

Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ, д.м.н., профессор, Г.Н. ИЗОТОВА, к.б.н., Т.П. БЕССАРАБ, к.м.н., М.В. НАГИБИНА, к.м.н., Ю.В. ЛАРИШКИН  
ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

# ПРОБИОТИКИ

## КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ

**ОРВИ – кратковременная инфекция верхних дыхательных путей (включая полость среднего уха и параназальные синусы), которая вызывается различными респираторными вирусами. По данным ВОЗ [1], ОРВИ заболевает ежегодно каждый третий житель Земли. В России в период эпидемий регистрируется от 27,3 до 41,2 млн случаев, из них 2 млн приходятся на Москву [2]. Несмотря на широкий ассортимент противовирусных и симптоматических препаратов, проблема лечения и профилактики ОРВИ далека от окончательного решения. Поэтому все большее внимание привлекают средства, способные влиять на иммунную защиту макроорганизма.**

*Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, профилактика, микробиоценоз, пробиотики, Бион® 3*

**О**РВИ могут вызывать около 200 вирусов. Наибольшее количество случаев заболевания вызывается риновирусами (до 30–35%, с возрастанием в осенний период до 70–80%), вирусами гриппа (5%). В 20–30% случаев идентифицировать возбудителя не удастся [3–5]. Повышенная заболеваемость в осенне-зимний период объясняется увеличением скопления людей в закрытых помещениях, в учебных заведениях и лучшей выживаемостью вируса в состоянии аэрозоля в холодное время года. Прослеживается четкая зависимость заболеваемости от численности населения в населенных пунктах. Наибольшая эпидемиологическая заболеваемость гриппом отмечается в городах с населением свыше 1 млн человек – 11,3%, от 500 тыс. до 1 млн – 10,9%, при населении менее 500 тыс. – 9,7% [6, 7].

Для гриппа, в отличие от других ОРВИ, типичны внезапное начало болезни и выраженность интоксикации с первых же ее часов. Катаральные симптомы появляются спустя сутки или часы после начала заболевания. При других ОРВИ синдром интоксикации обычно выражен слабее, на первое место выходит катаральный синдром, при аденовирусных заболеваниях – фарингоконъюнктивит, при парагриппе – ларингит, при респираторно-синцициальной инфекции – бронхит и/или бронхолит.

Во всем мире остро стоит вопрос профилактики и лечения данной группы заболеваний. Практически невозможно создать специфическую профилактику ОРВИ из-за высокой контагиозности вирусов, скорости и массовости поражения, выраженной изменчивости антигенных свойств вирусов, быстро развивающейся устойчивости к препаратам. Проводится специфическая профилактика в отношении гриппа, однако и ей сопутствует ряд сложностей. Эффективность противогриппозной вакцинации у лиц старшей возрастной группы и у людей с нарушениями иммунного ответа при совпадении антигенных свойств вакцины и штамма вируса гриппа, вызвавшего эпидемию, составляет не более 60% [8, 9]. Иммунизация эффективна, если проведена заблаговременно, т. к. защитный титр антител начина-

ет формироваться к концу 3-й нед. и сохраняется до 3 мес. Сразу после введения вакцины возможен длительный (от 1 до 2 нед.) иммуносупрессивный период, способствующий обострению хронических очагов инфекции (в т. ч. герпетической инфекции) [10, 11]. При наличии в анамнезе указанных на аллергические заболевания и/или аутоиммунные процессы (из-за возможности их обострения) следует с особым вниманием относиться к вакцинации. Вакцинация против гриппа не проводится в период острых инфекционных заболеваний другого генеза, в период реконвалесценции или при обострении хронических очагов инфекции [12, 13].

**■ У ряда пациентов, склонных к респираторно-вирусной инфекции, особенно у часто болеющих детей, больных, получающих антибиотики, имеется недостаточность по ряду факторов иммунитета, связанная в т. ч. с изменениями в микробиоценозе желудочно-кишечного тракта**

Известно, что для того чтобы эпидемия гриппа не развивалась, необходимо заблаговременно привить не менее 70% жителей города или организованного коллектива взрослых или детей [14]. Увы, достичь этого на практике не удастся.

