

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.1.038>



Еременко Ю.Е.

Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск,  
Беларусь

## Исследование роли дисбиоза носоглотки и его коррекции в рецидивировании острых средних отитов у детей\*

Подана: 31.01.2025

Принята: 03.03.2025

Контакты: [julia\\_by74@mail.ru](mailto:julia_by74@mail.ru)

### Резюме

**Введение.** Доказанная взаимосвязь дисбиоза носоглотки и рецидивирования острых средних отитов у детей обосновывает необходимость коррекции микробного состава носоглотки как метода медицинской профилактики рецидивирования заболевания. Обосновано положительное влияние пробиотиков, содержащих микроорганизмы рода *Lactobacillus*, на исход и продолжительность заболеваний верхних дыхательных путей. Предложено использование для коррекции микробиома носоглотки с целью медицинской профилактики рецидивирования средних отитов у детей пробиотика Пробакто ЛОР.

**Цель.** Исследование эффективности применения Пробакто ЛОР у детей с рецидивирующими средними отитами в качестве средства вторичной медицинской профилактики.

**Материалы и методы.** В исследование включено 76 детей в возрасте 3–11 лет, находившихся на обследовании и лечении в РНПЦ оториноларингологии. Сформировано 2 группы исследования: основная (N=51) – пациенты с диагнозом «острый средний серозный отит», и сравнения (N=25) – здоровые дети. У всех исследуемых детей осуществлялось взятие биологического материала из носоглотки с последующим определением количественного и качественного состава микробиоты и его сравнительным анализом. Оценка эффективности разработанного метода вторичной медицинской профилактики с использованием пробиотика Пробакто ЛОР выполнялась у 25 детей с рецидивирующими острыми средними отитами путем определения количественного и качественного состава микробиоты и числа эпизодов острых отитов до, на 14-е и 30-е сутки медицинской профилактики.

**Результаты.** Сравнительный количественный и качественный анализ микробиоты носоглотки пациентов с рецидивирующими средними отитами и здоровых детей выявил значимые ( $p < 0,05$ ) дисбиотические сдвиги в количественном составе носоглоточного микробиоценоза у детей с отитами, выражавшиеся в снижении количества основных компонентов защитной флоры (бифидо- и лактобактерий) и увеличении количества условно-патогенных бактерий (стрептококков, стафилококков и вайло-нелл). Разработан метод вторичной медицинской профилактики острых средних

\* На правах рекламы.

отитов у детей, основанный на применении пробиотика Пробакто ЛОР у детей с рецидивирующими средними отитами. Сравнительный анализ количественного и качественного состава микробиоты носоглотки пациентов с рецидивирующими средними отитами до и после вторичной медицинской профилактики (приема Пробакто ЛОР) выявил статистически значимые изменения носоглоточного микробиоценоза, выражавшиеся в увеличении количества комменсальных микроорганизмов, представленных родами *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., условно-патогенных микроорганизмов родов *Bacteroides* spp. и *Enterobacteriaceae* ( $p < 0,05$ ), а также в уменьшении количества условно-патогенных микроорганизмов, представленных *Staphylococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp. ( $p < 0,05$ ). Установлено, что после проведенной вторичной медицинской профилактики среднее число отитов снизилось в 2,88 раза: с 5,41 эпизода (4,82; 6,00) до 1,88 раза за год (1,24; 2,51),  $p < 0,001$ .

**Заключение.** Проведенные исследования доказывают роль дисбиоза носоглотки в возникновении и рецидивировании средних отитов у детей и обосновывают применение разработанного метода вторичной медицинской профилактики с использованием пробиотика Пробакто ЛОР.

**Ключевые слова:** рецидивирующие острые средние отиты у детей, микробиоценоз носоглотки, дисбиоз носоглотки, пробиотики, вторичная медицинская профилактика, Пробакто ЛОР

---

Yaromenka Yu.

Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

## Research on the Role of Nasopharyngeal Dysbiosis and its Correction in the Recurrence of Acute Otitis Media in Children\*

Submitted: 31.01.2025

Accepted: 03.03.2025

Contacts: julia\_by74@mail.ru

---

### Abstract

**Introduction.** The established relationship between nasopharyngeal dysbiosis and the recurrence of acute otitis media in children substantiates the need of the correction the microbial composition of the nasopharynx as a method of medical prevention against disease recurrence. The positive influence of probiotics containing *Lactobacillus* microorganisms on the outcomes and duration of upper respiratory tract diseases has been justified. The use of the probiotic Probacto ENT is proposed to correct the nasopharyngeal microbiome with the aim of preventing the recurrence of otitis media in children.

