

Д.Д. ЗАБОЛОТНА, І.В. ГОГУНСЬКА, Т.В. СМАГІНА, В.І. НЕСТЕРЧУК

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ РЕСПІРАТОРНОГО ПРОБІОТИКА LACTOBACILLUS HELVETICUS MIMLN5 ТА ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ФАРИНГІТІ ТА ХРОНІЧНОМУ ТОНЗИЛІТІ

*Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Хворі на хронічний фарингіт (ХФ) та хронічний тонзиліт (ХТ) складають вагомую частину пацієнтів в щоденній практиці оториноларингологів та лікарів сімейної медицини в усьому світі. Симптоми ХФ та ХТ досить суттєво впливають на якість життя хворих: дискомфорт, відчуття стороннього тіла в порожнині глотки, сухий кашель від подразнення у горлі, неприємний запах з рота вимушує пацієнтів звертатись до спеціалістів у галузі патології верхніх дихальних шляхів, гастроентерологів і, навіть, психотерапевтів та психологів.

Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, зокрема ротової частини глотки, є першою лінією захисту організму проти різноманітних патогенних факторів зовнішнього середовища, таких як бактеріальні, вірусні, грибові мікроорганізми, промислові та хімічні подразники. Різнманітні патологічні зміни та пошкодження слизової оболонки, супутні захворювання можуть сприяти її альтерації в результаті впливу перелічених вище чинників [1-2].

ЛОР-органи не є стерильними порожнинками, зокрема, в ротовій частині глотки в нормі можуть існувати певні мікроорганізми (сапрофіти), які формують мікробіоценоз (аутохтонну мікробіоту). За даними F.E. Dewhirst та співавторів (2010), порожнини рота та глотки є складними екосистемами, в яких можуть співіснувати більш ніж 700 бактеріальних організмів [2]. Сапрофітні

мікроорганізми утворюють на слизовій оболонці порожнини рота та глотки біоплівку з мікробних полісахаридів і муцину та продукують різні речовини (кислоти, спирти, лізоцим та інші), стимулюють продукцію секреторного імуноглобуліну, що обумовлює адекватну функцію місцевих імунних механізмів та протистоїть колонізації патогенними мікроорганізмами [1-3]. Склад мікробіоценозу глотки змінюється якісно та кількісно в залежності від таких факторів, як вік пацієнта, наявність супутньої патології, умов зовнішнього середовища, харчування, шкідливих звичок, застосування лікарських засобів, рівня стресу та інше.

Дисбаланс в спільнотах резидентної мікрофлори (дисбактеріоз або дисбіоз) сприяє розвиненню низки захворювань респіраторної, шлунково-кишкової, серцево-судинної, опорно-рухової та інших систем організму. Тому санація запалення в ротоглотці часто є необхідним кроком при лікуванні чисельних патологічних процесів.

Серед інших методів в лікуванні та профілактиці інфекційно-запальних захворювань ротоглотки перспективним є застосування пробіотичних засобів. Згідно до визначення ВООЗ, пробіотики – це живі мікроорганізми, які сприятливо впливають на здоров'я людини та мають здатність протидіяти інфекціям у різних частинах тіла [4].

За останні десятиріччя в експериментальних та клінічних випробуваннях проде-

монстровано, що пробіотики, зокрема при їх місцевому застосуванні, можуть бути ефективними як профілактичний і лікувальний засіб при інфекціях верхніх дихальних шляхів та отиті [5-7]. Властивості пробіотичних штамів дозволяють їм агрегувати та конкурувати з патогенами за поживні речовини, простір і прикріплення до клітин господаря. Отже, вони можуть безпосередньо протистояти патогенам і, таким чином, надавати корисні ефекти, не впливаючи безпосередньо на метаболізм хазяїна.

Як ад'ювантні засоби в лікуванні хворих з інфекційно-запальною патологією порожнини рота та ротоглотки вже досить тривалий час успішно застосовуються пробіотики, що містять *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та PTA 5289 [8], та *Streptococcus salivarius* K12 [9].

Нещодавно в Україні представлено новий пробіотичний засіб для місцевого застосування Лактоангін відомого виробника пробіотиків Nutrilinea S.r.l. (Італія). 1 таблетка Лактоангін містить: *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 (тіндалізована бактеріальна культура)* – 3,78 мг (мг), гіалуронат натрію – 43,20 мг (що відповідає 40 мг гіалуронової кислоти), сухоребрик лікарський (*Sisymbrium officinale*) – 30,00 мг.

