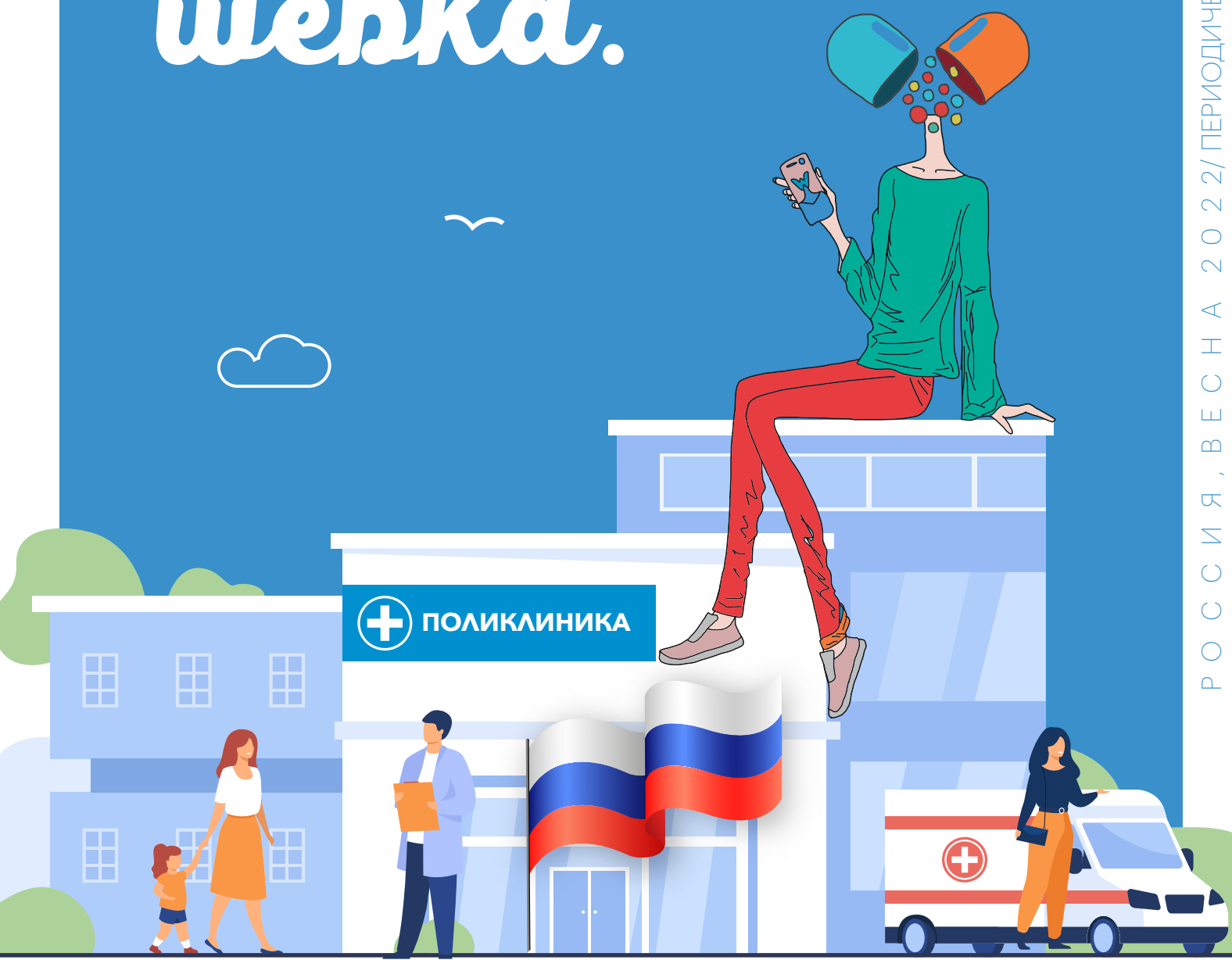


ЕВРАЗИЙСКАЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ КОМПАНИЯ WEBKA
ЦЕНТР ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЯ ВРАЧЕЙ

ОЦЕНКА ОПЫТА НАЗНАЧЕНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С РИНОСИНУСИТАМИ И ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

webka.



ОТ ИМЕНИ ЦЕНТРА ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЯ ВРАЧЕЙ



Уважаемые коллеги!

Здоровье человека - самый важный фундамент существования нации и мы, от имени Центра изучения мнения врачей, благодарим Вас за то, что Вы спасаете жизни людей в тяжелый и сложный период настоящего времени.

Мы ежедневно сталкиваемся с новыми вызовами, где природа как экзамен дает нам возможность изучить новые вирусы и найти эффективные молекулы, способные защитить организм от их воздействия.

Мы понимаем что Вы сталкиваетесь с колоссальной нагрузкой и Вы - в зоне риска.

Мы знаем, что у Вас не всегда есть время для изучения вебинаров и образовательных мероприятий, где можно узнать информацию о новых и современных препаратах, которые способны помочь Вам в практике лечения пациента.

Но мы все понимаем, что только путем практического применения той или иной схемы, можно понять ее предсказуемый результат, а опыт играет важную роль в лечении того или иного пациента.

Мы пришли на помощь медицинскому сообществу и посчитали нужным изучить опыт врачей в назначениях анбактериальной терапии для лечения пациентов с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей, узнать, есть ли альтернативные схемы для пациентов с долей НЯ.

Наше исследование - количественное, а значит отражает реальное мнение врачей в вопросах, которые применимы для повседневной практики врача-терапевта, оториноларинголога и врача общей (семейной практики).

В рамках текущего проекта мы не пропагандируем конкретные марки и бренды, все данные и расчеты были получены путем использования специальных программ и формул из ответов врачей из Москвы (Московской области) и Санкт-Петербурга (ЛО), которые принимали участие в исследовании и сейчас предлагаем ознакомиться с выводами и аналитикой.

