

ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**С.А. Кирилина, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета, к. м. н.,
ГБУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет им. Пирогова»
Минздрава РФ, зав. отделением педиатрии и нефрологии ГБУЗ МДГКБ ДЗМ**

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, дисбактериоз, пробиотик
Keywords: acute respiratory diseases, dysbacteriosis, probiotics

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения в большинстве стран мира. В России ежегодно регистрируется около 70 тыс. случаев ОРЗ на 100 тыс. детского населения. Максимальная частота острых респираторных инфекций отмечается в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, среди этой группы наиболее высокий уровень заболеваемости ОРЗ отмечается у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы.

В детском возрасте часто встречаются различные осложнения ОРЗ, в первую очередь поражения центральной нервной системы (энцефалопатия, энцефалит, менингит, полинейропатия, гипертермические судороги), дыхательной системы (бронхит, пневмония), острый средний отит, синуситы. Они регистрируются у каждого 3-го больного ребенка, и чем младше ребенок, тем выше вероятность развития у него осложнений [1, 2].

Ограниченные возможности по этиологической экспресс-диагностике заболеваний, формирование микст-инфекций, а также наличие отягощенного преморбидного фона нередко являются причинами необоснованного назначения антибактериальных препаратов при ОРЗ. На сегодняшний день 1/4–1/2

всех детей с ОРВИ как в нашей стране, так и за рубежом (от 14 до 80%) получают антибиотики [3–6].

Нередко приходится сталкиваться с различными осложнениями антибиотикотерапии, среди которых одним из наиболее частых является антибиотико-ассоциированная диарея (ААД).

Наблюдения различных авторов свидетельствуют, что диарея развивается у 5–30% лиц, получающих антибиотикотерапию [7]. Точных данных о частоте ААД у детей нет, поскольку чаще всего в этом случае педиатры диагностируют антибиотико-ассоциированный дисбактериоз кишечника. ААД может иметь легкое течение, а отмена антибиотика приводит к купированию симптомов.

Всю совокупность причин диареи, развивающейся на фоне применения антибактериальных препаратов, можно объединить в следующие группы:

- аллергические, токсические и фармакологические побочные эффекты собственно антибиотиков;

- осмотическая диарея в результате нарушения метаболизма желчных кислот и углеводов в тонком кишечнике;

- избыточный микробный рост в результате подавления облигатной интестинальной микрофлоры.

Практически все антибиотики, особенно активные в отношении анаэробов, способны вызывать ААД. Риск ААД возрастает при применении клиндамицина, линкомицина, аминопенициллинов, цефалоспоринов II и III поколения. По данным L. McFarland (1993), ААД встречается в 5–10% случаев при применении ампициллина, в 10–25% – цефалоспоринов II поколения, и лишь в 2–5% случаев при использовании других антибиотиков, таких как тетрациклин, макролиды (эритромицин), нитрофурантоин, ко-тримоксазол, фторхинолоны, аминогликозиды (канамицин, гентамицин) [8].

Неинфекционные причины, которые, как правило, отождествляются многими авторами с основным действием антибиотиков, встречаются довольно часто. Например, стимуляция моторики желудочно-кишечного тракта, вызванная мотилинотипным действием 14-членных макролидов. Практически все они (особенно эритромицин) вызывают диарею. Послабляющее действие может быть обусловлено также наличием в препарате дополнительного компонента, например клавулановой кислоты. Назначение антибиотиков, содержащих ее, например аугментина, в начале еды во многих случаях позволяет избежать развития диареи. Послабляющим действием обладают парентеральные цефалоспорины, выделяющиеся с желчью (цефоперазон и цефтриаксон) и пероральный цефалоспорин цефиксим. Кроме того, некоторые антибиотики (неомицин, тетрациклин) оказывают пря-

мое токсическое действие на слизистую кишечника. Иногда применение антибактериальных препаратов ведет к скрытой индукции мальабсорбции [9].

