытом применения вакцин у миллионов людей [8, 9]. Однако для снижения заболеваемости необходимо вакцинировать 60–70% населения, причем широкомасштабная вакцинация должна быть закончена до периода роста заболеваемости ОРЗ, с желательным охватом, что повышает ее эффективность. Кроме того, вакцины не всегда соответствуют циркулирующим штаммам, поэтому защитный эффект вакцинации составляет 70–90%. Современные гриппозные вакцины позволяют с высокой степенью вероятности защитить людей только от вирусов гриппа, но не от многочисленных респираторных вирусов. Проведение вакцинации не всегда возможно, особенно в группах риска, для которых характерно более тяжелое течение инфекции, развитие осложнений и смертельных исходов: у детей, людей старше 50 лет, пациентов с сопутствующими заболеваниями, иммунодефицитами, аллергическими заболеваниями. В группах риска эффективность вакцинации снижается до 30–40% [12–14].

Большой интерес вызывают препараты, влияющие на иммунную систему и повышающие неспецифическую рези-

стентность организма, а также обладающие широким спектром действия на многочисленные возбудители ОРВИ. К ним относятся растительные средства, бактериальные лизаты, интерфероны и индукторы их синтеза, витаминные препараты, содержащие микроэлементы, а также пробиотики, внимание к которым растет во всем мире.

Согласно определению ВОЗ, к пробиотикам относят живые микроорганизмы, которые при употреблении в достаточных количествах оказывают положительное влияние на состояние здоровья организма-хозяина. В настоящее время в качестве пробиотических чаще всего используются *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, а также грамположительные кокки (*Lactococcus* и *Enterococcus*).

■ В отличие от других ОРВИ для сезонного гриппа типично внезапное начало болезни, выраженность интоксикации с первых же часов болезни, «запаздывание» катарального синдрома (он может проявиться спустя часы/сутки от дебюта заболевания), преимущественно в виде трахеита.

Пробиотики эффективно взаимодействуют с эндогенной микрофлорой ЖКТ, субстратами в просвете кишечника, эпителием слизистой оболочки кишечника и лимфоидной тканью. Они могут оказывать местное или системное иммуномодулирующее воздействие, стимулируя неспецифический или усиливая гуморальный или клеточный иммунитет. Пробиотики традиционно применяются в терапии и профилактике острых кишечных инфекций, антибиотикоассоциированной диареи, ряда воспалительных заболеваний ЖКТ.

Относительно недавно сфера применения пробиотиков весьма расширилась. Одной из новых сфер применения пробиотиков и пробиотических продуктов явилась профилактика широко распространенных зимних инфекций, обусловленных большой группой респираторных вирусов. Этому предшествовал ряд исследований. Так, в ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, проведенного у здоровых детей первого года жизни, было изучено влияние использования *B. lactis* Bb-12 на риск возникновения острых инфекционных заболеваний.

В исследовании приняли участие 109 детей в возрасте 1 месяца, которые были случайным образом распределены на получение *B. lactis* Bb-12 ($n = 55$) или плацебо ($n = 54$) до достижения ими 8-месячного возраста. В ходе исследования не было зарегистрировано статистически достоверных различий между сравниваемыми группами в частоте возникновения симптоматики со стороны ЖКТ, частоте развития острого среднего отита или использования антибиотиков. В то же время достоверно меньшее число эпизодов инфекций дыхательных путей было отмечено у детей, получавших *B. lactis* Bb-12 по сравнению с контрольной группой (65 vs 94%,

отношение рисков 0,69, 95% ДИ 0,53–0,89, $p = 0,014$). Таким образом, результаты данного исследования еще раз подтверждают профилактическую эффективность пробиотиков (а именно *B. lactis* Bb-12) в отношении инфекций дыхательных путей [13]. Целью исследования, проведенного на базе Университета Tor Vergata (Рим, Италия), было изучение эффективности симбиотика в снижении частоты наиболее распространенных в зимний период времени инфекций у детей.

В зимний период у детей в возрасте 3–7 лет было проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. Участники исследования перенесли по меньшей мере три эпизода инфекций лор-органов, дыхательных путей или ЖКТ за предшествующую зиму. Пациенты получали ежедневно препарат, содержащий *Lactobacillus helveticus* R0052, *Bifidobacterium infantis* R0033, *Bifidobacterium bifidum* R0071 и фруктоолигосахариды, или плацебо на протяжении 3 месяцев. Основным оцениваемым конечным исходом был процент детей, у которых не было зарегистрировано ни одного эпизода инфекционного заболевания за весь период исследования. По меньшей мере один эпизод заболевания был зарегистрирован у 32 детей в группе симбиотика и у 50 детей в группе плацебо (51,6 vs 68,5% соответственно), что отражает статистически достоверный 25%-ный риск снижения вероятности развития инфекции (95% ДИ 0,6–44,3%, $p = 0,045$). Пропуск занятий в школе (по меньшей мере один день занятий) был отмечен у 25,8% детей, получавших симбиотик, по сравнению с 42,5% пациентов в группе плацебо ($p = 0,043$). Ни в одной из оцениваемых групп не отмечалось нежелательных явлений, связанных с лечением.