Lactobacillus helveticus представляє одну з більш ніж 80 видів молочнокислих бактерій, які належать до роду *Lactobacillus*, а саме – до групи *Lactobacillus Delbrueckii*. У дослідженнях на шарі клітин глотки людини FaDu in vitro вивчено характеристики функціональних та імуномодуючих властивостей *Lactobacillus helveticus* MIMLh5, як перспективного фарингеального пробіотику [10-15].

У дослідженнях було доведено, що штам *Lactobacillus helveticus* MIMLh5 ефективно знижує індукцію інтерлейкіну-6 (IL-6), IL-8 і фактора некрозу пухлини TNF-альфа, залежно від дози. Також спостерігалась підвищена секреція IL-6, гамма-інтерферону (IFN- γ) і гранулоцитомакрофагального колонієстимулюючого фактору (GM-CSF) за умов експерименту. В додаток, штам MIMLh5 збільшив співвідношення GM-CSF/G-CSF, що сумісно з перемиканням імунної відповіді на шлях TH₁ [10].

Штам *Lactobacillus helveticus* MIMLh5 (як окремо, так і в комбінації зі *Streptococcus salivarius* ST3) продемонстрував ефективну адгезію до епітеліальних клітин глотки, модуляцію вродженого імунітету хазяїна шляхом індукції потенційно захисних ефектів, антагонізм до *Streptococcus pyogenes* через виключення та конкуренцію за сайти адгезії на клітинах (72% зниження біоплімінесценції *S. pyogenes* C11^{LucFF}) [10, 12].

Важливо зауважити безпеку застосування *Lactobacillus helveticus*, зокрема штам MIMLh5, який використовується як закваска у виробництві сиру Грана Падано. *L. helveticus* є «загалом визнаним безпечним» мікроорганізмом, який отримав статус «Кваліфікована презумпція безпеки» (QPS) Європейського органу з безпеки харчових продуктів (EFSA) [16]. Статус QPS – це мітка оцінки безпеки EFSA на основі «сукупності знань» або «знайомості» мікроорганізму. Таким чином, *L. helveticus* заслуговує на статус QPS, оскільки він має довгу історію очевидного безпечного використання в харчових продуктах та є чутливим до більшості антибіотиків [17]. *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 також працює у своєму нежиттєздатному стані (парапробіотик), який є максимально безпечним, оскільки він не дозволяє мікроорганізму ані розмножуватися, ані передавати генетичний матеріал іншим бактеріям. Завдяки цьому Лактоангін зручний у застосуванні – не потребує зберігання у холодильній камері.

У клінічному дослідженні місцевого застосування пробіотичного засобу на основі штаму *Lactobacillus helveticus* MIMLh5 у пацієнтів з рецидивуючим ринофарингітом продемонстровано значне покращення стану хворих після 90-денного лікування. Як у дорослих пацієнтів, так і у дітей клінічна симптоматика оцінювалася балами (SNOT-20 та ВАШ), які значно знижувалися після лікування порівняно з вихідними значеннями. Показники СРБ, ШОЕ та АСЛО у крові також зменшилися, що свідчить про зменшення запалення. В групі дітей спостерігалось зменшення кількості навчальних днів, втрачених через ринофарингіт та відсутність патогенної мікрофлори за даними бактеріологічного дослідження мазків із зіва в кінці дослідження [18].

До складу Лактоангіну, окрім пробіотичного штаму MIMLh5, входить гіалуронат натрію, який створює стійку захисну плівку і має високу здатність до зв'язування води, що забезпечує зволожуючий ефект, сприяє регенерації та зменшує відчуття подразнення слизової оболонки глотки. Ще гіалуронат натрію посилює антагонізм *Lactobacillus helveticus* MIMLh5 – зменшує адгезію *Streptococcus pyogenes* [12].

Третій компонент Лактоангіну – сухоребрик лікарський – засіб, що діє на залози верхніх дихальних шляхів, збільшуючи кількість харкотиння і розріджуючи його, що полегшує відхаркування. У Франції сухоребрик називають травною співаків і рекомендують його педагогам, артистам та іншим особам, які за професією напружують голос, як засіб, що пом'якшує болісні відчуття й запальний стан верхніх дихальних шляхів та зменшує хриплість.

Отже, завдяки своєму комплексному складу Лактоангін забезпечує комбіновану: антибактеріальну, протизапальну, імуномодулюючу, заспокійливу, пом'якшувальну та регенеруючу дію на слизову оболонку ЛОР-органів.

Матеріали і методи

Метою клінічного дослідження була оцінка ефективності та безпеки застосування таблеток для розсмоктування Лактоангін у хворих на хронічний фарингіт (ХФ) та хронічний тонзиліт (ХТ).

