

# Пробиотики в пульмонологии: необходимость или излишество?

**В 2010 г. журнал Science перечислил важнейшие научные достижения первого десятилетия XXI в. Особое место среди главных научных событий было отведено изучению микробиома (совокупности микроорганизмов, населяющих организм человека). В настоящее время имеется множество данных доказательной медицины, подтверждающих, что в норме микробиом вносит значительный вклад в поддержание иммунитета, улучшая состояние здоровья человека. Однако его количественные и качественные характеристики могут подвергаться различным модификациям как вследствие изменения пищевых привычек, так и на фоне приема антибактериальных препаратов. В настоящее время активно изучается возможность восстановления состава и функции микробиома при помощи живых микроорганизмов (пробиотиков). Несмотря на то что точные механизмы воздействия пробиотиков на организм человека до конца не изучены, установлено, что они оказывают протекторное действие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и модулируют иммунную систему слизистых оболочек (E. Mortaz et al., 2013).**

Первоначально пробиотики активно применялись при заболеваниях ЖКТ, потом — с целью профилактики антибиотик-ассоциированной диареи. В последние годы появилось множество публикаций, освещающих эффективность применения живых микроорганизмов при патологии респираторной системы. Стоит ли применять пробиотики при заболеваниях дыхательного тракта? Это необходимая мера или излишество? Предлагаем читателю самостоятельно ответить на эти вопросы после ознакомления с представленными ниже данными.

## Вирусные инфекции дыхательных путей

Любой человек хотя бы раз в жизни испытал все «прелести» знакомства с респираторной вирусной инфекцией — лихорадку и общую слабость, ринорею и конъюнктивит, головную боль и надсадный кашель. Стремясь облегчить состояние больных, многие ученые предлагают расширить объем медикаментозной помощи и использовать пробиотические препараты для лечения вирусной инфекции дыхательных путей. По мнению большинства исследователей, применение пробиотиков при респираторных инфекциях позволяет достичь замечательных результатов: сократить длительность заболевания, уменьшить интенсивность патологических симптомов, повысить качество жизни.

Например, по данным E. Guillemand и соавт. (2010), прием кисломолочного продукта, содержащего пробиотические штаммы *Lactobacillus casei* DN-114 001, в количестве 200 г/сут приводит к уменьшению длительности эпизода респираторной вирусной инфекции по сравнению с применением контрольного некисломолочного продукта (6,5 дней vs 8 дней соответственно;  $p=0,008$ ). Эти данные были получены в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), в котором приняли участие 1072 пожилых добровольца (средний возраст — 76,0 лет), из которых 537 пациентов принимали пробиотик, а 535 человек получали контрольный некисломолочный продукт. В данном РКИ был зафиксирован еще один интересный факт: суммарная длительность вирусной инфекции дыхательных путей при приеме пробиотика была достоверно ниже, чем в контрольной группе (7 vs 8 дней;  $p=0,009$ ). В то же время E. Guillemand и соавт. с разочарованием констатировали, что применение *Lactobacillus casei* DN-114 001 не оказало значимого влияния на такие показатели, как тяжесть заболевания и выраженность лихорадки, качество жизни и иммунный статус.

Уменьшение длительности острой вирусной инфекции верхних дыхательных путей при приеме ферментированного молока, содержащего *Lactobacillus casei* (штамм Shirota), подтвердили также R. Fujita и соавт. (2013). Подсчитав среднюю длительность эпизода вирусной инфекции, ученые установили, что пациенты, получавшие эти пробиотические штаммы, выздоравливали быстрее, чем больные из контрольной группы, принимавшие плацебо (3,71 vs 5,4 дня соответственно;  $p<0,05$ ).

Похуже данные получили T.J. Smith и соавт. (2013), наблюдая за 198 студентами, проживающими в кампусе Фрамингемского государственного университета. За период наблюдения все участники перенесли ОРВИ. Оказалось, что студенты ( $n=101$ ), принимавшие комбинированный пробиотик (*Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* BB-12) на протяжении 12 нед, легче переносили респираторную вирусную инфекцию, чем учащиеся, получавшие плацебо ( $n=97$ ).

