

Крючко Т.А., Ткаченко О.Я., Несина И.Н., Кушнерева Т.В., Кузьменко Н.В., Мельник М.А.  
Полтавский государственный медицинский университет, Полтава, Украина

Kryuchko T., Tkachenko O., Nesina I., Kushnerova T., Kuzmenko N., Melnik M.  
Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

## Пути оптимизации лечения детей с заболеваниями дыхательных путей и лор-органов\*

Ways to Optimize the Treatment of Children with Diseases of the  
Respiratory Tract

---

### Резюме

---

**Введение.** Острые респираторные заболевания занимают одно из ведущих мест среди инфекционных болезней детского возраста. Сегодня большое количество исследований проводится в направлении усовершенствования методов лечения инфекционной патологии, в частности изучения эффективности и расширения возможностей применения в практической медицине бактериоцинов, основным источником которых являются грамположительные бактерии. Бактериоцины представляют собой антимикробные пептиды, обладающие широким противомикробным спектром действия. В частности, *Streptococcus salivarius* K12 является микроорганизмом, продуцирующим бактериоцины I класса (лантибиотики), способные интенсивно подавлять рост *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, которые являются основными этиологическими факторами респираторных инфекций у детей.

**Цель.** Изучение эффективности и безопасности применения препарата Бактоблис® (саше) на основе *Streptococcus salivarius* K12 и витамина D<sub>3</sub> в комплексном лечении острых тонзиллитов, риносинуситов, стоматитов и отитов у детей.

**Материалы и методы.** Проведено открытое нерандомизированное клиническое исследование при участии 55 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет с острой респираторной инфекцией верхних дыхательных путей (риносинуситы, тонзиллиты), воспалением слизистой полости рта и среднего уха. В основную группу вошли 35 детей, которые в течение 10 дней в комплексном лечении получали Бактоблис® на основе *Streptococcus salivarius* K12 (SsK12) в форме саше. Группу контроля составили 20 детей, которым назначали стандартную терапию без респираторного пробиотика (SsK12). Оценка эффективности лечения проводилась на основании изучения динамики регресса клинической симптоматики в ходе 10-дневного курсового применения.

**Результаты.** Полученные результаты четко показывают эффективность комплексного лечения детей основной группы – достоверное улучшение течения острого риносинусита, тонзиллита и стоматита ( $p < 0,01$ ) и более быстрый регресс клинической симптоматики. Полученный

---

\*На правах рекламы.

эффект в виде уменьшения продолжительности заболевания в среднем на 2 дня, скорее всего, реализуется за счет колонизации слизистой ротовой полости и носоглотки штаммом *Streptococcus salivarius* K12 и вытеснения патогенной микрофлоры.

**Заключение.** Бактоблис® в форме саше способен достоверно уменьшить длительность острой респираторной патологии, а также частоту применения антибактериальных препаратов у данной категории пациентов, что расширяет возможности использования *Streptococcus salivarius* K12 в комплексном лечении заболеваний дыхательных путей и лор-органов у детей в периоде обострения.

**Ключевые слова:** острые респираторные заболевания, дети, лантибиотики, *Streptococcus salivarius* K12.

---

### Abstract

---

**Introduction.** Acute respiratory diseases occupy one of the leading places among infectious diseases of childhood. Today, a large number of studies is carried out in the direction of studying the effectiveness and expanding the possibilities of using probiotics in practical medicine, particularly lantibiotics. In particular, *Streptococcus salivarius* K12 is a microorganism that produces the class I bacteriocins (lantibiotics) that can intensely inhibit the growth of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* that are significant etiological factors of respiratory infections in children.

**Purpose.** To study the efficacy and safety of using the drug Bactoblis® (sachet) based on *Streptococcus salivarius* K12 and vitamin D in the complex treatment of acute upper respiratory tract diseases in children.