Критерії включення:

- наявність суб'єктивних ознак хронічного фарингіту або хронічного тонзиліту: прояви дискомфорту у горлі (першіння, відчуття сухості, печіння та стороннього тіла в горлі, відчуття стікання слизу по задній стінці глотки), галітоз, сухий кашель;

- наявність об'єктивних ознак хронічного фарингіту або хронічного тонзиліту: гіперемія, сухість та витончення слизової оболонки ротоглотки, слиз на задній стінці глотки, гіперемія піднебінних дужок, наявність казеозно-гнійного детриту в лакунах;

- чоловіки та жінки у віці від 18 до 65 років;

здатність до адекватної співпраці з лікарем в процесі дослідження.

Критерії виключення:

- важка супутня соматична патологія (в т.ч. цукровий діабет, імунодефіцитні стани);

- наявність симптомів гострого запалення в ротоглотці з місцевими і системними ознаками ГРЗ, регіонарним лімфаденітом;

- вагітність, лактація.

До дослідження було залучено 30 хворих (по 15 пацієнтів з хронічним фарингітом та хронічним тонзилітом).

Клініко-демографічні дані пацієнтів, які були залучені до дослідження, підсумовано у табл. 1.

Серед хворих на ХФ та ХТ часто спостерігались супутні захворювання шлунково-кишкового тракту. Так, зокрема, більш ніж третина усіх пацієнтів у дослідженні мали супутній діагноз «гастроезофагеальна рефлюксна хвороба». Відомо, що подразнення слизової оболонки глотки рефлюксатами (соляна кислота, пепсин) сприяють порушенню функції місцевого імунітету ВДШ та дисбіозу.

Пацієнти, відповідно до рекомендації виробника, повільно розсмоктували 1 таблетку Лактоангіну ввечері після їжі та гігієни порожнини рота.

Тривалість спостереження для кожного пацієнта становила 30 діб. До початку застосування Лактоангіну та після його закінчення (30-а доба) отримували мазок з ротоглотки пацієнтів для мікробіологічного дослідження, виконували якісне та кількісне дослідження мікрофлори з визначенням рівня колонізації, ідентифікацію за родом та видом бактерій.

Для визначення ефективності застосування Лактоангіну оцінювали вираженість об'єктивних та суб'єктивних клінічних ознак ХФ/ХТ на початку дослідження та на 10-у, 20-у та 30-у добу спостереження. Були виділені основні скарги пацієнтів з ХФ та ХТ (суб'єктивні ознаки): дискомфорт в горлі (першіння, біль, відчуття сухості в глотці); відчуття стікання слизу по задній стінці глотки; утворення «гнійних пробок» в лакунах мигдаликів, галітоз. Під час орофарингоскопії лікарем оцінювались об'єктивні симптоми ХФ (гіперемія слизової оболонки ротоглотки, сухість та витончення слизової оболонки ротоглотки, слиз на задній стінці

глотки) та ХТ (гіперемія піднебінних дужок, наявність казеозно-гнійного детриту в лакунах піднебінних мигдаликів). Ступінь вираженості кожного симптому визначалась

в балах за шкалою: 0 – відсутність ознаки; 1 – слабкий ступінь вираженості; 2 – помірний ступінь вираженості; 3 – значний ступінь вираженості.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів з хронічним фарингітом та хронічним тонзилітом, які були залучені до дослідження

Характеристика	Хронічний фарингіт (n=15)	Хронічний тонзиліт (n=15)
Кількість чоловіків/жінок	6/9	7/8
Середній вік пацієнтів (роки)	35,8±11,78	34,07±11,3
Тонзилектомія в анамнезі	6	-
Супутні захворювання*:		
Стоматологічні захворювання	5	6
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	5	3
Інші захворювання ШКТ	5	4
Захворювання серцево-судинної системи	2	4
Захворювання опорно-рухового апарату	2	4

Примітки: * - у частини пацієнтів мали місце два або більше супутніх захворювань.

Також на початку та в кінці дослідження пацієнтом виконувалась власна загальна оцінка ступеня тяжкості проявів ХФ/ХТ (фарингеальних симптомів) за шкалою ВАШ шляхом відповіді на питання «Наскільки симптоми пов'язані з ХФ/ХТ турбують Вас сьогодні?». Пацієнту пропонували зробити позначення на відрізку у 10 сантиметрів, де один сантиметр відповідає одному балу (Рис. 1). При цьому варіант відповіді «не турбують взагалі» приймається за 0 балів, а відповідь «дуже сильно турбують», приймається за 10 балів.

