

## Роль Пробиотиков При Лечении Больных Рекуррентным Тонзиллофарингитом (Обзор)

Шайхова Х. Э.,  
Хайдарова Г. С.,  
Пулатова Г. Б.,  
Исамиддинова Н. М

Ташкентская медицинская академия  
Центральная поликлиника №1 МСО РУ

**Резюме:** Рассмотрены клинические исследования, результаты которых подтверждают эффективность и безопасность применения препарата *Streptococcus salivarius* K12 в детской популяции при рецидивирующих стрептококковых инфекциях верхних дыхательных путей. Подчеркивается важность назначения *Streptococcus salivarius* K12 после приема антибактериальной терапии для восстановления природного микробиоценоза ротовой полости, носоглотки и снижения антибиотикорезистентности.

**Ключевые слова:** *Streptococcus salivarius* K12; рекуррентный тонзиллофарингит; бактериальные осложнения.

Актуальность проблемы лечения рекуррентного тонзиллофарингита остается на достаточно высоком уровне, что обусловлено высокой распространенностью данной нозологии. Во взрослой популяции рекуррентный тонзиллофарингит диагностируется от 5–6 до 37%, а в детской – от 15 до 63% [1]. Необходимо принимать во внимание тот факт, что указанные цифры могут быть занижены в связи с тем, что в компенсированной форме рекуррентный тонзиллофарингит часто выявляется лишь на профилактическом осмотре либо при осмотре во время обращения пациента по поводу другого заболевания. Рекуррентный тонзиллофарингит от 6 до 8% обращений к педиатрам и врачам общей практики связано с болью в горле.

Кроме того, значимость проблеме придает большое количество осложнений рекуррентных тонзиллофарингитов с гетеро- и аутоиммунным патогенезом, такие как острая ревматическая лихорадка, артриты, васкулиты, гломерулонефриты и т. д. Тонзиллофарингит может быть обусловлен как неинфекционными, так и инфекционными причинами. В детской практике большинство случаев инфекций верхних дыхательных путей имеют вирусное происхождение, особенно в группе детей раннего и дошкольного возрастов. Отличить бактериальную природу заболевания от вирусной позволяют данные культурального анализа и экспресс-теста на  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А или *Streptococcus pyogenes*.

Согласно данным эпидемиологических исследований, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самой распространенной патологией среди детей [2]. На долю этой группы приходится 60–90 % всей регистрируемой детской инфекционной патологии [3], 40–60 % и более обращений за амбулаторной помощью и 20–30 % случаев госпитализации [4]. Даже в неэпидемические периоды заболеваемость ОРВИ во много раз превышает таковую для всех других инфекционных болезней. В соответствующий период в эпидемический процесс

вовлекается не менее 30 % населения земного шара, при этом 60–70% из них составляют дети [5].

Как свидетельствуют современные исследования, существует тесная взаимосвязь между состоянием микробиоценоза верхних дыхательных путей и развитием во время ОРВИ бактериальных осложнений со стороны ЛОР-органов. В норме в ротовой полости и носоглотке постоянно обитают нейссерии, дифтероиды, альфа-гемолитические и гамма гемолитические стрептококки, энтерококки, микоплазмы, коагулазоотрицательные стафилококки, моракселлы, бактериоиды, боррелии, пневмококки, гемолитическая палочка, актиномицеты. Их нормальное соотношение препятствует заселению верхних дыхательных путей патогенными микроорганизмами и размножению условно-патогенной флоры [5].

Под влиянием ОРВИ и других факторов, подавляющих функцию цилиарного эпителия и иммунной защиты, в полости носа, глотки, в миндалинах происходит неинвазивное размножение *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* с развитием бактериального процесса в обычно стерильных отделах дыхательного тракта в среднем ухе, параназальных синусах и лакунах миндалин [5–7].

