Здоровье ребёнка

Клінічна педіатрія / Clinical Pediatrics

УДК 616.321/322-002+616.2-022.6/7]-084:615.3:579.862.1]-053.2-028.46 DOI: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148915

Крючко Т.О., Ткаченко О.Я.
Українська медична стоматологічна академія, кафедра педіатрії № 2, м. Полтава, Україна

Клінічний досвід застосування *Streptococcus salivarius K12* у профілактиці фаринготонзилітів і респіраторних інфекцій у дітей

For cite: Zdorov´e rebenka. 2018;13(7):629-634. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148915

Резюме. ***Актуальність.*** *Streptococcus salivarius K12 (SsK12) — пробіотичний штам, що належить до I класу лантибіотиків, він інтенсивно пригнічує in vitro ріст Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae і Moraxella catarrhalis, які є одними з основних етіологічних чинників бактеріальних інфекцій респіраторного тракту в дітей. Streptococcus salivarius — це штам корисних бактерій, який у нормі присутній у здоровій ротовій порожнині й становить 40 % від загальної популяції бактерій. Наша попередня робота продемонструвала, що 30-денне застосування SsK12 у пацієнтів із рекурентними захворюваннями верхніх дихальних шляхів суттєво знижує ступінь колонізації слизової оболонки ротоглотки патогенними мікроорганізмами.* ***Матеріали та методи.*** *Було проведене відкрите клінічне випробування, що включало 48 дітей із фаринготонзилітом і рецидивуючими захворюваннями верхніх дихальних шляхів, які приймали лантибіотик із Streptococcus salivarius K12 (Бактобліс) згідно з інструкцією.* ***Результати.*** *У дітей, які одержували SsK12 протягом двох курсів по 30 днів з інтервалом в 3 місяці, епізоди фаринготонзилярної інфекції, пов'язані з бета-гемолітичним стрептококом групи А або не пов'язані з ним, виникали значно рідше (майже на 80 % в обох випадках) після профілактичного застосування Бактоблісу. У пацієнтів із групи дослідження вірогідно зменшилась частота епізодів вірусних фарингітів, ринітів, трахеїтів, ларингітів, стоматитів і гострих середніх отитів після застосування лантибіотика. Слід також підкреслити зменшення використання антибіотиків і жарознижувальних препаратів більше ніж на 80 %, а також суттєве зменшення кількості пропущених днів у дошкільних і шкільних закладах — на 81 та 77 % відповідно.* ***Висновки.*** *Враховуючи добрі комплайєнс і переносимість препарату Бактобліс, а також необхідність тривалого його використання для досягнення максимального терапевтичного ефекту, рекомендуються повторювані курси 2–3 рази на рік.*

Ключові слова: *фаринготонзиліт; гострі респіраторні інфекції; діти; лантибіотики*

Вступ

Концепція застосування пероральних пробіотиків у медицині є відносно новою й дискусійною [1, 2], адже індигенна мікрофлора — це один із основних компонентів неспецифічного імунітету людини, її науковим підґрунтям став феномен бактеріальної інтерференції, в основі якої лежить конкурентна взаємодія між спорідненими патогенними й непатогенними мікроорганізмами. Сьогодні добре вивчені пробіотики як препарати, що допомагають відновити функцію шлунково-кишкового тракту, вони є одними з основних препаратів у лікуванні діареї, запорів і синдрому подразненого кишечника [3, 4]. Дослідження штамів *K12*, селекціонованих із симбіотичних зразків *Streptococcus salivarius*, що виділені з ротової порожнини, свідчать про можливості бактеріоцинів пригнічувати ріст патогенної мікрофлори [5]. Перші структури цих протимікробних агентів були отримані в кінці 1960-х років, ознаменувавши формальне введення поняття «лантибіотик». *Streptococcus salivarius* — це штам корисних бактерій, який у нормі присутній

