



Возможности пробиотической терапии при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки

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

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

Для цитирования: 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.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-4-24-28

Широкая распространенность хронической воспалительной патологии ротоглотки, рост резистентности микроорганизмов к используемым в терапии препаратам, развитие осложнений определяют актуальность данной проблемы и диктуют необходимость дальнейшего совершенствования методов лечения. В статье представлен клинический опыт применения препарата Бактоблис, содержащего пробиотический штамм Streptococcus salivarius K12, у пациентов с данной патологией. Респираторный пробиотик S. salivarius K12 способен колонизировать слизистую оболочку глотки и препятствовать росту основных респираторных патогенов – S. pyogenes, S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis – у детей и взрослых. Результаты проведенного наблюдательного исследования, оценки субъективного и объективного состояния пациентов свидетельствуют о клинической эффективности, безопасности применения и хорошей переносимости препарата.

Ключевые слова: пробиотическая терапия, бактериологическое исследование, респираторный пробиотик, Streptococcus salivarius K12, Бактоблис, хронический фарингит

В последние годы в результате воздействия неблагоприятных экологических, алиментарных, производственных факторов, снижения местного иммунитета, аллергизации организма, нерационального назначения антимикробных, кортикостероидных и иммуносупрессивных препаратов отмечается устойчивый рост числа пациентов с хронической воспалительной патологией глотки, нередко с рецидивирующим течением [1]. Боль в горле различной интенсивности сопровождает все воспалительные заболевания глотки и является одной из наиболее частых причин самолечения или обращения за медицинской помощью и необоснованного применения антимикробных

препаратов [2, 3]. Широкая распространенность данной патологии, рост резистентности микроорганизмов к проводимой терапии, развитие осложнений определяют актуальность проблемы и диктуют необходимость дальнейшего совершенствования методов лечения.

Концепция применения пероральных пробиотиков во врачебной практике является относительно новой [4, 5], ведь микрофлора, постоянно присутствующая в здоровом организме, – один из основных компонентов неспецифической защиты, в основе которой лежит конкурентное взаимодействие между родственными патогенными и непатогенными микроорганизмами. На сегодняшний



день пробиотики, представляющие микрофлору кишечника (лакто- и бифидобактерии) и помогающие восстановить функцию желудочно-кишечного тракта, достаточно хорошо изучены и являются одними из основных препаратов в лечении антибиотик-ассоциированной диареи, синдрома раздраженного кишечника и т.д. [6]. В последнее время объектом пристального внимания становятся пробиотики – лантибиотики, обладающие антимикробной активностью, в том числе в отношении резистентных к медикаментам микроорганизмов [7–11]. Лантибиотики – класс пептидных антибиотиков, содержащих тиоэфирную аминокислоту лантионин и синтезируемых грамположительными бактериями (*Streptococcus*, *Streptomyces*) против других грамположительных бактерий – *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, грамотрицательных бактерий *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, а также грибов рода *Candida*.

S. salivarius – резидентный микроорганизм полости рта и глотки, не имеющий патогенных свойств. Пробиотический штамм *S. salivarius* K12 (SsK12), первоначально выделенный J.R. Tagg из глотки здорового новозеландского ребенка, продуцирует лантибиотики – саливарицин A2 и саливарицин B, обладающие ингибирующей активностью в отношении основных респираторных патогенов – *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* – у детей и взрослых [12–15].

После перорального приема пробиотический штамм SsK12 колонизирует полость рта, глотку и персистирует в течение месяца после приема последней дозы, конкурируя с патогенной микрофлорой [16, 17]. *S. salivarius* поддерживает микробный баланс полости рта, также препятствуя размножению микроорганизмов, обуславливающих неприятный запах изо рта [18–24]. Штамм SsK12 обладает превосходным профилем чувствительности к антибиотикам и высокими характеристиками обеспечения безопасности, что было продемонстрировано в клинических и экспериментальных исследованиях [4, 25–27].

Применение SsK12 у пациентов с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей существенно снижает степень обсеменения слизистой оболочки ротоглотки патогенными микроорганизмами [25]. Отмечен выраженный профилактический эффект SsK12 у пациентов при рецидивирующей бактериальной инфекции – существенное уменьшение частоты стрептококковых тонзиллофарингитов, острых средних отитов на фоне его длительного применения [7, 8, 17, 26–29].

