

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИЕМА МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР» В ДВОЙНОМ СЛЕПОМ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ДЕТЕЙ

С.А. Крамарев, О.В. Выговская, В.В. Бережной, Р.А. Моисеенко, С.В. Урсуленко, Н.А. Власенко, Н.М. Андриевская, В.А. Кобылянский, Д.С. Янковский
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев
 Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев
 Житомирский областной дом ребенка
 Специализированный областной дом ребенка, г. Боярка
 Городской дом ребенка, г. Ровно
 Винницкий областной специализированный дом ребенка
 Научно-производственная компания «О.Д. Пролисок», г. Киев

Резюме. Показаны результаты сравнительного исследования эффективности влияния мультипробиотика «Симбитер» на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ во время осенне-зимнего сезона у здоровых детей, проживающих в домах ребенка.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, неспецифическая профилактика ОРВИ, пробиотики, Симбитер.

Введение

Респираторные заболевания остаются самой распространенной патологией человека, их рост регистрируется во многих странах мира вне зависимости от климатогеографической зоны и уровня социально-экономического развития. В настоящее время острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) имеют наибольший удельный вес в структуре детской инфекционной заболеваемости, составляя до 90% всей инфекционной патологии у детей [2,6]. Лечение и профилактика респираторных инфекций у детей по-прежнему остается в центре внимания педиатров, потому что на их долю, особенно в осенне-зимний период, приходится более 90% всех обращений за амбулаторной помощью [1,8].

Частые ОРВИ у детей являются как медицинской, так и социальной проблемой. Повторные и тяжело протекающие ОРВИ приводят к нарушению физического и нервно-психического развития ребенка, способствуют снижению функциональной активности разных звеньев иммунитета, формированию сенсibilизации организма с последующим развитием хронических процессов в органах дыхания [6]. Огромные экономические потери несет государство, как из-за затрат на лечение самой инфекции и ее осложнения, так и на компенсацию за временную нетрудоспособность (больничные листы по уходу за детьми). Ежегодный экономический ущерб от гриппа и других ОРВИ оценивается в миллионы [5,8].

Существует три основных способа контроля над ОРВИ и гриппом: вакцинация, химиотерапия и неспецифическая профилактика [1]. Вакцинация против вирусов гриппа, обеспечивая стойкий и продолжительный защитный эффект, имеет, к сожалению, узкую направленность. Кроме того, постоянно меняющиеся антигенные свойства вируса гриппа, связанные с его высокой изменчивостью, существенно затрудняют проведение полноценной вакцинопрофилактики. Химиотерапия предполагает использование синтетических и природных веществ, воздействующих на репродукцию вирусов. Однако достаточно узкий спектр действия и возможность быстрого формирования резистентности вируса к препаратам этого класса ограничивает их применение [1,5].

Все это определяет большое медицинское, социальное и экономическое значение данной проблемы для общества и педиатрической науки и обуславливает необходимость совершенствования методов профилактики ОРВИ у детей.

Большой интерес вызывает неспецифическая профилактика ОРВИ с использованием препаратов, влияющих на иммунную систему и повышающих активность естественных механизмов противoinфекционной защиты. Среди факторов неспецифической противовирусной защиты рассматриваются пробиотики [4,10].

Микробы-пробиотики способны выполнять в микроэкологической среде важные функции, включая адаптивную, иммунную, метаболическую и ферментативную, что определяет их выбор для лечебных и профилактических целей при различных заболеваниях у детей [4,7,9].

Механизм действия пробиотиков: синтез антибактериальных веществ, органических кислот, протеаз, ингибирующих рост кишечной флоры; конкурентное действие за рецепторы адгезии; стимуляция иммунного ответа: повышение фагоцитарной активности и увеличение содержания IgA, Т-киллеров, концентрации интерферона; коррекция выработки противовоспалительных цитокинов; усиление цитопroteкции за счет повышения выработки муцина, снижение проницаемости слизистой оболочки [7,11]. В ряде клинических исследованиях была показана эффективность пробиотиков в предупреждении и лечении ОРВИ, гриппа и ОКИ, главным образом вирусной этиологии у детей [13–16].

Цель работы: определение эффективности мультипробиотика «Симбитер» (НПК «О.Д. Пролисок», Украина) на частоту возникновения и длительность симптомов ОРВИ во время осенне-зимнего сезона у здоровых детей, проживающих в домах ребенка.