Мы за доказательную медицину и верим, что наши данные помогут сократить путь болезни пациента и помогут практикующему врачу в работе.

Мы хотим сказать «Спасибо!» каждому специалисту, который уделяет время для исследований под эгидой Центра изучения мнения врачей.

Здоровья Вам и Вашим пациентам!

С уважением, руководитель Центра,
главный исследователь компании Webka,
врач-психиатр
Сурма С.В

СОДЕРЖАНИЕ

Поток больных с инфекциями верхних дыхательных путей, включая риносинуситы

Оценка пациентопотока в рамках амбулаторного приема врача-терапевта и оториноларинголога.

Назначения антибактериальных препаратов для лечения больных с инфекциями верхних дыхательных путей, включая риносинуситы

Самые назначаемые препараты и те, кому доверяют врачи исследования 2022 год.

Характеристики выбора препаратов для терапии

Причины, по которым врачи отдали предпочтение препаратам - лидерам.

Проблемы, связанные с приемом антибиотиков

Доля расстройств различного характера, связанных с приемом антибиотиков

Альтернатива антибиотикам

Какая именно альтернатива, что это за препараты или вид терапии?

Фаготерапия в лечении острых и хронических инфекций

Разбор лидеров в этой линейке препаратов

Научные публикации и клинические случаи применения бактериофагов:

Применение бактериофагов для лечения хронического тонзиллита

Гаделия М.В.

Опыт применения лечебных бактериофагов при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов

Алешкин А.В.

Результаты проведенного наблюдательного (неинтервенционного) исследования «Анализ терапевтической эффективности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита»

Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Лапенко Е.Г



Евразийская исследовательская компания Webka Marketing

111399, г. Москва, Мартеновская, 5/1

Тел.: 8 (495) 109-11-03

e-mail: doccenter@webka-marketing.ru

www.webka-marketing.ru

Бесплатная тематическая рассылка для врачей, которые выразили прямое согласие



Дизайн ИССЛЕДОВАНИЯ

Формат исследования

Исследование было проведено методом формализованного интервью в формате САТІ - телефонный опрос от имени Центра изучения мнения врачей, Евразийской исследовательской компании Webka Marketing.



Города Московской области и Ленинградской области, г.Москва и г.Санкт-Петербург

Выборка

В исследовании приняли участие врачи-терапевты и оториноларингологи, которые ведут прием пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей, включая риносинуситы. В текущем проекте задействованы специалисты, которые осуществляют прием в государственных и коммерческих ЛПУ.



1500

респондентов,
врачи амбулаторной практики

Даты исследования

Проект был проведен в период сезона зима 2021 / 2022



100%

врачи, которые ведут прием больных с инфекциями верхних дыхательных путей

В центре внимания:

Методология:

Количественный сбор данных по формализованной анкете.



Врач-оториноларинголог
амбулаторной практики



Врач-терапевт
амбулаторной практики



Цели и задачи ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования

Исследовательская задача построена на оценке опыта ведения пациентов с риносинуситами, включая хронические и острые инфекции верхних дыхательных путей со следующими целями:

- Оценка пациентопотока / кто назначает терапию и кто далее ведет больных с риносинуситами;
- Назначение схемы лечения и опыт ведения пациентов на антибактериальной терапии;
- Характеристики выбора антибактериальных препаратов;
- Выявить количество больных, у которых наблюдаются формы НЯ при приеме антибиотиков;
- Имеется ли альтернатива антибактериальным препаратам (антибиотикам);
- Выявить группы препаратов, которые врач считает альтернативой антибиотикам;
- Знание бактериофагов и их назначения;
- Какой информации о бактериофагах недостаточно;

Стандарты качества и контроль результатов

Исследование проведено в соответствии с отраслевыми стандартами и согласно Кодексу проведения маркетинговых исследований международной Ассоциации Esomar, членом которого является Евразийская исследовательская компания Webka Marketing.





География проекта исследования

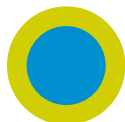


Структура выборки респондентов

Врач-оториноларинголог	667 / 44,5%
Врач-терапевт	586 / 39%
Врач общей / семейной практики	247 / 16,5%
Государственное / Коммерческое ЛПУ	72% / 28%
Общая выборка	1500 / 100%

Москва	844 / 56%
Санкт-Петербург	322 / 21,5%
Московская область	306 / 20%
Ленинградская область	28 / 2,5%

48



среднее число пациентов с

инфекциями верхних дыхательных путей и риносинуситами принимают врачи в среднем в неделю (Общий показатель на обе специальности)



19 лет

в среднем, врач работает по основной специальности

ПОТОК БОЛЬНЫХ

webka.