**Purpose.** To investigate the effectiveness of using Probacto ENT in children with recurrent otitis media as a means of secondary medical prevention.

---

\* As advertisement.

**Materials and methods.** The study included 76 children aged 3 to 11 years who were undergoing examination and treatment at the Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology. Two study groups were formed: the main group (N=51) – patients diagnosed with "Acute Serous Otitis Media," and the comparison group (N=25) – healthy children. Biological material from the nasopharynx was collected from all participating children, followed by the determination of the quantitative and qualitative composition of the microbiota and its comparative analysis. The effectiveness of the developed method of secondary medical prevention using Probacto ENT was assessed in 25 children with recurrent acute otitis media by determining the quantitative and qualitative composition of the microbiota and the number of acute otitis episodes before, on the 14th, and the 30th day of medical prevention.

**Results.** A comparative quantitative and qualitative analysis of the nasopharyngeal microbiota in patients with recurrent otitis media and healthy children revealed significant ( $p<0.05$ ) dysbiotic changes in the quantitative composition of the nasopharyngeal microbiome in children with otitis, characterized by a decrease in the main components of protective flora (*Bifidobacterium* and *Lactobacillus*) and an increase in the number of opportunistic pathogens (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, and *Veillonella*). A method of secondary medical prevention of acute otitis media in children was developed based on the use of the probiotic Probacto ENT in children with recurrent otitis media. The comparative analysis of the quantitative and qualitative composition of the nasopharyngeal microbiota before and after secondary medical prevention (intake of Probacto ENT) revealed statistically significant changes in nasopharyngeal microbiome, indicated by an increase in commensal microorganisms represented by *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., and opportunistic microorganisms from *Bacteroides* spp. and *Enterobacteriaceae* ( $p<0.05$ ), as well as a decrease in opportunistic pathogens represented by *Staphylococcus* spp. and *Peptostreptococcus* spp. ( $p<0.05$ ). It was established that after secondary medical prevention, the average number of otitis episodes decreased by 2.88 times: from 5.41 episodes (4.82; 6.00) to 1.88 episodes per year (1.24; 2.51),  $p<0.001$ .

**Conclusion.** The conducted studies demonstrate the role of nasopharyngeal dysbiosis in the occurrence and recurrence of otitis media in children and justify the use of the developed method of secondary medical prevention using the probiotic Probacto ENT.

**Keywords:** recurrent acute otitis media in children, nasopharyngeal microbiome, nasopharyngeal dysbiosis, probiotics, secondary medical prevention, Probacto ENT

## ■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день число рецидивирующих средних отитов у детей не имеет тенденции к снижению: 7–8% детей первого года жизни, а в возрасте до 3 лет – более 35% многократно переносят острый средний отит [1, 2].

Любая форма воспаления среднего уха у детей провоцируется респираторной вирусной инфекцией, однако вирусы являются лишь пусковым моментом, и уже на четвертый день заболевания отмечается присоединение кокковой флоры с исчезновением вируса из экссудата [3]. В настоящее время основными бактериальными возбудителями воспаления среднего уха у детей являются: *Str. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *H. influenzae* [4].

Доказано, что повторяющиеся респираторные инфекции у детей ассоциированы с изменениями микробиома верхних дыхательных путей. Формирующаяся в первые годы жизни нормальная симбионтная микрофлора организма является одним из ведущих регуляторных факторов, обеспечивающих адаптацию ребенка к внеутробным условиям жизни, и дисбиотические сдвиги могут являться предвестниками возникновения заболеваний [5, 6].

Патологический процесс при воспалительных заболеваниях респираторного тракта (риносинусит, отит, аденоидит) поддерживается дисбиотическими нарушениями на его слизистых оболочках в виде так называемого замкнутого круга, где дисбиоз поддерживает воспаление, а воспаление – дисбиоз, что в итоге приводит к пролонгации и рецидивированию заболевания [6, 7].