Для кореспонденції: Крючко Тетяна Олександрівна, доктор медичних наук, професор, завідуюча кафедрою педіатрії № 2, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», вул. Шевченка, 34, м. Полтава, 36011, Україна; тел./факс: (0532) 60-64-91; e-mail: drkryuchko@gmail.com
For correspondence: Tatyana Kruchko, MD, Professor, Head of the Department of pediatrics 2, State Higher Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Shevchenko st., 23, Poltava, 36011, Ukraine; phone/fax: (0532) 60-64-91; e-mail: drkryuchko@gmail.com

у здоровій ротовій порожнині й становить 40 % від загальної популяції бактерій. *BLIS K12* (*Bacteriocin-Like Inhibitory Substance*, бактеріоцин-подібна інгібіторна субстанція) захищений більше ніж сорока патентами в різних країнах світу, включно з США, Японією, країнами ЄС і Новою Зеландією. *Streptococcus salivarius K12 (SsK12)* має статус GRAS (Generally Recognized as safe) від FDA, тобто «загальновизнаний як безпечний».

Уперше штам *K12* був виділений професором Джоном Таггом у Новій Зеландії з ротової порожнини абсолютно здорової дитини, яка не була інфікована *Streptococcus pyogenes* і тривалий час не хворіла на захворювання лор-органів. Згодом *Streptococcus salivarius K12* був застосований з метою пригнічення бактеріальних патогенів у порожнині рота, зокрема *Streptococcus pyogenes,* у пацієнтів із фарингітами й гострими середніми отитами. Більше ніж півстоліття лантибіотики успішно використовуються для збереження харчових продуктів, і тут прикладом може бути нізин, до якого бактеріальна резистентність не розвивається до сьогодні.

Останнім часом лантибіотики стали об'єктом пильної уваги через їх високу специфічну активність щодо медикаментозно-резистентних бактерій [6, 7]. Світовий і власний досвід продемонстрував виражений профілактичний ефект *K12* у пацієнтів із рецидивуючою тонзилярною інфекцією — суттєве зменшення частоти стрептококових фаринготонзилітів на фоні тривалого його застосування [8–11]. Важливо зауважити, що даний ефект є дозозалежним і потребує тривалого терапевтичного курсу (до 90 днів). Результати нещодавно проведеного проспективного дослідження, у якому вивчали профілактичну дію *K12* у здорових 3-річних дітей без рецидивуючих інфекцій, свідчать, що тривале щоденне застосування *K12* (180 днів поспіль) запобігає розвитку стрептококових інфекцій і гострого середнього отиту [4].

Аналізуючи досвід закордонних вчених і результати власних досліджень, можна зробити висновок про дозозалежний ефект застосування *SsK12,* який свідчить про зменшення профілактичної ефективності залежно від тривалості призначення препарату, що обумовило мету нашого наступного дослідження [11, 12].

Метою дослідження стали вивчення ефективності профілактичного застосування двох курсів препарату Бактобліс на основі *Streptococcus salivarius K12* у дітей із вірусно-бактеріальними захворюваннями респіраторного тракту й оцінка побічних ефектів і безпечності його застосування.

Матеріали та методи

Проведено відкрите нерандомізоване клінічне дослідження, що включало 48 дітей віком 3–14 років. Клінічна оцінка пацієнтів проводилась на підставі даних анамнезу щодо епізодів фаринготонзилітів і вірусних захворювань дихальних шляхів, особливостей їх перебігу, швидкості досягнення лікувального ефекту при використанні симптоматичної терапії.

Діти групи обстеження приймали лантибіотик Бактобліс за схемою, зазначеною в інструкції (по 1 таблетці 1 раз на день безпосередньо перед сном, розсмоктуючи в порожнині рота), протягом 30 днів. Кожна таблетка містить один мільярд одиниць, що утворюють колонії *SsK12.* Дослідження тривало 6 місяців і включало два повторних курси прийому препарату по 30 днів.

