









## Возможности коррекции микробиоты ротоглотки и кишечника у детей природными средствами на основе экстрактов растений

Б. М. Мануйлов<sup>2</sup> , С. С. Афанасьев<sup>2</sup> , Е. Б. Мануйлова<sup>2#</sup> , А. М. Затевалов<sup>2</sup> , С. В. Симоненко<sup>1</sup> ,  
О. Ю. Борисова<sup>2</sup> , Е. А. Воропаева<sup>2</sup> , Н. В. Зиборова<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт детского питания, Московская ул., 48, Истра, Московская обл., 143500, Россия

<sup>2</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, ул. Адмирала Макарова, 10, Москва, 125212, Россия

<sup>3</sup>Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Талдомская ул., 2, Москва, 125412, Россия

### АННОТАЦИЯ

Широкое применение антибактериальных препаратов для лечения респираторных заболеваний формирует резистентность к антибиотикам у условно-патогенных микроорганизмов, что влечет за собой хронические формы респираторных заболеваний и способствует риску повторных респираторных инфекций. Одним из новых терапевтических решений может быть применение многокомпонентных фитопрепаратов в виде водорастворимых экстрактов. Цель данного исследования – оценить эффективность антибактериального действия экстрактов многокомпонентных фитопрепаратов на условно-патогенную микрофлору ротоглотки и кишечника у детей с диагнозом «хронический тонзиллит» по сравнению с синтетическим антисептиком.

В ретроспективном исследовании мы провели сравнение фитопрепарата «Тонзилал» (опытная группа, 100 человек) с антисептическим средством «Мирамистин» (группа контроля, 40 человек), определяя эффективность различных схем лечения хронического тонзиллита у детей в возрасте от 5 до 15 лет. Микробиоценоз ротоглотки исследовали с помощью бактериологического анализа мазков с задней стенки глотки и миндалин. Штаммы микроорганизмов выделяли методом посева на жидкие агаризованные среды с последующей идентификацией *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* по морфологическим и биохимическим признакам. Для проведения бактериологического анализа микробиоценоза кишечника штаммы условно-патогенных микроорганизмов выделяли из копрофильтрат аналогичным способом и идентифицировали *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Candida* spp., *Klebsiella* spp., *Clostridium* spp., *Proteus* spp. Сравнивали частоту встречаемости микроорганизмов, имеющих показатели интенсивности обсемененности более 10<sup>4</sup> КОЕ/г, в опытной группе и группе контроля до начала лечения и после 10-дневного курса терапии.

После 10-дневного курса терапии в ротоглотке наблюдали статистически значимое снижение частоты встречаемости *Staphylococcus aureus* и *Candida* spp. в опытной группе с 25% до 0% и с 18% до 0% соответственно (p<0.01) и в группе контроля с 20% до 7.5% и с 5% до 0% соответственно (p<0.01). Частота встречаемости *Streptococcus pyogenes* статистически значимо снизилась только в опытной группе (с 30% до 0%, p<0.01). При исследовании кишечной микрофлоры статистически значимых изменений частоты встречаемости исследуемых бактерий в опытной группе и группе контроля после применения препаратов не выявлено.

Таким образом, мы показали более высокую антимикробную эффективность «Тонзилала» в отношении условно-патогенных микроорганизмов ротоглотки по сравнению с антисептиком «Мирамистин» при хроническом тонзиллите у детей.

**Ключевые слова:** респираторные инфекции, антибиотикорезистентность, микробная миграционная агрессия, фитопрепараты, «Тонзилал», «Мирамистин»

**Получена:** 5 июля 2021

**Принята к печати:** 13 ноября 2021

**Опубликована:** 31 января 2022

**\*Автор, ответственный за переписку:** Мануйлова Екатерина Борисовна, МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского, ул. Адмирала Макарова, 10, Москва, 125212, Россия, e-mail: k2205@mail.ru

**Цитирование:** Мануйлов БМ, Афанасьев СС, Мануйлова ЕБ, Затевалов АМ, Симоненко СВ, Борисова ОЮ, Воропаева ЕА, Зиборова НВ. Возможности коррекции микробиоты ротоглотки и кишечника у детей природными средствами на основе экстрактов растений. MIR J 2022; 9(1), 1-8. doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-1-8.