Основные показания для назначения пробиотического штамма SsK12 в составе препарата Бактоблис: восстановление природной микрофлоры после антибиотикотерапии; ОРВИ – с целью предупреждения бактериальных и вирусных осложнений; острый фарингит, тонзиллит, острый средний отит; хронический рецидивирующий тонзиллит/фарингит; профилактика респираторных инфекций; галитоз. Одна таблетка для рассасывания содержит не менее 1×10^9 колониеобразующих единиц SsK12.

раторных инфекций; галитоз. Одна таблетка для рассасывания содержит не менее 1×10^9 колониеобразующих единиц SsK12.

SsK12 продуцирует бактериоциноподобную ингибиторную субстанцию BLIS K12 (BacteriocinLike Inhibitory Substance), которая играет важную роль в сохранении естественной микрофлоры верхних дыхательных путей, предупреждении роста респираторных патогенов и развитии бактериальных осложнений; запатентован в 42 странах мира, включая США, страны Евросоюза. SsK12 имеет международно признанный профиль безопасности GRAS (Generally Recognized As Safe) Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), разрешающий его применение у детей с раннего возраста. В России пробиотик, содержащий штамм SsK12, известен под названием Бактоблис.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности, а также возможных побочных эффектов препарата Бактоблис, содержащего пробиотический штамм SsK12, при лечении хронических воспалительных заболеваний ротоглотки.

Материал и методы

В наблюдательное исследование были включены 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин) в возрасте 18–65 лет с диагнозом «хронический фарингит», которым был назначен пробиотик Бактоблис в течение 21 дня по одной таблетке в сутки перед сном до полного растворения таблетки, желателно в вечернее время перед сном, после чистки зубов. Прием препарата в вечерние часы, когда выделение слюны уменьшается, повышает эффективность колонизации SsK12 полости рта и глотки. Полоскание горла раствором мирамистина (0,01%) за 30 минут перед первым приемом таблетки также способствует колонизации SsK12 путем создания очищенных от бактерий ниш в тканях полости рта и ротоглотки.

Для выявления жалоб, сбора анамнестических данных проводили опрос, ЛОР-осмотр и клиничко-лабораторное исследование пациентов: общий анализ крови, мочи, микробиологическое исследование мазка со слизистой оболочки ротоглотки, экспресс-тест на наличие β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА). Для диагностики стрептококковой инфекции, выявления антигенов БГСА в мазках из ротоглотки использовали иммунохроматографический экспресс-тест – стрептатест.

Критерии включения в исследование: наличие клинической картины (боль при глотании, неприятные ощущения першения, саднения, сухости, инородного тела в горле, скопление вязкой слизи на задней стенке глотки, неприятный запах изо рта) и фарингоскопических данных (воспалительные изменения – гиперемия, отечность слизистой оболочки ротоглотки).