www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru



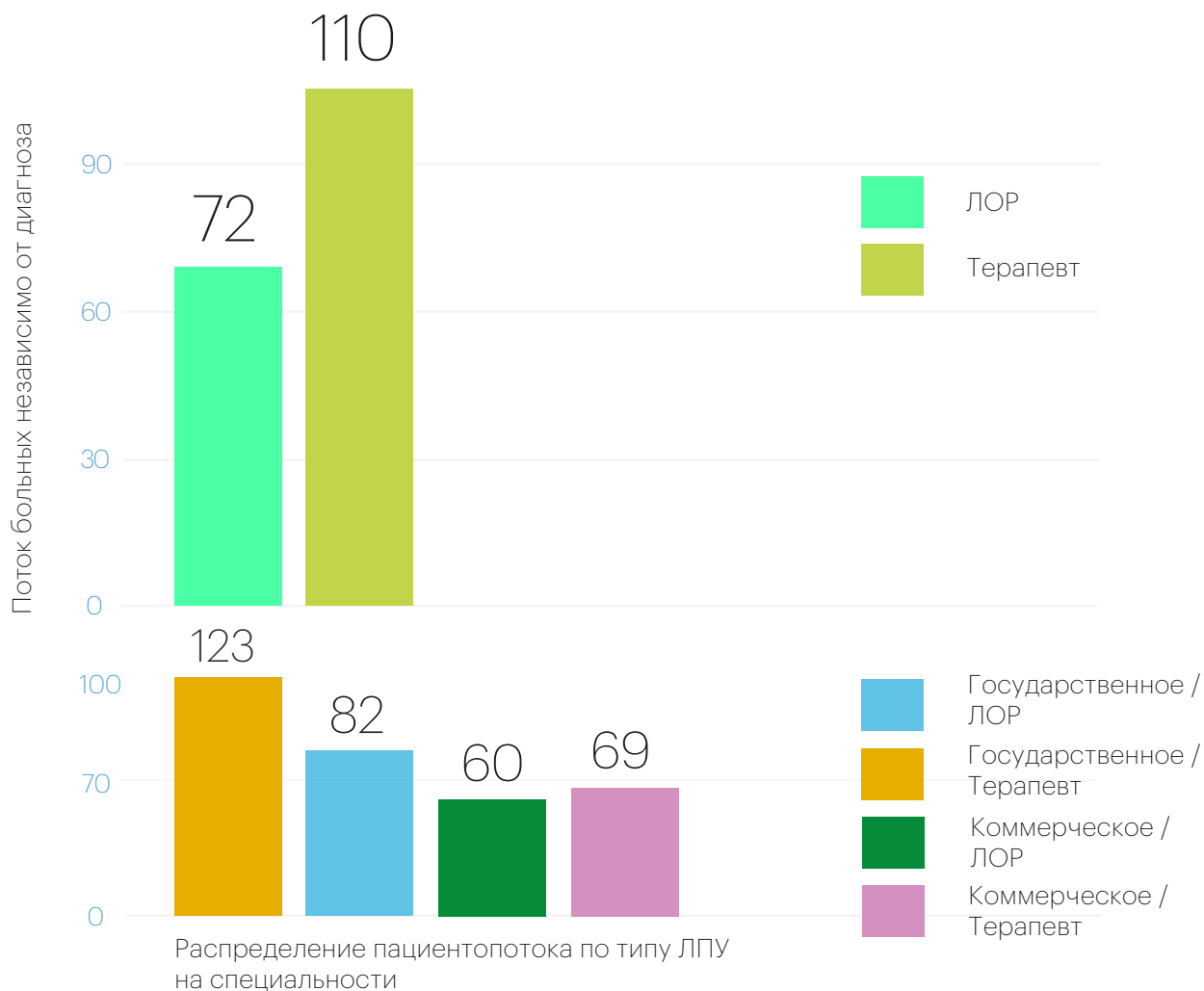
Общий поток пациентов больных за неделю

www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru

В среднем в неделю, независимо от диагноза, врач оториноларинголог принимает 72 пациента, напротив, врач-терапевт - 110 пациентов.

В государственном ЛПУ в рамках приема, врача-терапевта, в среднем в неделю посещает 123 больных, независимо от диагноза. В коммерческом ЛПУ - 69 пациентов.

ЛОР-врач в государственном ЛПУ принимает больше пациентов, нежели в коммерческом - 82 больного, против 60, соответственно.



N=1500



Поток больных независимо от диагноза по регионам



Говоря о терапевтах в разрезе государственного ЛПУ, самый большой пациентопоток наблюдается в Ленинградской области, у ЛОР-врачей - в Московской области.