Еще одним из механизмов диарейного синдрома является нарушение нормальной микрофлоры кишечника. В частности, ампициллин в значительной степени подавляет рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, тогда как амоксициллин, в меньшей степени подавляя активность большинства нормальных кишечных микроорганизмов, способствует росту популяции представителей рода *Enterobacteriaceae*. Аналогично на микробиоценоз кишечника влияет комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты. При этом большинство современных пенициллинов не способствуют размножению грибов и *C. difficile*. Пероральные цефподоксим, цефпрозил и цефтибутен стимулируют рост *Enterobacteriaceae* в кишечнике, тогда как цефаклор и цефрадин практически не оказывают влияния на кишечную микрофлору, а применение цефиксима ведет к значительному снижению анаэробных микроорганизмов. Важно, что большинство цефалоспоринов способствует росту численности энтерококков и *C. difficile* [10]. При этом способ введения антибиотика не имеет значения. При пероральном приеме АБ, помимо влияния на кишечную микрофлору, происходит местное воздействие их непосредственно на слизистую оболочку тонкой кишки; при парентеральном введении АБ воздействуют на микробиоценоз кишечника, выделяясь со слюной, желчью, секретами тонкой и толстой кишки.

В клинической картине ААД обращает на себя внимание появление водянистой диареи, схваткообразных болей в животе, уменьшающихся после стула, в ряде случаев – повышение температуры, лейкоцитоз в крови, появление лейкоцитов в кале. Возможно развитие эксикоза с гипопропротеинемией и вторичной экссудативной энтеропатией. Может быть холероподобный вариант с летальным исходом.

Одним из перспективных направлений профилактики и лечения ААД является использование пробиотиков.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, оказывающие при естественном способе введения позитивное воздействие на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию и оптимизацию функции его нормальной микрофлоры.

Развитие здоровой кишечной микрофлоры является ключевым фактором адекватной стимуляции, тренировки и созревания иммунной системы кишечника. Известно, что 80% иммунокомпетентных клеток находятся в кишечнике, и кишечная микрофлора выполняет важные иммунные функции, способствуя синтезу факторов иммунной защиты (лизоцим, пропердин, комплемент, IgA), активации фагоцитоза, стимуляции системы цитокинов и интерферонов [11–13]. Так, применение препаратов, содержащих лактобактерии, вызывает стимуляцию продукции интерферона-гамма мононуклеарными клетками периферической крови. Интерферон-гамма, в свою очередь, усиливает захват антигенов в пейеровых бляшках, в результате чего индуцируются IgA-синтезирующие клетки, и повышается продукция IgA [14–16]. Эти процессы обеспечивают локальную защиту и повышают иммунологический барьер слизистой кишечника [17–19].

Профилактический и лечебный механизм действия пробиотиков сводится к следующему:

- продукция антимикробных субстанций (бактериоцинов, лизоцима, проглутамата, пероксида) и конкурентное взаимодействие с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами;
- синтез цитопротективных веществ (аргинин, глютамин, полиамины);



- снижение pH толстокишечного содержимого;
- стимуляция иммунного ответа (синтез sIgA, IgG, ↑ синтеза цитокинов (IL-4, IL-10), усиление фагоцитоза);
- стимуляция секреции муцина;
- подавление эпителиальной адгезии и транслокации патогенов;
- стимуляция апоптоза.

Конкуренция пробиотиков за рецепторы слизистой уменьшает не только адгезию, но и рост энтеротоксичных грамотрицательных анаэробов. В настоящее время опубликованы результаты метаанализа, основанного на 6 рандомизированных исследованиях, посвященного применению пробиотиков для профилактики и лечения диареи, вызванной антибиотиками. В метаанализ включено 766 пациентов (376 в основной группе и 390 в контрольной группе). Большинство исследований подтвердило укорочение продолжительности диареи при применении пробиотиков примерно на 1 сутки.