Задачи исследования: сравнение эффективности двух схем приема мультипробиотика «Симбитер» относительно частоты возникновения и длительности симптомов ОРВИ.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования: проспективное, рандомизированное, открытое, двойное слепое, сравнительное плаце-

Таблица 1

Характеристика детей, находящихся в исследовании

Характеристика	1-я группа (n=55)		2-я группа (n=68)		3-я группа (n=115)		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Мальчики	29	52,7	38	55,9	65	56,5	0,894
Девочки	26	47,3	30	44,1	50	43,5	
Всего	55	100	68	100	115	100	
Возраст, лет	M 1,6	SD 1,3	M 1,75	SD 1,59	M 1,5	SD 1,00	0,341
Соматический диагноз	N	%	n	%	n	%	
СДН	17	30,9	-	-	17	14,8	0,0000068
ЗПРР	11	20,0	22	32,3	33	28,7	0,298
ВПР	3	5,5	19	28,0	13	11,3	0,00078
ГИП ЦНС	2	3,6	10	14,8	9	7,8	0,086
ДЦП	-	-	4	5,9	3	2,6	0,152
ФАС	1	1,8	2	2,9	5	4,4	0,675
Болезнь Дауна	2	3,6	3	4,4	2	1,7	0,552
ЗФР	-	-	2	2,9	1	0,9	0,303
ЗСКР	7	13,8	-	-	10	8,7	0,016
ЗРР	5	9,1	-	-	5	4,3	0,044
Спастический парез	3	5,5	-	-	-	-	0,0064
ММД	2	3,6	-	-	4	3,5	0,291
Синдром Арнольда-Киари	-	-	2	2,9	-	-	0,080
Нейросенсорная глухота	-	-	2	2,9	-	-	0,080
Гемангиома	-	-	-	-	2	1,7	0,340
Гидроцефалия	1	1,8	-	-	2	1,7	0,544
Умственная отсталость	1	1,8	1	1,5	-	-	0,381
Врожденный сифилис	-	-	-	-	1	0,9	0,584
ВУИ	-	-	-	-	1	0,9	0,584
Гипоплазия соединительной ткани	-	-	-	-	1	0,9	0,584
Тубинфицирование	-	-	-	-	1	0,9	0,584
Всего с соматической патологией	55	100,0	67	98,5	110	95,7	0,193
Здоровые	-	-	1	1,5	5	4,4	0,193
Всего в группе	55	100,0	68	100,0	115	100,0	

бо-контролируемое, пострегистрационное клиническое исследование в параллельных группах.

Исследуемым детям случайным способом отбора были определены разные схемы приема мультипробиотика «Симбитер».

В исследование включены здоровые дети в возрасте от 1-го месяца до 6-ти лет (n=238), находящиеся в домах ребенка – Житомирском областном доме ребенка для детей-сирот и детей, которые остались без опеки родителей (n=60); Специализированном областном доме ребенка г. Боярка (n=50); Городском доме ребенка г. Ровно (n=84); Винницком областном специализированном доме ребенка с поражением ЦНС и нарушением психики (n=44) – и соответствующие критериям включения и критериям исключения. Дети, находящиеся под наблюдением, методом рандомизации были распределены на три параллельные группы. Дети первой группы с целью профилактики заболеваемости ОРВИ получали мультипробиотик «Симбитер» (n=55) в однократной дозе (по 1 пакетик 1 раз в день с утра) в течение 3-х месяцев с начала ноября по начало февраля 2010 г. Дети второй группы (n=68) получали мультипробиотик «Симбитер» в двукратной дозе (по 1 пакетик 2 раза в день, утром и вечером) в течение 1,5 месяцев с конца декабря-января по средину февраля-марта 2010 года. Дети третьей группы (n=115) получали плацебо-препарат, из них 55 детей в однократной дозе в течение 3-х месяцев и 60 детей в двукратной дозе в течение 1,5 месяцев. Дети, принявшие участие в исследовании, были застрахованы и прошли этическую комиссию.

Средний возраст детей, включенных в исследование, составил 1 год 6 месяцев (1,63±0,10 года). Медиана состава

вила 1,2 года. Детей первого года жизни было 32,8% (78 ребенка), от 1 года – до 2-х лет – 28,6% (68 детей), старше 2-х – 3-х лет – 20,6% (49 детей), старше 3-х лет – 4 года – 15,1% (36 детей), старше 4-х лет – 6 лет – 2,9% (7 детей). Мальчиков было 132 (55,5%), девочек – 106 (44,5%).