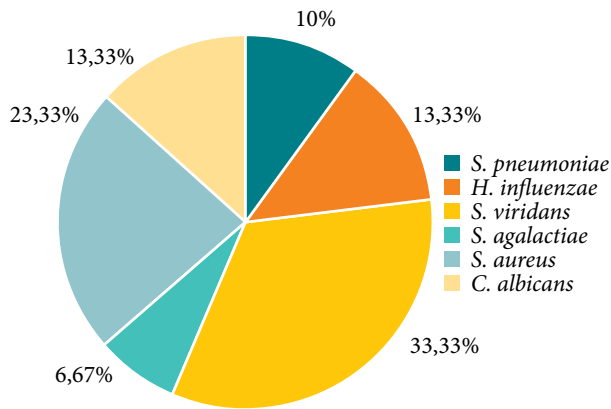


Рис. 1. Микробный пейзаж ротоглотки до начала лечения

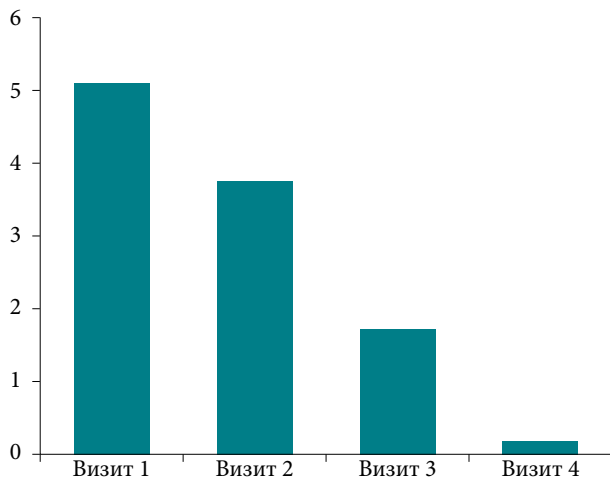


Рис. 2. Динамика интенсивности боли в горле по визуальной аналоговой шкале

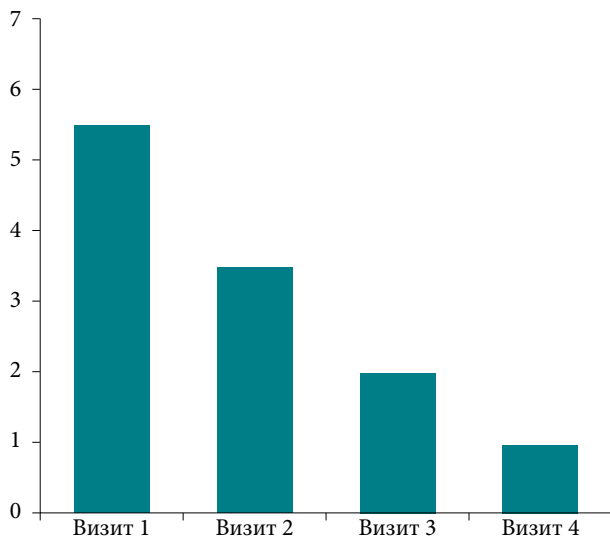


Рис. 3. Динамика выраженности дискомфорта в горле по визуальной аналоговой шкале

Критерии исключения из исследования: стрептококковая инфекция глотки, подтвержденная результатом стрептатеста; острые воспалительные процессы или обострения хронических заболеваний; новообразования глотки и гортани; иммунодефицитные состояния; тяжелые коморбидные заболевания, беременность.

Оценку клинической эффективности пробиотической терапии проводили еженедельно по динамике выраженности клинических признаков, интенсивности субъективной симптоматики и объективной оценке воспалительных изменений слизистой оболочки ротоглотки.

Субъективную оценку пациентом степени выраженности локальных симптомов – болевых, неприятных ощущений в горле и своего самочувствия – проводили с использованием 10-балльной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Воспалительные изменения слизистой оболочки ротоглотки при фарингоскопии оценивали по четырехбалльной шкале: отсутствует – 0, слабо выражен – 1, умеренно выражен – 2, сильно выражен – 3. Результаты обследования и лечения регистрировали в специально разработанной индивидуальной карте. Бактериологическую эффективность препарата оценивали на основании результатов микробиологического исследования.

Результаты исследования

В результате проведенной терапии исчезли значительно ухудшавшие качество жизни симптомы, которые беспокоили больных в течение длительного времени и на момент осмотра. Ухудшения общего состояния и повышения температуры тела не наблюдалось. Патологические изменения показателей общего анализа крови и мочи не выявлены.

При первичном микробиологическом исследовании у 30 пациентов выявлен рост бактериальной и грибковой флоры в количестве 10^3 – 10^6 КОЭ/мл: *S. pneumoniae* – 3 (10%) пациента, *H. influenzae* – 4 (13,33%), *S. viridans* – 10 (33,33%), *S. agalactiae* – 2 (6,67%), *S. aureus* – 7 (23,33%), *C. albicans* – 4 (13,33%) пациента (рис. 1).

При повторном микробиологическом исследовании отрицательный результат получен у 22 (73,33%) пациентов; персистенция бактериальной флоры (*S. viridans*, *S. aureus*) – у 6 (20%), грибковой флоры (*C. albicans*) – у 2 (6,67%) пациентов.

Выявление дрожжеподобных грибов *C. albicans* у четырех пациентов может быть связано с часто назначаемой антибактериальной терапией у данной категории пациентов. Пероральное применение пробиотика SsK12 приводит к уменьшению колонизации дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*) на слизистой оболочке полости рта и глотки, что обусловлено блокированием SsK12 адгезии *Candida* к эпителию слизистой оболочки [30].



Результаты субъективной оценки симптомов по ВАШ на первом визите: выраженность боли при глотании – $5,47 \pm 1,91$ балла, дискомфорт в горле – $6,2 \pm 1,51$ балла (рис. 2, 3).

