



Возможность снижения заболеваемости острыми респираторными инфекциями у взрослых с позиции доказательной медицины

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
Ю.О. Николаева, к.м.н., С.С. Егиян, к.м.н., Л.В. Акопян, к.м.н., С.А. Свертилов

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. и др. Возможность снижения заболеваемости острыми респираторными инфекциями у взрослых с позиции доказательной медицины. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (41): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-41-6-12

В последние годы особое внимание уделяется изучению микробиоты человека и влияния дисбиоза на функционирование различных органов и систем. Нормальный биоценоз полости рта и ротоглотки нарушается под воздействием ряда факторов, в том числе хронических воспалительных заболеваний, длительного приема топических глюкокортикостероидов, курсов системной антибактериальной терапии. Применение пробиотиков в практике врача-оториноларинголога открывает новые горизонты не только в лечении, но и в профилактике различных заболеваний. Нами уже был исследован препарат БактоБЛИС в качестве терапии у пациентов с диагнозом хронического фарингита и хронического тонзиллита, продемонстрировавший эффективность в купировании симптомов, негативно влиявших на качество жизни. Кроме того, ранее были опубликованы предварительные данные годового исследования переносимости, безопасности, клинической эффективности и влияния на частоту развития и тяжесть течения респираторной инфекции при профилактическом приеме препарата БактоБЛИС в течение трех месяцев у здоровых добровольцев. Представляем итоговые результаты.

Ключевые слова: микробиота, пробиотик, профилактика ОРВИ, *Streptococcus salivarius*, БактоБЛИС

Введение

В последние годы особое внимание уделяется изучению микробиоты человека и влияния дисбиоза на функционирование различных органов и систем. Нормальный биоценоз полости рта и ротоглотки нарушается под воздействием ряда факторов, например хронических воспалительных заболеваний, длительного приема топических глюкокортикостероидов, курсов системной антибактериальной терапии. Это приводит к развитию парадонтита, афтозного стоматита, фарингита, обострению хронического тонзиллита. В восстановлении нормальной микрофлоры помогают пробиотики – живые микроорганизмы, которые при использовании в адекватных количествах благотворно влияют на здоровье макроорганизма за счет изменения свойств нормальной микрофлоры [1].

В нашем арсенале появился инновационный препарат – пробиотик БактоБЛИС. Он работает непосредственно в полости рта и ротоглотке. При рассасывании таблетки БактоБЛИС полость рта заселяется пробиотическими бактериями *Streptococcus salivarius*, которые являются естественными для нее, но обладают улучшенными характеристиками, поскольку продуцируют антибактериальные вещества – саливарцины. Эти полипептиды хорошо изучены на всех уровнях, безопасны для человека и не оказывают системного и тотального местного антибиотического действия. Они являются бактерицидными, дополняют друг друга благодаря разным механизмам действия, активны в отношении грамположительной флоры, особенно разных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей [2, 3].



Появление пробиотиков в практике врача-оториноларинголога открывает новые горизонты в лечении и профилактике различных заболеваний. Нами уже был исследован препарат БактоБЛИС в качестве терапии у пациентов с диагнозом хронического фарингита и хронического тонзиллита, продемонстрировавший эффективность в купировании симптомов, негативно влиявших на качество жизни [4, 5]. Кроме того, ранее были опубликованы предварительные данные годового исследования переносимости, безопасности, клинической эффективности и влияния на частоту развития и тяжесть течения респираторной инфекции при профилактическом приеме препарата БактоБЛИС в течение трех месяцев у здоровых добровольцев [6]. Представляем итоговые результаты.

Задачи исследования – установить по клиническим данным, результатам бактериологических посевов и субъективной оценке пациентов влияние на частоту развития и тяжесть течения респираторной инфекции при профилактическом приеме препарата БактоБЛИС, изучить изменение микрофлоры ротоглотки на фоне применения препарата БактоБЛИС в течение года, оценить переносимость и удовлетворенность пациентов лечением.

Материал и методы

Проведено наблюдательное исследование с формированием основной и контрольной групп по 50 здоровых добровольцев в возрасте 21–30 лет без острой патологии со стороны верхних дыхательных путей. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие в нем.