www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru



N=1500

Какое количество пациентов Вы принимаете независимо от диагноза в неделю?*

Осень-зима 2021 / Выборка 1500 врачей-терапевтов и оториноларингологов



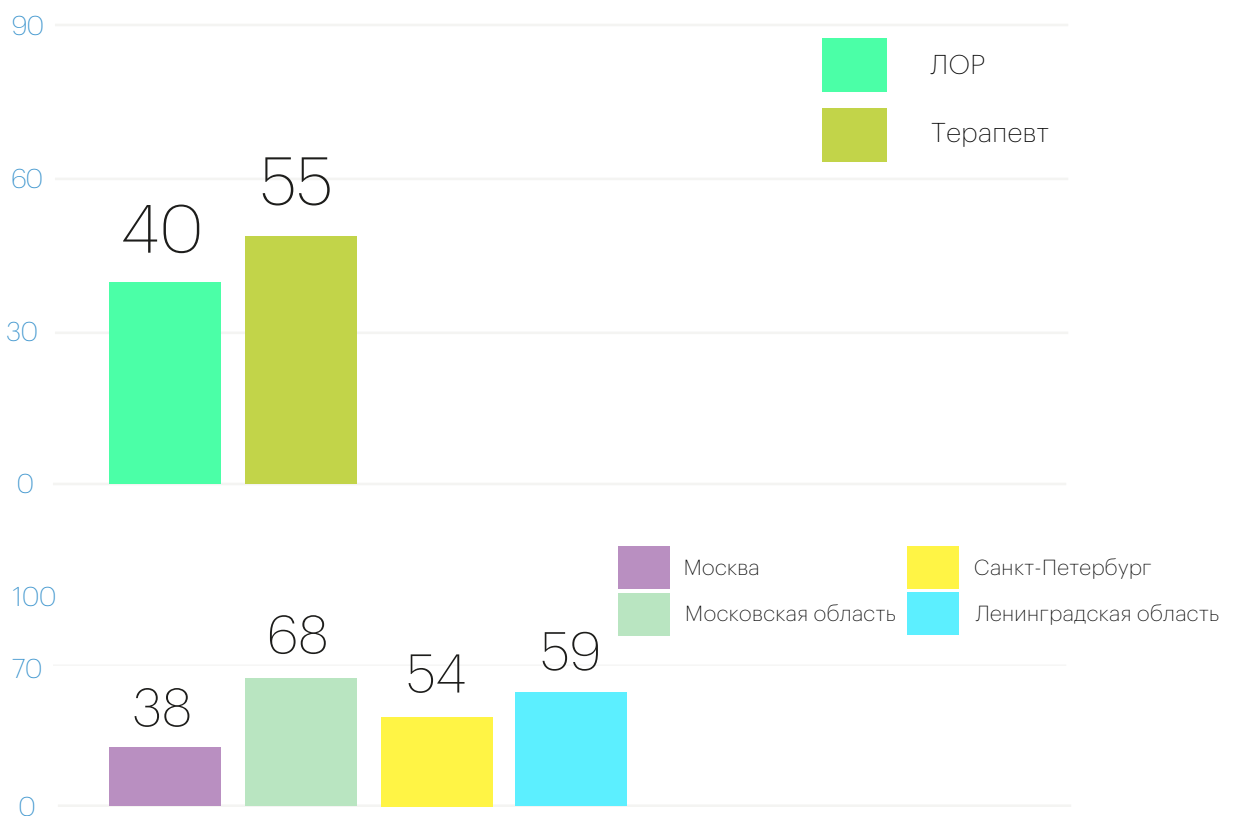
Общий поток пациентов с риносинуситами

www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru

В среднем в неделю врач оториноларинголог принимает порядка 40 больных с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей, включая риносинуситы.

Напротив, поток больных у врача-терапевта чуть выше, 55 пациентов, соответственно. Распределение по регионам (обе специальности) указано ниже. Больше всего больных с данными патологиями приходится на Московскую область

Поток больных с острыми и хрон.инфекциями, вкл. риносинуситы (неделя)



Распределение больных с острыми и хрон.инфекциями, вкл. риносинуситы

N=1500

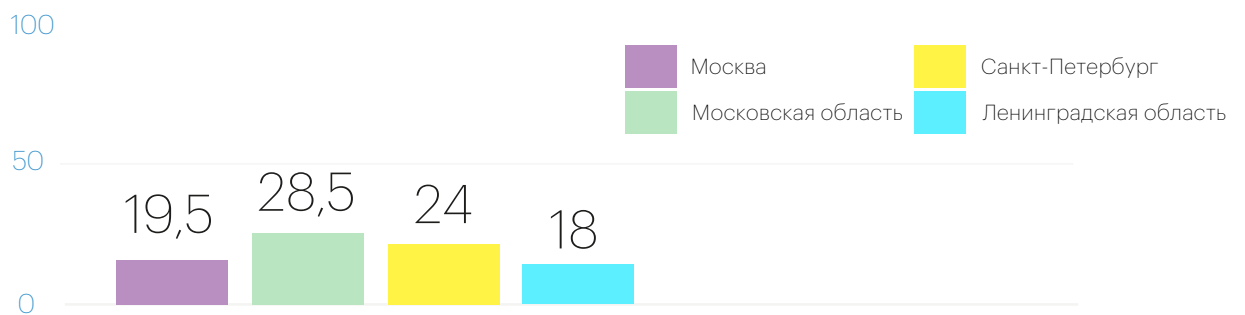
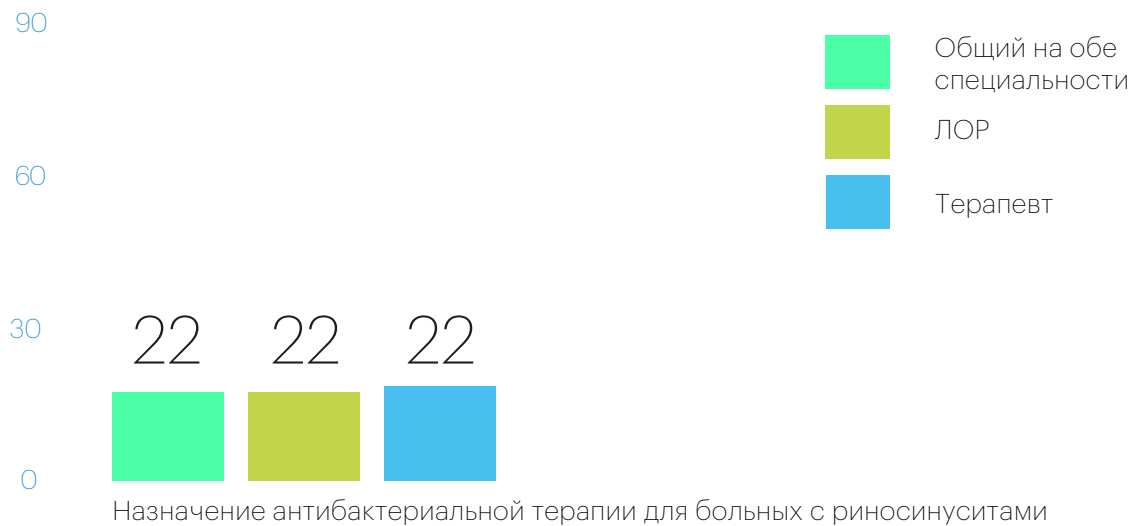


Назначения антибактериальных препаратов

В среднем в неделю, врачи обеих врачебных специальностей, назначают антибактериальную терапию 22 пациентам с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей, включая риносинуситы.

Назначения антибактериальных препаратов для пациентов с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей, включая риносинуситы

www.webko-marketing.ru // info@webko-marketing.ru



N=1500

Какому количеству пациентов в неделю с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей, Вы рекомендуете антибактериальные препараты?

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

webka.