Исследователи отметили еще несколько интересных фактов. Средняя длительность заболевания в группе пробиотика была на 2 дня меньше, чем в группе плацебо ( $p=0,001$ ), а качество жизни студентов, принимавших пробиотик, было выше, чем у учащихся, получавших плацебо ( $p<0,05$ ). Кроме того, студенты основной группы реже пропускали занятия в университете, чем представители контрольной группы (средние различия 0,2 дня;  $p=0,002$ ).

Еще одно интересное РКИ было проведено на базе государственной средней школы в зимний период (S. Rerksupraphol et al., 2012). В этом РКИ приняли участие дети в возрасте 8-13 лет, которых рандомизировали для приема двухкомпонентного пробиотика (*Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium bifidum*;  $n=40$ ) или плацебо ( $n=40$ ) 2 р/день на протяжении 3 мес. Проанализировав первичные (появление любого клинического признака простуды на протяжении 3-месячного периода наблюдения) и вторичные (диарея, применение антибиотиков, отсутствие ребенка в школе по любой причине, а также по причине респираторной вирусной инфекции, длительность всех симптомов заболевания) конечные точки, ученые констатировали следующие факты. На протяжении всего периода наблюдения 77% детей, принимавших пробиотик, предъявляли жалобы на появление по крайней мере одного симптома простуды, тогда как в группе плацебо 95% пациентов отметили возникновение хотя бы одного клинического проявления вирусной инфекции ( $p=0,048$ ). S. Rerksupraphol и соавт. отметили, что по сравнению с приемом плацебо применение пробиотика ассоциировано с низкой вероятностью повышения температуры, появления кашля и ринореи, отсутствия в школе по любой причине или в связи с простудой.

Эффективность и целесообразность применения пробиотиков при респираторных вирусных инфекциях анализировалась в систематических обзорах и метаанализах, причем тщательной статической обработкой подвергались данные РКИ, проведенные с участием представителей как педиатрической, так и взрослой популяции. Среди метаанализов, изучавших результаты РКИ в педиатрической популяции, следует особо отметить работу группы ученых под руководством S. Liu (2013). Индийские ученые утверждают, что назначение детям пробиотического штамма *Lactobacillus rhamnosus* GG позволило снизить риск вирусных инфекций верхних дыхательных путей (1 РКИ,  $n=281$ , относительный риск (ОР) 0,62; 95% ДИ 0,50-0,78; показатель NNT (количество больных, которых необходимо пролечить для получения одного благоприятного исхода) 4; 95% ДИ 3-8) и уменьшить количество врачебных назначений антибактериальных препаратов (4 РКИ,  $n=1805$ , ОР 0,80; 95% ДИ 0,71-0,91). Кроме того, применение пробиотика было ассоциировано со снижением распространенности острого среднего отита (4 РКИ,  $n=1805$ , ОР 0,76; 95% ДИ 0,64-0,91; NNT 17; 95% ДИ 11-46). Однако прием пробиотика не влиял на распространенность вирусных инфекций нижних дыхательных путей.

В метаанализе, выполненном S. King и соавт. (2014), оценивалось влияние пробиотиков на длительность острой респираторной вирусной инфекции у взрослых. Окончательной статистической обработке были подвергнуты результаты 12 РКИ, в которых использовались пробиотики, содержавшие штаммы лакто- и бифидобактерий. Ученые установили, что длительность заболевания у пациентов, принимавших пробиотик, была

значительно меньше, чем в группе плацебо / отсутствия лечения (стандартизованная разность средних -0,31; 95% ДИ от -0,41 до -0,11;  $I^2=3\%$ ) Прием пробиотика способствовал уменьшению длительности заболевания почти на 1 день (взвешенная разность средних (ВРС) -0,77%; 95% ДИ от -1,50 до -0,04;  $I^2=80\%$ ) (без увеличения количества эпизодов заболевания), снижению количества дней нетрудоспособности (ВРС 0,17; 95% ДИ от -0,31 до -0,03;  $I^2=67\%$ ).

