

# ВОЗМОЖНОСТИ ОРАЛЬНЫХ ПРОБИОТИКОВ

## В ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ

Патология носоглоточной миндалины является одной из самых злободневных проблем современной детской оториноларингологии. В России доля детей с хроническим аденоидитом, по данным авторов, составляет до 50–70% [1,2]. Основной причиной хронического воспалительного процесса носоглоточной миндалины является нагрузка вирусными и бактериальными антигенами [3]. До конца не изученным вопросом на сегодняшний день остается роль ведущего бактериального патогена при хроническом аденоидите у детей.

ДИССЕРТАНТ

### Ключевые слова:

аденоидит

*Streptococcus salivarius* K12  
дети

По мнению некоторых исследователей, ведущими в развитии хронического воспаления в носоглотке считают *Str.pneumoniae* (пневмококк) и *H.influenzae* (гемофильная палочка). Так, в исследовании у детей с хроническим аденоидитом пневмококк обнаружен в 50% случаев, гемофильная палочка – в 66,7% [4]. По данным Brook I et al. (2001), с поверхности носоглоточной миндалины наиболее часто получали *H. influenzae* (64,4%), *M. catarrhalis* (35,6%) и *S. aureus* (33,3%) [5]. По нашим данным, основным бактериальным патогеном при хроническом аденоидите является *S. aureus* (золотистый стафилококк), выделяемый почти у 50% [6, 7].

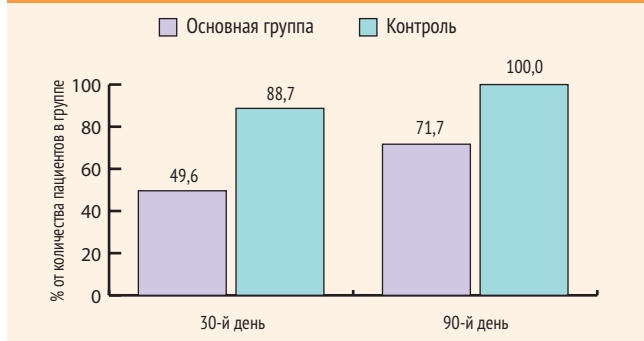
На поверхности кожи и слизистых оболочек у человека всегда присутствуют различные микроорганизмы (бактерии и низшие грибы), многие из которых находятся в симбиотической связи с макроорганизмом и не вызывают патологических изменений колонизированных ими структур. Совокупность данных микробов составляет нормальный микробиоценоз или нормальную микробиоту. Известно, что качественное и/или количественное изменение данной микрофлоры (дисбактериоз или дисбиоз) может являться причиной патологических состояний. Представители нормальной микробиоты конкурентно вытесняют или препятствуют колонизации слизистой оболочки патогенной микрофлорой, что является одним из важнейших механизмов неспецифического местного иммунитета. Данное конкурентное взаимодействие непатогенной и патогенной микрофлоры получило название бактериальной интерференции. Представителями нормальной микрофлоры поверхности глоточной миндалины являются нейссерии (за исключением *N. gonorrhoeae* и *N. meningitidis*) и некоторые виды  $\alpha$ -гемолитических стрептококков (*Str. salivarius*, *Str. vestibularis*, *Str. faecium*, *Str. mitis*) [5] (табл. 1).