**Materials and methods.** An open non-randomized clinical study was conducted with the participation of 55 patients aged from 3 to 7 years with acute respiratory infections of the upper respiratory tract (rhinosinusitis, tonsillitis, stomatitis, otitis media). The main group included 35 children, who received SsK12 in complex treatment for 10 days. The control group consisted of 20 children, who were prescribed the standard therapy without probiotic. The children of the main group, along with the main therapy, received Bactoblis® in the form of sachet based on *Streptococcus salivarius* K12. Evaluation of the effectiveness was carried out on the base of studying the dynamics of regression of clinical symptoms during a 10-day course of use.

**Results.** The obtained results clearly show the effectiveness of complex treatment of children in the main group, which is characterized by a significant improvement of the course of sinusitis, tonsillitis and stomatitis ( $p < 0.01$ ) and is manifested by a more rapid regression of clinical symptoms. The resulting effect in the form of decrease of duration of the disease by 2 days on average is implemented due to colonization of the oral mucosa and nasopharynx with the *Streptococcus salivarius* K12 strain and displacement of pathogenic microflora.

**Conclusion.** Bactoblis® in the form of sachet is able to reliably reduce the duration of acute respiratory pathology, as well as the frequency of use of antibacterial drugs in this category of patients, which expands the possibility of using *Streptococcus salivarius* K12 in the complex treatment of diseases of the respiratory tract in children during exacerbation.

**Keywords:** acute respiratory diseases, children, lantibiotics, *Streptococcus salivarius* K12.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных болезней детского возраста, так как их доля составляет более 80% всей детской инфекционной патологии, где

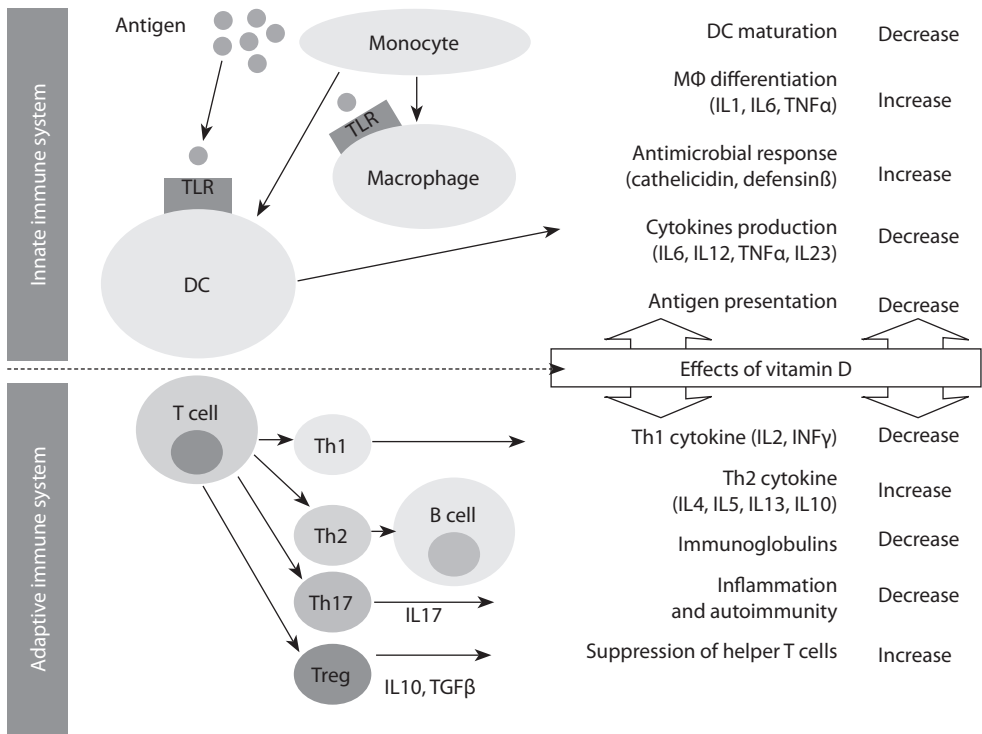
чаще всего возбудителями являются вирусы. Именно поэтому остается чрезвычайно перспективным поиск новых эффективных и безопасных средств для лечения вирусных инфекций и предупреждения необоснованного назначения антибактериальных препаратов детям. Сегодня большое количество исследований проводится в направлении изучения эффективности и расширения возможностей применения в практической медицине бактериоцинов, имеющих огромный потенциал в качестве средств, альтернативных антимикробным препаратам.