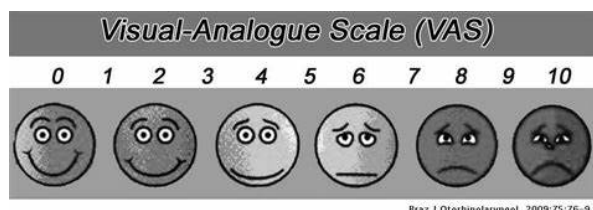


Рис. 1. Візуально-аналогова шкала для оцінки симптомів ХФ/ХТ

Після закінчення курсу лікування виконувалась оцінка ступеня поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки

ступеня поліпшення стану). Пацієнтові пропонували порівняти свій стан до лікування і після, оцінити наскільки він змінився:

- виражено покращився;
- помітно покращився;
- дещо покращився;
- без змін;
- дещо погіршився;
- став помітно гірше;
- дуже сильно погіршився.

З семи можливих градацій позитивною відповіддю на лікування вважається відповідність категоріям «виражене поліпшення» або «помітне поліпшення». В іншому випадку відповідь на лікування розглядається як негативний результат.

Достовірність отриманих результатів оцінювалась за допомогою парного t-критерія Стюдента, $p < 0,05$ вважалось статистично значущим.

Результати та їх обговорення

1. Оцінка ефективності лікування в групах дослідження за результатами шкал фарингеальних симптомів

Після початку застосування Лактоангіну серед хворих на ХФ та ХТ спостерігалось поступове зменшення вираженості

суб'єктивних та об'єктивних ознак запальної патології ротоглотки.

На 1-у добу дослідження всі пацієнти з хронічним фарингітом та хронічним тонзилітом (30 хворих) повідомляли про наявність різноманітних проявів відчуття дискомфорту у глотці (табл. 2).

Оскільки кількість осіб з різними вище зазначеними симптомами не дозволяла виконати достовірну оцінку, пацієнтам було

запропоновано оцінити перелічені суб'єктивні прояви як «дискомфорт у горлі». Протягом дослідження спостерігалось зменшення вираженості дискомфорту у горлі, при чому різниця між показниками на 1-у та 30-у добу спостереження була статистично достовірною ($p < 0,05$, табл. 3). Також після курсу застосування Лактоангіну достовірно знизилась оцінка пацієнтами симптомом «галітоз» ($p < 0,05$, табл. 3).

Таблиця 2

Суб'єктивні ознаки хронічного фарингіту та хронічного тонзиліту

Симптом	Кількість осіб (n)	
	ХФ	ХТ
Першіння	6	2
Відчуття сухості	4	1
Відчуття печіння	3	0
Відчуття стороннього тіла в горлі	5	2
Відчуття стікання слизу по задній стінці глотки	7	1
Галітоз	2	13
Сухий подразнюючий кашель	4	1
Утворення «гнійних пробок в піднебінних мигдаликах	0	15

Таблиця 3

Вираженість суб'єктивних ознак хронічного фарингіту та хронічного тонзиліту при застосуванні Лактоангіну

Суб'єктивна ознака (симптом)	Кількість хворих з ХФ/ХТ, (n)	Середнє значення вираженості симптому в балах		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості (p)
		1-а доба	30-а доба		
Дискомфорт в горлі	15/15	1,767±0,568	1,233±0,679	2,57	0,016*
Галітоз	13/3	1,875±0,806	1±0,73	2,333	0,034*
Утворення «гнійних пробок в піднебінних мигдаликах	15/0	2,308±1,109	1,385±0,961	2,009	0,068

Примітка: * - $p < 0,05$.

Результати оцінки вираженості об'єктивних ознак хронічного фарингіту та хронічного тонзиліту при застосуванні Лактоангіну наведено в табл. 4.

Після курсу застосування Лактоангіну при орофарингоскопії спостерігалось зменшення ознак ХФ та ХТ, однак достовірними були зміни таких симптомів ХТ, як «застійна гіперемія піднебінних дужок» та «казеозно-гнійний вміст в лакунах» ($p < 0,05$, табл. 4).

Таким чином, позитивну динаміку вище згаданих суб'єктивних та об'єктивних ознак ХФ та ХТ можна пов'язати зі сприятливим впливом *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 на орофарингеальний мікробіоценоз та дією двох інших компонентів Лактоангіну (гіалуронату натрію та сухоребрика лікарського) на слизову оболонку ротової частини глотки, що зменшували прояви дискомфорту в глотці.