Алгоритм исследования включал:

- ✓ первичное обследование – осмотр, физикальные и инструментальные методы исследования лор-органов;
- ✓ проведение скрининговой цифровой диафаноскопии, использование стрептатеста;
- ✓ анализ результатов обследования и оценку их соответствия критериям включения и исключения из исследования;
- ✓ принятие решения о включении в исследование;
- ✓ получение информированного согласия пациента;
- ✓ выдачу листа самоконтроля при развитии эпизода острой респираторной инфекции.

Пациенты основной группы получали препарат БактоБЛИС в таблетках ежедневно перед сном в течение трех месяцев. Через шесть месяцев дополнительно принимали БактоБЛИС в таблетках ежедневно перед сном в течение месяца.

Пациенты контрольной группы придерживались обычного режима без назначения дополнительных профилактических препаратов с промежуточными обследованиями на 45 ± 3 день (при условии развития хотя бы одного эпизода острой респираторной инфекции), на 90 ± 3 день наблюдения, через полгода и год для оценки частоты развития острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), забора материала для бактериологического исследования, а также

для оценки побочных явлений и нежелательных реакций (при наличии).

В случае развития индивидуальной непереносимости препарата, нарушения больным условий и схемы лечения, отказа больного от дальнейшего участия в исследовании предусматривалось исключение пациента из исследования. Таких случаев не зафиксировано.

Клиническая эффективность оценивалась по количеству эпизодов развития ОРВИ, ее длительности и тяжести, необходимости приема системных антибиотиков.

В исследовании участвовали 100 пациентов в возрасте 21–30 лет, разделенных на две равные группы. Распределение больных по половозрастным характеристикам в клинических группах было сопоставимым. В основной группе соотношение женщин и мужчин составило 36:14, в контрольной – 33:17, то есть в исследовании преобладали женщины.

Результаты и обсуждение

Для формирования двух клинических групп (основной и контрольной) по 50 человек без воспалительной патологии со стороны лор-органов был проведен скрининг 116 человек. Все исследуемые на момент осмотра не предъявляли жалоб и считали себя практически здоровыми. В скрининг входили осмотр лор-органов, проведение цифровой диафаноскопии, использование стрептатеста. У семи пациентов был выявлен положительный стрептатест без видимой воспалительной реакции. Они не были включены в исследование. У девяти при проведении цифровой диафаноскопии отмечалось затемнение верхнечелюстных пазух. Они были отправлены на дообследование и не вошли в исследование.

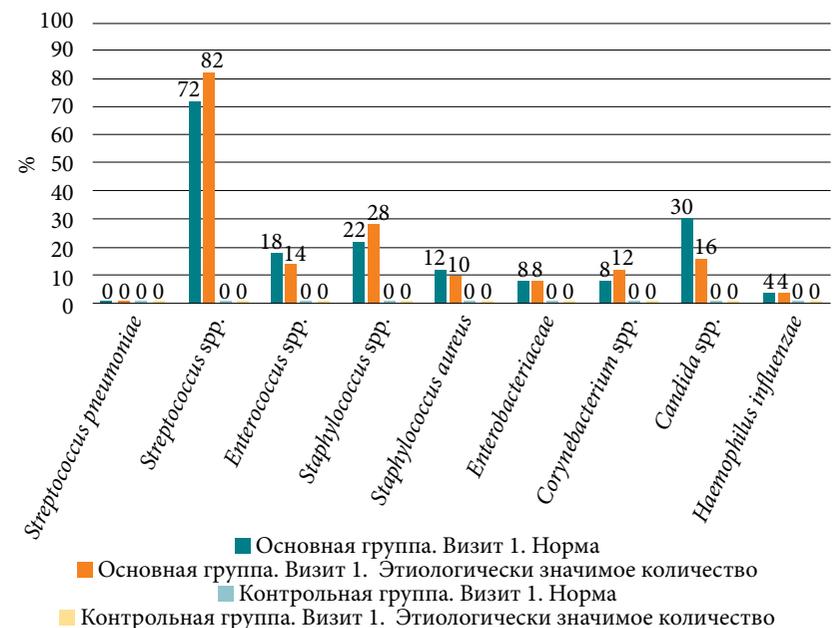


Рис. 1. Выявление возбудителей на визите 1, день 0 (1)