Среднее значение ВАШ более 5,0 баллов указывает на значительное снижение качества жизни пациентов. В результате приема препарата отмечен положительный клинический эффект – регресс исследуемых признаков заболевания (боли, дискомфорта в горле, воспалительных изменений ротоглотки) у всех пациентов на 7-й, 14-й и 21-й день наблюдения.

На втором, третьем визите отмечено значительное улучшение самочувствия пациентов. Выраженность боли при глотании уменьшилась с $5,47 \pm 1,91$ до $3,93 \pm 1,26$ и $2,03 \pm 1,45$ балла на 7-й и 14-й день наблюдения соответственно. При фарингоскопии наблюдалось уменьшение воспалительных изменений – гиперемии, отека слизистой оболочки ротоглотки. После трех недель лечения выраженность болевого синдрома составила всего $0,37 \pm 0,43$ балла. Степень дискомфорта в горле – чувства першения, саднения, сухости, инородного тела – уменьшилась с $6,2 \pm 1,51$ до $3,87 \pm 1,40$ балла на 7-й день и до $2,17 \pm 1,21$ балла на 14-й день наблюдения. На 21-й день степень слабовыраженного дискомфорта составила $1,13 \pm 1,09$ балла.

Ни в одном случае каких-либо побочных эффектов, аллергических и других нежелательных реакций

на Бактоблис во время и после лечения у пациентов не зафиксировано.

Заключение

Пробиотический штамм SsK12 (Бактоблис) снижает степень колонизации слизистой оболочки ротоглотки патогенными микроорганизмами при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки, способствует клинически значимому регрессу основных признаков патологического процесса – боли, неприятных ощущений в горле. Препарат отличается хорошей переносимостью, безопасностью, отсутствием какого-либо токсического действия, подтверждает антимикробную активность пробиотиков в отношении патогенной и условно патогенной микрофлоры. Применение SsK12 (Бактоблис) в амбулаторно-поликлинической практике способствует восстановлению нарушенного микробиоценоза глотки, в том числе после антибактериальной, антимикотической терапии.

Использование респираторных пробиотиков, подавляющих рост патогенной микрофлоры, с целью профилактики частых обострений воспалительных заболеваний и/или вторичной инфекции верхних дыхательных путей, а также в качестве возможной альтернативы антибиотикам представляется перспективным направлением, требующим дополнительных, плацебо-контролируемых исследований. ☺

Литература

1. Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии. Под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова, М.М. Магомедова. М.: GEOTAR-Медиа, 2015. 224 с.
2. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Боль в горле. Современные подходы к лечению. Вестник оториноларингологии. 2020; 85 (4): 35–39.
3. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Екатеринчев В.А. Современные подходы к лечению боли в горле. Медицинский совет. 2020; (6): 31–34.
4. Burton J.P., Cowley S., Simon R.R., et al. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Food Chem. Toxicol. 2011; 49 (9): 2356–2364.
5. Wescombe P.A., Hale J.D., Heng N.C., Tagg J.R. Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*. Future Microbiology. 2012; 7 (12): 1355–1371.
6. Hod K., Ringel Y. Probiotics in functional bowel disorders. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2016; 30 (1): 89–97.
7. Di Pierro F., Colombo M., Giuliani M.G., et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngo-tonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2016; 20 (21): 4601–4606.
8. 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: 15–20.
9. 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: 222.
10. Sahl H.G., Bierbaum G. Lantibiotics: biosynthesis and biological activities of uniquely modified peptides from gram-positive bacteria. Ann. Rev. Microbiol. 1998; 52: 41–79.
11. Крючко Т.А., Ткаченко О.Я. Возможности использования антибиотиков в профилактике рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей. Здоровье ребенка. 2017; 12 (8): 13–18.
12. Tagg J.R. Prevention of streptococcal pharyngitis by anti-*Streptococcus pyogenes* bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS) produced by *Streptococcus salivarius*. Indian J. Med. 2004; 119: 13–16.
13. 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.