2

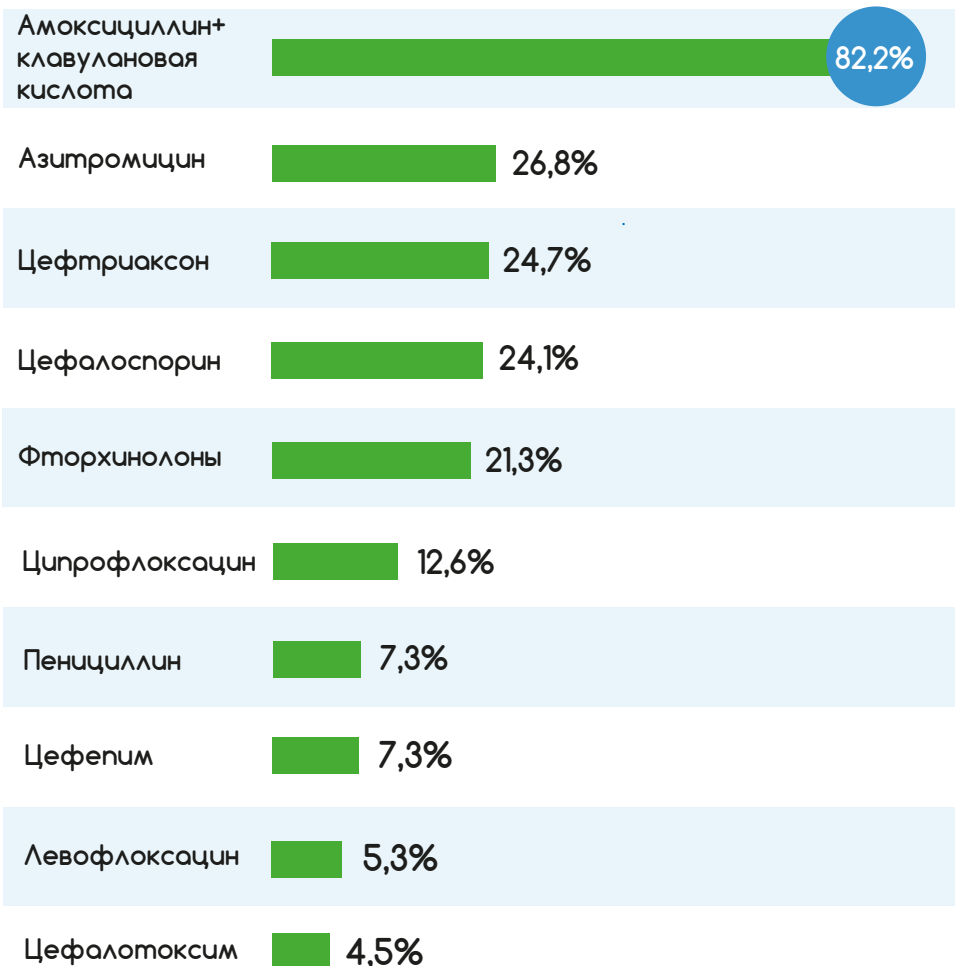
www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru



Назначения врачей: **антибиотики (1)**

Самым популярным в данной категории стал препарат с действующим веществом Амоксициллин + клавулановая кислота, его назначали чаще остальных врачи обеих специальностей

Зима, 2021



www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru

N=1500

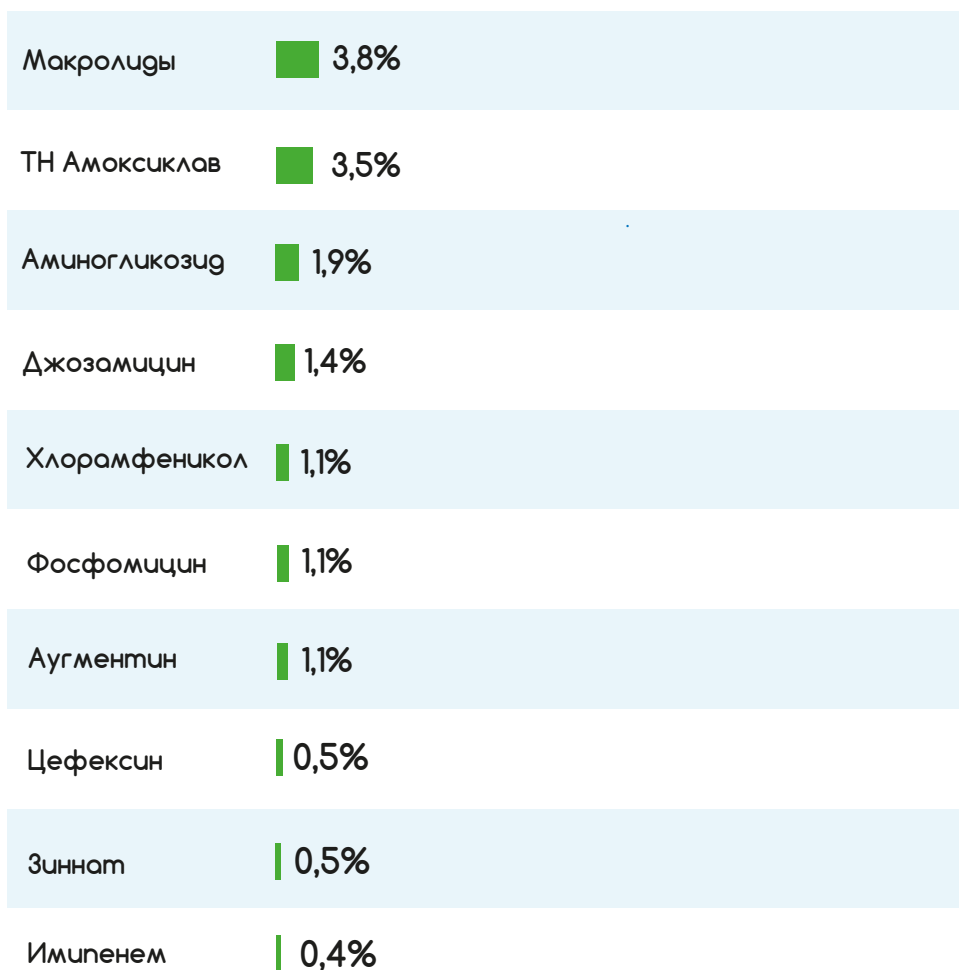
Q 7. Если говорить про антибактериальные препараты, в частности, антибиотики, доступные на российском рынке, какой или какие препараты Вы назначаете чаще всего? /по МНН/ Я зачитаю, а Вы отметьте те, что используете в практике чаще остальных.