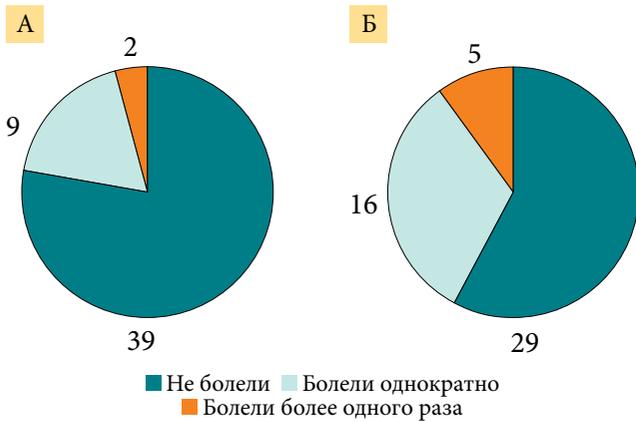


Рис. 2. Распределение неболевших и перенесших эпизоды ОРВИ в период наблюдения с визита 1 до визита 2 (А – основная группа, Б – контрольная группа)

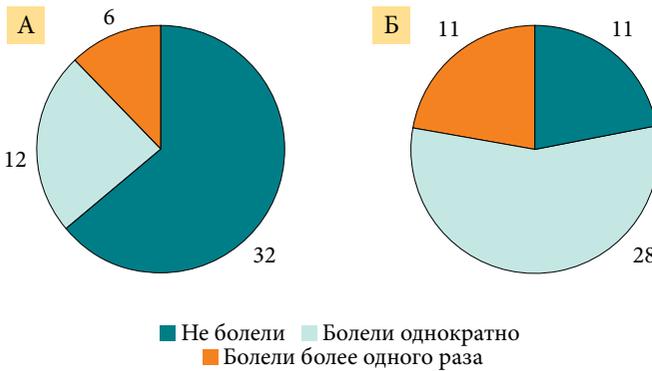


Рис. 3. Распределение неболевших и перенесших эпизоды ОРВИ в период наблюдения с визита 1 до визита 3 (А – основная группа, Б – контрольная группа)

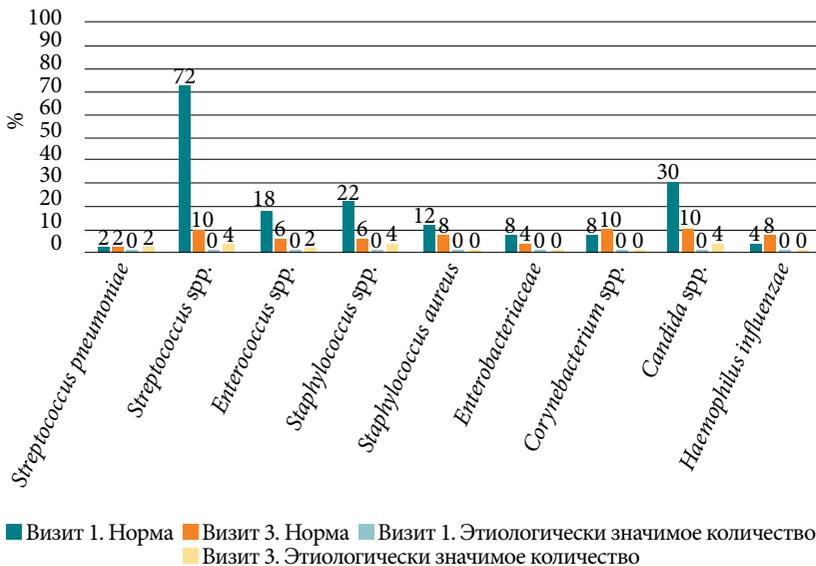


Рис. 4. Выявление патогенной флоры на визите 1, день 0 (3) и визите 3, день 90 ± 3 у пациентов основной группы

Визит 1, день 0 (1.). Из сопутствующей патологии лор-органов выявлен хронический тонзиллит у 7 пациентов основной группы и 6 – контрольной. Кроме того, отмечалось искривление носовой перегородки без выраженного нарушения носового дыхания у 9 пациентов основной и 11 – контрольной группы. У всех пациентов взяты мазки с задней стенки глотки.

У части пациентов обнаружены патогенные микроорганизмы в клинически незначимом количестве. Спектр микроорганизмов, их количественное значение и распределение среди пациентов представлены на рис. 1.