**Авторские права:** © 2021 Мануйлов и др. Эта статья публикуется в свободном доступе в соответствии с лицензией Creative Commons AttributionNonCommercial-ShareAlike 4.0 International Public License (CC BY-NC-SA), которая позволяет неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любых носителях при условии, что указываются автор и источник публикации, а материал не используется в коммерческих целях.



**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнялось при поддержке бюджетного финансирования.

## Correction of the oropharyngeal and gut microbiota in children by plant extracts containing natural products

Boris M. Manuylov<sup>2</sup> , Stanislav S. Afanasyev<sup>2</sup> , Ekaterina B. Manuylova<sup>2#</sup> , Alexander M. Zatevalov<sup>2</sup> , Sergej V. Simonenko<sup>1</sup> , Olga Yu. Borisova<sup>2</sup> , Elena A. Voropaeva<sup>2</sup> , Nataliya V. Ziborova<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Research Institute of Child Nutrition, 48, Moskovskaya str., Istra, Moskovskaya obl., 143500, Russia

<sup>2</sup>Gabrichesky Institute of Epidemiology and Microbiology (Gabrichesky MRIEM), 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russia

<sup>3</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, 2, Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russia

### ABSTRACT

The widespread use of antibacterial drugs for the treatment of respiratory diseases causes antimicrobial resistance in opportunistic microorganisms, which leads to the chronic forms of respiratory diseases and contributes to the risk of repeated respiratory infections. One of the new therapeutic solutions is the use of multicomponent water-soluble plant extracts. The goal of this study was to evaluate the antibacterial efficacy of extracts of multicomponent herbal remedies versus the synthetic antiseptic for the treatment of the oropharyngeal and gut opportunistic microflora in children with chronic tonsillitis.

In a retrospective study, we compared the effectiveness of the plant extract Tonsinal (experimental group, 100 patients) versus the Miramistin antiseptic agent (control group, 40 patients) for the treatment of chronic tonsillitis in children 5 to 15 years old using various treatment regimens.

The oropharyngeal microbiocenosis was investigated by bacteriological analysis of smears from the posterior wall of the pharynx and tonsils. Bacterial strains were isolated by inoculation on liquid agar media with subsequent identification of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida* spp., *Moraxela catarrhalis*, and *Mycoplasma pneumoniae* according to the morphological and biochemical characteristics. For bacteriological analysis of gut microbiocenosis, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Candida* spp., *Klebsiella* spp., *Clostridium* spp., and *Proteus* spp. were isolated from coprofiltrate and identified by the same methods. The occurrence rate of microorganisms with the contamination intensity of more than 10<sup>4</sup> CFU/g was compared for the experimental and control groups before and after a 10-day course of therapy.

The statistically significant decrease in the incidence of *Staphylococcus aureus* (from 25% to 0%, p<0.01) and *Candida* spp. (from 18% to 0%, p<0.01) in oropharynx of patients in the experimental group and from 20% to 7.5% and from 5% to 0% (p<0.01), respectively in the control group was observed. The statistically significant decrease in the occurrence rate of *Streptococcus pyogenes* was observed only in the experimental group (from 30% to 0%, p<0.01).

Treatment with Tonsinal or Miramistin did not lead to the statistically significant changes in the occurrence rate of opportunistic microorganisms in the gut microflora of the patients in both groups.

Thus, we have shown a higher antimicrobial efficacy of Tonsinal versus the Miramistin antiseptic for the treatment of the oropharyngeal opportunistic microorganisms in children with chronic tonsillitis.