Пробиотический штамм *Streptococcus salivarius* K12 (SsK12) является микроорганизмом, продуцирующим бактериоцины I класса (лантибиотики), способные интенсивно подавлять *in vitro* рост бактерий (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), которые являются весомыми этиологическими факторами респираторных инфекций у детей [1, 2]. SsK12 не только проявляет выраженную активность против патогенных микробов, но и имеет высокий профиль безопасности [3, 4]. Во время орального приема он колонизирует полость рта и носоглотки [5] и, конкурируя с патогенной микрофлорой, способен там сохраняться в течение месяца после приема последней дозы [6]. С учетом спектра действия, использование SsK12 демонстрирует положительный эффект в профилактике рекуррентных заболеваний дыхательных путей, слизистой полости рта [1, 7, 8], а также отитов у детей [9]. Актуальными и перспективными являются результаты зарубежных исследований, которые демонстрируют эффективность данного респираторного пробиотика в профилактике вирусных инфекций при условии его длительного применения (в течение 90 дней) [10–13].

Нами также проведены 2 открытых нерандомизированных клинических исследования с участием пациентов детского возраста (от 3 до 10/14 лет) с рекуррентными заболеваниями дыхательных путей, которые принимали Бактоблис® (*Streptococcus salivarius* K12) с целью предупреждения респираторных заболеваний [14, 15]. Полученные результаты продемонстрировали выраженный протективный эффект SsK12 в предупреждении рекуррентных респираторных инфекций разной этиологии, в том числе ассоциированных с бета-гемолитическим стрептококком группы А. Важно отметить отсутствие побочных эффектов даже при длительном использовании препарата, что чрезвычайно важно в педиатрической практике.

Модернизированные технологии и современный уровень биоинформатики открыли новые возможности создания усовершенствованных форм пробиотиков в сочетании с дополнительными иммуноотропными компонентами, которые способны модулировать иммунный ответ, расширяя сферу их применения в отношении различных видов бактерий и вирусов. Ярким примером такого иммунофармацевтического прогресса, благодаря не только активному изучению спектра и механизма действия SsK12, но и исследованиям относительно его резистентности, стало появление Бактоблиса® с витамином D в форме саше. В состав препарата входит пробиотик *Streptococcus salivarius* K12 (не менее 1 млрд КОЕ) и 8 мкг (320 МЕ) витамина D<sub>3</sub>.

Сегодня четко доказано, что витамин D<sub>3</sub>, кроме его классических эффектов относительно влияния на кальций и костный гомеостаз, играет



**Рис. 1. Схематическое изображение иммунологических эффектов витамина D<sub>3</sub> [16]**

**Fig. 1. Schematic representation of the immunological effects of vitamin D<sub>3</sub> [16]**

важную роль в функционировании организма в целом. Установлено, что низкий уровень обеспечения витамином D<sub>3</sub> ассоциируется с риском развития инфекционных, хронических воспалительных, аллергических, аутоиммунных и других заболеваний. Активные метаболиты витамина D<sub>3</sub> в организме человека имеют ряд плейотропных эффектов. Они играют важную роль в реализации многочисленных физиологических процессов, в частности в ходе защитных неспецифических и адаптивных механизмов, повышая эффективность эрадикации инфекционного возбудителя и определяя характер воспалительного или аутоиммунного процессов (рис. 1).