Визит 2, день 45 ± 3. Как показал опрос всех участников исследования, 68 наблюдаемых (39 пациентов основной и 29 – контрольной группы) за прошедшее время не имели клинических проявлений ОРВИ. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 11 пациентов основной группы, 2 из них дважды и 21 пациент контрольной группы, 5 из них дважды. Антибактериальные препараты для терапии заболеваний, возникших во время исследования, принимал 1 пациент основной группы и 5 – контрольной. Результаты обследования на визите 2 представлены на рис. 2.

За прошедшее время 68 пациентов (39 – основной группы и 29 – контрольной) не имели клинических проявлений ОРВИ. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 11 пациентов основной группы, 2 из них дважды и 21 пациент – контрольной, 5 из них дважды. Антибактериальные препараты для терапии заболеваний, возникших во время исследования, принимали 1 пациент основной группы и 5 пациентов – контрольной. При анализе посевов мазков из ротоглотки на визите 1 рост патогенной микрофлоры не выявлен у 4 пациентов основной группы и у 5 пациентов – контрольной. У всех остальных пациентов количество патогенов находилось в пределах условной нормы. На визите 2 был взят мазок для исследования бактериологического отделяемого у исследуемых, которые за период 45 ± 3 дня перенесли ОРВИ. У всех пациентов зафиксирован рост патогенной микрофлоры, у части из них в этиологически значимых количествах, в основном в контрольной группе. Скорее всего это связано с тем, что при вирусном заболевании меняется микробиоценоз организма, в том числе ротоглотки.

Визит 3, день 90 ± 3. Как показал опрос, у 43 исследуемых (32 пациента основной группы и 11 – контрольной) за прошедшие три месяца клинические проявления ОРВИ отсутствовали. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 18 человек основной группы, 6 из них более одного раза и 39 – контрольной, 11 из них более одного раза. Антибактериальную терапию заболевания, возникшего во время исследования, получали 2 пациента основной группы и 9 – контрольной. Результаты обследования на визите 3 для обеих групп, а также



сравнительная характеристика групп на визитах 1 и 3 отображены на рис. 3–7.

За прошедшее время 43 наблюдаемых (32 пациента основной группы и 11 – контрольной) не имели клинических проявлений ОРВИ. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 18 пациентов основной группы, 6 из них более одного раза и 39 – контрольной, 11 из них более одного раза. Антибактериальные препараты для терапии заболеваний, возникших во время исследования, принимали 3 пациента основной группы и 9 – контрольной. При анализе посевов мазков из ротоглотки на визите 3 рост патогенной микрофлоры не выявлен у 9 пациентов основной группы и у 2 – контрольной. На визите 3 был взят мазок для исследования бактериологического отделяемого. У некоторых пациентов зафиксирован рост патогенной микрофлоры, при этом у части их в этиологически значимых количествах, в основном в контрольной группе.

Визит 4 через шесть месяцев. Согласно данным опроса, у 34 исследуемых (26 пациентов основной группы и 8 – контрольной) за прошедшие шесть месяцев клинические проявления ОРВИ отсутствовали. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 24 пациента основной группы, 6 из них более одного раза и 42 – контрольной, 15 из них более одного раза. Системную антибактериальную терапию заболевания, возникшего во время исследования, получали 3 больных основной группы и 12 – контрольной. Результаты обследования на визите 4 для обеих групп, а также сравнительная характеристика групп на визитах 1 и 4 отображены на рис. 8–10.

За прошедшее время 34 наблюдаемых (26 пациентов основной группы и 8 – контрольной) не имели клинических проявлений ОРВИ. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 24 пациента основной группы, 6 из них более одного раза и 42 – контрольной, 15 из них более одного раза. Антибактериальные препараты для терапии заболеваний, возникших во время исследования, получали 3 пациента основной группы и 12 – контрольной. При анализе посевов мазков из ротоглотки на визите 3 рост патогенной микрофлоры не выявлен у 24 пациентов основной группы и у 5 – контрольной. На визите 4 был взят мазок для исследования бактериологического отделяемого. У некоторых пациентов наблюдался рост патогенной микрофлоры, при этом у части их в этиологически значимых количествах, в основном в контрольной группе.