Із дослідження виключались діти з автоімунними захворюваннями, вродженими хворобами бронхолегеневої системи чи аномаліями щелепно-лицевої ділянки, імунодефіцитами, супутніми соматичними захворюваннями в стадії декомпенсації, туберкульозом, а також діти, яким була проведена аденотомія і/або тонзилектомія, у яких в анамнезі були епізоди бронхоспазму, які хворіли на ревматизм або отримували якусь превентивну терапію з приводу рекурентних респіраторних захворювань. Усі пацієнти підлягали загальноклінічному обстеженню, а за необхідності, з метою оцінки локального статусу, діти були оглянуті оториноларингологом.

Дослідження проводилось за згодою локального етичного комітету, батьки підписали поінформовану згоду. Критерії включення пацієнтів (вік, вага під час народження, пологи, характер вигодовування, етнічна приналежність, відвідування організованих дитячих колективів, використання лікарських засобів) були оцінені за допомогою точного тесту Фішера. Відмінності щодо епізодів інфекції, втрачених

120 днів			
Оцінка частоти епізодів респіраторних захворювань Необхідність призначення антибіотиків та інших препаратів			
SsK12	*Період спостереження*	***SsK12***	*Період спостереження*
30 днів	90 днів	**30 днів**	30 днів
Оцінка частоти епізодів респіраторних захворювань Необхідність призначення антибіотиків та інших препаратів			

Рисунок 1. Дизайн дослідження

днів і прийому медикаментів визначали за допомогою критерію суми рангів Уїлкоксона, для аналізу порядкових змінних був використаний непараметричний U-критерій Манна — Уїтні. Застосовано програмне забезпечення JMP Version 10 для Mac OS X, статистична значимість була встановлена на рівні 95 %.

Результати

За віком обстежені діти розподілились так: 23 дівчинки (середній вік 7,9 ± 3,2 року) і 25 хлопчиків (8,1 ± 3,4 року), ці групи статистично не відрізнялися й були практично однорідними (табл. 1).

Серед досліджуваних основну частку становили діти з організованих дитячих колективів (дошкільні й шкільні заклади) — 85 % від загальної кількості. Такі діти підлягають більш високому ризику виникнення респіраторних інфекцій, у тому числі й фаринготонзилітів, тому було наявне об'єктивне підґрунтя для профілактичного застосування препарату Бактобліс у даної категорії дітей.

Дані табл. 2 чітко демонструють, що кількість випадків фаринготонзилітів стрептококової й нестрептококової природи після застосування Бактоблісу знижена майже на 90 % в обох групах. Значна позитивна динаміка спостерігалась також серед пацієнтів з епізодами гострих середніх отитів (70 %).

Вірогідні дані ми також отримали, аналізуючи частоту гострих респіраторних інфекцій до та після застосування лантибіотика (табл. 3).

Отримані дані наочно демонструють позитивний ефект превентивного застосування Бактоблісу в профілактиці епізодів інфекцій верхніх дихальних шляхів. Важливо також зауважити, що очевидний захисний ефект, пов'язаний із застосуванням пробіотика *BLIS K12*, поширюється не лише на респіраторну систему, адже вірогідно зменшилось також число епізодів стоматиту серед дитячої популяції групи спостереження.

Аналіз прийому лікарських засобів, які найчастіше призначають під час респіраторних інфекцій, що відображено в табл. 4, продемонстрував, що більше ніж на 80 % випадків зменшилось застосування ан-

Таблиця 1. Характеристика дітей, які включені в дослідження

	Хлопчики	Дівчатка	Значення P
Загальна кількість (n = 48)	23	25	НР
Вік (роки)	7,9 ± 3,2	8,1 ± 3,4	НР
Вага при народженні	3,1 ± 0,2	3,0 ± 0,3	НР
Фізіологічні пологи	15	17	НР
Патологічні пологи	8	8	НР
Грудне вигодовування	19	20	НР
Штучне вигодовування	4	5	НР
Європеоїдна раса	23	25	НР
Організований дошкільний колектив	11	13	НР
Домашній тип дошкільного виховання	3	4	НР
Шкільний заклад	9	8	НР
Вакцинація проти вірусу грипу	6	6	НР
Антигістамінні препарати	6	7	НР
Антилейкотрієнові препарати	4	3	НР
Інші лікарські засоби	8	9	НР

Примітка: НР — несуттєва різниця.