2. Оцінка ефективності лікування у групах дослідження за візуально-аналоговою шкалою

Для порівняння оцінки ВАШ (вираженість фарингеальних симптомів) в процесі дослідження був використаний критерій Т-Стюдента для залежних вибірок. Дані

представлено в табл. 5. Відповідно до отриманих нами результатів виявлено зменшення середнього показника ВАШ в процесі спостереження серед пацієнтів з ХФ та ХТ. Однак достовірною була різниця у ВАШ до та після застосування Лактоангіну в групі пацієнтів з ХФ (табл. 5).

Таблиця 4

Вираженість об'єктивних ознак хронічного фарингіту та хронічного тонзиліту при застосуванні лактоангіну

Суб'єктивна ознака (симптом)	Кількість хворих з ХФ/ХТ, (n)	Середнє значення вираженості симптому в балах		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості (p)
		1-а доба	30-а доба		
Гіперемія слизової оболонки ротоглотки	15/0	1,533±0,516	1,2±0,676	1,323	0,207
Слиз на задній стінці глотки	12/0	1,5±0,674	1±0,603	2,171	0,053
Застійна гіперемія піднебінних дужок	0/15	1,867±0,64	1,267±0,458	2,201	0,045*
Казеозно-гнійний вміст в лакунах	0/15	2,133±0,64	1,667±0,816	3,5	0,004**

Примітка: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ (при порівнянні значень на 1-у та 30-у добу).

Таблиця 5

Динаміка ВАШ (фарингеальні симптоми) у хворих на ХФ та ХТ при застосуванні Лактоангіну

Доба дослідження	Середнє значення ВАШ в балах		Рівень значимості (p) ХФ/ХТ
	хворі на ХФ (n=15)	хворі на ХТ (n=15)	
1-а	3,8±0,676	4,0±1,0	
10-а	3,33±0,9	3,6±0,986	
20-а	3±0,845	3,4±0,986	
30-а	2,8±0,775	3,2±0,941	0,013*/0,075

Примітка: * - $p < 0,05$ (при порівнянні оцінки ВАШ на 1-у та 30-у добу)

3. Оцінка ефективності лікування за шкалою CGI-I

Дані опитування пацієнтів груп дослідження за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня поліпшення стану) фіксувалися на початку дослідження та на 30-у добу спостереження.

15 пацієнтів з ХФ та 14 пацієнтів з ХТ (96% від загальної кількості осіб у дослідженні) оцінили свій стан на 30-у добу лі-

кування як «виражено покращився» та «помітно покращився». Серед усіх пацієнтів оцінка «виражено покращився» була зроблена 20 особами (66.7%). Один хворий на хронічний тонзиліт оцінив свій стан за шкалою CGI-I як «дещо покращився». Не було зареєстровано негативної відповіді на лікування. Таким чином, наведені дані шкали CGI-I підтверджують високу ефективність застосування Лактоангіну хворими на ХФ та ХТ (рис. 2).

4. Результати мікробіологічних досліджень

При мікробіологічному дослідженні мазків з ротоглотки на 1-у добу спостереження у хворих на ХТ та ХФ виділено переважно грам-позитивну мікрофлору (зокрема *S. aureus*, *S. pyogenes* та *S. pneumoniae* – відповідно у 30, 40 та 13,3 % пацієнтів) у кількості 10^3 - 10^6 КУО/мл. У частини досліджуваних (5 хворих на ХФ та 7 хворих на ХТ) виявлено асоціації з двох-трьох мікроорганізмів. У 4 пацієнтів висіяно *C. albicans* у кількості 10^2 - 10^4 КУО/мл, однак клінічних ознак орофарингеального кандидату у них не спостерігалось. Розподіл мікроорганізмів у відсотковому еквіваленті до та після застосування Лактоангіну представлено на рис. 3.

Наприкінці спостереження у залучених до дослідження хворих на ХФ та ХТ спостерігались позитивні зміни у якісному складі виділеної з ротоглотки мікрофлори. На 1-у добу спостереження *S. pneumoniae* було знайдено у 3 пацієнтів, на 30-у – у жодного. Також не висівалась *E. coli*, яку було виділено у одного пацієнта з ХФ на початку дослідження. Зменшився відсоток хворих, у яких були висіяні *S. pyogenes* (з 30 до 10 %) та *S. aureus* (з 40 до 10 %) та *C. albicans*. Слід зазначити, що серед пацієнтів, у яких продовжували висіватись *S. pyogenes* та *S. aureus*, зменшились показники мікробної обсіменіння до 10^2 - 10^3 КУО/мл.