Большинство детей (97,5%) имели отягощенный преморбитный фон, который характеризовался наличием соматической патологии, имеющейся до начала исследования. Лишь 2,5% детей не имели соматической патологии (табл.1). У всех исследуемых отмечались: задержка психоречевого развития; врожденные пороки развития – ВПС, ВПР головного мозга, ВПР верхней губы и твердого неба, множественные пороки развития, врожденный инспираторный стридор, дакриоциклит, бронхолегочная дисплазия, гидронефроз, ВПР зрения; синдром двигательных нарушений (СДН); гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ГИП ЦНС); задержка статокINETического развития (ЗСКР); задержка речевого развития (ЗРР); фетальноалкогольный синдром (ФАС); ДЦП; болезнь Дауна; минимальная мозговая дисфункция (ММД); задержка физического развития (ЗФР); гипертензионно-гидроцефальный синдром; спастический парез; синдром Арнольда-Киари; гемангиома; нейросенсорная глухота, умственная отсталость, врожденный сифилис, внутриутробное инфицирование, гипохондроплазия соединительной ткани, тубинфицирование. У 68,1% (158 детей) обследованных регистрировалась сочетанная патология.

Группы не отличались между собой по полу, возрасту, интеркуррентным заболеваниями (табл. 1).

У всех детей, принявших участие в исследовании, в качестве соматической патологии регистрировалась анемия, у 9,9% (23 человек) — открытое овальное окно (ООО), у 9,1% (21) — белково-энергетическая недостаточность (БЭН), у 9,1% (21) — атопический дерматит, у 7,8% (18) — пупочная грыжа, у 6,5% (15) — вторичная кардиопатия, у 5,6% (13) — аномальная хорда, у 4,3% (10) — функциональный сердечный шум, у 3,9% (9) — зуб, у 3,9% (9) — стигмы дизембриогенеза, у 3,0% (7) — недоношенность, у 3% (7) — рецидивирующий обструктивный синдром, у 3% (7) — гипотрофия, у 2,6% (6) — рахит, у 2,6% (6) — гипертрофия небных миндалин; у 2,2% (5) — невроз, у 2,2% (5) — эписиндром, у 1,7% (4) — аденоидные вегетации, у 2,6% (6) — дисплазия тазобедренных суставов, у 1,7% (4) — тимомегалия, у 1,3% (3) — косоглазие, у 0,9% (2) — крипторхизм, хронический пиелонефрит, тубконтакт, деформация стоп, у 0,4% (1) — нанизм, бронхиальная астма.

Состав мультипробиотика «Симбитер ацидофильный»: активное вещество: биомасса живых клеток симбиоза бифидобактерий, лактобацилл, лактококков, пропионовокислых и уксуснокислых бактерий, КУО/см³, не меньше: лактобациллы и лактококки — $1,0 \times 10^9$, бифидобактерии — $1,0 \times 10^8$, пропионовокислые бактерии — $3,0 \times 10^7$, уксуснокислые бактерии — $1,0 \times 10^5$. Вспомогательные вещества: обезжиренное ферментированное молоко [15].

Мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» зарегистрирован в Украине как лекарственный препарат (регистрационное свидетельство №UA/10146/01/01 от 22.10.2009 года №763) [15].

Исследуемый препарат пробиотик/плацебо дети принимали в виде двух схем:

- первая схема: по 1 пакетику 1 раз в день на протяжении 3-х месяцев осенне-зимнего сезона (ноябрь 2009 г. — январь 2010 г.);
- вторая схема: по 1 пакетику 2 раза в день утром и вечером в течении полутора месяцев зимне-весеннего периода (январь-март 2010 г.).

Порядок проведения исследований

Методом рандомизации (случайным способом отбора исследуемых в группы) дети были распределены в три параллельные группы. Детям всех групп не проводилась вакцинация против гриппа, в том числе пандемического штамма гриппа А/Н1N1 California. Также дети всех групп не получали никаких специфических средств химиопрофилактики ОРВИ и гриппа в период проведения исследования и в последующий период наблюдения. У всех детей проводилась неспецифическая профилактика ОРВИ и гриппа, включающая карантин, проветривание, влажную уборку помещения, масочный режим, употребление в пищу продуктов, содержащих фитонциды (лук, чеснок) и др. При возникновении у ребенка проявлений ОРВИ противовирусная терапия не проводилась, дети получали лишь симптоматическую терапию.