Выполненные исследования указывают на разницу в микробном составе носоглотки здоровых детей и детей с рецидивирующими средними отитами: микроорганизмы родов *Haemophilus* и *Streptococcus* присутствуют в носоглотке детей с острыми средними отитами в большем количестве, чем в носоглотке здоровых детей, комменсальные же бактерии у детей с отитами обнаружены в меньшем количестве [6, 8, 9].

Доказанная взаимосвязь дисбиоза носоглотки и рецидивирования острых средних отитов у детей обосновывает необходимость коррекции микробного состава носоглотки как метода медицинской профилактики рецидивирования заболевания.

В настоящее время несомненный приоритет среди средств, применяемых для нормализации микробиома человеческого организма, имеют пробиотики [10, 11]. Пробиотики оказывают доказанное положительное воздействие на состав микробиоты ротовой полости, верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. Пробиотики участвуют в ингибировании патогенов, поддержании проницаемости кишечника, модулировании иммунной системы, уменьшении воспаления, облегчении непереносимости лактозы, усилении перистальтики кишечника, снижении концентрации холестерина и др. [10–12].

Микробиота, входящая в состав некоторых пероральных пробиотиков, может колонизировать не только кишечник, но и верхние дыхательные пути, в том числе носоглотку. В большинстве рандомизированных контролируемых исследований в качестве пробиотиков использовались микроорганизмы рода *Lactobacillus* [13, 14]. Представители *Lactobacillus* spp. являются грамположительными факультативными анаэробными бактериями, которые ферментируют углеводы с образованием молочной кислоты. У человека *Lactobacillus* spp. распространены в желудочно-кишечном тракте, влагалище, полости рта, дыхательных путях и на поверхности кожи; *Lactobacillus rhamnosus* колонизирует миндалины при введении в молочный состав. Кроме того, *L. rhamnosus* был выделен из аденоидов и жидкости среднего уха после перорального употребления в молочном составе в течение 3 недель [1, 15].

Большинство *Lactobacillus* способны подавлять рост патогенов, при этом одной из наиболее активных в этом отношении лактобактерий является *Lactobacillus plantarum*. *L. plantarum* – специальная респираторная бактерия с преимущественным проживанием в носоглотке и ротовой полости, оказывающая противомикробное действие за счет выработки 11 антибактериальных веществ (бактериоцинов) против основных бактериальных патогенов верхних дыхательных путей (Svetoslav D. et al., 2009). Доказано, что *L. plantarum* способна уменьшать вирулентность *Streptococcus*

руогенес благодаря иммуномодулирующему действию, способна разрушать биопленки, образованные патогенными микроорганизмами [16]. Доказано положительное влияние пробиотиков, содержащих микроорганизмы рода *Lactobacillus*, на исход и продолжительность заболеваний верхних дыхательных путей в сравнительном исследовании. Установлено, что клиническое применение пробиотиков, содержащих бактерии рода *Lactobacillus*, является перспективным для снижения риска частоты, тяжести и длительности инфекций дыхательных путей [1, 15–18].

Рандомизированные контролируемые исследования, проведенные в странах Европы, выявили значимо (более чем в 3 раза) меньшую заболеваемость острыми средними отитами у детей, принимавших пробиотики, чем у детей, не принимавших их. При этом эффективность применения пробиотиков, содержащих микроорганизмы рода *Lactobacillus*, была выше по сравнению с пробиотиками, содержащими бактерии рода *Streptococcus* [17, 18].

EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) включил пробиотические добавки в перечень препаратов для лечения острых и хронических риносинуситов с высоким уровнем эффективности их использования; доказано, что применение пробиотиков снижает количество эпизодов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), их продолжительность, а также частоту использования антибиотиков [19].

На основании изложенного нами предложено использование пробиотической добавки Пробакто ЛОР для коррекции микробиома носоглотки с целью медицинской профилактики рецидивирования средних отитов у детей.

Пробакто ЛОР – пробиотик, в состав которого входят 2 миллиарда ( $2 \times 10^9$  КОЕ) лактобактерий: *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование эффективности применения Пробакто ЛОР у детей с рецидивирующими средними отитами в качестве средства вторичной медицинской профилактики.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе РНПЦ оториноларингологии и РНПЦ микробиологии и эпидемиологии в период 2022–2024 гг.