Таблиця 2. Частота епізодів фаринготонзилітів (асоційованих і не асоційованих зі стрептококом) і гострих середніх отитів у дітей до та після приймання Streptococcus salivarius K12

Групи	До лікування	Після лікування	Значення P	Δ, %
ФБГСА	2,2 ± 1,3	0,3 ± 0,5	< 0,001	–86,7
нФБГСА	2,9 ± 1,5	0,2 ± 0,4	< 0,001	–90,4
ГСО	0,9 ± 1,2	0,2 ± 0,4	< 0,001	–69,8

Примітки: ФБГСА — фаринготонзиліт, асоційований із бета-гемолітичним стрептококом групи А; нФБГСА — фаринготонзиліт, не пов'язаний із бета-гемолітичним стрептококом групи А; ГСО — гострий середній отит.

тибіотиків і антипіретиків у дітей, які отримували Бактобліс.

Аналогічна тенденція спостерігалась і щодо відвідування дитячих організованих колективів: частота пропусків відвідування дошкільних закладів зменшилась на 81 %, а шкіл — на 77 %.

Дані, наведені в табл. 5, свідчать про відмінні переносимість і комплайєнс. Тільки в однієї дівчинки виник епізод гострої кропив'янки без порушення загального стану. За результатами аналізу причинно-наслідкового зв'язку між клінічними проявами побічної реакції й клініко-фармакологічною характеристикою лікарського засобу дана реакція може бути класифікована як сумнівна, тобто відсутній чіткий зв'язок із прийомом лікарського засобу (у пацієнта також були погрішності в харчуванні). Інших негативних явищ під час дослідження виявлено не було.

Обговорення

Ця робота, проведена в рамках нерандомізованого клінічного дослідження, є продовженням вивчення ефективності й безпечності застосування препарату Бактобліс на основі *Streptococcus salivarius K12* у дітей із рекурентними вірусно-бактеріальними захворюваннями респіраторного тракту [11]. Аналізуючи дані, отримані під час попереднього дослідження, ми дійшли висновку про необхідність удосконалення схем застосування, адже аналіз ефективності препарату в часовому інтервалі продемонстрував тенденцію до поступового (після четвертого місяця спостереження) збільшення частоти респіраторних інфекцій у дітей, які отримували лантибіотик протягом одного місяця.

Продемонстровані вище результати свідчать про істотне зменшення епізодів стрептококових і нестрептококових тонзилітів на 86 і 90 % відповідно; частоти рецидивів гострих середніх отитів — на 70 %; кількості пропусків відвідування організованих дитячих колективів — на 80 %; кількості й тривалості використання антипіретиків та антибіотиків — на 80 і 86 % відповідно. Ефективність лікування обумовлена широким спектром антимікробної дії Бактоблісу: не тільки щодо *Streptococcus pyogenes*, а також щодо *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumoniae* [13]. Позитивний ефект на фоні застосування штаму *SsK12* при нестрептококових інфекціях може бути пов'язаний із його здатністю підвищувати концентрацію γ-інтерферону слини без модифікації рівнів IL-1β або фактора некрозу пухлини альфа, а також істотно знижувати продукцію IL-8 [2].