Эксперты Кокрановского сотрудничества также внесли свою лепту в изучение этого вопроса. В 2011 г. Q. Нао и соавт. опубликовали результаты метаанализа, в котором исследовалась эффективность пробиотиков в профилактике острых респираторных инфекций. Включив в систематический обзор результаты 10 РКИ с общим количеством пациентов 3451 человек, ученые установили, что пробиотики превосходят плацебо в отношении количества перенесенных эпизодов острых респираторных инфекций: по крайней мере один эпизод ОШ 0,58 (95% ДИ 0,36-0,92), по крайней мере три эпизода ОШ 0,53 (95% ДИ 0,36-0,80), ОР развития острого эпизода респираторной вирусной инфекции 0,88 (95% ДИ 0,81-0,96). Q. Нао и соавт. подчеркнули, что применение пробиотиков позволило сократить количество назначений антибактериальных препаратов (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,45-0,98).

## Вакцинопрофилактика гриппа

В настоящее время большое внимание уделяется вакцинопрофилактике гриппа, ведь именно благодаря вакцинации уменьшаются количество летальных исходов, частота возникновения и тяжесть осложнений. Однако эффективность вакцинации у некоторых категорий пациентов может быть существенно снижена: у детей, лиц старше 50 лет, пациентов с сопутствующими заболеваниями и иммунодефицитом хуже формируется полноценный иммунологический ответ.

По мнению некоторых ученых, повысить эффективность вакцинации можно, применяя иммуномодулирующие препараты, в частности пробиотики. Это предположение было неоднократно подтверждено в целом ряде РКИ. Например, испанские ученые под руководством M. Bosch (2012) исследовали способность *Lactobacillus plantarum* СЕСТ 7315/7316 стимулировать иммунный ответ на вакцинацию у пожилых людей. В этом РКИ приняли участие 60 добровольцев в возрасте 65-85 лет, находящиеся на стационарном лечении. Все волонтеры были вакцинированы трехвалентной вакциной против вируса гриппа (A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161B (H3N2), A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) и B/Malaysia/2506/2004) в рамках кампании по вакцинопрофилактике, проводившейся в Испании в 2006-2007 гг. Добровольцев рандомизировали для приема пробиотика в дозе  $5 \times 10^9$  КОЕ/сут либо  $5 \times 10^8$  КОЕ/сут в 20 г сухого обезжиренного молока или плацебо (20 г сухого обезжиренного молока). *Lactobacillus plantarum* назначали через 3-4 мес после вакцинации, длительность приема пробиотика составила 3 мес. Проанализировав результаты РКИ, ученые пришли к выводу, что употребление *Lactobacillus plantarum* СЕСТ 7315/7316 в течение 3 мес после вакцинопрофилактики гриппа способствует увеличению активности синтеза гриппоспецифических антител IgA и IgA. Исследователи также отметили тенденцию к возрастанию уровня гриппоспецифических антител класса IgM.

В еще одном РКИ тестировалась гипотеза о способности пробиотика увеличивать вероятность сероконверсии после проведения противогриппозной вакцинации (L.E. Davidson et al., 2011). В этом пилотном РКИ приняли участие 42 здоровых взрослых добровольца, которые после введения живой ослабленной противогриппозной вакцины были рандомизированы для приема *Lactobacillus GG* или плацебо 2 р/день на протяжении 28 дней. Исследователи установили, что степень защищенности от штаммов H1N1 и B была субоптимальной у пациентов, получавших пробиотик или плацебо. Спустя 28 дней от момента вакцинации защитный титр относительно вируса гриппа H3N2 имели 84% пациентов, получавших *Lactobacillus GG*, и 55% добровольцев, принимавших плацебо (ОШ 1,84; 95% ДИ 1,04-3,22;  $p=0,048$ ). Основываясь на полученных данных, исследователи пришли к выводу, что пробиотические штаммы



*Lactobacillus GG* являются потенциальным иммуномодулятором и могут активно использоваться при необходимости увеличения иммуногенности противогриппозной вакцины.

Польские ученые высказали еще более радикальное мнение. J.M. Radziwill-Bienkowska и соавт. (2014) полагают, что пробиотики можно использовать в качестве штаммов-носителей пероральной противогриппозной вакцины, а наиболее подходящим пробиотиком для этой цели исследователи считают штамм *Lactococcus lactis* IBV477, обладающий выраженными адгезивными и мукоадгезивными свойствами.