В зависимости от этиологии респираторного заболевания, наличия бактериальных осложнений и их тяжести подход к терапии должен быть различным. Неосложненное течение и неинфекционная этиология заболевания в большинстве случаев не требуют назначения антибактериальных препаратов. Вместе с тем нарастание резистентности микрофлоры к широкому спектру антибиотиков и возможность катастрофического течения бактериальной или вирусной инфекции у иммуноскомпрометированных пациентов определяет необходимость поиска новых эффективных средств, которые рассматриваются как альтернатива антибиотикам. Для борьбы с этими негативными явлениями были разработаны новые эффективные средства, рассматриваемые в настоящее время как альтернатива антибиотикам, это – лантибиотики. Их применение также необходимо для восстановления естественной микрофлоры ротоглотки после антибиотикотерапии и в целях профилактики осложнений ОРВИ.

Лантибиотики — это класс пептидных антибиотиков, синтезируемых грамположительными бактериями (*Streptococcus*, *Streptomyces*) против других грамм положительных бактерий — *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, некоторых грамотрицательных бактерий — *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, а также грибов рода *Candida*. При заболеваниях верхних дыхательных путей они являются одной из альтернатив антибактериальным препаратам. Представителем данной группы препаратов является ***Streptococcus salivarius K12*** (SsK12; Bacteriocin-Like Inhibitory Substances K12 – BLISK12).

Известно, что действие *Streptococcus salivarius K12* осуществляется за счет колонизации им ротовой полости и носоглотки, то есть он является респираторным пробиотиком. *Streptococcus salivarius K12* активно ингибирует рост *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, являющихся одними из основных этиологических факторов бактериальных инфекций респираторного тракта у детей. *S. Salivarius K12* конкурирует с патогенной микрофлорой за питательные среды и способствует ее вытеснению. Причем данный эффект сохраняется в течение месяца после приема последней дозы препарата. Кроме того, *S. salivarius K12* синтезирует саливарицины, являющиеся природными антибактериальными веществами. Его назначение при ОРВИ предупреждает развитие бактериальных осложнений. При рекуррентных инфекциях *Streptococcus salivarius K12* снижает респираторную заболеваемость, потребность в антибактериальных препаратах и улучшает микробиоценоз в ротовой полости и носоглотке.

При хронических рецидивирующих инфекциях назначение препарата Бактоблис® приводит к значительному сокращению эпизодов как стрептококковой, так и вирусной инфекции,

позволяет уменьшить количество дней антибактериальной и жаропонижающей терапии [12]. В лечении и профилактике ОРВИ и ее осложнений *Streptococcus salivarius* K12 имеет доказанную эффективность и безопасность. Штамм K12 эффективен не только против *S. pyogenes*, но и подавляет рост таких патогенов, как *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, которые участвуют в этиопатогенезе острого среднего отита. Эти четыре патогена ответственны почти за все случаи бактериального фаринготонзиллита у детей и взрослых.

Результаты применения K12 у детей показывают, что штамм может колонизировать ротовую полость примерно у 30% детей уже на третий день применения, с четкой колонизацией даже в носоглотке и аденоидах, и может оставаться в тканях до 32 дней после последнего введения. Штамм K12 также обладает отличным профилем чувствительности к антибиотикам и высокими характеристиками безопасности, что было продемонстрировано в ходе испытаний на животных и людях. Недавние клинические испытания, проведенные как среди взрослых, так и среди детей, показали, что лечение штаммом K12 снижает количество рецидивов бактериального фаринготонзиллита примерно на 80% и 90% соответственно. Даже если после лечения в течение как минимум 90 дней следует 6-месячный период вымывания, уровень защиты от рецидивов остается высоким (около 60% в любом случае). Следует подчеркнуть уменьшение использования антибиотиков и жаропонижающих препаратов более чем на 80 %, а также существенное уменьшение количества пропущенных дней в дошкольных и школьных учреждениях на 81 и 77 % соответственно.