■ Известно, что течение инфекционного заболевания (скорость возникновения, степень тяжести, прогноз) зависит не только от массивности инвазии, вирулентности и цитопатогенных свойств возбудителя, но и от состояния макроорганизма и его иммунной системы, от наличия специфического иммунитета и неспецифической резистентности.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что 3-месячный курс профилактического использования симбиотика может снизить риск развития наиболее распространенных в зимний период заболеваний у детей [14].

Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного в США, целью которого стала оценка влияния применения пробиотиков на частоту возникновения и длительность симптомов простуды и гриппоподобных симптомов у здоровых детей во время зимнего сезона, опубликованы в журнале *Pediatrics*.

В ходе исследования 326 детей в возрасте от 3 до 5 лет были случайным образом распределены на получение

плацебо ($n = 104$), *Lactobacillus acidophilus* NCFM ($n = 110$) или комбинацию *L. acidophilus* NCFM + *Bifidobacterium lactis* Bi-07 ($n = 112$). Исследуемые препараты пробиотиков/плацебо дети принимали 2 раза в день на протяжении 6 месяцев.

По сравнению с плацебо использование как монотерапии, так и комбинации пробиотиков снижает частоту возникновения лихорадки на 53% ($p = 0,0085$) и на 72,7% ($p = 0,0009$), кашля на 41,4% ($p = 0,027$) и 62,1% ($p = 0,005$) и ринореи на 28,2% ($p = 0,68$) и 58,8% ($p = 0,03$) соответственно. По сравнению с плацебо на фоне применения пробиотиков статистически достоверно снижалась длительность лихорадки, кашля и ринореи на 32% при использовании только лактобактерий ($p = 0,0023$) и на 48% при применении комбинации лактобактерий и бифидобактерий ($p < 0,001$). Частота применения антибиотиков уменьшилась по сравнению с группой плацебо на 68,4% при применении *L. acidophilus* ($p = 0,0002$) и на 84,2% при назначении *L. acidophilus* + *B. lactis* ($p < 0,0001$).

У пациентов, получавших пробиотики, отмечалось достоверное снижение числа дней отсутствия в детском саду по причине болезни: на 31,8% в группе монотерапии ($p = 0,002$) и на 27,7% в группе комбинированной терапии пробиотиками ($p < 0,001$) по сравнению с группой, получавшей плацебо.

На протяжении исследования не было зарегистрировано значимых нежелательных явлений, связанных с применением пробиотиков. В данном исследовании продемонстрировано, что ежедневное применение пробиотиков на протяжении 6 месяцев является безопасным и эффективным способом снижения частоты и длительности лихорадки, ринореи и кашля, уменьшения частоты использования антибиотиков и способствует сокращению числа дней, пропущенных в детском саду по болезни, у детей в возрасте 3–5 лет [15].

Не менее интересными являются результаты исследования, проведенного в 2005 г. в Германии группой ученых под руководством М. de Vrese. Целью рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования явилось изучение влияния комплекса пробиотических бактерий Бион® 3 на частоту, тяжесть и продолжительность симптомов респираторных вирусных инфекций в зимний период. Средство объединяет 3 тщательно подобранных штамма лакто- и бифидобактерий (*Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5, *Bifidobacterium longum* SP 07/3) в единую комбинацию Tribion® Harmonis.

В исследовании приняли участие 479 здоровых взрослых в возрасте 18–67 лет, получавших в течение 3 месяцев витаминно-минеральный комплекс с пробиотиками Бион® 3 или без них. Помимо оценки клинических показателей, у 122 добровольцев изучались показатели иммунологической реактивности, а также уровень фекальных лакто- и бифидобактерий. Анализ полученных результатов показал существенное снижение выраженности основных симптомов ОРВИ на фоне применения пробиотического комплекса: $79,3 \pm 7,4$ против $102,5 \pm 12,2$ балла ($p = 0,056$). Достоверно

Как удивительна природа!
Вы только посмотрите, что делает рыбка,
защищаясь от опасности!



А что защищает человека? Крепкий иммунитет!

В осенне-весенний период опасность подхватить простудное заболевание возрастает в разы! Со всех сторон нас атакует огромное количество вирусов простуды и гриппа. В этот период особенно необходимо позаботиться о своем здоровье и укрепить иммунитет!

BION® 3 – это инновационный комплекс, объединивший в себе оригинальную комбинацию лакто- и бифидобактерий «TriBion® Harmonis», а также 12 витаминов и минералов – то, что нужно для Вашего иммунитета!