В исследование включено 76 детей в возрасте 3–11 лет, находившихся на обследовании и лечении в РНПЦ оториноларингологии.

Сформировано 2 группы исследования: основная (N=51), из них 30 мальчиков (59%) и 21 девочка (41%), и сравнения (N=25), из них 12 мальчиков (48%) и 13 девочек (52%). Медиана возраста всех исследуемых – 4,0 (4,4). Основную группу составили пациенты с диагнозом «острый средний серозный отит», сравнения – здоровые дети.

Все пациенты основной группы были включены в исследование согласно разработанным ранее критериям:

- наличие трех или более отдельных эпизодов острого среднего серозного отита за период 6 месяцев или 4 и более эпизодов за период 12 месяцев;
- возраст пациентов – 3–11 лет.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- прием антибактериальных (местного и системного действия) лекарственных средств и пробиотиков в течение месяца до взятия биологических материалов (мазков из носоглотки и фекалий);
- достижение пациентом 12-летнего возраста во время исследования;
- отказ родителей/опекунов пациента от дальнейшего исследования (устный или письменный);
- сопутствующая тяжелая патология.

У всех исследуемых детей без предварительной анестезии под визуальным контролем осуществлялось взятие биологического материала из носоглотки путем введения стерильного ватного тампона таким образом, чтобы он не соприкасался с латеральными стенками полости носа с помощью носового зеркала до соприкосновения с задней стенкой носоглотки [8].

Из полученных образцов биологического материала на основании разработанного в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии лабораторного протокола проведено выделение ДНК и РНК (методом преципитации с использованием коммерческих наборов «НКэкстра» и комплекта реагентов «НуклеСорб» (Республика Беларусь) с применением колонок с сорбирующей мембраной).

Также осуществлялась постановка ПЦР в режиме реального времени и постановка количественной ПЦР. Реакцию проводили с использованием четырех ПЦР-смесей, включающих олигонуклеотиды и гибридизационно-флуоресцентные пробы с использованием фермента SmArtTaq-polimerase (АртБиоТех, Беларусь).

Специфические фрагменты генома бактерий для последующего клонирования (контрольные образцы) определяли с использованием 11 ПЦР-смесей, включающих олигонуклеотиды и гибридизационно-флуоресцентные пробы, позволяющие идентифицировать генетический материал микроорганизмов. Реакцию также проводили с использованием фермента SmArtTaq-polimerase (АртБиоТех, Беларусь).

Таким образом были идентифицированы ДНК присутствующих в микробиоте носоглотки пациентов основной группы и группы сравнения и осуществлен их сравнительный качественный и количественный анализ.

Следующим этапом исследования явилась разработка метода вторичной медицинской профилактики средних отитов с использованием пробиотика Пробакто ЛОР и оценка эффективности его применения.

В исследование было взято 25 детей (медиана возраста 4 (4,83) года, среди них 15 мальчиков (60%) и 10 девочек (40%)) с тремя или более эпизодами острого среднего серозного отита за период 6 месяцев или с 4 и более эпизодами за период 12 месяцев.

Всем детям до проведения медицинской профилактики выполнялось определение качественного и количественного состава микробиоты носоглотки путем взятия пробы с помощью стерильного ватного тампона, введенного в полость носа до соприкосновения с задней стенкой носоглотки.

Всем пациентам назначался Пробакто ЛОР в дозировке 2 миллиарда бактерий ( $2 \times 10^9$  КОЕ) в сутки в течение 30 дней.

На 14-й и 30-й дни пациентам вновь выполнялось определение количественного и качественного состава микробиоты носоглотки с последующим сравнительным анализом.

В течение года выполнялось наблюдение пациентов, которым была проведена вторичная медицинская профилактика по разработанной методике, с фиксацией каждого эпизода отита.

Статистический анализ полученных данных проводился согласно общепринятым требованиям к медико-биологическим исследованиям. В описательной статистике данных для показателей, не имеющих нормального распределения, представлены нижний и верхний квартили, минимум и максимум, уровень статистической значимости, а также 95% доверительный интервал для среднего (количество микроорганизмов оценивалось по логарифмической шкале как  $\log$  (копий ГЭ/мл)). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft, Inc., США, лицензия № AXXR012E839529FA).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате анализа проб ДНК микроорганизмов носоглотки пациентов обеих исследуемых групп получены показатели количественного и качественного состава микрофлоры. Полученные данные представлены в табл. 1.