Пробиотики обладают не только местным, но и общим, системным противовоспалительным эффектом. Системная природа противовоспалительной активности пробиотиков проявляется в уменьшении концентрации провоспалительных цитокинов (IL 12 и TNF) и повышении уровня регуляторного цитокина – трансформирующего ростового фактора бета [17, 20, 21].

Перечисленные выше механизмы действия микрофлоры, входящей в состав пробиотиков, позволяют использовать их для лечения и профилактики как локальных, так и системных воспалительных процессов [18, 21–23].

На настоящий момент имеется ряд пробиотиков, которые могут быть использованы у детей. Одним из таких препаратов является **РиоФлора Иммуно Нео** – сбалансированная комбинация пробиотических микроорганизмов, которая способствует укреплению иммунитета, снижению риска развития простудных заболеваний и гриппа, увеличению адаптационных возможностей при стрессе и нерациональном питании.

Входящие в состав пробиотического комплекса бактерии нормализуют баланс микрофлоры кишечника, способствуют снижению риска развития кишечных расстройств (диарея, запоры, вздутие живота), положительно влияют на иммунитет (повышают уровень иммуноглобулинов и цитокинов).

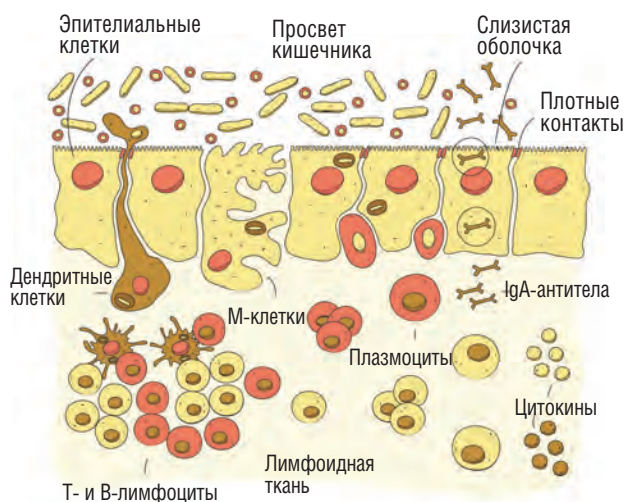
Комплексный препарат **РиоФлора Иммуно Нео** содержит 9 штаммов пробиотических микроорганизмов: *Bifidobacterium lactis W51*, *Bifidobacterium lactis W52*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius* и *Streptococcus thermophilus*.

Каждая капсула содержит не менее 5.0×10^8 КОЕ/г пробиотических микроорганизмов.

Способ применения: взрослым и детям старше 3 лет – по 1 капсуле в день, желательно натощак (утром или перед сном). Возможно растворение содержимого капсулы в теплой воде, молоке или йогурте (при невозможности проглотить целую капсулу). Продолжительность приема – 1–2 месяца. При необходимости прием продукта можно повторить.

Комплексный препарат **РиоФлора Иммуно Нео**, благодаря комплексной формуле, воздействует на организм на 3 уровнях:

- защищает от патогенных микробов, препятствуя их размножению;
- восстанавливает поврежденную слизистую, усиливая секрецию муцина и снижая адгезию *H. pylori* к слизистой;
- активизирует иммунную систему, стимулируют выработку ИЛ-10, ИЛ-2, ИФН-Л и IgA;
- восстанавливает и укрепляет барьерную функцию слизистой кишечника.



Таким образом, регулярный прием мультиштаммовых пробиотиков:

- способствует укреплению иммунитета;
- облегчает течение простуды и гриппа, если пациент уже заболел;
- уменьшает потребность в антибиотиках в сезон простуд;
- сокращает число эпизодов простуды и гриппа;
- сокращает длительность заболевания;
- устраняет дисбактериоз;
- в случае дополнительного применения антибиотиков убирает функциональные расстройства кишечника: диарею, запор, вздутие и боль в животе. 📖

Список литературы находится в редакции.