Таблиця 3. Частота епізодів гострих респіраторних інфекцій у дітей групи спостереження

ГРІ	До лікування	Після лікування	Значення Р	Відношення шансів (95% ДІ)
Трахеїт	1,14 ± 1,20	0,07 ± 0,24	< 0,01	0,05 (0,01–0,11)
Фарингіт (вірусний)	0,51 ± 0,73	0,17 ± 0,41	< 0,01	0,21 (0,08–0,48)
Риніт	0,49 ± 0,79	0,19 ± 0,45	< 0,05	0,36 (0,14–0,92)
Грип	0,42 ± 0,53	0,08 ± 0,14	< 0,01	0,06 (0,01–0,12)
Ларингіт	0,31 ± 0,57	0,06 ± 0,13	< 0,01	0,08 (0,02–0,37)
Середній отит	0,19 ± 0,44	0,00 ± 0,00	< 0,01	0,01 (0,00–0,22)
Стоматит	0,12 ± 0,30	0,02 ± 0,15	< 0,01	0,01 (0,00–0,30)

Таблиця 4. Частота застосовування антибіотиків/жарознижуючих засобів і пропуски відвідування дошкільних/шкільних закладів дітьми групи спостереження

Критерії	До лікування	Після лікування	Значення Р, %	Δ
Антибіотики, дні	1013	168	–86,4	< 0,01
Антипіретики (протизапальні), дні	210	32	–79,8	< 0,01
Пропуски відвідування дошкільних закладів, дні	544	162	–81,3	< 0,01
Пропуски школи, дні	278	66	–77,2	< 0,01

Таблиця 5. Переносимість, побічні ефекти й комплайєнс застосування Бактоблісу в дітей

Результат	Переносимість, n	Комплайєнс, n	Побічні ефекти
Відмінний	47	48	Відсутні
Добрий	0	0	Відсутні
Задовільний	1	0	Гостра кропив'янка*

Примітка: * — цей епізод виник на 7-й день лікування, симптоми зникли через 3 дні на фоні застосування антигістамінних препаратів і більше не повторювалися.

В одному з останніх опублікованих ретроспективних аналізів продемонстровано, що введення штаму *SsK12* протягом 180 днів, розділене на два триместри, коли максимально збільшується ризик виникнення стрептококової інфекції, захищає суб'єктів від вірусних і бактеріальних захворювань респіраторного тракту [12]. Результати, отримані під час даного дослідження, також підтверджують дозозалежний ефект застосування Бактоблісу і одночасно підкреслюють безпечність такого тривалого його використання.

Лантибіотики мають широке коло застосування. Такі характеристики, як низька молекулярна маса, широкий спектр антимікробної активності, відсутність токсичності й низька імуногенність (Asaduzzaman & Sonomoto, 2009; Dischinger et al., 2014), дозволяють застосовувати їх не тільки в медицині, але й у харчовій промисловості, ветеринарній медицині, прикладом чого є нізин. Проте лантибіотики повинні подолати певні перешкоди, перш ніж вони можуть бути використані в медичних програмах. На сучасному етапі проводяться дослідження з усунення низки недоліків, які має нізин: низька стійкість при фізіологічному рівні pH шлунково-кишкового тракту, низька розчинність і тенденція до взаємодії з компонентами крові (Dischinger et al., 2014).

Натомість описано декілька лантипептидів — NVB302 (похідна атагардин) і Moli1901 (також відомий як дураміцин, структурний аналог цинаміцину), що успішно пройшли перші дві фази клінічних випробувань у лікуванні хворих з інфекціями, асоційованими з *Clostridium difficile* (Crowther et al. 2013), і пацієнтів із муковісцидозом (Grasemann et al., 2007; Oliynyk et al., 2010). Аналогічно NAI-107 (також відомий як мікробіспорицин) знаходиться на останньому етапі доклінічного вивчення як засіб для лікування захворювань, пов'язаних із грампозитивними мультирезистентними збудниками (Jabes et al., 2011).