Однако не все ученые столь единодушны в этом вопросе. Например, K. Van Ruyenbroeck и соавт. (2012) получили несколько иные результаты, наблюдая за 737 здоровыми лицами старше 65 лет. В соответствии с дизайном исследования все волонтеры были рандомизированы для приема пробиотика (2 бутылочки ферментированного молока, содержащего  $\geq 6,5 \times 10^9$  живых *Lactobacillus casei* (штамм Shirota);  $n=375$ ) или плацебо (подобные напитки, не содержащие пробиотических бактерий;  $n=362$ ) на протяжении 176 дней. После 21 дня приема пробиотика/плацебо всем пациентам была проведена противогриппозная вакцинация. Проанализировав первичные конечные точки (количество дней с респираторными симптомами, вероятность появления патологических симптомов, титр противогриппозных антител после вакцинации), исследователи установили, что прием пробиотика не влиял ни на вероятность появления респираторных симптомов (ОШ для пробиотика 0,8715; 95% ДИ 0,6168-1,2887), ни на интенсивность иммунного ответа после вакцинации.

#### ИВЛ-ассоциированная пневмония

Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в 30-40% случаев осложняется аспирацией патогенных микроорганизмов, колонизирующих ротоглотку, и попаданием их в нижние дыхательные пути, что приводит к развитию воспалительного процесса в легких. В качестве профилактики данного серьезного осложнения у пациентов, находящихся на ИВЛ, применяется селективная деконтаминация ротоглотки (СДР) или селективная деконтаминация пищеварительного тракта (СДПТ) при помощи антибиотиков либо используется введение пробиотиков. Известные ученые M.J. Schultz и L.E. Naas (2011) задались вопросом, какая терапевтическая стратегия – назначение антибиотиков или пробиотиков – окажется более эффективным способом профилактики ИВЛ-ассоциированной пневмонии. Проведя обзор литературы, ученые описали различия и сходство между СДПТ и СДР, применением пробиотиков, уделив большое внимание результативности и эффективности каждой методики. Оказалось, что проведение СДПТ и СДР ассоциировано со снижением распространенности ИВЛ-ассоциированной пневмонии: в 2 широкомасштабных РКИ зафиксировано снижение показателей смертности при применении этих двух стратегий. В РКИ с применением пробиотиков также было отмечено уменьшение распространенности ИВЛ-ассоциированной пневмонии, но эти работы были небольшими, что не позволило авторам систематического обзора сформулировать четкие выводы в отношении целесообразности применения пробиотиков.

Следует упомянуть о результатах одного РКИ, которое было проведено в популяции новорожденных детей, находившихся по разным причинам на ИВЛ (X.C. Li et al., 2012). Рандомизировав детей для проведения стандартного рутинного лечения ( $n=83$ ) и дополнительного перорального приема пробиотиков ( $n=82$ ), исследователи установили, что частота колонизации патогенными бактериями ротоглотки у новорожденных детей, получавших пробиотик, была ниже, чем в контрольной группе (35 vs 51%;  $p<0,05$ ). Длительность колонизации патогенными бактериями ротоглотки и нижних отделов дыхательных путей, а также время пребывания на ИВЛ в группе пробиотика были ниже, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ).

На протяжении 4 последних лет опубликовано несколько метаанализов, посвященных эффективности применения пробиотиков при ИВЛ-ассоциированной пневмонии. В одном из них, основанном на изучении результатов 5 РКИ, были получены положительные результаты. I.I. Siemros и соавт. (2010) установили, что применение пробиотиков приводит к уменьшению распространенности ИВЛ-ассоциированной пневмонии ( $n=689$ ; модель с фиксированными эффектами: ОШ 0,61; 95% ДИ 0,41-0,91; модель со случайными эффектами: ОШ 0,55; 95% ДИ 0,31-0,98). Кроме того, прием пробиотических штаммов позволил снизить длительность

пребывания в реанимационном отделении (модель с фиксированными эффектами: ВРС -0,99 дня; 95% ДИ от -1,37 до 0,61), уменьшить колонизацию дыхательных путей штаммами *Pseudomonas aeruginosa* (ОШ 0,35; 95% ДИ 0,13-0,93). В то же время исследователи не зафиксировали значимых статистических различий в показателях смертности (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,47-1,21), внутрибольничной летальности (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,46-1,24), длительности ИВЛ (ВРС -0,01 дня; 95% ДИ от -0,31 до -0,29) и диареи (ОШ 0,61; 95% ДИ 0,28-1,34) при приеме пробиотика и плацебо.