14. Sharma S., Verma K.K. Skin and soft tissue infection. *Indian J. Pediatr.* 2001; 68 (3): 46–50.
15. Wescombe P.A., Burton J.P., Cadieux P.A., et al. Megaplasms encode differing combinations of lantibiotics in *Streptococcus salivarius*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2006; 90 (3): 269–280.
16. Wescombe P.A., Heng N.C., Burton J.P., Tagg J.R. Something old and something new: an update on the amazing repertoire of bacteriocins produced by *Streptococcus salivarius*. *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2010; 2 (1): 37–45.
17. Venekamp R.P., Burton M.J., van Dongen T.M., et al. Antibiotics for otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 2016 (6): CD009163.
18. 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): 126–130.
19. Power D.A., Burton J.P., Chilcott C.N., et al. Preliminary investigations of the colonisation of upper respiratory tract tissues of infants using a paediatric formulation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 27 (12): 1261–1263.
20. Савлевич Е.Л., Дорощенко Н.Э., Жарких М.А. и др. Коррекция галитоза при хронических воспалительных заболеваниях ротоглотки у взрослых. *Вестник оториноларингологии.* 2021; 86 (6): 41–46.
21. Гострый А.В., Симонова А.В., Михайлова Н.А. и др. Хронический фарингит: этиология, патогенез, лечение. Новые подходы к оценке этиопатогенеза. *Архивъ внутренней медицины.* 2019; 9 (1): 32–43.
22. Kinberg S., Stein M., Zion N., Shaoul R. The gastrointestinal aspects of halitosis. *Can. J. Gastroenterol.* 2010; 24 (9): 552–556.
23. Kapoor U., Sharma G., Juneja M., Nagpal A. Halitosis: current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur. J. Dent.* 2016; 10 (2): 292–300.
24. Савлевич Е.Л., Симбирцев А.С., Чистякова Г.Н. и др. Состояние системного и местного иммунитета при острых назофарингитах на фоне ОРВИ. *Терапия.* 2021; 7 (4-46): 57–63.
25. Burton J.P., Wescombe P.A., Moore C.J., et al. Safety assessment of the oral cavity probiotic *Streptococcus salivarius* K12. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72 (4): 3050–3053.
26. Gregori G., Righi O., Risso P., et al. Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngo-tonsillar infections associated with use of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a retrospective observational study. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2016; 12: 87–92.
27. Di Pierro F., Di Pasquale D., Di Cicco M. Oral use of *Streptococcus salivarius* K12 in children with secretory otitis media: preliminary results of a pilot, uncontrolled study. *Int. J. Gen. Med.* 2015; 8: 303–308.
28. Di Pierro F., Adami T., Rapacioli G., 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. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2013; 13 (3): 339–343.
29. Di Pierro F., Donato G., Fomia F., et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. *Int. J. Gen. Med.* 2012; 5: 991–997.
30. Ishijima S.A., Hayama K., Burton J.P., et al. Effect of *Streptococcus salivarius* K12 on the in vitro growth of *Candida albicans* and its protective effect in an oral candidiasis model. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012; 78 (7): 2190–2199.

Possibilities of Probiotic Therapy in Chronic Inflammatory Diseases of the Oropharynx

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., S.S. Egiyan, PhD, L.V. Akopyan, PhD
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

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

The wide prevalence of chronic inflammatory pathology of the oropharynx, the growth of antimicrobial resistance to therapy, development of complications determine the relevance of this problem and dictate the need for further improvement of treatment methods. The article presents the clinical experience of using Bactoblis – drug containing probiotic strain S. salivarius K12 in patients with this pathology. Respiratory probiotic Streptococcus salivarius K12 is able to colonize the pharyngeal mucosa and inhibit the growth of the main respiratory pathogens – S. pyogenes, S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis – in children and adults. The results of the carried out observational study, assessment of the subjective and objective condition of patients indicate the clinical efficacy, safety of use and good tolerability of the drug.

Key words: probiotic therapy, bacteriological examination, respiratory probiotic, S. salivarius K12, Bactoblis, chronic pharyngitis

БактоБЛИС

Здоровый баланс микрофлоры полости рта и горла



ИСТОЧНИК ЖИВЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ
Streptococcus salivarius K12

- ✓ Помогает поддерживать здоровье микрофлоры полости рта
- ✓ Способствует восстановлению микрофлоры ротовой полости после приема антибиотиков
- ✓ Поддержка естественной защиты организма



Таблетки для рассасывания



Для детей от 3-х лет и взрослых



1 таблетка на ночь перед сном, после чистки зубов



Упаковка на месяц приема

bactoblis.ru



t.me/bactoblis



Instagram: [bactoblis](https://www.instagram.com/bactoblis)



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

Свидетельство о государственной регистрации - № АМ.01.06.01.003.Е.000024.07.18 от 20.07.2018

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

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