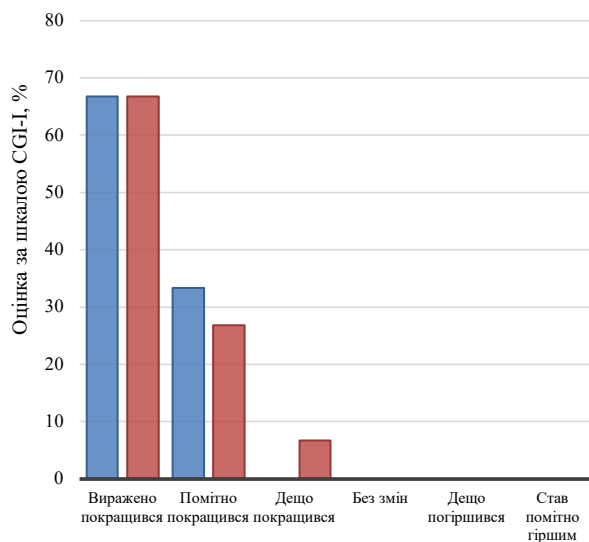


Рис. 2. Оцінка ступеню поліпшення стану хворих на ХФ та ХТ за шкалою CGI-I.

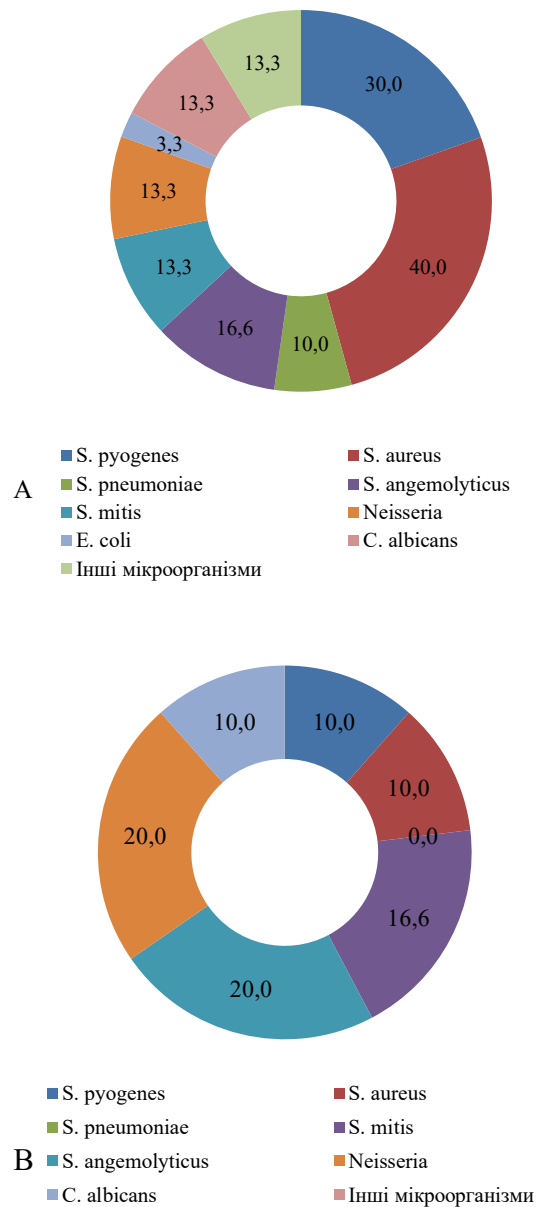


Рис. 3. Якісний склад мікробіоценозу ротоглотки хворих на ХТ та ХФ (А – до застосування Лактоангіну; Б – на 30-у добу застосування Лактоангіну).

Таким чином, відповідно до отриманих результатів мікробіологічних досліджень, *Lactobacillus helveticus* MiMh5 сприяє поступовому витісненню патогенної мікроорганізмів та відновленню резидентної мікрофлори ротоглотки.

В проведеному дослідженні спостерігався сприятливий профіль переносимості та безпеки досліджуваного засобу Лактоангін. Не було зареєстровано жодного випадку побічної дії серед пацієнтів з ХФ та ХТ.

Висновки

Таким чином, в дослідженні продемонстровано, що застосування Лактоангіну у пацієнтів з хронічним фарингітом та хронічним тонзилітом призводить до поступового регресу об'єктивних і суб'єктивних клінічних проявів захворювання та сприяє по-

кращенню якості життя пацієнтів. Згідно з результатами мікробіологічного дослідження, *Lactobacillus helveticus* MiMh5 сприяє поступовому витісненню патогенної мікроорганізмів та відновленню резидентної мікрофлори ротоглотки у більшості хворих на хронічний тонзиліт та хронічний фарингіт.