Между группами не было значимой разницы в отношении возраста, пола, преморбитного фона, условий пребывания в доме ребенка. Учитывали уровень заболеваемости в течении 3-х и 1,5 месяцев приема мультипробиотика «Симбитер» и плацебо-препарата. В общей сложности термин исследования составил 3 месяца у детей в каждой группе.

Параметры, регистрируемые в ходе исследования

Каждый ребенок, принимавший участие в исследовании, подвергался медицинскому осмотру с определением показателей физического развития: вес, рост, окружность головы на начальном этапе, а затем ежемесячно в течение всей продолжительности исследования. Врачи исследовательской группы каждого дома ребенка ежедневно запол-

няли анкету, в которой отмечали состояние ребенка и фиксировали симптомы ОРВИ при их возникновении.

К основным клиническим проявлениям ОРВИ относили: повышение температуры тела ($>37,0^\circ\text{C}$), ринорею, гиперемии слизистой ротоглотки, кашель. Регистрировали также наличие осложнения ОРВИ (синусит, острый средний отит, обструктивный бронхит, пневмонию и др.), частоту назначения антибактериальных препаратов. Если дети были госпитализированы в стационар, это отмечалось в индивидуальной карте ребенка. Также регистрировались побочные реакции, возможные при назначении мультипробиотика «Симбитер» или плацебо-препарата.

В случае наличия острого заболевания каждый ребенок ежедневно осматривался врачом из исследовательской группы. В индивидуальной карте ребенка отмечались выраженность симптомов заболевания и характер стула. Для оценки выраженности основных симптомов ОРВИ (ринорея, гиперемия слизистой ротоглотки, кашель) применялась балльная шкала: 0 баллов — признак отсутствует, 1 балл — незначительно выражен, 2 балла — умеренно выражен, 3 балла — выражен значительно. Оценку выраженности температурной реакции проводили по 4-балльной шкале: 0 баллов — отсутствие температуры, 1 балл — температура тела $37-38^\circ\text{C}$, 2 балла — температура тела $38,1-39^\circ\text{C}$, 3 балла — температура $39,1-40^\circ\text{C}$, 4 балла — температура выше $40,1^\circ\text{C}$.

В индивидуальной карте ребенка фиксировали продолжительность основных симптомов ОРВИ (температурной реакции, ринореи, гиперемии слизистой ротоглотки, кашля). Регистрировался каждый эпизод ОРВИ, диареи.

Этические вопросы

Перед началом исследования был разработан Протокол клинического исследования, индивидуальная карта ребенка, которые были утверждены этической комиссией Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Согласно устава всех домов ребенка и в соответствии с действующим законодательством, главные врачи этих домов ребенка исполняют обязанности государственного опекуна. Опекуны всех участников исследования подписывали перед началом проведения исследовательской работы информированное согласие, которое рассматривалось этической комиссией Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Все дети, участвующие в исследовании, были застрахованы.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета Epi Info 3.5. Для сравнения количественных показателей использовали тест t-Student, для порядковых и дискретных — χ^2 -тест. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$ [3].

В ходе исследования 24 (10,1%) ребенка выбыло в связи с возвращением в семью, усыновлением или нарушением приема мультипробиотика «Симбитер» и плацебо-препарата. Из них 2 детей из 1-й группы, 10 детей со 2-й группы и 12 детей из 3-й группы. Из 24 детей 8 детей были возвращены в семью или усыновлены, 1 ребенок переведен в дошкольное учреждение. 15 детей были исключены из исследования в связи с тем, что они не принимали Симбитер или плацебо весь необходимый период.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота заболеваемости ОРВИ в 1-й группе была ниже на 46,9% по сравнению с 2-й группой ($p < 0,05$). Частота заболеваемости на ОРВИ в 1-й группе была на 47,5% ниже по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо ($p < 0,05$). Частота заболеваемости ОРВИ детей 2-й группы существенно не отличается от показателей во 3-й груп-

Таблица 2

Клиническая симптоматика у больных ОРВИ детей в первый день заболевания

Симптом	1-я группа		2-я группа		3-я группа		P
	n	%	n	%	n	%	
Всего детей в группе	53	100,0	58	100,0	115	100,0	
Заболело ОРВИ	11	20,8	23	39,65	41	33,9	0,042
Лихорадка:							
37–38°C	6	54,5	14	60,9	22	53,7	0,851
>38–39°C	3	27,3	2	8,7	12	29,3	0,156
>39°C	2	18,2	1	4,3	5	12,1	0,424
Ринорея	9	81,8	19	82,6	36	87,8	0,800
Гиперемия слизистой ротоглотки	10	90,9	21	91,3	38	92,7	0,971
Кашель	10	90,9	17	73,9	32	78,1	0,522