Бактериальная интерференция представителей нормальной бактериальной микрофлоры в природе обычно обусловлена производством протеиновых антибиотиков – бактериоцинов, называемых также бактериоцино-подобными ингибиторными субстанциями (BLIS). В исследованиях, начатых более 30 лет назад в Новой Зеландии среди детей школьного возраста, был проведен микробиологический анализ слюны, и выявлено, что у некоторых детей на слизистой оболочке полости рта преобладает штамм *Str. salivarius*, имеющий широкий спектр бактериоциновой (BLIS) активности против *Str. pyogenes*. У таких детей практически не наблюдались заболевания ротоглотки, вызываемые патогенными стрептококками [8]. Бактериоцины, продуцируемые такими пробиотическими штаммами, называются саливарицинами. Некоторые из них продуцируют сразу несколько саливарицинов, закодированных в мегаплазмиде. Прототипом рода бактерий *Str. salivarius*, продуцирующим саливарицины (саливарицин А и саливарицин В), является штамм *Streptococcus salivarius* K12. Научные исследования и разработки в поисках безопасного и эффективного пробиотического антагониста такого патогенна, как *Str. pyogenes*, привели к открытию штамма K12 *Str. salivarius*. Большое количество научных исследований подтверждают безопасность штамма K12 [9,10]. Последние годы в литературе появились данные о высокой эффективности оральных пробиотиков на основе *Str.*

**Таблица 1. Примеры бактериальной интерференции верхнего отдела дыхательных путей**

Патогенный возбудитель	Конкурирующий представитель нормальной микрофлоры
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus vestibularis</i> , <i>Streptococcus faecium</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus vestibularis</i> , <i>Streptococcus faecium</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus vestibularis</i> , <i>Streptococcus faecium</i>
<i>Branhamella</i> ( <i>Moraxella</i> ) <i>catarrhalis</i>	<i>Neisseria</i> spp.

Рисунок 1. Число эпизодов аденоидита



salivarius штамма K12 в профилактике рецидивирующих тонзиллитов и острых средних отитов [11,12].

В связи с вышеизложенным на кафедре детской оториноларингологии Российской медицинской академии последиplomного образования было проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование, целью которого явилось повышение эффективности профилактического лечения хронических и рецидивирующих аденоидитов у детей.

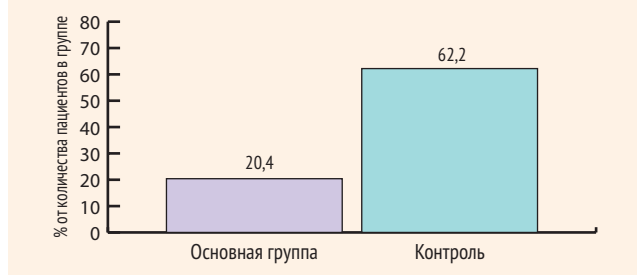
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 250 детей, посещающих организованные детские коллективы, в возрасте от 6 до 7 лет, имеющие клиничко-anamнестические признаки часто рецидивирующих или хронических аденоидитов, которые, согласно принципу рандомизации, были распределены на 2 группы. Группа 1 (основная) – 128 пациентов. В качестве профилактики развития гнойной патологии носоглотки, помимо ежедневной ирригационно-элиминационной терапии (носовой душ 0,9% раствором NaCl), получали пробиотический комплекс на основе *Str. salivarius* штамма K12 по 1 таблетке 1 раз в день на ночь в течение 30 дней. Группа 2 (контрольная) – 122 пациента, которым в качестве профилактики развития патологии носоглотки ежедневно проводили только ирригационно-элиминационную терапию.

Критериями исключения из исследования были приняты – известная заранее индивидуальная непереносимость вкусовых добавок, входящих в состав пробиотического комплекса; наличие сопутствующих заболеваний, изменяющих, по мнению исследователя, естественное течение заболевания, влияющих на результат терапии и/или нарушающих возможность субъективной оценки симптомов заболевания (психоневрологическая патология, сахарный диабет, заболевания крови, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния, заболевания желудочно-кишечного тракта и т. д.); несоответствие пациента исследованию (по усмотрению исследователя).