Література

1. Man WH, de Steenhuijsen Pitsers WAA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol*. 2017 May;15(5):259-270. doi: 10.1038/nrmicro.2017.14.
2. Dewhirst FE, Chen T, Izard J. The human oral microbiome. *J Bacteriol*. 2010 Oct;192(19):5002-17. doi: 10.1128/JB.00542-10.
3. Schenck LP, Surette MG, Bowdish DME. Composition and immunological significance of the upper respiratory tract microbiota. *FEBS Lett*. 2016 Nov; 590(21):3705-3720. doi: 10.1002/1873-3468.12455.
4. FAO/WHO (2001) Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Acid Bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Córdoba, Argentina. http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf?ua=1.
5. Corthesy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *J Nutr*. 2007 Mar;137(3 Suppl 2):781S-90S. doi: 10.1093/jn/137.3.781S.
6. Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nat Rev Microbiol*. 2010 Mar;8(3):171-84. doi: 10.1038/nrmicro2297.
7. Spacova I, De Boeck I, Cauwenberghs E, Delanghe L, Bron PA, Henkens T, et al. Development of a live biotherapeutic throat spray with lactobacilli targeting respiratory viral infections. *Microb Biotechnol*. 2023 Jan;16(1):99-115. doi: 10.1111/1751-7915.14189.
8. Maya-Barrios A, Lira-Hernandez K, Jimenez-Escobar I, Hernández L, Ortiz-Hernandez A, Jiménez-Gutiérrez C, et al. *Limosilactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289 and DSM 17938 as adjuvants to improve evolution of pharyngitis / tonsillitis in children: randomised controlled trial. *Benef Microbes*. 2021 Apr 12;12(2):137-145. doi: 10.3920/BM2020.0171.
9. Di Pierro F, Colombo M, Zanvit A, Risso P, Rottoli AS. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug Healthc Patient Saf*. 2014 Feb 13;6:15-20. doi: 10.2147/DHPS.S59665.
10. Guglielmetti S, Taverniti V, Minuzzo M, Arioli S, Zanon I, Stuknyte M, et al. A Dairy Bacterium Displays In Vitro Probiotic Properties for the Pharyngeal Mucosa by Antagonizing Group A Streptococci and Modulating the Immune Response. *Infect Immun*. 2010 Nov;78(11):4734-43. doi: 10.1128/IAI.00559-10.
11. Taverniti V, Minuzzo M, Arioli S, Junttila I, Hämäläinen S, Turpeinen H, et al. In Vitro Functional and Immunomodulatory Properties of the *Lactobacillus helveticus* MIMLh5-*Streptococcus salivarius* ST3 Association That Are Relevant to the Development of a Pharyngeal Probiotic Product. *Appl Environ Microbiol*. 2012 Jun;78(12):4209-16. doi: 10.1128/AEM.00325-12.
12. Taverniti V, Dalla Via A, Minuzzo M, Del Bo' C, Riso P, Frøkiær H, Guglielmetti S. In vitro assessment of the ability of probiotics, blueberry and food carbohydrates to prevent *S. pyogenes* adhesion on pharyngeal epithelium and modulate immune responses. *Food Funct*. 2017 Oct 18;8(10):3601-3609. doi: 10.1039/c7fo00829e.
13. Guglielmetti S, Taverniti V, Minuzzo M, Arioli S, Zanon I, Stuknyte M, Granucci F, Karp M, Mora D. A dairy bacterium displays in vitro probiotic properties for the pharyngeal mucosa by antagonizing group A Streptococci and modulating the immune response. *Infect Immun*. 2010 Nov;78(11):4734-43. doi: 10.1128/IAI.00559-10.
14. Taverniti V, Guglielmetti S. Health-Promoting Properties of *Lactobacillus helveticus*. *Front Microbiol*. 2012 Nov 19;3:392. doi: 10.3389/fmicb.2012.00392.
15. Skrzypczak K, Gustaw W, Waśko A. Health-promoting properties exhibited by *Lactobacillus helveticus* strains. *Acta Biochim Pol*. 2015;62(4):713-20. doi: 10.18388/abp.2015_1116.
16. Introduction of a Qualified Presumption of Safety (QPS) approach for assessment of selected microorganisms referred to EFSA – Opinion of the Scien-

- tific Committee. EFSA J 2007, 587:e16. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/587>.
17. Rossetti L, Carminati D, Zago M, Giraffa G. A Qualified Presumption of Safety approach for the safety assessment of Grana Padano whey starters. Int J Food Microbiol. 2009 Mar 15;130(1):70-3. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.01.003.
18. Cavaliere C, Cantone E, Luperto P, Orlando MP, Gnesutta M, Begvarfaj E, et al. Effects of paraprobiotic MIMLh5 in the treatment of chronic rhinopharyngitis. Otorinolaringologia. 2020 June; 70(2):38-42. DOI: 10.23736/S0392-6621.20.02269-9.