**Keywords:** respiratory infections, antibiotic resistance, microbial migration aggression, phytopreparations, Tonsinal, Miramistin

**For correspondence:** Ekaterina Manuylova, Gabrichesky Institute of Epidemiology and Microbiology (Gabrichesky MRIEM), 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russia, e-mail: k2205@mail.ru

**Citation:** Manuylov BM, Afanasyev SS, Manuylova EB, Zatevalov AM, Simonenko SV, Borisova OYu, Voropaeva EA, Ziborova NV. Correction of the oropharyngeal and gut microbiota in children by plant extracts containing natural products. MIR J 2022; 9(1), 1-8. doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-1-8.

**Received:** July 5, 2021

**Accepted:** November 13, 2021

**Published:** January 31, 2022

**Copyright:** © 2021 Manuylov et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Public License (CC BY-NC-SA), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the material is not used for commercial purposes, provided that the original author and source are cited.



**Conflict of interest:** Authors have no commercial or financial interests.

**Funding:** The study was carried out with the support of budget funding.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость респираторными инфекциями остается в России актуальной медицинской и социально-экономической проблемой. По данным МЗ РФ на 2017–2018 гг., заболеваемость респираторными инфекциями составляет 20–25 тыс. на 100 тыс. населения [1]. Респираторные инфекции имеют высокую скорость распространения и эпидемический характер. Примером может служить пандемия SARS-CoV-2, которую мы наблюдаем на протяжении последних двух лет [1]. Нерациональное использование антибиотиков при лечении респираторных заболеваний увеличивает группу риска пациентов, подверженных повторным респираторным инфекциям за счет формирующейся резистентности к антибиотикам [2, 3]. Люди, состоящие в группе риска повторных респираторных инфекций, часто и длительно болеют воспалительными заболеваниями ротоглотки, такими как тонзиллит, фарингит, гингивит, пародонтит и пр. [4].

Применение антибиотиков для лечения респираторных заболеваний оказывает негативное влияние не только на микрофлору ротоглотки, но и на другие биотопы – кишечника, урогенитального тракта и кожи [5]. Таким образом, острые респираторные заболевания переходят в хронические формы с возможностью персистенции антибиотикорезистентных микроорганизмов в других биотопах, что увеличивает частоту острых заболеваний [6].

Персистенция или миграция антибиотикоустойчивых условно-патогенных микроорганизмов в последнее время обозначается термином «микробная миграционная агрессия» [6, 7]. Известны работы, подтверждающие с помощью молекулярно-генетических методов миграцию микроорганизмов между различными локусами [8, 9, 10]. Таким образом, изменение антибиотикорезистентности микроорганизмов в одном биотопе приводит к нарушению глобального баланса между микробиотой и макроорганизмом, ослаблению их симбиоза и риску возникновения состояния взаимной агрессии макроорганизма и его микробиоты [11, 12].

Микробиота человека – совокупность всех микроорганизмов, обитающих на теле человека и во внутренних полостях, – по числу клеток в 10 раз превышает количество клеток макроорганизма. В то время как геном человека содержит около 22 000 генов, микробиом человека включает около 8 млн уникальных генов, т.е. в 360 раз больше бактериальных генов, чем имеется генов человека [13]. Поэтому дисбаланс

микроорганизмов с возможным доминированием условно-патогенных видов, обладающих приобретенной резистентностью к антибиотикам, может существенно ослабить защитную функцию нормальной микрофлоры за счет подавления ее колонизационной активности и увеличить частоту респираторных заболеваний [14]. Кроме того, дисбиотические изменения сказываются на общем самочувствии, а также на когнитивном и физическом развитии человека [11].

Известно, что природные фитопрепараты, созданные на основе водорастворимых экстрактов лечебных трав с применением инновационного метода экстракции, обладают более мягким действием на микрофлору, чем синтетические антисептики, и при этом эффективно снижают интенсивность бактериальной колонизации условно-патогенных видов микроорганизмов. Кроме того, применение фитопрепаратов считается более щадящим в отношении индигенной микрофлоры, но при этом они достаточно эффективны в отношении снижения микробной обсемененности условно-патогенными микроорганизмами. В фитопрепаратах активно используют экстракты календулы, тысячелистника, зверобоя, солодки, которые в конечных лекарственных формах находятся в высокой концентрации [15].