Таблица 3

Основные регистрируемые параметры в ходе исследования

Параметр	1-я группа (n=53)		2-я группа (n=58)		3-я группа (n=103)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Всего заболело детей	11	0,21	24	0,41	50	0,49	0,019	0,00076	0,381
Заболело ОРВИ	11	0,21	23	0,396	41	0,40	0,031	0,017	0,985
Заболело другими заболеваниями	0	-	1	0,017	9	0,09	0,337	0,027	0,077
Какими заболеваниями заболели									
Стоматит	0	-	1	0,017	7	0,07	0,337	0,05	0,155
Коклюш	0	-	0	-	1	0,009	-	0,47	0,452
Стрептодермия	0	-	1	-	1	0,009	0,337	0,47	0,678
Всех эпизодов ОРВИ	15	0,28	31	0,53	61	0,6	0,0072	0,00025	0,477
Тяжесть заболевания ОРВИ									
Легкая	6	0,11	17	0,29	9	0,09	0,259	0,604	0,00005
Среднетяжелая	4	0,08	6	0,010	24	0,23	0,538	0,0152	0,013
Тяжелая	1	0,02	0	-	8	0,08	0,142	0,136	0,024
Осложнения течения ОРВИ	2	0,038	2	0,034	15	0,15	0,927	0,040	0,028
острый средний гнойный отит	0	-	0	-	4	0,04	-	0,146	0,129
обструктивный бронхит	2	0,038	1	0,017	5	0,05	0,506	0,758	0,316
пневмония	0	-	1	0,017	3	0,03	0,337	0,210	0,642
синусит	0	-	0	-	3	0,03	-	0,210	0,189
Назначение антибиотиков	7	0,13	14	0,24	29	0,28	0,142	0,0358	0,580
Госпитализация	3	0,06	1	0,017	11	0,107	0,267	0,300	0,038

пе, принимавшей плацебо (p>0,05). Клиническая симптоматика ОРВИ у заболевших детей в группах исследования представлена в таблице 2.

У всех детей 1-й группы, у 73,9% детей 2-й группы и у 95,1% детей 3-й группы в первый день заболевания отмечалась лихорадка. Ринорея имела место у 81,8% больных детей 1-й группы, 82,6% 2-й группы и 87,8% 3-й группы. Гиперемия слизистой ротоглотки регистрировалась у 90,9% больных ОРВИ 1-й группы, 91,3% детей 2-й группы и 92,7% больных 3-й группы. Кашель наблюдался у 90,9% больных ОРВИ 1-й группы, 73,9% больных 2-й группы и 78,1% детей 3-й группы.

Кроме частоты заболеваемости на ОРВИ у детей всех групп учитывали частоту всех заболеваний (табл. 3). Частота заболеваемости в 1-й группе была на 48,8% ниже, чем во 2-й группе (p<0,05). Частота всех заболеваний у детей 1-й ниже на 57,1%, чем в 3-й группе (p<0,05). Частота заболеваемости во 2-й группе лишь на 16,3% ниже, чем в 3-й группе (p>0,05).

В 1-й группе детей, которые принимали мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течение 3-х месяцев, по сравнению с 2-й группой, принимавшей мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в двукратно в течение 1,5 мес., было зарегистрировано меньшее в 2,2 раза количество заболевших детей (p<0,05), в 2 раза заболеваемости на ОРВИ (p<0,05) и в 2,1 раза меньше среднее количество всех эпизодов ОРВИ (p<0,05).

В ходе исследования в 1-й группе детей 1 эпизод ОРВИ зарегистрирован у 63,6% (7) детей, два эпизода —

у 36,4% (4) детей. Во 2-й группе 1 эпизод ОРВИ зарегистрирован у 65,2% (15) детей, два эпизода ОРВИ — у 30,4% (7) детей, три эпизода у 4,4% (1) детей. В 3-й группе один эпизод ОРВИ отмечался у 63,4% (26) детей, два эпизода — у 36,6% детей (15).

У детей 1-й группы, принимавших мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течение 3-х месяцев, по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо, заболело в 4,5 раза меньше детей (p<0,05), в 3,7 раза ниже была заболеваемость на ОРВИ (p<0,05), в 4,1 раза ниже среднее количество всех эпизодов ОРВИ (p<0,05).