Назначения врачей: **антибиотики (2)**

Из предложенного врачам списка, самым МЕНЕЕ назначаемым препаратом в группе стал антибиотик Имипенем.

■ Зима, 2021 Аминогликозид 2,7
Хлорамфеникол 1,4

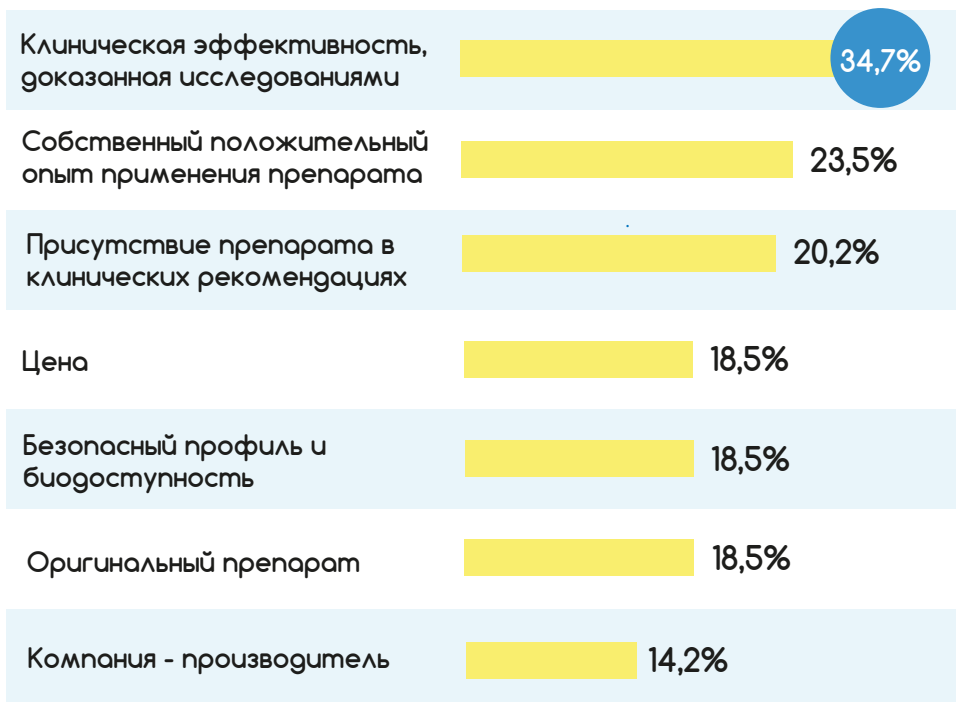




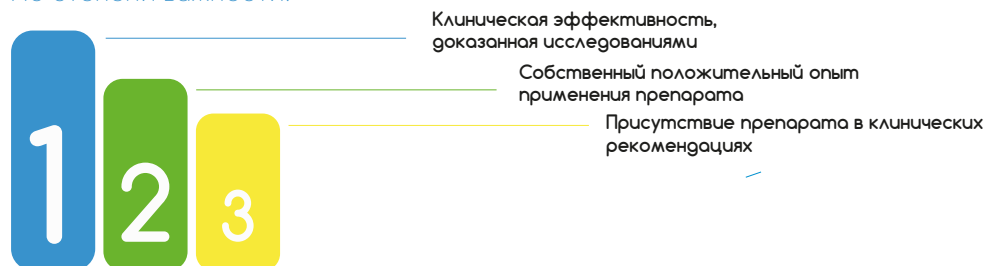
Характеристики выбора препаратов для терапии

Для врача самой важной характеристикой выбора препарата для своих назначений является **клиническая эффективность, доказанная исследованиями**

Зима, 2021



По степени важности:



www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru

N=1500

Q8. Давайте поговорим о характеристиках выбора препаратов при острых и хронических риносинуситах, на что вы в первую очередь Вы обращаете внимание назначая их своим пациентам?

ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ АНТИБИОТИКОВ

webka.

Э

www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru



Общие результаты исследования по оценке опыта назначений антибактериальных препаратов

Основные проблемы, связанные с приемом антибиотиков

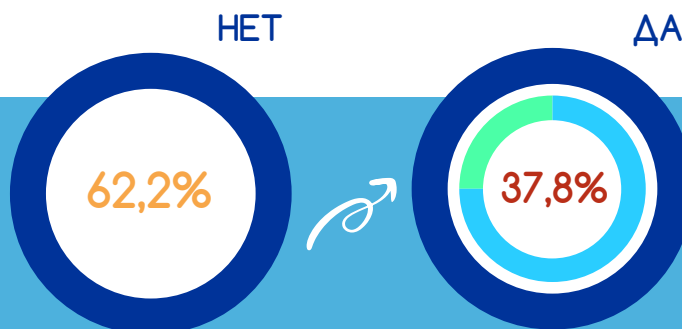
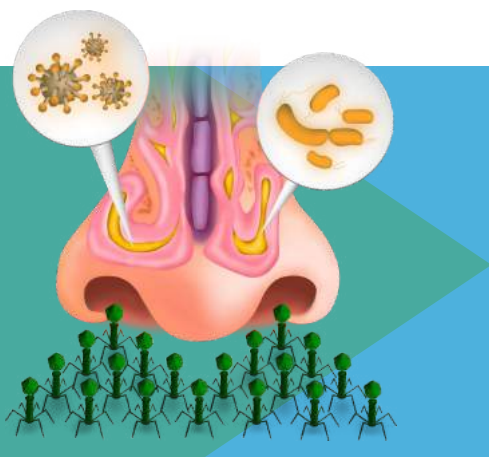
Доля расстройств различного характера, связанных с приемом антибиотиков, в целом в основной доле пациентопотока составляет 20,9%, самая частая проблема - нарушения, связанные с работой ЖКТ, иммуносупрессивные и аллергические реакции на введение, чуть реже - антибиотикорезистентность.