В результате сравнительного анализа количества микроорганизмов, присутствующих в носоглотке пациентов основной группы и группы сравнения, выявлено:

- значимое снижение количества комменсальных микроорганизмов, представленных *Bifidobacterium* spp., в носоглотке пациентов основной группы (показатели среднего значения (в  $\log$  копий ГЭ/мл)  $2,75 \pm 0,48$  и  $4,22 \pm 1,33$  соответственно,  $p < 0,05$ );

**Таблица 1**  
**Качественный и количественный состав носоглоточной микрофлоры пациентов исследуемых групп**  
**Table 1**  
**The qualitative and quantitative composition of the nasopharyngeal microflora of patients in the study groups**

| Микроорганизмы                 | Основная группа                               |                                                     | Группа сравнения                              |                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                | Носоглотка, n – количество положительных проб | Носоглотка, $m \pm \delta^*$ (логарифм копий ГЭ/мл) | Носоглотка, n – количество положительных проб | Носоглотка, $m \pm \delta^*$ (логарифм копий ГЭ/мл) |
| <i>Staphylococcus</i> spp.     | 19                                            | $6,38 \pm 0,99$                                     | 12                                            | $4,86 \pm 0,76$                                     |
| <i>Enterobacteriaceae</i>      | 8                                             | $2,83 \pm 0,6$                                      | 6                                             | $2,75 \pm 0,14$                                     |
| <i>Bacteroides</i> spp.        | 13                                            | $3,73 \pm 0,78$                                     | 7                                             | $3,25 \pm 0,48$                                     |
| <i>Enterococcus</i> spp.       | 12                                            | $5,48 \pm 0,95$                                     | 19                                            | $5,09 \pm 0,68$                                     |
| <i>Lactobacillus</i> spp.      | 19                                            | $5,87 \pm 0,27$                                     | 24                                            | $7,52 \pm 0,52$                                     |
| <i>Streptococcus</i> spp.      | 7                                             | $5,99 \pm 0,97$                                     | 21                                            | $4,48 \pm 0,74$                                     |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. | 3                                             | $7,99 \pm 0,72$                                     | 22                                            | $8,08 \pm 0,30$                                     |
| <i>Prevotella</i> spp.         | 15                                            | $4,47 \pm 0,86$                                     | 14                                            | $5,19 \pm 0,73$                                     |
| <i>Bifidobacterium</i> spp.    | 13                                            | $2,75 \pm 0,48$                                     | 9                                             | $4,22 \pm 1,33$                                     |
| <i>Fusobacterium</i> spp.      | 15                                            | $7,14 \pm 0,49$                                     | 14                                            | $7,61 \pm 0,82$                                     |
| <i>Veillonella</i> spp.        | 4                                             | $6,01 \pm 2,32$                                     | 21                                            | $4,80 \pm 1,04$                                     |

Примечания: \* расчет среднего значения производился только в положительных по данному микроорганизму пробах; m – средняя величина;  $\delta$  – стандартное отклонение.



- значимое снижение количества комменсальных микроорганизмов, представленных *Lactobacillus* spp., в носоглоточной микрофлоре детей основной группы (среднее значение (в log копий ГЭ/мл)  $5,87 \pm 0,27$  и  $7,52 \pm 0,52$  соответственно,  $p < 0,05$ );
- значимое повышение количества условно-патогенных микроорганизмов, представленных *Streptococcus* spp., в микробиоте носоглотки детей основной группы (средние значения (в log копий ГЭ/мл)  $5,99 \pm 0,97$  и  $4,48 \pm 0,74$  соответственно,  $p < 0,05$ );
- значимое увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, представленных *Veillonella* spp., в пробах из носоглотки детей основной группы (среднее значение (в log копий ГЭ/мл)  $6,01 \pm 2,32$  и  $4,8 \pm 1,04$  соответственно,  $p < 0,05$ );
- значимое увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, представленных *Staphylococcus* spp., в носоглоточной микрофлоре детей основной группы (среднее значение (в log копий ГЭ/мл)  $6,38 \pm 0,99$  и  $4,86 \pm 0,76$ ,  $p < 0,05$ ).