Во 2-й группе детей, которые принимали мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в двукратной дозе в течении 1,5 мес., по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо, было в 2,1 раза меньше заболевших детей (p<0,05), в 1,8 раза ниже частота заболеваемости ОРВИ (p>0,05) и в 2 раза меньше среднее количество всех эпизодов ОРВИ (p>0,05) (табл. 3).

Частота всех эпизодов ОРВИ у детей 1-й группы была ниже на 47,2%, чем у детей 2-й группы (p<0,05), и на 53,3% ниже, чем в 3-й группе (p<0,05) (табл. 3). Частота всех эпизодов ОРВИ у детей 2-й группы была лишь на 11,7% ниже, чем в группе, принимавшей плацебо (p>0,05).

Частота легких форм ОРВИ у детей 2-й группы, принимавших мультипробиотик «Симбитер» в 2-х-кратной дозе 1,5 месяца, была выше на 62,1% по сравнению с 1-й группой, принимавшей «Симбитер» в 1-кратной дозе в течение 1,5 мес. (p>0,05); частота среднетяжелых форм существенно не отличалась между этими группами (p>0,05).

ЗДОРОВЕ ДИТИНСТВО - ЗДОРОВЕ ДОВГОЛІТТЯ
З МУЛЬТИПРОБІОТИКАМИ

СИМБІТЕР® і АПІБАКТ®

ОЗДОРОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ
У ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ



О.Д. Пролісок
Науково-виробнича компанія

тел.: (044) 451-75-14, 331-98-68; www.symbiter.ua; www.shop.symbiter.ua

Таблица 4

Длительность основных симптомов и других регистрируемых параметров у детей с ОРВИ (дни)

Симптом	1-я группа (n=53)		2-я группа (n=58)		3-я группа (n=103)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	M±m	интервал, дни [min–max]	M±m	интервал, дни (min–max)	M±m	интервал, дни [min–max]			
Лихорадка	2,7±0,3	[2-4]	2,07±0,53	[1-4]	3,7±0,65	[1-8]	0,025	0,0058	0,003
Ринорея	5,2±0,6	[2-10]	4,44±1,05	[2-10]	6,3±1,0	[2-10]	0,165	0,028	0,020
Гиперемия слизистой ротоглотки	6,7±0,5	[2-10]	5,0±1,12	[4-8]	7,0±0,87	[2-10]	0,0095	0,037	0,026
Кашель	8,1±0,5	[6-10]	5,6±1,45	[2-10]	6,9±1,7	[2-27]	0,0051	0,400	0,32
Длительность заболевания	9,7±0,8	[7-13]	7,17±1,5	[4-14]	10,6±1,3	[5-28]	0,0032	0,049	0,031
Прием антибиотиков	7,2±1,3	[3-15]	6,21±1,66	[5-10]	8,3±1,6	[3-20]	0,241	0,458	0,017
Госпитализация	14±0,6	[13-15]	11 дней у одного ребенка	-	17,7±5,9	[7-22]	-	0,174	-

Тяжелых форм ОРВИ у детей 2-й группы не регистрировали. А во второй частота тяжелых форм ОРВИ составляла 0,02 (p>0,05). У детей 1-й группы частота легких форм существенно не отличалась от плацебо (p>0,05), среднетяжелых была ниже на 65,2% (p<0,05), тяжелых — ниже на 75%, чем в группе плацебо (p>0,05).

У детей 2-й группы частота развития легких форм была на 31% выше, чем в 3-й группе (p<0,05), среднетяжелых — на 56,5% ниже, чем в группе плацебо (p<0,05). Тяжелые формы во 2-й группе не регистрировались.

У детей 1-й группы, получавших мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течении 3-х месяцев, по сравнению со 2-й группой, получавших мультипробиотик «Симбитер ацидофильный» в двукратной дозе в течении 1,5 мес., частота развития осложнений ОРВИ существенно не отличалась (p>0,05). Частота развития осложнений ОРВИ в 1-й группе была ниже на 74,7% по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо (p<0,05). Частота развития осложнений ОРВИ во 2-й группе была на 77,3% ниже, чем в группе плацебо (p<0,05). По характеру развившихся осложнений существенной разницы у детей 1-й и 2-й группы не было. У детей 1-й группы ОРВИ осложнилась обструктивным бронхитом (частота=0,038). У детей 2-й группы ОРВИ осложнилась развитием обструктивного бронхита (частота=0,017) и пневмонией (частота=0,017). У детей 3-й группы, принимавшей плацебо, частота развития гнойных осложнений (синусит, пневмония, гнойный отит) была на 100% выше, чем в 1-й группе (p<0,05), и на 82,5% выше, чем во 2-й группе (p=0,05) (табл. 3).