Таким образом, исследование действия экстрактов календулы, тысячелистника, зверобоя, солодки по снижению интенсивности бактериальной колонизации условно-патогенной микрофлорой в ротоглотке и кишечнике при острых респираторных заболеваниях на примере природного средства «Тонзилнал» в сравнении с антисептиком «Мирамистин» является актуальной задачей.

Цель настоящего исследования состояла в проведении оценки эффективности антимикробного действия многокомпонентных фитопрепаратов на условно-патогенную микрофлору ротоглотки и кишечника у детей в возрасте от 5 до 15 лет с диагнозом «хронический тонзиллит» по сравнению с синтетическим антисептиком.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективном исследовании сравнивали эффективность двух схем лечения хронического тонзиллита у детей в возрасте от 5 до 15 лет<sup>1</sup>.

В исследовании принимали участие 140 детей в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст составил 10±2.5 года) с подтвержденным диагнозом

<sup>1</sup> Исследования выполнены в рамках диссертационных работ: «Комплексное лечение больных с ринитами и риносинуситами» (М.Е. Студеный, 2016) и «Нормализация микрофлоры миндалин и кишечника при комплексной фитотерапии хронического тонзиллита, осложненного дисбактериозом кишечника у детей» (М.Н. Некрасова, 2004).

«хронический тонзиллит». В основном, 93% (130 человек) – дети школьного возраста и 10 человек (7%) – дошкольники. Группы имели однородное распределение по возрасту. Пациенты обращались к врачу в момент обострения хронического тонзиллита на 1–3-й день заболевания, 85% пациентов имели в анамнезе более 5 эпизодов ОРЗ и относились к группе риска повторных респираторных инфекций. Пациенты получали симптоматическое лечение. Гендерные различия не учитывались. Критерии исключения включали индивидуальную непереносимость препарата, осложнения у пациента с последующим переводом в стационар, отказ пациента от участия в исследовании.

Диагноз «хронический тонзиллит» был поставлен врачом-отоларингологом на основании клиничко-анамнестических данных, физикальной диагностики и данных лабораторных исследований. Проводили амбулаторный приём пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от схемы лечения. Пациенты опытной группы численностью 100 человек и группы контроля численностью 40 человек с диагнозом «хронический тонзиллит» проходили 10-дневный курс лечения. Лечение проводили промыванием лакун миндалин раствором фитопрепарата «Тонзилал» (Салута-М, Россия) для опытной группы и антисептическим средством «Мирамистин» (Инфамед, Россия), который является 0.01% водным раствором моногидрата бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммония хлорида, для группы контроля 3–4 раза в день в течение всего срока терапии пациентов. Указанное лечение сочеталось со стандартным ультразвуковым стабильным воздействием на область

проекции нёбных миндалин по 3–4 мин с интенсивностью 0.05 Вт/см<sup>2</sup> физиотерапевтическим аппаратом УЗТ-101.

Исследования состояния микробиоценоза ротоглотки и кишечника проводили с помощью бактериологического анализа по частотам встречаемости условно-патогенной микрофлоры в мазках с задней стенки глотки и миндалин, а также по содержанию условно-патогенных микроорганизмов в копрофильtrate. После курса лечения проводили повторное бактериологическое обследование. Все пациенты проходили обследование амбулаторно.

Биоматериал для анализа (мазки с задней стенки глотки и миндалин, копрофильтрат) собирали в 1-й и 10-й дни лечения и доставляли в лабораторию в течение трех часов с соблюдением температурного режима. Бактериологический анализ копрофильтрата выполняли методом 10-кратных серийных разведений с последующим посевом на селективные жидкие агаризованные среды. Мазки с задней стенки глотки рассеивали на жидких агаризованных средах по секторам. Изолированные штаммы идентифицировали на основе морфологических свойств и с помощью биохимических реакций [16]. Для определения частоты встречаемости условно-патогенной микрофлоры в титре более 10<sup>4</sup> КОЕ/г учитывалось количество колоний идентифицированных микроорганизмов до начала лечения и после 10-дневного курса терапии. Статистическую обработку данных проводили методами описательной статистики. Для оценки статистически значимых различий в группах использовали метод четырехпольных таблиц сопряженности Фишера по критерию согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) при уровне значимости  $p < 0.05$  [17].