Надійшла до редакції 13.12.2023

© Д.Д. Заболотна, І.В. Гогунська, Т.В. Смагіна, В.І. Нестерчук, 2023

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ РЕСПІРАТОРНОГО ПРОБІОТИКА *LACTOBACILLUS HELVETICUS* MIMLh5 ТА ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ФАРИНГІТІ ТА ХРОНІЧНОМУ ТОНЗИЛІТІ

Заболотна ДД, Гогунська ІВ, Смагіна ТВ, Нестерчук ВІ

*Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»*

Email: dianazab@ukr.net

А н о т а ц і я

Актуальність: Хворі на хронічні запальні захворювання ротоглотки (хронічний фарингіт та хронічний тонзиліт) складають вагомий частину пацієнтів в щоденній практиці оториноларингологів та лікарів сімейної медицини в усьому світі.

Мета: Визначити ефективність застосування натурального комплексу на основі респіраторного пробіотика *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 та гіалуронової кислоти при хронічному фарингіті та хронічному тонзиліті.

Матеріали та методи: Дорослі пацієнти з хронічним фарингітом (15 осіб) та хронічним тонзилітом (15 осіб) протягом 30 діб отримували Лактоангін, який містить респіраторний пробіотик *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 та гіалуронат натрію. В оцінці результату лікування задіяні клінічні та мікробіологічні методи дослідження.

Результати: Наприкінці курсу застосування Лактоангину спостерігався помітний регрес об'єктивних та суб'єктивних ознак хронічного фарингіту та хронічного тонзиліту, покращення показників якості життя у порівнянні з початком дослідження. Відповідно до отриманих результатів мікробіологічних досліджень, *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 сприяє поступовому витісненню патогенних мікроорганізмів та відновленню резидентної мікрофлори ротоглотки. Випадків побічної дії Лактоангину у дослідженні не було зареєстровано.

Висновки: Застосування Лактоангину у пацієнтів з хронічним фарингітом та хронічним тонзилітом призводить до поступового регресу об'єктивних і суб'єктивних клінічних проявів захворювання та сприяє покращенню якості життя пацієнтів. Згідно з результатами мікробіологічного дослідження, *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 сприяє поступовому витісненню патогенних мікроорганізмів та відновленню резидентної мікрофлори ротоглотки у більшості хворих на хронічний тонзиліт та хронічний фарингіт.

Ключові слова: Хронічний фарингіт, хронічний тонзиліт, респіраторний пробіотик, *Lactobacillus helveticus*, гіалуронат натрію.

**EFFICACY OF A NATURAL COMPLEX WITH RESPIRATORY PROBIOTIC
LACTOBACILLUS HELVETICUS MIMLH5 AND HYALURONIC ACID
IN CHRONIC PHARYNGITIS AND CHRONIC TONSILLITIS**

*Zabolotna D, Gogunska I, Smagina T, Nesterchuk V
State Institution «O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Email: dianazab@ukr.net*

A b s t r a c t

Actuality: Patients with chronic pharyngitis and chronic tonsillitis represent a significant part of the daily practice of otorhinolaryngologists and family medicine doctors around the world.

Aim: To evaluate the efficacy of using a natural complex based on the respiratory probiotic *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 and hyaluronic acid in patients with chronic pharyngitis and chronic tonsillitis.

Materials and methods: Adult patients with chronic pharyngitis (15 persons) and chronic tonsillitis (15 persons) received Lactoangin, which contains the respiratory probiotic *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 and sodium hyaluronate, for 30 days. Clinical and microbiological research methods are used in the evaluation of the treatment result.

Results: At the end of the Lactoangin course, a significant regression of objective and subjective signs of chronic pharyngitis and tonsillitis was observed, as well as an increase in quality of life indicators compared to the initial study. *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 promotes the restoration of the resident microflora of the oropharynx. No cases of side effects of Lactoangin were registered in the study.

Conclusions: The use of Lactoangin in the patients with chronic pharyngitis and chronic tonsillitis promotes the regression of objective and subjective clinical manifestations of the disease and improve the quality of patient's life. According to the results of a microbiological study, *Lactobacillus helveticus* MiMlh5 contributes to the development of the displacement of pathogenic microorganisms and the restoration of the resident microflora of the oropharynx.

Keywords: Chronic pharyngitis, chronic tonsillitis, respiratory probiotic, *Lactobacillus helveticus*, sodium hyaluronate.