В 1-й группе детей антибактериальные препараты назначались в 13,2% случаев на всю группу детей; во 2-й группе антибиотики использовались в 24,1% случаев; в 3-й группе антибиотики получили 28,2% больных. В 1-й группе по сравнению со 2-й антибиотиками получили в 2 раза меньше детей (p>0,05). В 1-й группе антибиотики были назначены в 4,1 раза меньшему количеству детей, чем в 3-й группе (p<0,05). Во 2-й группе — в 2,1 раза меньше, чем в 3-й группе (p>0,05) (табл.3).

Госпитализация в стационар потребовалась всего лишь 5,7% детей 1-й группы, во 2-й группе — 1,7% детей. В 3-й группе было госпитализировано 10,7% детей. Частота госпитализации в стационар у детей 1-й и 2-й группы существенно не отличалась (p>0,05). А в 1-й группе по сравнению с 3-й она была в 3,7 раза меньше (p>0,05) и во 2-й группе в 11 раз меньше по сравнению с 3-й группой, принимавшей плацебо (p<0,05) (табл. 3).

Длительность основных симптомов ОРВИ у детей, принимавших с профилактической целью мультипробиотик «Симбитер» в однократной дозе 3 месяца (1-я группа), по сравнению с плацебо была меньше: лихорадки — на

1 день (p<0,05), ринореи — на 1,1 дня (p<0,05), гиперемии слизистой оболочки — на 0,3 дня (p>0,05), кашля — на 1,2 дня (p>0,05). Продолжительность ОРВИ у них была короче на 0,9 дня (p<0,05), приема антибиотиков — на 1,1 дня (p>0,05) и госпитализации — на 3,7 дня (p>0,05) (табл. 4).

У детей 2-й группы, принимавших мультипробиотик «Симбитер» в двукратной дозе в течение 1,5 мес., длительность основных симптомов ОРВИ была существенно меньше по сравнению с группой, принимавшей плацебо (p<0,05): длительность лихорадки — на 1,6 дня (p<0,05), ринореи — на 1,9 дня (p<0,05), гиперемии слизистой ротоглотки — на 2 дня (p<0,05), кашля — на 1,3 дня (p>0,05). У детей 2-й группы продолжительность ОРВИ была на 3,4 дня меньше, чем в 3-й группе (p<0,05), длительность приема антибиотиков — на 2,1 дня (p<0,05), длительность госпитализации — на 6,7 дня (разница недостоверна, так как во 2-й группе был госпитализирован только один ребенок).

У детей 2-й группы по сравнению с 1-й группой длительность основных симптомов ОРВИ была меньше: лихорадки — на 0,6 дня (p<0,05), ринореи — на 0,8 дня (p>0,05), гиперемии слизистой ротоглотки — на 1,7 дня (p<0,05), кашля — на 2,5 дня (p<0,05). Также у детей 2-й группы по сравнению с детьми в 1-й была на 2,5 дня меньше длительность ОРВИ, на 1 день — длительность приема антибиотиков (p>0,05), на 3 дня — длительность госпитализации (разница недостоверна, так как во 2-й группе был госпитализирован только один ребенок).

В процессе исследования у всех детей не было отмечено случаев диареи. В ходе исследования побочных эффектов во время приема мультипробиотика «Симбитер ацидофильный» в однократной дозе в течении 3-х месяцев и в двукратной дозе в течении 1,5 месяцев и приема плацебо-препарата не зарегистрировано.