BION® 3 – ТРИ действия в одном:

- ✓ Доказано усиливает противоинфекционный иммунитет без риска развития нежелательных иммунных реакций*
- ✓ Повышает защитную функцию микрофлоры и оберегает ее от отрицательного воздействия антибиотиков
- ✓ Необходим для жизненного тонуса и быстрого восстановления здоровья

Принимать BION® 3 – удобно и просто: всего 1 таблетка в день!



Немецкое
качество

Для детей
(от 4 до 14 лет)

Для взрослых
и подростков
(старше 14 лет)

Бион 3. Будьте защищены, будьте здоровы!

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр.1; тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908; www.drreddys.ru; e-mail: inforus@drreddys.com

Не является лекарственным средством.

Перед употреблением рекомендуется ознакомиться с надписью на этикетке.

* П. Винклер, М. да Врезе et al.; Международный Журнал по Клинической Фармакологии и Терапевтике, Том 47 - № 7/2005 (318-326)

меньшей была и средняя продолжительность заболеваний ($7,0 \pm 0,5$ против $8,9 \pm 1,0$ суток; $p = 0,045$), а также длительность лихорадочной реакции ($0,24 \pm 0,1$ против $1,0 \pm 0,3$ суток; $p = 0,017$). В основной группе было выявлено значительно более выраженное повышение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) и Т-хелперов ($CD4^+$), чем в группе плацебо.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о достоверном сокращении длительности и выраженности ОРВИ на фоне употребления пробиотиков.

Проведенные клинические исследования свидетельствуют, что применение Бион® 3 в период осень – зима – весна позволяет сократить заболеваемость респираторными инфекциями.

В отличие от других пробиотических средств, таблетка Бион® 3 также содержит витамины и минералы, играющие важную роль в метаболизме и являющиеся факторами, необходимыми для полноценной работы иммунной системы (особенно витамины А, D, Е, С, В₆, В₁₂, фолиевая кислота, железо, цинк, селен). Благодаря комплексному составу Бион® 3 оказывает иммуномодулирующее действие – усили-

■ Согласно определению ВОЗ, к пробиотикам относят живые микроорганизмы, которые при употреблении в достаточных количествах оказывают положительное влияние на состояние здоровья организма-хозяина. В настоящее время в качестве пробиотических чаще всего используются *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, а также грамположительные кокки (*Lactococcus* и *Enterococcus*).

вает противоинфекционный иммунитет без риска возникновения нежелательных иммунных реакций. Он также повышает защитные функции микрофлоры кишечника и оберегает от отрицательного воздействия антибиотиков.

Применение средств неспецифической профилактики, содержащих пробиотики, может снизить сезонную заболеваемость ОРВИ и минимизировать число возможных осложнений, сократить сроки нетрудоспособности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Грипп: диагностика и лечение // РМЖ. 2008. Т.16. №22. С. 1494–1502.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 году. Государственный доклад. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 2011. 316 с. <http://36.rospotrebnadzor.ru/download/gdrf/gdrf2011.pdf>
3. <http://www.gripp.ru/info.aspx?id=69>.
4. Neuzil K.M., Reed G.W., Mitchel E.F., Griffin M.R. Influenza-associated morbidity in young and middle-aged women // JAMA. 1999. Vol. 281. P. 901–907.
5. Thompson W.W. et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States // JAMA. 2003. Vol. 289 (2). P. 179–186.
6. Геппе Н.А. Справочник по педиатрии. М., 2002.
7. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: руководство для врачей. М., 2001.
8. World Health Organization. Influenza vaccines // Wkly Epidemiol. Rec. 2000; Vol. 75. P. 281–288.
9. World Health Organization. Influenza vaccines // Wkly Epidemiol. Rec. 2002; Vol. 77. P. 229.
10. Uphoff H., Cohen J.M., Fleming D., Noone A. Harmonisation of national influenza surveillance morbidity data from EISS: a simple index // Euro Surveill. 2003 Jul. Vol. 8 (7). P. 156–164.
11. Palache A.M. Influenza vaccines. A reappraisal of their use // Drugs. 1997. Vol. 54. P. 841–856.
12. WHO checklist for influenza pandemic preparedness planning. Geneva, World Health Organization, 2005.
13. Taipale T., Pienihäkkinen K., Isolauri E. et al. Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 in reducing the risk of infections in infancy. Br J Nutr. 2010; 24: 1–7.
14. Cazzola M., Pham-Thi N., Kerihuel J.C., Durand H., Bohbot S. Efficacy of a synbiotic supplementation in the prevention of common winter diseases in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Ther Adv Respir Dis. 2010; 4(5): 271–8.
15. Leyser G.J., Li S., Mubasher M.E., Reifer C., Ouwehand A.C. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. Pediatrics. 2009; 124(2): 172–9.