Лантибіотики мають величезний потенціал як засоби, альтернативні антимікробним препаратам [14]. У недалекому майбутньому завдяки активному вивченню не тільки спектра й механізму дії пробіотиків даної групи, але й дослідженням щодо резистентності є перспектива створення нових форм препаратів, зокрема, для дітей раннього віку. Сучасний рівень біоінформатики з новітніми технологічними можливостями допоможе відкрити нові форми лантибіотиків і шляхом комбінації з іншими імунотропними компонентами, що забезпечують додаткову модуляцію імунної відповіді, розширити сферу їх застосування щодо різних видів бактерій, вірусів і грибів.

Висновки

Позитивні результати, отримані в процесі дослідження, свідчать про виражену профілактичну ефективність застосування Бактоблісу *(Streptococcus salivarius K12)* з метою запобігання вірусним і бактеріальним захворюванням респіраторного тракту в дітей. Добрий комплайєнс і відсутність побічних явищ свідчать про безпечність і доцільність прийому 2 курсів *Streptococcus salivarius K12* по 30 днів протягом року.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Burton JP, Cowley S, Simon RR, McKinney J, Wescombe PA, Tagg JR. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12: a rand omized, placebo-controlled, double-blind study. Food Chem Toxicol. 2011 Sep;49(9):2356-64. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.038.

2. Wescombe PA, Hale JD, Heng NC, Tagg JR. Developing oral probiotics from Streptococcus salivarius. Future Microbiol. 2012 Dec;7(12):1355-71. doi: 10.2217/fmb.12.113.

3. Hod K, Ringel Y. Probiotics in functional bowel disorders. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016 Feb;30(1):89-97. doi: 10.1016/j.bpg.2016.01.003.

4. Di Pierro F, Colombo M, Giuliani MG, 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 Nov;20(21):4601-4606.

5. 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 Sep 15;8:303-8. doi: 10.2147/IJGM.S92488.

6. Di Pierro F, Colombo M, Zanvit A, Risso P, Rottoli AS. Use of Streptococcus salivarius K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngo-tonsillitis in children. Drug Healthc Patient Saf. 2014 Feb 13;6:15-20. doi: 10.2147/DHPS.S59665.

7. Di Pierro F, Campana A, Panatta ML, et al. The use of Streptococcus salivarius K12 in attenuating PFAPA syndrome, a pilot study. Altern Integr Med. 2016;5:222. doi:10.4172/2327-5162.1000222.

8. 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 Mar;13(3):339-43. doi: 10.1517/14712598.2013.758711.

9. 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;5:991-7. doi: 10.2147/IJGM.S38859.

10. 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 Jan 19;12:87-92. doi: 10.2147/TCRM.S96134.

11. Kryuchko TO, Tkachenko OYa. Possibilities of using lantibiotics in the prevention of recurrent upper respiratory infections in children. Zdorov`e rebenka. 2017;12(8):13-18.

12. 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 Jun;70(3):240-245. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05182-4.

13. Wescombe PA, Hale JD, Heng NC, Tagg JR. Developing oral probiotics from Streptococcus salivarius. Future Microbiol. 2012 Dec;7(12):1355-71. doi: 10.2217/fmb.12.113.

14. Di Pierro F, Colombo M, Zanvit A, Rottoli AS. Positive clinical outcomes derived from using Streptococcus salivarius K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. Drug Healthc Patient Saf. 2016 Nov 21;8:77-81. doi: 10.2147/DHPS.S117214.