Поэтому в настоящее время широко обсуждаются средства неспецифической профилактики ОРВИ и иммуномодулирующей терапии. Так, известно, что в кишечнике, наряду с процессами пищеварения, осуществляются функции иммуномодуляции, а кишечная нормофлора является естественным стимулятором противoinфекционной защиты. У ряда пациентов, склонных к респираторно-вирусной инфекции, особенно у часто болеющих детей, больных, получающих антибиотики, имеется недостаточность по ряду факторов иммунитета, связанная в т. ч. с изменениями в микробиоценозе желудочно-кишечного тракта [15]. Защитная роль кишечной микрофлоры непосредственно в пищеварительном тракте связана с продукцией бактериоцинов, подкисле-

нием окружающей среды, образованием биопленки, конкуренцией с патогенами за питательные и ростовые факторы [16–18]. Этот факт давно доказан. Влияние биоценоза кишечника на регуляцию иммунных реакций за пределами пищеварительной системы, в частности в респираторном тракте, продолжает изучаться.

Немецкими авторами продемонстрировано иммуномодулирующее действие пробиотиков на организм человека [19]:

- предотвращение и/или снижение выраженности инфекций респираторного тракта и других, в т. ч. мочеполовых, инфекционных заболеваний;
- предотвращение и/или снижение выраженности аллергических заболеваний у детей;
- снижение концентрации канцерогенных энзимов и/или гнилостных (бактериальных) метаболитов в кишечнике;
- предотвращение и/или снижение выраженности и продолжительности ротавирусной и антибиотик-ассоциированной диареи, а также снижение проявлений непереносимости лактозы;
- предотвращение микробных аббераций, воспалительных и других проявлений, связанных с воспалительными желудочно-кишечными заболеваниями, избыточным ростом бактерий, а также инфекцией, вызванной *Helicobacter pylori*.

Отечественные исследования свидетельствуют, что при ряде патологических состояний, в т. ч. при осложненном течении ОРВИ у детей, пробиотики обладают иммуностимулирующим действием на сниженные показатели Т- и В-клеточного иммунитета, повышают avidность антител периферической крови, стимулируют продукцию цитокинов и способность к усилению индукции интерферонов [20–23].

Пробиотики также обладают свойством детоксикации, что немаловажно в уменьшении интоксикационного синдрома при инфекциях, включая ОРВИ. Детоксикация при использовании пробиотиков осуществляется как за счет связывания и деградации токсинов и уменьшения токсинообразующего пула микроорганизмов, так и за счет снижения проницаемости кишечного барьера для микробов и их токсинов [27].

В то же время клиническая практика показывает, что не все пробиотики обладают одинаковой эффективностью. Пробиотики различного состава и разных производителей существенно отличаются как по пробиотическим, так и по иммуномодулирующим эффектам. Эффективность пробиотиков напрямую зависит от лекарственных форм, которые должны обеспечить высокую биодоступность всех компонентов (для комплексных препаратов) и, самое главное, доставку входящих в их состав пробиотических бактерий живыми в необходимые отделы кишечника.

Поскольку выявлены существенные межродовые, межвидовые и межштаммовые различия в выраженности и характере иммуномодулирующей активности симбионтных бактерий, клиническая эффективность коммерческих пробиотиков также различается. Для использования в качестве иммуномодуляторов стоит применять лишь те пробиотики, которые включают штаммы с доказанной иммуномодулирующей активностью. В случае использования симбиотиков, т. е. комплексов пробиотических штаммов, необходимо учитывать возмож-

ность синергизма в реализации одних биологических эффектов и антагонизма других.

Примером эффективного сочетания пробиотических штаммов является комбинация *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5 и *Bifidobacterium longum* SP 07/3, (Tribion Harmonis™), реализованная в препарате Бион® 3, которая при курсовом применении корректирует показатели клеточного иммунитета, предотвращает развитие и снижает выраженность респираторных инфекций, что особенно важно в зимне-весенний период [24, 25].