Поэтому, учитывая хороший комплайенс и переносимость препарата Бактоблис®, а также необходимость длительного его использования с целью достижения максимального терапевтического эффекта, многие авторы рекомендуют проведение 2–3 раза в год повторных курсов *Streptococcus salivarius* K12.

Респираторный пробиотик необходим для восстановления природной защитной микрофлоры ротовой полости и носоглотки после антибиотикотерапии, осуществляемой путем колонизации ротовой полости и носоглотки *Streptococcus salivarius* K12. Это повышает стойкость организма ребенка к реинфекции, уменьшает период восстановления после вирусных и бактериальных инфекций, предупреждает развитие антибиотикорезистентности. Его применение целесообразно при адаптации ребенка к коллективу, при смене климатических условий. Постоянное присутствие в полости рта инсоглотки *Streptococcus salivarius* K12 предупреждает заболевания верхних дыхательных путей.

**Вывод.** При соблюдении всех рекомендаций *Streptococcus salivarius* K12 обладает высоким профилем безопасности, хорошей переносимостью, гипоаллергенностью, их применение может быть особенно полезным для пациентов, которые в противном случае были бы вынуждены проходить частые циклы антибиотикотерапии. Надеемся, что дальнейшие исследования этого нового подхода к профилактике инфекции, также с учетом постоянно растущей потребности в сокращении использования антибиотиков у пациентов всех возрастов, чтобы снизить риск развития антибиотикорезистентности.

### Список литературы

1. Катилон А.В., Дмитриев Д.В., Яхья Абдуллабир. Основы ведения ОРВИ у детей. Дитячий лікар. 2010. № 5. С. 5-9.
2. Нисевич Л.Л., Волков К.С., Алексеева А.А. и др. Подходы к терапии острых респираторных инфекций и гриппа при сезонном увеличении заболеваемости. Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14. № 1. С. 64-69.
3. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Реабилитация часто болеющих детей. Здоровье Украины. 2006. № 6. С. 21-24.

4. Тот, кто живет во рту, или Зачем нужен респираторный пробиотик? Аптека. 2016. № 48.
5. Таточенко В.К. Современные подходы к назначению антибактериальных средств у детей при лечении ОРВИ. Новости медицины и фармации. 2012. № 19(436).
6. Туровский А.Б., Талалайко Ю.В., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф., Чумакова П.Л. Острый тонзиллофарингит. РМЖ. 2009. № 19. С. 1245.
7. Хайтович Н.В. Цефалоспорины при лечении респираторных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике педиатра. Новости медицины и фармации. 2013. № 3(444).
8. Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К. и др. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Вып. 2. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
9. Гавриленко Ю.В. Сучасні можливості профілактики рекурентних інфекцій глотки в дітей при застосуванні антибіотиків. Здоров'я дитини. 2018. Т. 13. № 6.
10. Di Pierro F., Adami T., Rapacioli G., Giardini N., Streitberger C. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2013. № 13(3). P. 339-343. doi: 10.1517/14712598.2013.758711.
11. Horz H.P., Meinelt A., Houben B., Conrads G. Distribution and persistence of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the human oral cavity as determined by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Oral. Microbiol. Immunol.* 2007. № 22(2). P. 126-130. doi: 10.1111/j.1399-302X.2007.00334.x
12. Крючко Т.О., Ткаченко О.Я.  
Можливість застосування антибіотиків у профілактиці рекурентних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей. *Здоров'я дитини.* 2017. Т. 12, № 8.
13. Di Pierro F., Colombo M., Zanvit A. et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngo-tonsillitis in children. *Drug Healthc. Patient Saf.* 2014. № 6. P. 15-20. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05182-4.
14. Di Pierro F., Campana A., Panatta M.L. et al. The use of *Streptococcus salivarius* K12 in attenuating PFAPA syndrome, a pilot study. *Altern. Integr. Med.* 2016. № 5. P. 222. doi: 10.4172/2327-5162.1000222.