Доля расстройств от общего числа пациентов на приеме врача:

ПРЕПАРАТ	ОБЩИЙ	ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИ	ТЕРАПЕВТЫ
Устойчивость инфекции к антибиотикам (Антибиотикорезистентность)	7,8%	7,9%	7,7%
Аллергическая реакция организма при применении антибактериальных препаратов	4,5%	4,1%	4,9%
Иные проблемы, связанные с приемом антибиотиков	8,6%	8,8%	8,3%

Q10. Как часто Ваши пациенты сталкиваются со следующими расстройствами, связанными с приемом антибиотиков: Устойчивость инфекции к антибиотикам (Антибиотико-резистентность) / Аллергическая реакция организма при применении антибактериальных препаратов / Иные проблемы, связанные с приемом антибиотиков / N=1500

Альтернатива антибиотикам



ОСНОВНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ВРАЧА - БАКТЕРИОФАГИ И МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ



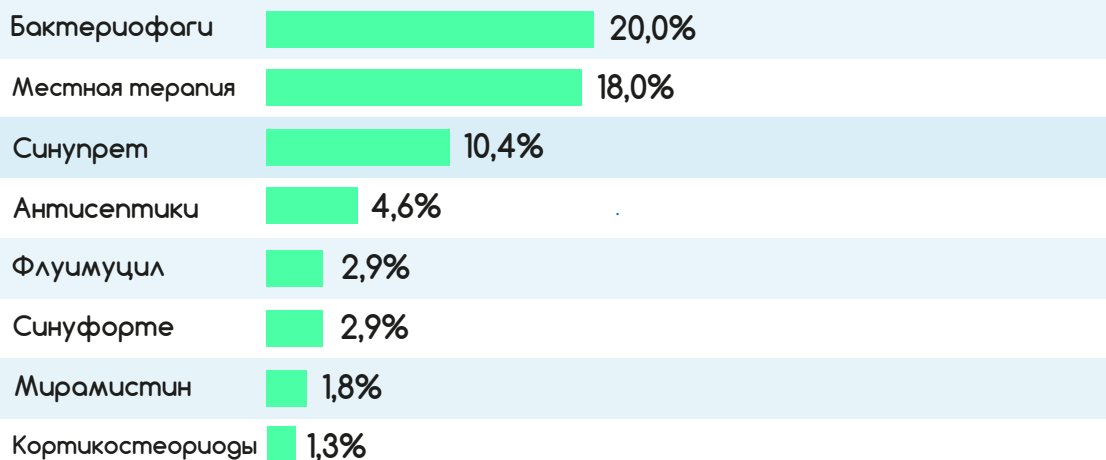
Альтернатива антибиотикам

20% врачей видят альтернативу в бактериофагах, 18% назначают местную терапию для своих пациентов

Q11. Какая именно альтернатива, что это за препараты или вид терапии?



Оториноларингологи,
Терапевты



из тех врачей, которые видят альтернативу антибиотикам, рекомендуют бактериофаги



Врач-оториноларинголог



Врач-терапевт

Врачи предлагали различные варианты, чаще их них - бактериофаги и местная терапия, чуть реже называли препараты Синупрет (ТН), антисептики и ингаляции.

БАКТЕРИОФАГИ

webka.