Учитывая способность *Streptococcus salivarius* K12, как респираторного пробиотика, колонизировать слизистую ротовой полости и носоглотки, конкурируя и вытесняя патогенную микрофлору, а витамина D<sub>3</sub> реализовывать свой неспецифический противовоспалительный эффект, вполне рационально применить данный пробиотический штамм на фоне острого течения респираторных заболеваний у детей. Однако в этом направлении сегодня проводятся лишь единичные исследования, и в основном они касаются изучения эффективности SsK12 в лечении острых тонзиллофарингитов [17].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

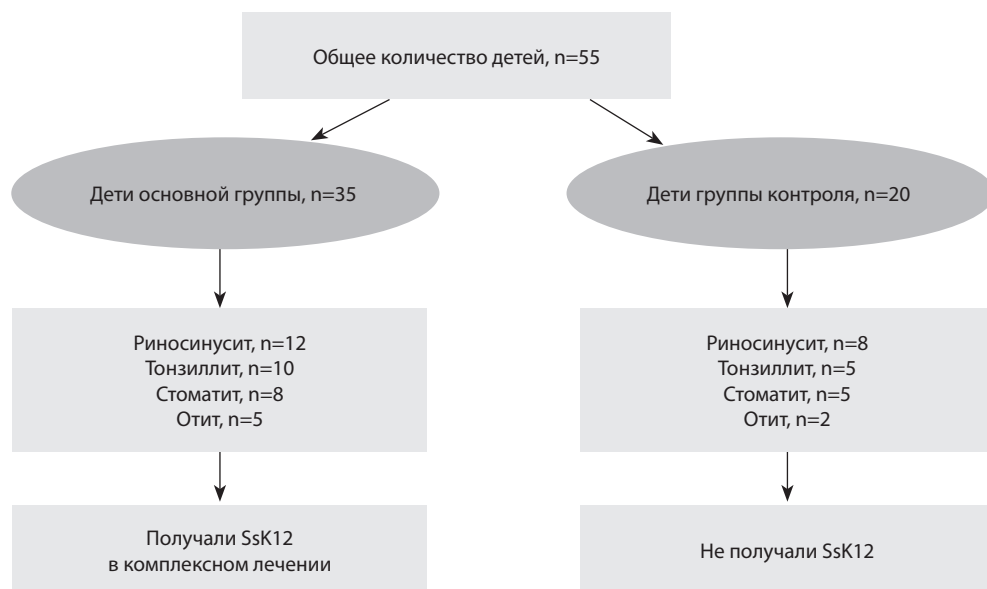
Изучение эффективности и безопасности применения препарата Бактоблис® (саше) на основе *Streptococcus salivarius* K12 и витамина D<sub>3</sub> в комплексном лечении острых тонзиллитов, риносинуситов, стоматитов и отитов у детей.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое нерандомизированное клиническое исследование при участии 55 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет с острой респираторной инфекцией верхних дыхательных путей (риносинуситы, тонзиллиты), воспалением слизистой полости рта и среднего уха. В основную группу вошли 35 детей, которые в течение 10 дней в комплексном лечении получали Бактоблис® на основе *Streptococcus salivarius* K12 (SsK12) в форме саше. Группу контроля составили 20 детей, которым назначали стандартную терапию без респираторного пробиотика (SsK12).

Дети из групп обследования распределились следующим образом (рис. 2).

Из исследования исключались дети с заболеваниями нижних дыхательных путей, врожденной патологией бронхолегочной системы или аномалиями челюстно-лицевой области, иммунодефицитами, тяжелыми соматическими и аутоиммунными заболеваниями, туберкулезом, а также дети, у которых в анамнезе были эпизоды рекуррентного визинга. Всем пациентам проводили общеклиническое исследование и при необходимости в целях оценки локального статуса осмотр оториноларингологом.