С учетом того что к визиту 4 увеличилась заболеваемость, а также выявляемость возбудителей при микробиологическом исследовании в основной группе по сравнению с визитом 3, для усиления эффекта и пролонгирования действия терапии было принято решение о дополнительном курсовом применении препарата БактоБЛИС в этой группе (n = 50) – по одной таблетке для рассасывания перед сном после чистки зубов в течение 30 дней. Было также

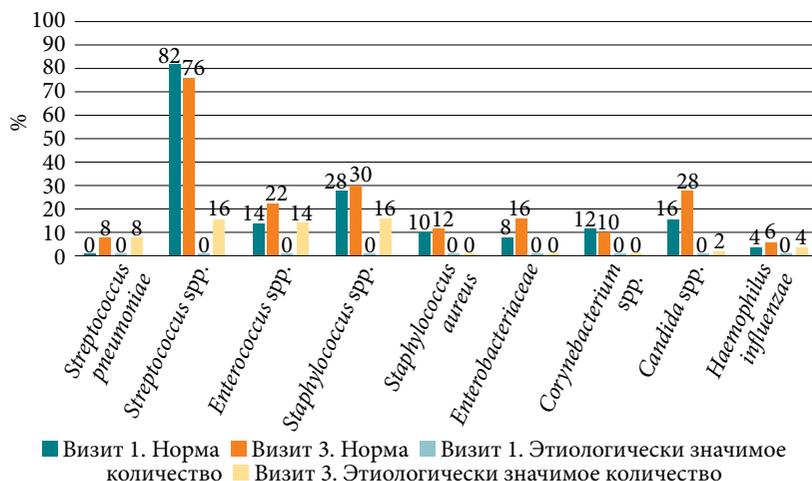


Рис. 5. Выявление патогенной флоры на визите 1, день 0 (1) и визите 3, день 90 ± 3 у пациентов контрольной группы

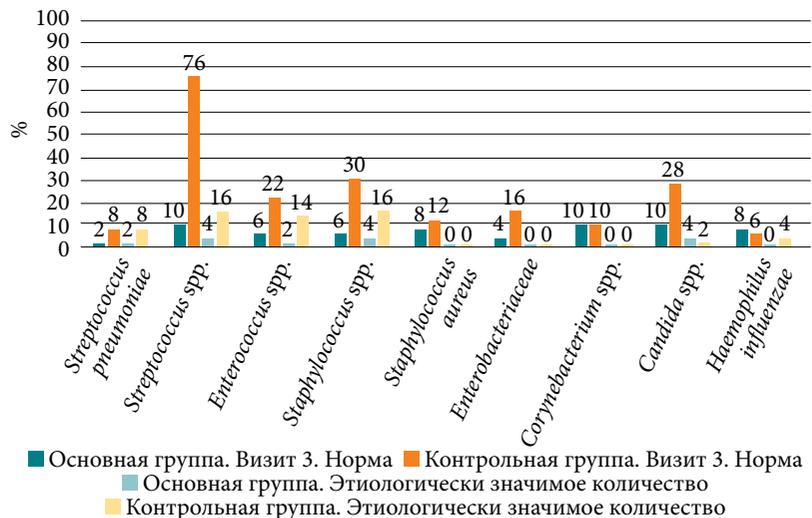


Рис. 6. Выявление возбудителей на визите 3 (день 90 ± 3)



Рис. 7. Выявление возбудителей на визите 3 (день 90 ± 3) в этиологически значимых количествах

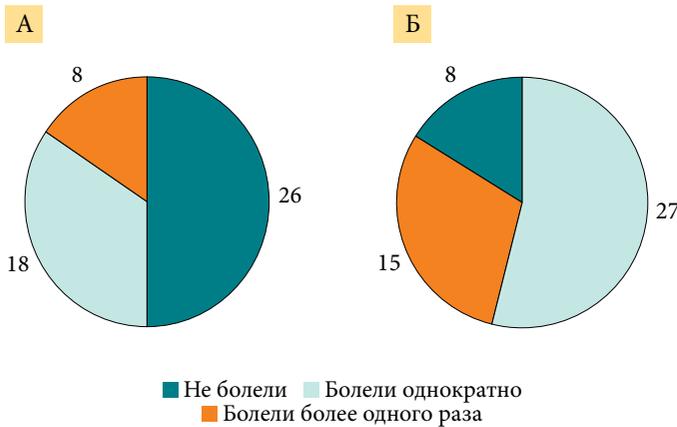


Рис. 8. Распределение неболевших и перенесших эпизоды ОРВИ в период наблюдения с визита 1 до визита 4 (А – основная группа, Б – контрольная группа)