В двух других метаанализах были получены совершенно противоположные данные. В метаанализе, выполненном под руководством J. Wang (2013) и основанном на оценке результатов 5 РКИ ( $n=844$ ), показано, что прием пробиотиков не влияет на распространенность ИВЛ-ассоциированной пневмонии (ОР 0,94; 95% ДИ 0,85-1,04;  $p=0,22$ ), но позволяет несколько снизить риск ИВЛ-ассоциированной пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* (ОР 0,30; 95% ДИ 0,11-0,91;  $p=0,03$ ). Анализируя вторичные конечные точки (летальность, длительность пребывания в отделениях интенсивной терапии, этиология инфекционного заболевания), исследователи также не зафиксировали преимуществ применения пробиотиков.

В другом метаанализе 7 РКИ ( $n=1142$ ) не отмечено снижения распространенности ИВЛ-ассоциированной пневмонии при применении пробиотиков (ОР 0,82; 95% ДИ 0,55-1,24;  $p=5,35$ ; низкая гетерогенность между исследованиями) (W.J. Gu и соавт., 2012).

Экспертам Кокрановского сотрудничества также не удалось внести ясность в этот вопрос. Представив систематический обзор 8 РКИ ( $n=1083$ ), проведенных с 2006 по 2011 год в Китае, Франции, Греции, Словении, Швеции, Великобритании и США, L. Vo и соавт. (2014) не смогли расставить все точки над *i*. С одной стороны, применение пробиотических препаратов было связано со снижением случаев ИВЛ-ассоциированной пневмонии, с другой стороны, низкий уровень доказательств заставил ученых усомниться в правильности сделанного заключения. Результаты, полученные в отношении других конечных точек (смертность, распространенность диареи, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, длительность ИВЛ, применение антибиотиков широкого спектра действия), также не позволяли сделать четкий вывод о превосходстве пробиотиков или стандартных методик в профилактике ИВЛ-ассоциированной пневмонии.

#### Муковисцидоз

Целесообразность назначения пробиотиков больным легочной формой муковисцидоза изучалась В. Weiss (2010) и G. Di Nardo (2014). Характерной особенностью этих двух исследований является небольшое количество участников. Так, В. Weiss и соавт. наблюдали всего за 10 больными муковисцидозом с легким и/или средне-тяжелым течением заболевания, которые на протяжении 6 мес получали пробиотики. Проанализировав динамику легочных функциональных проб, результаты микробиологического исследования мокроты до и после лечения, ученые установили, что частота обострений заболевания через 6 мес после проведенного лечения значительно уменьшилась по сравнению с таковой в течение двух предшествующих наблюдению лет ( $p=0,002$ ). В то же время показатели функциональных легочных проб достоверно не изменились ни к моменту окончания приема пробиотика, ни через 6 мес после завершения терапии.

В исследовании, выполненном G. Di Nardo и соавт. (2014), также приняли участие больные муковисцидозом с легким и/или средне-тяжелым течением легочной формы муковисцидоза, однако их количество было несколько больше ( $n=61$ ). Исследователи рандомизировали пациентов для приема 1010 КОЕ *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 ( $n=30$ ) или плацебо ( $n=31$ ) на протяжении 6 мес. Оказалось, что по сравнению с плацебо прием пробиотика способствовал значительному уменьшению количества легочных обострений заболевания:  $p<0,01$ ; ОШ 0,06; 95% ДИ 0-0,40; NNT=3 (95% ДИ 2-7). Количество инфекционных заболеваний верхних отделов дыхательного тракта у пациентов, получавших пробиотик, было значительно меньше, чем у больных, принимавших плацебо:  $p<0,01$ ; ОШ 0,14; 95% ДИ 0-0,96; NNT=6 (95% ДИ 3-102). Среднее количество госпитализаций, а также их длительность достоверно не отличались между двумя группами. Кроме того, прием пробиотика не влиял на средние значения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду, концентрацию фекального кальпротектина, фактора некроза опухоли, интерлейкина-8.