**Рис. 2. Распределение обследуемых детей**

**Fig. 2. Distribution of surveyed children**

Исследование выполнялось по согласию Комиссии по вопросам этики Коммунального предприятия «Полтавская областная детская клиническая больница Полтавского областного совета» и в соответствии с подписанным родителями информационным согласием.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По полу и возрасту обследованные дети распределились следующим образом: 29 мальчиков (средний возраст  $4,9 \pm 1,2$ ) и 26 девочек (средний возраст  $5,1 \pm 1,4$ ), которые статистически не отличались между собой и были практически однородными (табл. 1).

Среди общего количества детей с острыми респираторными проявлениями наибольшую долю составили дети с острыми риносинуситами – 36,4% от общего количества участников исследования. 2-е место заняли дети с вирусными тонзиллитами (27,3%), 3-е и 4-е разделили между собой пациенты с острыми стоматитами герпетической и кандидозной этиологии (23,6%) и отитами (12,7%). В зависимости от патологии, согласно локальным протоколам лечения, все дети получали общепринятую терапию: жаропонижающие препараты (Paracetamol, Ibuprofen), бензидамина гидрохлорид (Benzydamine), биклотимол (Biclotymol), Тонзипрет® (Tonsipret®), экстракт из корней пеларгонии (Pelargonium sidoides extract EPs 7630), комбинированные ушные капли (Lidocaine/Phenazone). При осложненном течении заболевания назначали антибактериальные препараты (амоксциллин или азитромицин).

Дети основной группы наряду с указанной терапией получали Бактоблис® на основе Streptococcus salivarius K12 в форме саше. Препарат принимали 1 раз в сутки в вечернее время перед сном по схеме, указанной в инструкции. Оценка эффективности проводилась на основании изучения динамики регресса клинической симптоматики в ходе 10-дневного курсового применения (табл. 2).

Полученные результаты четко показывают эффективность комплексного лечения детей основной группы – достоверное улучшение течения острого риносинусита, тонзиллита и стоматита ( $p < 0,01$ ) и более быстрый регресс клинической симптоматики. Полученный эффект в

**Таблица 1**  
**Характеристика детей, включенных в исследование**

Table 1  
Characteristics of children included in the study

Характеристика	Мальчики	Девочки	Значение P
Общее количество (n=55)	29	26	NP
Возраст (лет)	$4,9 \pm 1,2$	$5,1 \pm 1,4$	NP
Вес при рождении (кг)	$3,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,2$	NP
Физиологические роды	21	19	NP
Патологические роды	8	7	NP
Грудное вскармливание	22	21	NP
Искусственное вскармливание	7	5	NP
Европеоидная раса	29	26	NP

Примечание: NP – несущественная разница.

**Таблица 2**  
**Эффективность применения Streptococcus salivarius K12 в комплексном лечении**

**Table 2**  
**The effectiveness of using Streptococcus salivarius K12 in complex treatment**

Нозология	Основная группа, n = 35	Контрольная группа, n = 20
	Продолжительность клинической симптоматики (дни)	
Острый риносинусит	5,2±0,64*	6,7±1,23
Острый вирусный тонзиллит	6,8±1,14*	8,9±1,72
Острый стоматит (герпетический, кандидозный)	7,3±1,26*	9,3±1,54
Острый отит	11,8±2,11	12,8±2,23

Примечание: \* p<0,05 по сравнению с показателями в контрольной группе детей.

виде уменьшения продолжительности заболевания в среднем на 2 дня в первую очередь реализуется за счет колонизации слизистой ротовой полости и носоглотки штаммом Streptococcus salivarius K12 в ротовой полости и носоглотке, а также вытеснения патогенной микрофлоры. Этот процесс происходит благодаря 2 компонентам: саливарицину А, который оказывает бактериостатическое действие, нарушает синтез мембран бактерий и тормозит их размножение, а также саливарицину Б, который разрушает клеточные стенки чувствительных к нему бактерий и приводит к их гибели, обеспечивая тем самым бактерицидный эффект Streptococcus salivarius K12 [2].