**Таблица 1.** Интенсивность бактериальной колонизации задней стенки глотки и миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом до и после лечения

Микроорганизмы	Опытная группа (n=100)			Группа контроля (n=40)		
	Число пациентов (частота встречаемости, %)		Статистическая значимость, p	Число пациентов (частота встречаемости, %)		Статистическая значимость, p
	День 1	День 10		День 1	День 10	
<i>Staphylococcus aureus</i>	25 (25%)	0 (0%)	<0.01**	8 (20%)	3 (7.5%)	0.017*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	30 (30%)	0 (0%)	<0.01**	2 (5%)	1 (2.5%)	0.361
<i>Candida spp.</i>	18 (18%)	0 (0%)	<0.01**	2 (5%)	0 (0%)	0.0253*
<i>Moraxela catarrhalis</i>	8 (8%)	2 (2%)	0.057	3 (7.5%)	1 (2.5%)	0.114
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5 (5%)	1 (1%)	0.102	–	–	–

Звездочками отмечены статистически значимые отличия значений, полученных в 1-й и 10-й дни лечения, рассчитанные по критерию согласия Пирсона: (\*) –  $p < 0.05$ , (\*\*) –  $p < 0.01$ .



## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты бактериологического исследования микрофлоры ротоглотки и кишечника в опытной группе и группе контроля в 1-й и 10-й дни лечения представлены в Таблицах 1, 2.

Из Таблицы 1 следует, что не менее 30% пациентов опытной группы и не менее 20% пациентов группы контроля имели высокую интенсивность бактериальной колонизации миндалин до лечения, что характеризует состояние микробиоценоза ротоглотки как дисбиотическое и требующее коррекции. Статистически значимых различий между опытной группой и группой контроля по частоте встречаемости изученных микроорганизмов на задней стенке глотки и миндалинах обнаружено не было. Включение в схему лечения фитопрепарата «Тонзилал» и антисептического средства «Мирамистин» привело к снижению интенсивности бактериальной колонизации задней стенки глотки и миндалин у пациентов.

В результате лечения частота встречаемости *Staphylococcus aureus* и *Candida* spp. снизилась достоверно: в опытной группе – с 25% до 0% и с 18% до 0% соответственно ( $p < 0.01$ ) и в группе контроля – с 20% до 7.5% и с 5% до 0% соответственно ( $p < 0.01$ ). Частота встречаемости *Streptococcus pyogenes* статистически значимо снизилась только в опытной группе (с 30% до 0%,  $p < 0.01$ ), что указывает на более высокую антимикробную эффективность «Тонзилала» по сравнению с «Мирамистином» в отношении условно-патогенных микроорганизмов ротоглотки. В группе контроля отмечается тенденция к снижению частоты встречаемости *Streptococcus pyogenes*. *Moraxella catarrhalis* имеет тенденцию к снижению в обеих группах. Таким образом, при анализе микрофлоры

нёбных миндалин антимикробный эффект оказался более выраженным у детей опытной группы, леченных «Тонзилалом» по сравнению с группой контроля. Интенсивность бактериальной колонизации микробиоценоза кишечника у пациентов до и после лечения представлена в Таблице 2.