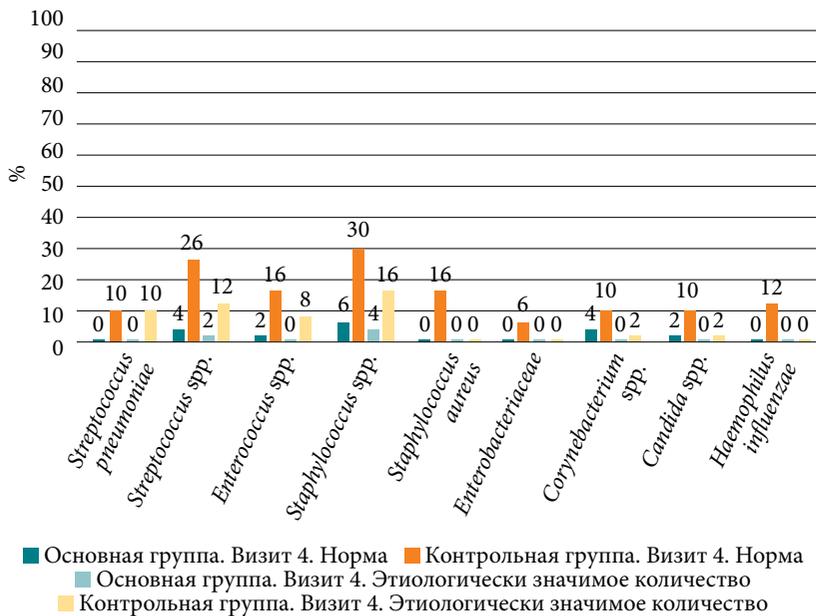


Рис. 9. Выявление возбудителей на визите 4 через шесть месяцев



Рис. 10. Выявление возбудителей на визите 4 через шесть месяцев

решено провести дополнительный визит 5 через семь месяцев (в конце приема назначенного курса) в виде телефонного контакта для оценки эффективности и безопасности препарата на данном этапе за счет сбора данных о заболеваемости и развитии нежелательных явлений.

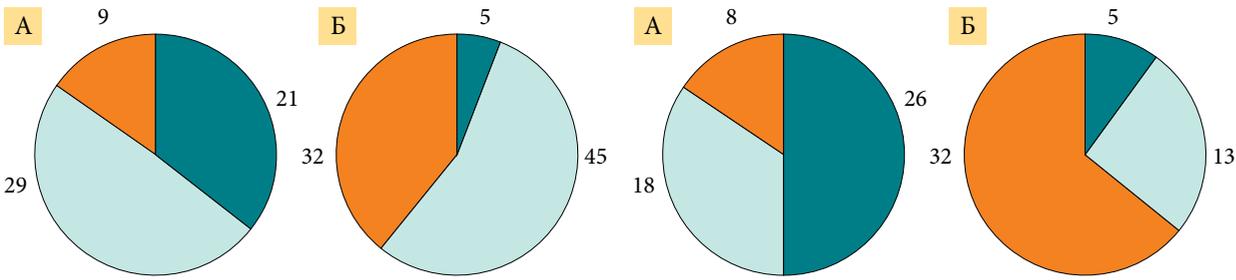
Визит 5 через семь месяцев (телефонный контакт). Согласно данным опроса на пятом визите, у 26 исследуемых (21 пациент основной группы и 5 – контрольной) за прошедшие семь месяцев клинические проявления ОРВИ отсутствовали. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 29 пациентов основной группы, 9 из них более одного раза и 45 – контрольной, 32 из них более одного раза. Системную антибактериальную терапию заболевания, возникшего во время исследования, получали 3 больных основной группы и 19 – контрольной. Результаты обследования на визите 5 для обеих групп, а также сравнительная характеристика групп представлены на рис. 11.