Если анализировать эффективность респираторного пробиотика в ходе острой фазы заболевания, что было целью нашего исследования, то наиболее действенно он реализует свои задачи в ротовой полости, т. е. у детей с вирусными тонзиллитами и стоматитами. Дети с острыми отитами, вошедшие в основную группу, продемонстрировали лишь тенденцию к более быстрому регрессу клинической симптоматики, что, по нашему мнению, обусловлено относительно непродолжительным курсом приема респираторного пробиотика, предусмотренным дизайном исследования. Однако существует немалое количество работ, которые демонстрируют эффективное профилактическое применение Streptococcus salivarius K12 как средства, позволяющего уменьшить частоту рецидивов отитов у детей на 40–71,4% после 2-, 3-месячного курса [18, 19].

Оценивая эффективность лечения, важно проанализировать частоту применения антибактериальных препаратов у обследованных детей, так как именно респираторные заболевания верхних дыхательных путей составляют немалую долю необоснованного их назначения (табл. 3).

Несмотря на участие в исследовании небольшого количества детей, полученные данные наглядно демонстрируют, что у пациентов, получавших Бактоблис®, в 1,5–2 раза реже возникала необходимость применения антибактериальных препаратов. Данный эффект вполне ожидаемый, так как Streptococcus salivarius K12 является одним из самых распространенных прокариотов ротовой полости, о чем свидетельствует база данных микробиома ротовой полости (Human oral microbiome database) [20]. Бактериоцины, вырабатываемые штаммом Streptococcus salivarius

Таблица 3

## Частота применения антибактериальных препаратов в ходе исследования

Table 3  
Frequency of use of antibacterial drugs during the study

Нозология	Основная группа, n = 35	Контрольная группа, n = 20	Количество детей (n), основная группа/ контроль
	Дети, которые принимали антибиотики, n (%)		
Острый риносинусит	0	1 (12,5%)	12/8
Острый вирусный тонзиллит	3 (30,0%)	3 (60,0%)	10/5
Острый стоматит (герпетический, кандидозный)	2 (25,0%)	2 (40,0%)	8/5
Острый отит	3 (60,0 %)	2 (100,0%)	5/2

K12, угнетают рост *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, которые являются основными возбудителями инфекционных заболеваний дыхательных путей и лор-органов. Следовательно, данный механизм действия препарата обуславливает широкие возможности применения *Streptococcus salivarius* K12 не только для восстановления естественного микробиоценоза ротовой полости и носоглотки, что играет важную роль в защите организма от патогенных и условно патогенных бактерий, но и в комплексном лечении с целью предупреждения необоснованного назначения антибактериальных препаратов и развития антибиотикорезистентности.

Положительные клинические результаты, которые мы наблюдали у детей, получавших пробиотическую терапию вместе с традиционным лечением, по все видимости, обусловлены не только коррекцией нарушений микробиома полости рта, изучавшихся нами в предыдущем исследовании [14], но и активацией компенсаторных возможностей иммунной системы, что уменьшает риск возникновения осложнений, в том числе бактериальных, и ускоряет выздоровление в целом. Конечно, немалая роль в этом процессе отводится витамину D<sub>3</sub>, как важному иммуномодулирующему компоненту, входящему в состав исследуемого препарата, так как недостаточный уровень витамина D<sub>3</sub> в организме обуславливает уменьшение созревания дендритных клеток, снижение продукции Th1-цитокинов и антигенной презентации, а также формирование воспаления и аутоиммунного процесса. Его положительное влияние выражается в повышении антимикробного ответа и нормализации соотношения цитокинов-хелперов 1-го и 2-го типов. Под действием витамина D<sub>3</sub> активируется транскрипция пептидов, обладающих широким спектром действия в отношении многих видов бактерий, вирусов и грибов.