Отримано 05.11.2018 ■

Крючко Т.А., Ткаченко О.Я.
Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Клинический опыт применения *Streptococcus salivarius K12* в профилактике фаринготонзиллитов и респираторных инфекций у детей

Резюме. Актуальность. *Streptococcus salivarius K12 (SsK12)* — пробиотический штамм, относящийся к I классу лантибиотиков, он интенсивно подавляет *in vitro* рост *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, которые являются одними из основных этиологических факторов бактериальных инфекций респираторного тракта у детей. *Streptococcus salivarius* — это штамм полезных бактерий, которые в норме присутствуют в полости рта здорового человека и составляют 40 % от общей популяции бактерий. Наша предыдущая работа продемонстрировала, что применение *SsK12* на протяжении 30 дней у пациентов с рекуррентными заболеваниями верхних дыхательных путей существенно снижает степень колонизации слизистой оболочки ротоглотки патогенными микроорганизмами. **Материалы и методы.** Было проведено открытое клиническое исследование, которое включало 48 детей с фаринготонзиллитами и рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей, принимавших лантибиотик *Streptococcus salivarius K12* (Бактоблис) согласно инструкции. **Результаты.** У детей, получавших *SsK12* в течение двух курсов по 30 дней с интервалом в 3 месяца, эпизоды фаринготонзиллярной инфекции, связанные с бета-гемолитическим стрептококком группы А или не связанные с ним, возникали значительно реже после профилактического применение Бактоблиса (почти на 80 % в обоих случаях). У пациентов из группы исследования достоверно уменьшилась частота эпизодов вирусных фарингитов, ринитов, трахеитов, ларингитов, стоматитов и острых средних отитов после применения лантибиотика. Следует также подчеркнуть уменьшение использования антибиотиков и жароснижающих препаратов более чем на 80 %, а также существенное уменьшение количества пропущенных дней в дошкольных и школьных учреждениях — на 81 и 77 % соответственно. **Выводы.** Учитывая хорошие комплайенс и переносимость препарата Бактоблис, а также необходимость длительного его использования с целью достижения максимального терапевтического эффекта, рекомендуются повторные курсы 2–3 раза в год.

Ключевые слова: фаринготонзиллиты; острые респираторные вирусные инфекции; дети; лантибиотики

T.O. Kryuchko, O.Ya. Tkachenko
Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Clinical experience of *Streptococcus salivarius K12* use for the prevention of pharyngotonsillitis and respiratory infections in children

Abstract. Background. *Streptococcus salivarius K12 (SsK12)* is an oral colonizing, persistent, antibiotic-sensitive and safe strain that produces two megaplasmid-encoded class I lantibiotics, namely salivaricin A2 and salivaricin B, which expression inhibits the growth of *Streptococcus pyogenes* involved in the etiopathogenesis of pharyngotonsillar infection, and, to a smaller degree, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis.* Our previous work has shown that a 30-day use of *SsK12* in subjects with recurrent upper respiratory tract diseases significantly decrease the degree of colonization of the oropharyngeal mucosa by pathogenic microorganisms. **Materials and methods.** An open-label clinical trial was conducted, it included 48 children with pharyngotonsillitis and recurrent upper respiratory tract diseases. They took a lantibiotic with *Streptococcus salivarius K12* (Bactoblis) according to the instruction. **Results.** In children who received *SsK12* twice for 30 days with an interval of three months, the episodes of pharyngotonsillar infection are associated with group A beta-hemolytic streptococcal and non-streptococcal pharyngotonsillar infections, which was significantly reduced due to prophylaxis of *SsK12* (approximately for 80 %) in both cases. The examined group of patients had a significant decrease in the frequency of episodes of viral pharyngitis, rhinitis, tracheitis, laryngitis, stomatitis and acute otitis media after using lantibiotic. Finally, as is was shown, prophylaxis with Bactoblis significantly reduced the use of both antibiotics and antipyretics/anti-inflammatory drugs for more than 80 % and significantly decreased the number of preschool or school days lost by children — for 81 and 77 %, respectively. **Conclusions.** Taking into consideration that a good compliance and tolerability were excellent in all who took *SsK12* except one child, there is a necessity for prolonged use of Bactoblis in order to achieve maximum therapeutic effect. Repeated courses 2–3 times a year are recommended.

Keywords: pharyngotonsillitis; acute respiratory infections; children; lantibiotics