Из представленных данных следует, что не менее 12% пациентов опытной группы и не менее 12.5% пациентов группы контроля имеют дисбиоз кишечной микрофлоры, связанный с интенсивностью бактериальной колонизации копрофильтрата условно-патогенными микроорганизмами, что требует коррекции микробиоценоза. Опытная группа и группа контроля являются однородными. При исследовании кишечной микрофлоры в опытной группе и группе контроля после применения препаратов не выявлено статистически значимых изменений в частоте встречаемости условно-патогенных микроорганизмов. Отмеченные тенденции к снижению частоты встречаемости *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Candida* spp., *Klebsiella* spp., *Clostridium* spp. в опытной группе по отношению к группе контроля могут указывать на более высокую эффективность «Тонзилала», что требует дальнейшего экспериментального подтверждения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ статистически достоверных различий, полученных в настоящем исследовании, позволяет заключить, что фитопрепарат «Тонзилал» в большей степени способствовал снижению частоты встречаемости условно-патогенной микрофлоры в ротоглотке, чем антисептик «Мирамистин». Для

Таблица 2. Интенсивность бактериальной колонизации микробиоценоза кишечника у пациентов до и после лечения

Микроорганизмы	Опытная группа (n=100)			Группа контроля (n=40)		
	Число пациентов (частота встречаемости, %)		Статистическая значимость, р	Число пациентов (частота встречаемости, %)		Статистическая значимость, р
	Этап 1	Этап 2		Этап 1	Этап 2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (12%)	8 (8%)	0.37	5 (12.5%)	5 (12.5%)	1.0
<i>Streptococcus</i> spp.	9 (9%)	6 (6%)	0.43	3 (7.5%)	2 (5%)	0.48
<i>Candida</i> spp.	11 (11%)	8 (8%)	0.49	4 (10%)	3 (7.5%)	0.55
<i>Klebsiella</i> spp.	3 (3%)	1 (1%)	0.31	2 (5%)	2 (5%)	1.0
<i>Clostridium</i> spp.	3 (3%)	2 (2%)	0.65	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1.0
<i>Proteus</i> spp.	1 (1%)	1 (1%)	1.0	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1.0

микробиоценоза кишечника не отмечали статистически значимых изменений, но выявили тенденцию к снижению частоты встречаемости большинства условно-патогенных видов микроорганизмов под действием фитопрепарата «Тонзилнал». В настоящем исследовании не ставили задачу интегральной оценки микробиоценозов, поэтому оценку состояния микробиоценозов ротоглотки и кишечника при сравнении двух препаратов не проводили, а оценивали только частоту встречаемости условно-патогенной микрофлоры. В публикациях, посвященных изучению влияния антисептических средств и фитопрепаратов на состояние микробиоценозов ротоглотки и кишечника, показано, что фитопрепараты оказывают более мягкое воздействие на индигенную микрофлору ротоглотки и кишечника, чем антисептики [18, 19, 20].

Известно, что многие виды кишечных микроорганизмов имеют оральное происхождение, что указывает на возможность транслокации микроорганизмов, участвующих в передаче генов антибиотикорезистентности, а также ответственных за антилизоцимную, антиинтерфероновую и антицитокинную активность, из ротоглотки в кишечник [21]. Большую роль в передаче вышеперечисленных факторов дисбиоза играет горизонтальный перенос генов антибиотикорезистентности умеренными бактериофагами, которые обладают большей подвижностью и устойчивостью к агрессивным средам со значительно более низкими и/или высокими pH, чем микроорганизмы [14]. Таким образом, подавление условно-патогенной микрофлоры в ротовой полости может влиять на количество условно-патогенных штаммов в кишечнике, смещая баланс в пользу индигенной микрофлоры.

Для снижения глобальной антимикробной резистентности и противодействия формированию штаммов «суперинфекции» – микроорганизмов, не поддающихся лечению всеми известными антимикробными препаратами – в рамках Евразийского экономического союза принято решение о применении альтернативных способов борьбы с микроорганизмами. К методам высокоспецифичного таргетирования и элиминирования бактерий относится использование вирулентных бактериофагов, бактериоцинов и фитопрепаратов с максимальной концентрацией полезных веществ в виде лиофилизированных экстрактов растений [22]. Последние более естественно включаются в биохимические процессы

организма человека, не вызывают токсичных реакций и отличаются щадящим действием. Благодаря сложности химического состава, свойственного природным веществам растений, фитопрепараты обладают многообразием биологического действия, влияя одновременно на несколько рецепторов и патогенетических факторов. Кроме положительного влияния на микробиоценозы, фитопрепараты подавляют развитие функциональных расстройств внутренних органов и способствуют стимулированию процесса обмена веществ [19].