Количество прочих микроорганизмов: *Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp. – в носоглотке пациентов обеих исследуемых групп статистически значимо не отличалось ( $p > 0,05$ ).

Сравнительный количественный и качественный анализ микробиоты носоглотки пациентов с рецидивирующими средними отитами и здоровых детей выявил значимые ( $p < 0,05$ ) дисбиотические сдвиги в количественном составе носоглоточного микробиоценоза у детей с отитами, выражавшиеся в снижении количества основных компонентов защитной флоры (бифидо- и лактобактерий) и увеличении количества условно-патогенных бактерий (стрептококков, стафилококков и вайлонелл).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о значимом влиянии дисбиоза носоглотки пациентов детского возраста и его коррекции на возникновение и рецидивирование острых средних отитов.

Нами был разработан метод вторичной медицинской профилактики острых средних отитов у детей, основанный на применении пробиотика Пробакто ЛОР у детей с рецидивирующими средними отитами. Разработанный метод был применен у 25 пациентов детского возраста с последующей оценкой его эффективности. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Анализ результатов исследования (табл. 2) показал:

- значимое увеличение количественного содержания комменсальных микроорганизмов, представленных *Bifidobacterium* spp. (с  $2,75 \pm 0,48$  до  $4,92 \pm 1,19$  в log копий ГЭ/мл,  $p < 0,05$ ), на 30-й день применения метода вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР;
- значимое увеличение количественного содержания комменсальных микроорганизмов, представленных *Lactobacillus* spp. ( $5,87 \pm 0,27$  до  $7,20 \pm 0,75$  в log копий ГЭ/мл), на 30-й день применения метода вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР;
- значимое увеличение количественного содержания микроорганизмов, представленных *Bacteroides* spp. (с  $3,73 \pm 0,78$  до  $6,42 \pm 1,11$  в log копий ГЭ/мл,  $p < 0,05$ ), на 30-й день применения метода вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР;



Таблица 2

Качественный и количественный состав назофарингеальной микрофлоры пациентов с рецидивирующими отитами до и после вторичной медицинской профилактики  
Table 2

The qualitative and quantitative composition of the nasopharyngeal microflora of patients before and after secondary medical prevention

| Микроорганизмы          | До профилактики,<br>$m \pm \delta^*$<br>(логарифм копий ГЭ/мл) | Контроль на 14-й день:<br>$m \pm \delta$<br>(логарифм копий ГЭ/мл) | Контроль на 30-й день:<br>$m \pm \delta$<br>(логарифм копий ГЭ/мл) |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Staphylococcus spp.     | 6,38±0,99                                                      | 4,55±0,74                                                          | 4,12±0,73                                                          |
| Enterobacteriaceae      | 2,83±0,6                                                       | 5,12±1,06                                                          | 5,05±1,56                                                          |
| Bacteroides spp.        | 3,73±0,78                                                      | 6,43±1,08                                                          | 6,42±1,11                                                          |
| Enterococcus spp.       | 5,48±0,95                                                      | 5,88±1,0                                                           | 5,87±0,99                                                          |
| Lactobacillus spp.      | 5,87±0,27                                                      | 7,59±0,78                                                          | 7,2±0,75                                                           |
| Streptococcus spp.      | 5,99±0,97                                                      | 6,1±1,33                                                           | 5,97±1,14                                                          |
| Peptostreptococcus spp. | 7,99±0,72                                                      | 5,24±1,69                                                          | 5,81±1,67                                                          |
| Prevotella spp.         | 4,47±0,86                                                      | 3,55±0,73                                                          | 4,33±1,15                                                          |
| Bifidobacterium spp.    | 2,75±0,48                                                      | 3,91±1,41                                                          | 4,92±1,19                                                          |
| Fusobacterium spp.      | 7,14±0,49                                                      | 7,63±1,22                                                          | 7,04±0,76                                                          |
| Veillonella spp.        | 6,01±2,32                                                      | 5,78±0,89                                                          | 5,86±0,7                                                           |

Примечания: \* расчет среднего значения производился только в положительных по данному микроорганизму пробах; m – среднее значение;  $\delta$  – стандартное отклонение.