Выводы

1. Мультипробиотик «Симбитер» обладает профилактической активностью у детей в отношении ОРВИ и стоматита.
2. Мультипробиотик «Симбитер» уменьшает тяжесть ОРВИ и длительность симптомов ОРВИ (лихорадка, ринорея, гиперемия слизистой ротоглотки), уменьшает вероятность развития осложнений заболевания и необходимость назначения антибактериальных препаратов.
3. Профилактический курс мультипробиотика «Симбитер» в течение 3-х месяцев является более эффективным по сравнению с курсом 1,5 месяцев.
4. Мультипробиотик «Симбитер» является безопасным препаратом, что позволяет применять его в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Бектимиров Т. А. Рекомендации ВОЗ и международных форумов по тактике борьбы с гриппом в связи с возможной пандемией / Т. А. Бектимиров // Вакцинация : биол. — 2003. — № 3 (27). — С. 1—5.
- Бережной В. В. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков / В. В. Бережной, И. Б. Ершова, Е. Н. Кунегина. — Луганск : Феникс, 2003. — 150 с.
- Биостатистика / Москаленко В. Ф., Гульчій О. П., Голубчиков М. В. [та ін.] ; за заг. ред. чл.-кор. АМН України, проф. В. Ф. Москаленка. — К. : Книга плюс, 2009. — 184 с.
- Бляхер М. С. Влияние пробиотиков на продукцию интерферонов и лимфокинов / Бляхер М. С., Лопатина Т. К., Жукова В. М. // Пробиотические микроорганизмы — современное состояние вопроса и перспективы использования : материалы конф. — М., 2002. — С. 29.
- Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ / Белоусов Ю. Б., Карпов О. И., Леонова М. В. [и др.] // Качественная клин. практика. — 2002. — Спец. вып. [Профилактика и лечение ОРВИ]. — С. 2—23.
- Крамарев С. А. Лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей / С. А. Крамарев // Здоров'я України. — 2008. — № 3/2. — С. 33—36.
- Мазанкова Л. Н. Пробиотики и иммунитет (концепция иммунологической терапии) / Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Consilium medicum. — 2007. — Экстр. вып. — С. 16—19.
- Мироненко А. П. Стан специфічної профілактики грипу в Україні та деякі її економічні аспекти / А. П. Мироненко // Сучасні інфекції. — 2001. — № 2. — С. 117—119.
- Нарушения интерферонового статуса у детей с острой респираторной инфекцией и его коррекция бифидумбактерином форте / Лыкова Е. А., Воробьев А. А., Боковой А. Г. [и др.] // Журн. микробиол. — 2001. — № 2. — С. 62—67.
- Усенко Д. В. Пробиотики в профилактике и лечении инфекционных заболеваний у детей / Д. В. Усенко // Фарматека. — 2007. — № 17 (151). — С. 68—70.
- Цой И. Г. Иммуностимулирующее действие лактобактерий на цитотоксичность естественных клеток киллеров и продукцию интерферона / И. Г. Цой, А. С. Сапаров, И. К. Тимофеева // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. — 1994. — № 6. — С. 112—113.
- Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. — К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. — 552 с.
- Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial / Hatakka K., Savilahti E., Ponka A. [et al.] // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 1327—1329.
- Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children / Leyer G.J., Li S., Mubasher M.E. [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124 (2). — P. 172—9.
- Rautava S. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy — a randomised, double-blind, placebo-controlled study / S. Rautava, S. Salminen, E. Isolauri // Br. J. Nutr. — 2009. — Vol. 101 (11). — P. 1722—6.
- Weizman Z. Effect of a Probiotic Infant Formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents / Z. Weizman, A. Chaleb, A. Alsheikh // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, № 1. — January. — P. 5—9.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ПРИЙОМУ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБІТЕР» У ПОДВІЙНОМУ СЛІПОМУ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛЬОВАНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ У ДІТЕЙ

С.О. Крамарев, О.В. Виговська, В.В. Бережний, Р.О. Моїсенко, С.В. Урсулєнко, Н.А. Власенко, Н.М. Андриєвська, В.А. Кобилянський, Д.С. Янковський

Резюме. Показано результати порівняльного дослідження ефективності впливу мультипробиотику «Симбітер» на частоту виникнення та тривалість симптомів ГРВІ під час осінньо-зимового сезону у здорових дітей — мешканців дитячих будинків.

Ключові слова: гострі респираторні вірусні інфекції, неспецифічна профілактика ГРВІ, пробіотик, Симбітер.

COMPARATIVE POTENCY ASSIGNMENT OF VARIOUS SCHEMES OF PROPHYLACTIC ADMINISTRATION OF MULTIPROBIOTIC SYMBITER IN THE DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY IN CHILDREN

Kramarev S.A., Vygovskaya O.V., Berezhnoi V.V., Moiseenko R.A., Ursulenko S.V., Vlasenko N.A., Andrievskaya N.M., Kobilyanskiy V.A., Yankovskiy D.S.

Summary. The results of a comparative study of the effectiveness of influence multiprobiotic Symbiter on the incidence and duration of symptoms of ARVI during the autumn-winter season in healthy children living in orphanages are studied.

Key words: acute respiratory viral infections, nonspecific preventive measures of ARVI, probiotics, Symbiter.