Оценку эффективности лечения проводили на основании ретроспективного анализа медицинской документации детей групп исследования за период наблюдения, где учитывали частоту диагностированных аденоидитов (в т. ч. обострений хронического), необходимость проведения топической противовоспалительной терапии;

Рисунок 2. Доля пациентов в группах наблюдения, перенесших 3 и более эпизодов аденоидита за период наблюдения



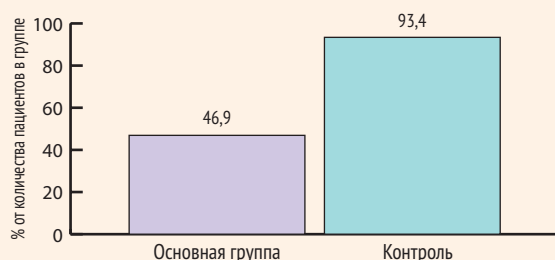
частоту развития осложнений аденоидита (острого среднего отита и острого риносинусита); необходимость применения системных антибактериальных препаратов; частоту развития побочных эффектов (в т. ч. аллергических реакций). Контрольные осмотры и анализ медицинской документации проводили на 30-й ± 3 дня (визит 1) и 90-й ± 5 дней (визит 2) от начала наблюдения.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом неявки на контрольные осмотры на стадии «визит 1» и «визит 2» из исследования были исключены 12 пациентов 1-й группы и 19 пациентов 2-й группы исследования. У трех пациентов (2,3%) 1-й группы исследования родители детей отмечали развитие кожной формы аллергической реакции. При осмотре педиатром во всех случаях поставлен диагноз «острая аллергическая реакция по типу крапивницы», состояние оценено как легкое течение заболевания, не требующее стационарного лечения. Этиологию данной реакции установить не удалось, т. к. у всех трех детей в анамнезе жизни отмечали эпизоды пищевой аллергии, а родители двух из этих трех пациентов не смогли исключить факт погрешности диеты ребенка во время лечения. В интересах пациентов, после купирования данной реакции с помощью разового приема оральных форм антигистаминных препаратов, данные пациенты были переведены в контрольную группу. Таким образом, результаты исследования оценивались на основании наблюдения за 113 пациентами основной группы и 106 пациентами группы контроля.

Согласно данным предоставленной медицинской документации, за период наблюдения за пациентами к 30-му дню эпизоды аденоидита (в т. ч. обострения хронического), сопровождающиеся ухудшением качества жизни пациентов по причине выраженности кашля и заложенности носа, отмечали у 56 (49,6%) детей основной группы и 94 (88,7%) детей контрольной группы исследования. К 90-му дню от начала лечения симптомы аденоидита (в т. ч. обострения хронического) были зафиксированы у всех детей группы контроля, тогда как в основной группе эпизоды аденоидита диагностированы лишь у 81 (71,7%) пациента (рис. 1). За время наблюдения зафиксировано у 23 (20,4%) детей основной группы и у 66 (62,2%) контрольной три и более эпизодов рецидива или обострения хронического аденоидита (рис. 2).

**Рисунок 3. Доля пациентов в группах наблюдения, получавших интраназальные глюкокортикостероиды для купирования симптомов аденоидита за период наблюдения**



Согласно предоставленным данным, с учетом степени влияния симптомов аденоидита на качество жизни ребенка, 99 (93,4%) пациентам контрольной группы лечащим врачом были назначены назальные стероидсодержащие препараты, тогда как в основной группе данная терапия проводилась лишь 53 (46,9%) детям (рис. 3).

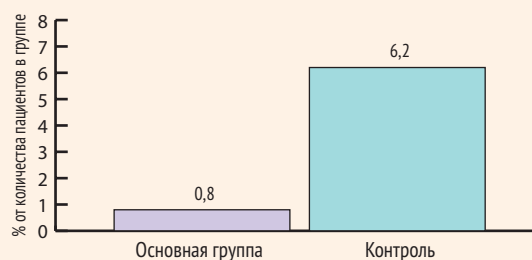
**Применение пробиотического комплекса на основе *Str. salivarius* штамма K12 является эффективным и безопасным способом профилактики аденоидита у детей дошкольного возраста, позволяющее уменьшить нагрузку химиотерапевтическими лекарственными средствами**

Анализ оценки осложнений аденоидита показал, что к моменту осмотра ребенка на стадии «визит 2», на основании данных анамнеза и клинического осмотра, включающего риноэндоскопическое исследование, острый риносинусит был диагностирован у 4 (3,5%) детей основной группы против 14 (13,2%) пациентов в контрольной группе. Острый средний отит был диагностирован у 2 (1,8%) детей основной группы и у 5 (4,7%) контрольной. С учетом общепринятых показаний к проведению системной антибактериальной терапии при остром риносинусите и остром среднем отите применение системных антибиотиков потребовалось 7 (6,2%) пациентам контрольной группы против 1 (0,8%) ребенка основной группы (рис. 4).