- значимое уменьшение количественного содержания микроорганизмов, представленных Staphylococcus spp. (с 6,38±0,99 до 4,12±0,73 в log копий ГЭ/мл,  $p < 0,05$ ), на 30-й день применения метода вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР;
- значимое уменьшение количественного содержания микроорганизмов, представленных Peptostreptococcus spp. (с 7,99±0,72 до 5,81±1,67 в log копий ГЭ/мл,  $p < 0,05$ ), на 30-й день применения метода вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР;
- значимое увеличение количественного содержания микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (с 2,83±0,6 до 5,05±1,56 в log копий ГЭ/мл,  $p < 0,05$ ) на 30-й день применения метода вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР.

Сравнительный анализ количественного и качественного состава микробиоты носоглотки пациентов с рецидивирующими средними отитами до и после вторичной медицинской профилактики (приема Пробакто ЛОР) выявил статистически значимые изменения носоглоточного микробиоценоза, выражавшиеся в увеличении количества комменсальных микроорганизмов, представленных родами Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., условно-патогенных микроорганизмов родов Bacteroides spp. и Enterobacteriaceae ( $p < 0,05$ ), а также в уменьшении количества условно-патогенных микроорганизмов, представленных Staphylococcus spp. и Peptostreptococcus spp. ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты доказывают эффективность применения разработанного метода медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР в коррекции носоглоточного дисбиоза.

**Таблица 3**

**Среднее число эпизодов средних отитов до и после вторичной медицинской профилактики**

**Table 3**

**The average number of episodes of acute otitis media before and after secondary medical prevention**

| Показатель          | Среднее | 95% ДИ | Min  | Max  | LQ   | UQ   | p      |
|---------------------|---------|--------|------|------|------|------|--------|
| Отиты до лечения    | 5,41    | 4,82   | 6,00 | 3,00 | 12,0 | 4,00 | <0,001 |
| Отиты после лечения | 1,88    | 1,24   | 2,51 | 0,00 | 10,0 | 0,00 |        |

Примечание: указаны среднее число эпизодов отитов, нижний (LQ) и верхний квартили (UQ), минимум и максимум, 95% доверительный интервал среднего количества эпизодов отитов.

Данные об эпизодах острых средних отитов в течение года у пациентов детского возраста, которым была проведена вторичная медицинская профилактика по разработанной методике, приведены в табл. 3.

Установлено, что после проведенной вторичной медицинской профилактики среднее число отитов снизилось в 2,88 раза: с 5,41 эпизода (4,82; 6,00) до 1,88 раза за год (1,24; 2,51),  $p < 0,001$ .

Снижение числа эпизодов средних отитов у детей в течение года доказывает эффективность разработанного метода вторичной медицинской профилактики с применением пробиотика Пробакто ЛОР.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количественный и качественный анализ микробиоты носоглотки пациентов с рецидивирующими средними отитами и здоровых детей выявил значимые ( $p < 0,05$ ) дисбиотические сдвиги в количественном составе носоглоточного микробиоценоза детей с рецидивирующими отитами, выражавшиеся в снижении количества основных компонентов защитной флоры (бифидо- и лактобактерий) и увеличении количества условно-патогенных бактерий (стрептококков, стафилококков и вайлонелл).

Разработан метод вторичной медицинской профилактики средних отитов у детей, основанный на длительном (в течение 1 месяца) использовании пробиотика Пробакто ЛОР в дозировке 2 миллиарда бактерий ( $2 \times 10^9$  КОЕ) в сутки.

Разработанный метод вторичной медицинской профилактики с использованием Пробакто ЛОР доказал свою эффективность в коррекции состава микробиома носоглотки – значимое увеличение количества комменсальных микроорганизмов ( $p < 0,05$ ) и значимое уменьшение количества условно-патогенных микроорганизмов ( $p < 0,05$ ) на 30-й день применения метода.

Проведение медицинской профилактики с применением пробиотика Пробакто ЛОР позволило снизить частоту эпизодов среднего отита в течение года в 2,88 раза: с 5,41 эпизода (4,82; 6,00) до 1,88 раза за год (1,24; 2,51),  $p < 0,001$ .