**Клиническая практика показывает, что не все пробиотики обладают одинаковой эффективностью. Пробиотики различного состава и разных производителей существенно отличаются как по пробиотическим, так и по иммуномодулирующим эффектам**

Поскольку для реализации эффективного иммунного ответа в отношении различных патогенов является поступление в организм достаточного количества жизненно важных витаминов и минералов, включение в состав Бион® 3 витаминов (А, С, Е и др.) и минералов (цинк, селен, железо и др.) способствует формированию адекватной противoinфекционной защиты.

Помимо рационального подбора составляющих для пробиотически-мультивитаминного препарата необходимо обеспечить максимальную биодоступность его компонентов и защиту симбионтных бактерий для их доставки живыми в необходимые отделы ЖКТ. Вопрос жизнеспособности пробиотических штаммов затрагивает не только аспекты их защиты при прохождении желудка и верхних отделов тонкой кишки, но и аспекты, связанные с особенностями производства и хранения готовых лекарственных форм [26].

В связи с этим при производстве Бион® 3 применяется запатентованная технология таблетирования: оригинальная трехслойная таблетка, покрытая защитной оболочкой, гарантирует доставку пробиотических культур в нижние отделы ЖКТ живыми и высокую биодоступность других компонентов, входящих в его состав.

Благодаря указанным свойствам Бион® 3 хорошо зарекомендовал себя не только как средство для поддержания здорового баланса микробиоты ЖКТ, но и как иммуномодулятор с клинически и лабораторно доказанной эффективностью.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Германии на 477 здоровых добровольцах, показано, что у испытуемых, принимавших ежедневно по 1 таблетке Бион® 3 в зимний или зимне-весенний период, в сравнении с лицами, получавшими плацебо, существенно снижалось число случаев простудных заболеваний, общее количество дней с лихорадкой, снижалась тяжесть простудных заболеваний, в т. ч. уменьшалось число проявлений миалгии, головной боли, проявлений конъюнктивита и случаев потери аппетита. Кроме того, обнаружена выраженная тенденция к сокращению продолжитель-

ности простудных заболеваний, уменьшению количества случаев гриппа и числа назальных, фарингеальных и бронхиальных симптомов [25].

Эта же работа продемонстрировала изменения иммунологических показателей, вызванных препаратом. В крови добровольцев, получавших Бион® 3, в отличие от лиц, принимавших плацебо, через 2 нед. увеличивалось число всех лейкоцитов, гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, в основном за счет Т-клеток (CD3+), в т. ч. цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) и Т-хелперов/регуляторов (CD4+) [25]. В другом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании, выполненном в Германии на 479 здоровых добровольцах, подтверждена способность Бион® 3 при использовании в зимне-весенний период более эффективно корректировать иммунологические показатели,

укорачивать на 2 дня длительность эпизодов простудных заболеваний и снижать тяжесть их симптомов в сравнении с контрольной группой, в которой испытуемые принимали аналогичный мультивитаминно-мультиминеральный комплекс, но без пробиотических бактерий [24]. Данное исследование доказывает, что ведущую роль в достижении желаемого действия на иммунитет при приеме Бион® 3 играют входящие в его состав пробиотические штаммы, а значение микронутриентов в этом отношении заключается главным образом в создании благоприятных условий для реализации иммунотропных эффектов симбионтных бактерий.