Акцентируя внимание на возможности применения Бактоблис® при ОРЗ, важно заметить очевидный его протективный эффект, обусловленный иммунной компетенцией, вытеснением транзитных высокопатогенных микроорганизмов и восстановлением индигенной микрофлоры в полости рта, что четко показывает способность пробиотика SsK12 модулировать иммунный ответ, реализуя свою противовоспалительную и противовирусную активность [21]. Даже короткий 10-дневный курс лечения позволил зафиксировать вполне прогнозируемый лечебный



эффект, который, как выяснилось в ходе исследования, отражает высокую клиническую эффективность применения препарата. Безусловно, продление срока приема Бактоблис® до 14–20 дней, даже при условии регресса или уже отсутствия симптомов острого заболевания, по нашему мнению, позволит предупредить риск возникновения бактериальных осложнений, особенно среди детей с хроническими очагами инфекции [14]. Учитывая результаты данного клинического исследования, стоит отметить, что вопрос применения антибиотиков в практической деятельности врача-педиатра, детского отоларинголога остается открытым, поскольку их клинико-лабораторная эффективность требует также подтверждения иммунологических механизмов реализации данных клинических эффектов.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном контексте можно сделать вывод, что, воздействуя на фиксацию и дальнейшее размножение возбудителей на слизистых оболочках, Бактоблис® в форме саше способен достоверно уменьшить длительность острых риносинуситов, тонзиллитов и стоматитов, а также частоту применения антибактериальных препаратов у данной категории пациентов. Полученные в ходе исследования данные очень важны, так как они расширяют возможности применения оральных пробиотиков и дают ответ на один из актуальных вопросов, который мы пытались выяснить, планируя это исследование, – возможность использования *Streptococcus salivarius* K12 в комплексном лечении острых заболеваний дыхательных путей и лор-органов у детей.

**Вклад авторов:** концепция, дизайн, организация исследования и редактирование – Крючко Т.А.; дизайн исследования, написание текста – Ткаченко О.Я., Кузьменко Н.В.; сбор и обработка материала – Несина И.Н., Кушнерева Т.В., Мельник М.А.

**Authors' contribution:** concept, design, organization of research and editing – Kryuchko T.; research design, text writing – Tkachenko O., Kuzmenko N.; collection and processing of material - Nesina I., Kushnereva T., Melnik M.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wescombe P.A., Hale J.D., Heng N.C., Tagg J.R. (2012) Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*. *Future microbiology*, no 7 (12), pp. 1355–1371. doi.org/10.2217/fmb.12.113
2. Di Piero F, Colombo M., Giuliani M.G., Danza M.L., Basile I., Bollani T., Conti A.M., Zanvit A., Rottoli A.S. (2016) 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. *European review for medical and pharmacological sciences*, no 20 (21), pp. 4601–4606.
3. Di Piero F, Campana A, Panatta M.L., Antenucci V, De Vincentis G (2016) The Use of *Streptococcus salivarius* K12 in Attenuating PFAPA Syndrome, a Pilot Study. *Altern Integr Med*, 5:222. doi:10.4172/2327-5162.1000222
4. Gregori G., Righi O., Rizzo P., Boiardi G., Demuru G., Ferzetti A., Galli A., Ghisoni M., Lenzini S., Marengi C., Mura C., Sacchetti R., Suzzani L. (2016) Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngo-tonsillar infections associated with use of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a retrospective observational study. *Therapeutics and clinical risk management*, no 12, pp. 87–92. doi:10.2147/TCRM.S96134
5. Di Piero F., Rizzo P., Poggi E., Timitilli A., Bolloli S., Bruno M., Caneva E., Campus R., Giannattasio A. (2018) 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 pediatrica*, no 70 (3), pp. 240–245. doi:10.23736/S0026-4946.18.05182-4
6. Di Piero F., Colombo M., Zanvit A., Rottoli A.S. (2016) Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug, healthcare and patient safety*, no 8, pp. 77–81. doi:10.2147/DHPS.S117214