Показано, что наибольший положительный эффект фитопрепаратов на местный и общий иммунитет, состояние микрофлоры и обмен веществ проявляется при их длительном применении, что определяет специфику и ценность этих средств [10]. Терапевтический и оздоровительный эффект от применения средств растительного происхождения отличается стойкостью и длительностью. Эффективность действия фитопрепаратов определяется содержанием в них таких доступных биологически активных веществ, как алкалоиды, флавоноиды, эфирные масла, витамины, полисахариды, органические аминокислоты. Эти вещества содержатся в различных количествах не только в различных видах растений, но даже и в отдельных их частях [23]. Перечисленные свойства позволяют рассматривать возможность более широкого внедрения современных безвредных и высокоэффективных растительных средств в качестве антимикробных лекарственных препаратов.

Препарат растительного происхождения «Тонзилнал» показал хорошую эффективность в лечении тонзиллита. Результаты нашего исследования показали, что его активность при лечении тонзиллита значительно превосходит активность синтетического антисептика «Мирамистин».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота встречаемости условно-патогенной микрофлоры ротоглотки и кишечника при хроническом тонзиллите эффективно снижается в результате применения как многокомпонентных природных средств на основе экстрактов лечебных трав, так и синтетических антимикробных препаратов. Эффективность многокомпонентных природных средств может быть выше, чем у антимикробных препаратов, за счет отсутствия резистентности условно-патогенных микроорганизмов к фитопрепаратам.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Попова АЮ, Ежлова ЕБ, Демина ЮВ, Носков АК, Ковалев ЕВ, Карпущенко ГВ и др. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения COVID-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. Здоровье населения и среда обитания 2021; 29(7), 67-75. doi: 10.35627/2219-5238/2021-29-7-67-75.
2. Попова АЮ, Ежлова ЕБ, Мельникова АА, Андреева ЕЕ, Комбарова СЮ, Лялина ЛВ и др. Коллективный иммунитет к SARS-COV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19. Инфекционные болезни 2020; 18(4), 8-16. doi: 10.20953/1729-9225-2020-4-8-16.
3. Швыдкая МГ, Затевалов АМ, Джандарова ДТ, Митрохин СД, Орлова ОЕ. Полирезистентность токсигенных клинических штаммов *Clostridium difficile* в детском онкологическом стационаре. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2021; 20(1), 25-31. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-26-31.
4. Saavedra PHV, Huang L, Ghazavi F, Kourula S, Vanden Berghe T, Takahashi N et al. Apoptosis of intestinal epithelial cells restricts *Clostridium difficile* infection in a model of pseudomembranous colitis. Nature Communications 2018; 9, 4846. doi: 10.1038/s41467-018-07386-5.
5. Schmidt TS, Hayward MR, Coelho LP, Li SS, Costea PI, Voigt AY et al. Extensive transmission of microbes along the gastrointestinal tract. eLife 2019, 8, e42693. doi: 10.7554/elife.42693.
6. Khor B, Snow M, Herrman E, Ray N, Mansukhani K, Patel KA et al. Interconnections Between the Oral and Gut Microbiomes: Reversal of Microbial Dysbiosis and the Balance Between Systemic Health and Disease. Microorganisms 2021; 9(3), 496. doi: 10.3390/microorganisms9030496.
7. Kitamoto S, Nagao-Kitamoto H, Hein R, Schmidt T, Kamada N. The Bacterial Connection between the Oral Cavity and the Gut Diseases. J Dent Res 2020, 99, 1021-9. doi: 10.1177/0022034520924633.