Таким образом, в двух крупных рандомизированных двойных слепых исследованиях убедительно доказана эффективность Бион® 3 как надежного средства для профилактики респираторных инфекций.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. URL: <http://www.who.int/mediacentre/events/ru/>
2. Садовникова И.И. Сезонные неприятности и пути их преодоления // ПМЖ. 2011. №31. С. 27–34.
3. URL: <http://www.antiflu.ru/ne-zabyvajte-smazyvat-nos-detyam-otpravlyayushhimsya-v-shkolu-ili-v-detskij-sad-esli-zhe-est-vse-osnovaniya-predpologat-chto-vy-vse-taki-podcepili-infekciyu-xoroshim-sredstvom-profilaktiki-i-lech/>
4. URL: <http://prostudainfo.ru/for-doctors/articles/546-manuals-sars.html>
5. URL: <http://www.gripp.ru/info.aspx?id=111>
6. URL: <http://www.newizv.ru/lenta/2010-12-29/138862-rosпотреbnadzor-prodolzhaetsja-rost-zabolevaemosti-grippom-i-orvi-statistika.html>
7. URL: <http://www.who.int/mediacentre/events/ru/>
8. Валюх С.В. и соавт. Острые респираторные вирусные инфекции: современные подходы к лечению и профилактике // Провизор. 2008. №1.
9. Величко Т.Г. Грипп: современные средства терапии и профилактики. 2006.
10. Гендон Ю.З. Вакцины и химиотерапия для профилактики гриппа // Вопросы вирусологии. 2007. №1.
11. Методический материал по острым респираторным вирусным инфекциям
12. URL: <http://prostudainfo.ru/for-doctors/articles/546-manuals-sars.html>
13. URL: <http://www.newizv.ru/lenta/2010-12-29/138862-rosпотреbnadzor-prodolzhaetsja-rost-zabolevaemosti-grippom-i-orvi-statistika.html>
14. Петров Р.В. Вакцинация против гриппа: проблемы и успехи // Лечащий врач. 2007.
15. Боковой А.Г., Гришина М.Э., Новикова М.Ю., Лыкова Е.А. Современная тактика применения пробиотиков при бактериальных осложнениях острых респираторных вирусных инфекций у детей // Кремлевская медицина. 1998. №4. С. 34–37.
16. Guiot H.F. Role of competition for substrate in bacterial antagonism in the gut // Infect. Immun. 1982. Vol. 38 (3). P. 887–892.
17. Nes I.F., Diep D.B., Havarstein L.S. et al. Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria // Antonie Van Leeuwenhoek. 1996. Vol. 70 (2–4). P. 113–128.
18. Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // FEMS Microbiol. Rev. 2004. Vol. 28 (4). P. 405–440.
19. De Vrese M., Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. 2008. Vol. 111. P. 1–66.
20. Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М., Лысиков Ю.А., Гевондян В.С., Хавкин А.И., Рытиков Ф.М., Пампура А.А. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция // Рос. педиатрич. журнал. 2000. №2. С. 20–24.
21. Лыкова Е.А., Воробьев А.А., Боковой А.Г., Каражас Н.В., Евсеева Л.Ф., Рыбалкина Т.А. Нарушения микробиоценоза толстой кишки, иммунного и интерферонового статуса у детей с бактериальными осложнениями ОРВИ и результаты их коррекции большими дозами бифидумбактерина форте // Антибиотики и химиотерапия. 2000. №10. С. 22–26.
22. Solis-Pereyra B., Aattouri N., Lemonnier D. Role of food in the stimulation of cytokine production // Am. J. Clin. Nutr. 1997. V. 66. №2. P. 521S–525S.
23. Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М., Лысиков Ю.А., Гевондян В.С., Хавкин А.И., Рытиков Ф.М., Пампура А.А. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция // Рос. педиатрич. журнал. 2000. №2. С. 20–24.
24. de Vrese M., Winkler P., Rautenberg P. et al. Effect of Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium bifidum MF 20/5, Bifidobacterium longum SF 07/3 on common cold episodes: Double blind, randomized, controlled trial // Clinical Nutrition. 2005. Vol. 24. P. 481–491.
25. Wrinkler P., de Vrese M., Laue Ch., Schrezenmeir J. Effect of a dietary supplement containing probiotic bacteria plus vitamins and minerals on common cold infections and cellular immune parameters // Int. J. Clin. Pharmacol. Therapeutics. 2005. Vol. 43 (7). P. 318–326.
26. Kailasapathy K., Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium spp. // Immunol. Cell. Biol. 2000. Vol. 78 (1). P. 80–88.
27. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Воробьев А.А., Суджан Е.В., Минаев В.И., Маликов В.Е. Бактериальная эндотоксинемия у детей с дисбактериозом кишечника // Журн. Микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 1999. №3. С. 67–70.