7. Di Pierro F, Adami T, Rapacioli G, Giardini N, Streitberger C. (2013) 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 opinion on biological therapy*, no 13 (3), pp. 339–343. doi:10.1517/14712598.2013.758711
8. Di Pierro F, Donato G, Fomia F, Adami T, Careddu D, Cassandro C., Albera R. (2012) 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. *International journal of general medicine*, no 5, pp. 991–997. doi: 10.2147/IJGM.S38859
9. Di Pierro F, Di Pasquale D., Di Cicco M. (2015) Oral use of *Streptococcus salivarius* K12 in children with secretory otitis media: preliminary results of a pilot, uncontrolled study. *International journal of general medicine*, no 8, pp. 303–308. doi.org/10.2147/IJGM.S92488
10. Di Pierro F., Colombo M., Zanvit A., Risso P., & Rottoli A.S. (2014) Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug, healthcare and patient safety*, no 6, pp. 15–20. doi:10.2147/DHPS.S59665
11. Bertuccioli A., Rocchi M., Morganti I., Vici G., Gervasi M., Amatori S., Sisti D. (2019) *Streptococcus salivarius* K12 in pharyngotonsillitis and acute otitis media – a meta-analysis. *Nutrafoods*, 2:80–88. doi:10.17470/NF-019-0011
12. Di Pierro F. (2019) Assessment of Efficacy of BLIS-Producing Probiotic K12 for the Prevention of Group A *Streptococcus* Pharyngitis: a Short Communication. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 11:332–334. doi.10.1007/s12602-018-9398-7
13. Marini G., Sitzia E., Panatta M.L., De Vincentiis G.C. (2019) Pilot study to explore the prophylactic efficacy of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngo-tonsillar episodes in pediatric patients. *International journal of general medicine*, no 12, pp. 213–217. doi: 10.2147 / IJGM.S168209
14. Kryuchko T.O., Tkachenko O.Ya. (2017) Possibilities of using lantibiotics in the prevention of recurrent infections of the upper respiratory tract in children. *Child's Health*, 12 (8):13–18. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148915
15. Kryuchko T.O., Tkachenko O.Ya. (2018) Clinical experience of *Streptococcus salivarius* K12 use for the prevention of pharyngotonsillitis and respiratory infections in children. *Child's Health*, 13 (7):629–634. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148915
16. Lang P.O., Samaras D. (2012) Aging Adults and Seasonal Influenza: Does the Vitamin D Status (H)Armthe Body? *Journal of Aging Research*. ID 806198. doi:10.1155/2012/806198
17. Kramarov S.O., Yevtushenko V.V., Seryakova I.Yu., Kaminskaya T.N. (2020) Application of *Streptococcus salivarius* K12 probiotic strain in the treatment of acute tonsillopharyngitis in children. *Actual infectology*, 8 (3–4):29–34. doi:10.22141/2312-413x.8.3-4.2020.212657
18. Di Pierro F., Di Pasquale D., Di Cicco M. (2015) Oral use of *Streptococcus salivarius* K12 in children with secretory otitis media: preliminary results of a pilot, uncontrolled study. *Int J Gen Med.*, 8:303–308. doi: 10.2147/IJGM.S92488
19. Di Pierro F., Risso P., Poggi E. (2018) 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.*, 70:240–245. doi: 10.23736/S0026-4946.18.05182-4
20. Gao L., Xu T., Huang G. (2018) Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell.*, 9:488–500. doi: 10.1007/s13238-018-0548-1
21. Jamali Z., Aminabadi N.A., Samiei M., Sighari Deljavan A., Shokravi M., Shirazi S. (2016) Impact of chlorhexidine pretreatment followed by probiotic *Streptococcus salivarius* Strain K12 on halitosis in children: a randomised controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent.*, 14 (4):305–13. doi: 10.3290/j.ohpd.a36521

Подана/Submitted: 26.07.2021

Принята/Accepted: 20.09.2021

Контакты/Contacts: drkryuchko@gmail.com