8. Ebersole JL, Kirakodu SS, Gonzalez OA. Oral microbiome interactions with gingival gene expression patterns for apoptosis, autophagy and hypoxia pathways in progressing periodontitis. Immunology 2021; 162(4), 405-17. doi: 10.1111/imm.13292.
9. Mimeo M, Citorik RJ, Lu TK. Microbiome therapeutics — Advances and challenges. Adv Drug Deliv Rev 2016; 105, 44-54. doi: 10.1016/j.addr.2016.04.032.
10. Пивоваров НА, Дробышев АЮ, Мануйлов БМ. Ведение раннего послеоперационного периода с применением современных фитопрепаратов у пациентов после дентальной имплантации. Стоматология 2015; 94(6-2), 17.
11. Bardini R, Di Carlo S, Politano G, Benso A. Modeling antibiotic resistance in the microbiota using multi-level Petri Nets. BMC Syst Biol 2018; 12(Suppl 6), 108. doi: 10.1186/s12918-018-0627-1.
12. Kiouisi DE, Karapetsas A, Karolidou K, Panayiotidis MI, Pappa A, Galanis A. Probiotics in Extraintestinal Diseases: Current Trends and New Directions. Nutrients 2019; 11(4), 788. doi: 10.3390/nu11040788.
13. Затевалов АМ, Селькова ЕП, Афанасьев СС, Алешкин АВ, Миронов АЮ, Гусарова МП, Гудова НВ. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с помощью методов математического моделирования. Клиническая лабораторная диагностика 2016; 61(2), 117-21. doi: 10.18821/0869-2084-2016-61-2-117-121.
14. Алешкин ВА, Афанасьев СС, Караулов АВ, Воропаева ЕА, Афанасьев МС, Алешкин АВ и др. Микробиоценозы и здоровье человека. М.: ООО «Издательство «Династия», 2015. 548 с. ISBN: 978-5-98125-099-6.
15. Ayrle H, Mevissen M, Kaske M, Nathues H, Gruetzner N, Melzig M et al. Medicinal plants – prophylactic and therapeutic options for gastrointestinal and respiratory diseases in calves and piglets? A systematic review. BMC Vet Res 2016; 12, 89. doi: 10.1186/s12917-016-0714-8.
16. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. V. 2. Mair NS, Sharpe ME, Holt JG (eds.). Baltimore: Williams & Willkins, 1986, 1104–1139.
17. Боровиков ВП, Боровиков ИП. STATISTICA: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филинь, 1997. 608 с. ISBN: 589568033-X.
18. Hao Q, Lu Z, Dong BR, Huang CQ, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2011; Sep 7; 9, CD006895. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub2.
19. Шеврыгин БВ, Мануйлов БМ, Казиахмедов ЕА, Демина ЕН. Терапевтическая эффективность нового препарата Фарингал при острых воспалительных заболеваниях глотки и миндалин у детей. Антибиотики и химиотерапия 2000; 45(12), 34-6. PMID: 11212494.
20. Bakhsh ZA, Al-Khatib TA, Al-Muhayawi SM, ElAssouli SM, Elfiky IA, Mourad SA. Evaluating the therapeutic efficacy, tolerability, and safety of an aqueous extract of *Costus speciosus* rhizome in acute pharyngitis and acute tonsillitis. A pilot study. Saudi Med J 2015; 36(8), 997-1000. doi: 10.15537/smj.2015.8.11377.
21. Callewaert L, Aertsen A, Deckers D, Vanoirbeek KGA, Vanderkelen L, Van Herreweghe JM et al. A new

- family of lysozyme inhibitors contributing to lysozyme tolerance in gram-negative bacteria. *PLoS Pathog* 2008; 4(3), e1000019. doi: 10.1371/journal.ppat.1000019.
22. Gangneux JP, Lortholary O, Cornely OA, Pagano L. 9th Trends in Medical Mycology Held on 11-14 October 2019, Nice, France, Organized under the Auspices of EORTC-IDG and ECMM. *J Fungi (Basel)* 2019; 5(4), 95. doi: 10.3390/jof5040095.
23. Козодаева МВ, Иванова ЕВ, Мануйлов БМ. Состояние пародонта у больных сахарным диабетом. *Пародонтология* 2011; 16(1), 3-7.