При опросе родителей пациентов основной группы на предмет удобства применения пробиотического комплекса все респонденты дали положительный ответ.

**Выводы:** исходя из полученных результатов, можно сделать заключение, что применение пробиотического комплекса на основе *Str. salivarius* штамма K12 является эффективным и безопасным способом профилактики аденоидита у детей дошкольного возраста, позволяющим уменьшить нагрузку химиотерапевтическими лекарственными средствами, которые используются для купирования симптомов заболевания. Также на основании первоначальных данных, указывающих на существенную разницу в частоте развития острого риносинусита и острого

**Рисунок 4. Доля пациентов в группах наблюдения, получавших системную антибактериальную терапию**



среднего отита у детей группы исследования, рекомендуется проведение отдельных клинических исследований на вопрос применения пробиотического комплекса на основе *Str. salivarius* штамма K12 для профилактики данных заболеваний.



**ЛИТЕРАТУРА**

1. Борзов Е.В. Распространенность патологии ЛОР-органов у детей. *Новости оториноларингологии и логопатологии*, 2002, 29(1): 3-8.
2. Рымша М.А., Чаукина В.А. Хронические воспалительные заболевания глотки у детей. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство. Под ред. Богомилского М.Р., Чистяковой В.Р. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 336-356.
3. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, Matti E, Labo E, Licari A, Salpietro A, Pelizzo G, Castellazzi AM. Adenoids during childhood: the facts. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011, 24(4): 1-5.
4. Nistico L, Krefit R, Gieseke A, Cotichchia JM, Burrows A, Khampang P, Liu Y, Kerschner JE, Post JC, Lonergan S, Sampath R, Hu FZ, Ehrlich GD, Stoodley P, Hall-Stoodley L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria. *J Clin Microbiol.*, 2011, 47(4): 1411-1420.
5. Brook I, Shah K. Bacteriology of adenoids and tonsils in children with recurrent adenotonsillitis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 2001, 110: 844-848.
6. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Завикторина Т.Г. Изменение микрофлоры глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). *Российская ринология*, 2009, 2: 61.
7. Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Воропаева Е.А. Новый взгляд на профилактику и лечение хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии*, 2011, 1: 66-69.
8. Tagg JR. Prevention of streptococcal pharyngitis by anti-Streptococcus pyogenes bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS) produced by *Streptococcus salivarius*. *Indian J Med Res.*, 2004, 119: 13-16.
9. Burton JP, Wescombe PA, Moore CJ, Chilcott CN, Tagg JR. Safety assessment of the oral cavity probiotic *Streptococcus salivarius* K12. *Appl Environ Microbiol*, 2006, 72(4): 3050-3053.
10. Cosseau C, Devine DA, Dullaghan E, Gardy JL, Chikatarla A, Gellatly S, Yu LL, Pistolic J, Falsafi R, Tagg J, Hancock RE. The commensal *Streptococcus salivarius* K12 downregulates the innate immune responses of human epithelial cells and promotes host-microbe homeostasis. *Infect Immun.*, 2008, 76(9): 4163-75.
11. Di Pierro F, Donato G, Fomia F, Adami T, Careddu D, Cassandro C, Albera R. 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: 991-7.
12. Di Pierro F, Colombo M, Zanvit A, Rizzo P, Rottoli AS. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug Healthc Patient Saf*, 2014, 6: 15-20.