Визит 6 через 12 месяцев. Как показал опрос, у 22 исследуемых (20 пациентов основной группы и 2 – контрольной) за прошедшие шесть месяцев не было клинических проявлений ОРВИ. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 30 больных основной группы, 11 из них более одного раза и 48 – контрольной, 42 из них более одного раза. Системную антибактериальную терапию заболевания, возникшего во время исследования, получали 4 пациента основной группы и 24 – контрольной. Результаты обследования на визите 6 для обеих групп, а также сравнительная характеристика групп отображены на рис. 12–14.

Таким образом, 22 пациента (20 в основной группе и 2 в контрольной) за весь период наблюдения не имели клинических проявлений ОРВИ. После анализа дневников самонаблюдения установлено, что ОРВИ перенесли 30 пациентов основной группы, 11 из них более одного раза и 48 – контрольной, 42 из них более одного раза. Антибактериальные препараты для терапии заболеваний, возникших во время исследования, принимали 4 пациента основной группы и 24 – контрольной. При анализе посевов мазков из ротоглотки на визите 6 рост патогенной микрофлоры не выявлен у 45 пациентов основной группы и 3 – контрольной. На визите 4 был взят мазок для исследования бактериологического отделяемого. У некоторых пациентов отмечался рост патогенной микрофлоры, причем у части их них в этиологически значимых количествах, в основном в контрольной группе.

Выводы

Согласно клиническим данным, результатам бактериологических посевов и субъективной оценке пациентов, профилактический прием препарата БактоБЛИС в течение трех месяцев позволяет уменьшить частоту развития и тяжесть течения ОРВИ. На фоне



■ Не болели ■ Болели однократно ■ Болели более одного раза

Рис. 11. Распределение неболевших и перенесших эпизод/эпизоды ОРВИ в период наблюдения с визита 1 до визита 5 (А – основная группа, Б – контрольная группа)

■ Не болели ■ Болели однократно ■ Болели более одного раза

Рис. 12. Распределение неболевших и перенесших эпизод/эпизоды ОРВИ в период наблюдения с визита 1 до визита 6 (А – основная группа, Б – контрольная группа)



Рис. 13. Выявление возбудителей на визите 6



Рис. 14. Выявление возбудителей на визите 6 через 12 месяцев в этиологически значимых количествах



снижения эффективности лечения рекомендовано через полгода дополнить схему терапии приемом препарата в течение месяца. Такой алгоритм позволил усилить эффективность лечения и пролонгировать его действие до одного года. Это подтверждают данные о количестве перенесенных эпизодов ОРВИ за все время исследования по сравнению с контрольной группой, пациенты которой не получали пробиотиков.

У пациентов, перенесших ОРВИ, изучали изменение микробного пейзажа ротоглотки на фоне применения препарата БактоБЛИС. Контроль осуществлялся через 1,5 месяца (при наличии хотя бы одного эпизода ОРВИ за этот период), через 3, 6 месяцев и через год. Анализ полученных данных продемонстрировал, что в результате

перенесенных заболеваний среди микрофлоры ротоглотки выявлялись патогенные возбудители в пределах референсных значений, а иногда в этиологически значимых количествах. Однако за счет приема пробиотиков, входящих в состав препарата БактоБЛИС, можно достичь эрадикации данных возбудителей, снизить вероятность бактериальных осложнений ОРВИ и восстановить местный микробиоценоз.

На фоне применения препарата БактоБЛИС отмечалась высокая приверженность лечению, нежелательных явлений или развития побочных эффектов не зарегистрировано.

Таким образом, препарат БактоБЛИС продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность в профилактике ОРВИ.

Литература

1. Андреева И.В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ. Медицинский совет. 2007; 3: 60–63.
2. Hyink O., Wescombe P.A., Upton M., et al. Salivaricin A2 and the novel lantibiotic salivaricin B are encoded at adjacent loci on a 190-kilobase transmissible megaplasmid in the oral probiotic strain *Streptococcus salivarius* K12. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007; 73 (4): 1107–1113.
3. Di Pierro F., Risso P., Poggi E., et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 to reduce the incidence of pharyngo-tonsillitis and acute otitis media in children: a retrospective analysis in not-recurrent pediatric subjects. *Minerva Pediatr.* 2018; 70 (3): 240–245.
4. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Егиян С.С., Акопян Л.В. Возможности пробиотической терапии при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки. *Эффективная фармакотерапия.* 2022; 18 (4): 24–28.
5. Овчинников А.Ю., Егиян С.С., Акопян Л.В. Эффективность пробиотической терапии при хроническом тонзиллите. *Эффективная фармакотерапия.* 2024; 20 (3): 14–22.
6. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Новые подходы к профилактике бактериальных осложнений лор-органов при острой респираторной вирусной инфекции. *Эффективная фармакотерапия.* 2024; 20 (3): 24–30.