Проведенные исследования доказывают роль дисбиоза носоглотки в возникновении и рецидивировании средних отитов у детей и обосновывают использование разработанного метода вторичной медицинской профилактики.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antonio Della Volpe, Pietro De Luca, Antonietta De Lucia et al. Single-Center-Single-Blinded Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Nutraceutical Containing Boswellia Serrata, Bromelain, Zinc, Magnesium, Honey, Tyndallized Lactobacillus Acidophilus and Casei to Fight Upper Respiratory Tract Infection and Otitis Media. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(8):1526. doi: 10.3390/healthcare10081526
2. Elzinga H.B.E., van Oorschot H.D., Stegeman I., Smit A.L. Relation between otitis media and sensorineural hearing loss: a systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(8):e050108. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050108
3. Folino F., Ruggiero L., Capaccio P., Coro I., Aliberti S., Drago L., Marchisio P., Torretta S. Upper Respiratory Tract Microbiome and Otitis Media Intertalk: Lessons from the Literature. *J Clin Med*. 2020;9(9):2845. doi: 10.3390/jcm9092845
4. Brugger S.D., Kraemer J.G., Qi W., Bomar L., Oppliger A., Hilty M. Age-Dependent Dissimilarity of the Nasopharyngeal and Middle Ear Microbiota in Children With Acute Otitis Media. *Front Genet*. 2019;10:555. doi: 10.3389/fgene.2019.00555
5. Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. *Lancet*. 2014;384(9944):691–702. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61136-3
6. Francesco Folino, Luca Ruggiero, Pasquale Capaccio et al. Upper Respiratory Tract Microbiome and Otitis Media Intertalk: Lessons from the Literature. *J Clin Med*. 2020;9(9):2845. doi: 10.3390/jcm9092845
7. Zaplatnikov A., Girina A., Lepiseva I. et al. On the issue of rational treatment of acute respiratory infections in children under conditions of growing antibiotic resistance. *Consilium Medicum*. 2018;4:37–41. (in Russian)
8. Yaromenka Yu., Semijon P., Sogojan I. et al. Microbial Spectrum of the Nasopharynx in Children with Recurrent Exudative Otitis Media. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2022;12(4):404–413. (in Russian)
9. Qingfu Xu, Steve Gill, Lei Xu. Comparative Analysis of Microbiome in Nasopharynx and Middle Ear in Young Children With Acute Otitis Media. *Frontiers of Genetics*. 2019;10:1176. doi: 10.3389/fgene.2019.01176
10. Wang G., Chen Y., Xia Y., Song X., Ai L. Characteristics of Probiotic Preparations and Their Applications. *Foods*. 2022;11(16):2472. doi: 10.3390/foods11162472
11. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R., Fedorak R., Gangl A., Garisch J., et al. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics*. February 2017. Milwaukee: World Gastroenterology Organisation; 2017.
12. Drago L., Cioffi L., Giuliano M., Pane M., Amoroso A., Schiavetti I., Reid G., Ciprandi G., Propam Study Group. The Probiotics in Pediatric Asthma Management (PROPAM) Study in the Primary Care Setting: A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial with *Ligilactobacillus salivarius* (LS01 (DSM 22775) and *Bifidobacterium breve* (B632 (DSM 24706)). *J Immunol Res*. 2022;2022:3837418. doi: 10.1155/2022/3837418
13. Zhao Y., Dong B.R., Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8(8):CD006895. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub4
14. Zhao Y., Dong B.R., Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022, Issue 8. Art. No.: CD006895. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub4
15. Nivia Cardenas, Virginia Martin, Rebeca Arroyo et al. Prevention of Recurrent Acute Otitis Media in Children Through the Use of Lactobacillus salivarius PS7, a Target-Specific Probiotic Strain. Clinical Trial. *Nutrients*. 2019;11(2):376. doi: 10.3390/nu11020376
16. Solovey N. The actual role of probiotics containing lactobacillus in therapy and prevention of pediatric infections. *Meditsinskie Novosti*. 2018;9:41–44. (in Russian)
17. Scott A.M., Clark J., Julien B., Islam F., Roos K., Grimwood K., Little P., Del Mar C.B. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD012941. doi: 10.1002/14651858.CD012941.pub2
18. Zhao Y., Dong B.R., Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022, Issue 8. Art. No.: CD006895. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub4
19. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600