#### ОРИТ-ассоциированная пневмония

Развитие пневмонии у тяжелобольных пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), значительно ухудшает прогноз для жизни и связано с высокими показателями летальности. D. Barraud и соавт. (2013) попытались установить, влияет ли прием пробиотиков на показатели смертности у больных, пребывающих в ОРИТ. Для этой цели ученые выполнили метаанализ результатов 13 РКИ с общим количеством пациентов 1439 человек. Оказалось, применение пробиотических штаммов не позволило снизить уровень смертности в отделениях интенсивной терапии (ОР 0,85; 95% ДИ 0,63-1,15) и не повлияло на показатель госпитальной летальности (ОР 0,90; 95% ДИ 0,42-0,79). Вместе с тем прием пробиотиков был ассоциирован со снижением распространенности ОРИТ-ассоциированной пневмонии (ОР 0,58; 95% ДИ 0,42-0,79) и уменьшением длительности пребывания в ОРИТ (ВРС -1,49 дня; 95% ДИ от -2,12 до -0,87). Применение пробиотика не влияло на продолжительность ИВЛ (ВРС -0,18 дней; 95% ДИ от -1,72 до 1,36) или длительность стационарного лечения (ВРС -0,45 дня; 95% ДИ от -1,41 до 0,52).

#### Респираторная патология у детей

Представляя результаты исследований, проведенных в педиатрической популяции, следует особо выделить работу M. Kumru и соавт. (2012). В РКИ, проведенном этими учеными, приняли участие 523 ребенка в возрасте 2-6 лет, которые 3 р/день на протяжении 28 нед принимали обыкновенное молоко или молоко, содержащее штаммы *Lactobacillus rhamnosus GG*. Большая роль в этом исследовании была отведена родителям пациентов – их просили ежедневно отмечать в специальном дневнике наличие/отсутствие у ребенка симптомов респираторного заболевания. По данным ИТТ-анализа, количество дней, когда родители констатировали наличие у ребенка хотя бы одного респираторного симптома, достоверно не отличалось между группами: 5,03 дня/мес в группе пробиотика (95% ДИ 4,92-5,15) vs 5,17 дня/мес в группе плацебо (95% ДИ 5,05-5,29;  $p=0,098$ ). Проанализировав первичные исходы только у участников, завершивших исследование по протоколу (РР-анализ), авторы работы получили несколько иную картину. Количество дней, сопровождавшихся наличием клинических проявлений респираторной патологии, у детей, получавших пробиотические штаммы, было достоверно меньше по сравнению с этим же показателем у детей, принимавших плацебо (4,71 vs 5,67 дня/мес; 95% ДИ 5,40-5,94; коэффициент роста заболеваемости: 0,83; 95% ДИ 0,78-0,88;  $p<0,001$ ). Таким образом, по данным M. Kumru и соавт., прием *Lactobacillus rhamnosus GG* в общей популяции не влияет на распространенность респираторной патологии у детей.

#### Аллергические заболевания

Ответ на вопрос, следует ли применять пробиотики в лечении аллергических заболеваний дыхательных путей, можно найти в систематическом обзоре, выполненном R.R. Das и соавт. (2013). Проанализировав результаты 12 исследований, ученые установили, что прием пробиотиков ассоциирован со значительным улучшением качества жизни больных аллергическим ринитом (ВРС -1,9; 95% ДИ -3,62 до -0,19;  $p=0,03$ ), тогда как назначение пробиотических препаратов больным бронхиальной астмой не сказывается на качестве жизни этих пациентов. Пробиотики удлиняли длительность ремиссии у больных бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Однако, приняв во внимание высокий уровень гетерогенности между исследованиями, R.R. Das и соавт. не рекомендуют рутинно назначать пробиотики больным с аллергическими заболеваниями дыхательных путей.

Несмотря на увеличение доказательной базы применения при респираторных заболеваниях, пробиотики не являются препаратами первой линии при лечении пульмонологической патологии. Применение пробиотиков в этой области медицины возможно в виде дополнительного средства терапии.

**В настоящее время назначение пробиотика считается целесообразным и оправданным только при лечении ОРВИ и гриппа, проведении вакцинопрофилактики гриппа, сомнительным при ИВЛ-ассоциированной пневмонии и муковисцидозе, излишним и нежелательным при аллергических заболеваниях дыхательных путей.**

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Лада Матвеева