The Possibility of Reducing the Incidence of Acute Respiratory Infections in Adults from the Standpoint of Evidence-Based Medicine

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolaeva, PhD, S.S. Egnyan, PhD, L.V. Akopyan, PhD, S.A. Svertilov

Russian University of Medicine

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

In recent years, special attention has been paid to the study of the microbiota of the human body and the effect of dysbiosis on the functioning of various organs and systems. The normal biocenosis of the oral cavity and oropharynx is disrupted by a number of factors, including chronic inflammatory diseases, long-term use of topical glucocorticosteroids, and courses of systemic antibacterial therapy. The use of probiotics in the practice of an otorhinolaryngologist opens up new horizons not only in the treatment, but also in the prevention of various diseases. We have already studied the drug BactoBLIS as a therapy for patients diagnosed with chronic pharyngitis and chronic tonsillitis, which has demonstrated effectiveness in relieving symptoms that negatively affected the quality of life. In addition, preliminary data from an annual study on the tolerability, safety, clinical efficacy and effect on the incidence and severity of respiratory infection during prophylactic administration of the drug BactoBLIS for three months in healthy volunteers were previously published. We present the final results.

Keywords: *microbiota, probiotic, prevention of acute respiratory viral infections, Streptococcus salivarius, BactoBLIS*

БактоБЛИС+

пробиотические бактерии *S. salivarius* K12 + витамин Д

РАССАСЫВАТЬ ВО РТУ
1 РАЗ В СУТКИ



для ВЗРОСЛЫХ и
ДЕТЕЙ от
1,5 ЛЕТ



- + механизм защиты от проникновения инфекций
- + восстановление естественной защиты ЛОР-органов
- + механизм вытеснения болезнетворных бактерий
- **СНИЖЕНИЕ РИСКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЛОР-ОРГАНОВ:**

bactoblis.ru



@BACTOBLIS



Входящие в состав компоненты способствуют снижению заболеваемости тонзиллофарингитом на 80-90%^{1,2} снижению заболеваемости острым средним отитом на 70%³

Ссылки: 1. Di Piero F, et al. Clinical evaluation of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by Streptococcus pyogenes in adults. 2013. Expert Opin. Biol Ther; 13(3): 339-343. 2. Di Piero F, et al. Use of Streptococcus salivarius K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. Drug Health Patient Saf. 2014; 6: 15-20. 3. Di Piero F et al. Use of Streptococcus salivarius K12 to reduce the incidence of pharyngo-tonsillitis and acute otitis media in children: a retrospective analysis in non-recurrent pediatric subjects. Minerva Pediatr. 2018;70:240-5 / Ди Пьерро Ф. и соавт. Использование Streptococcus salivarius K12 для снижения заболеваемости фарингитотонзиллитом и острым средним отитом у детей: ретроспективный анализ у не рецидивирующих детей. Минерва педиатрика, 2018;70:240-5



Р-ФАРМ
Иновационные
технологии
здоровья

Производитель: «Medico domus d.o.o.» 18116 Nis, Svetog Cara Konstantina 82-86, Республика Сербия для компании «Bluestone Pharma» Rathausstr. 14, CH-6340 Baar, Швейцария
Импортер: Акционерное общество «Р-Фарм» (АО «Р-Фарм»), Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1
Официальный представитель Производителя в России: Акционерное общество «Р-Фарм» (АО «Р-Фарм»), Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1
Телефон: +7 (495) 956-79-37, факс: +7 (495) 956-79-38

СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ «БактоБЛИС+»: AM.01.01.01.003.R.000409.08.22 от 15.08.2022

СВИДЕТЕЛЬСТВО О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ «БактоБЛИС саше»: AM.01.01.01.003.R.000410.08.22 от 15.08.2022

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