4

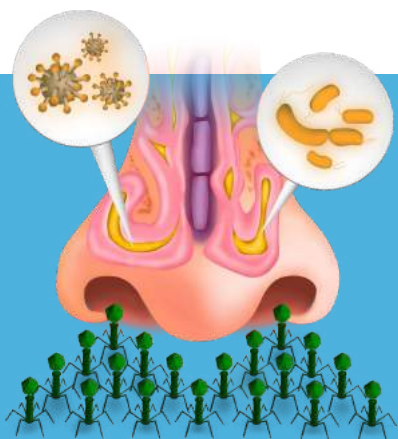
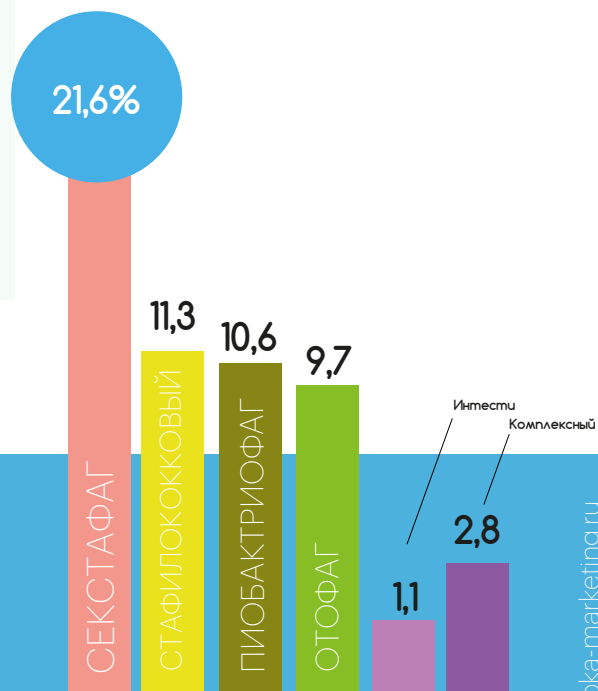
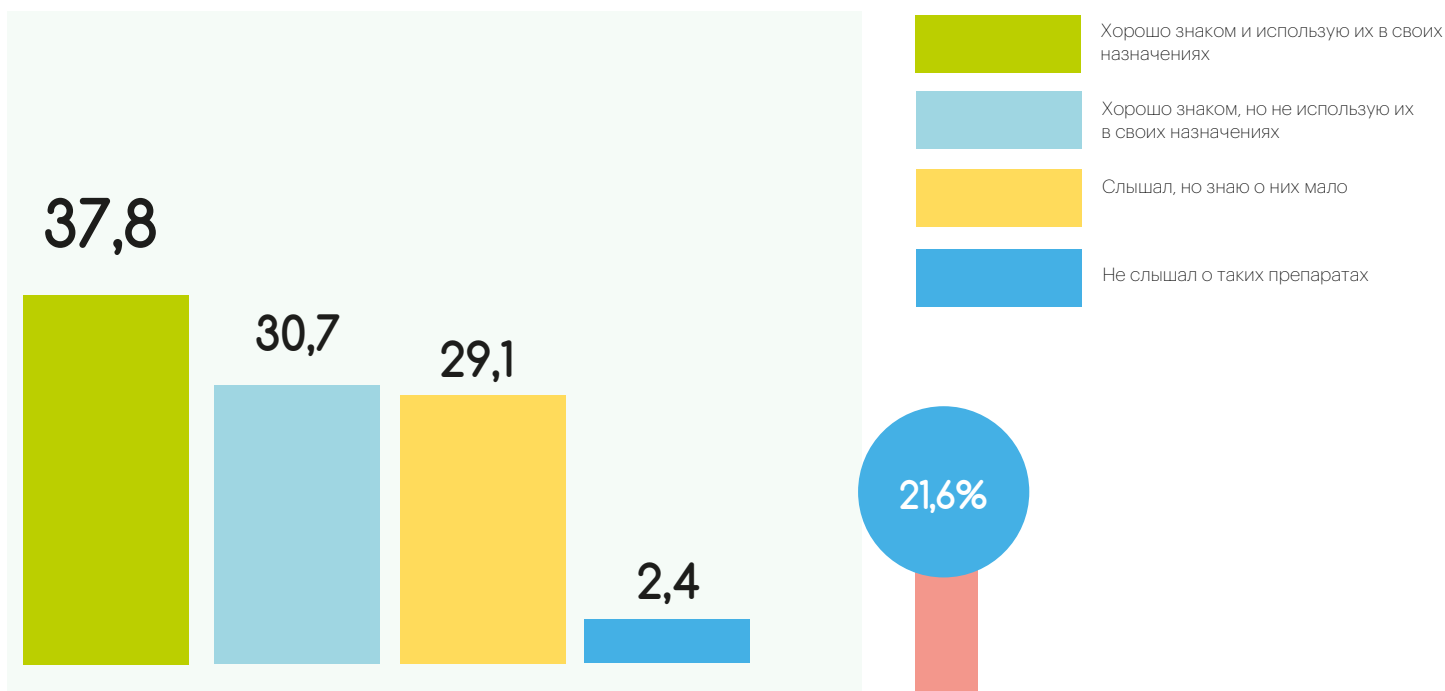
www.webka-marketing.ru // info@webka-marketing.ru



Знакомство с бактериофагами

Большинство врачей знакомы с данной группой препаратов, 37,8% специалистов используют их в своих назначениях, 30,7% - хорошо с ними знакомы и 29,1% - слышали, но знают о них мало и только 2,4% не слышали о таких препаратах

Самым назначаемым препаратом в группе стал Секстафаг (пиобактериофаг поливалентный)



8

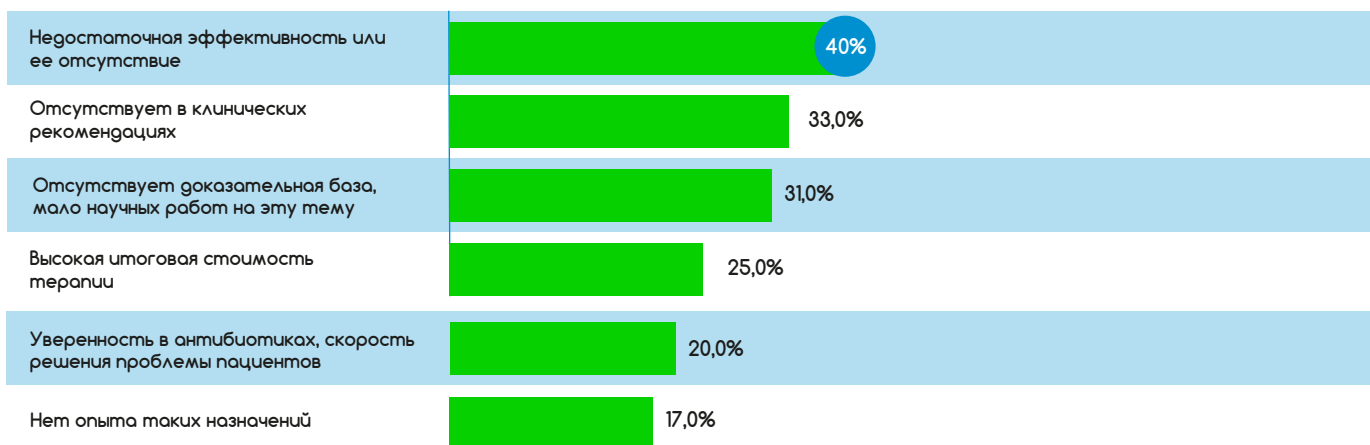
ПАЦИЕНТАМ, В СРЕДНЕМ В МЕСЯЦ, ВРАЧ РЕКОМЕНДУЕТ БАКТЕРИОФАГИ (N=1500)

Q12. Подскажите, насколько хорошо Вы знакомы с высокоэффективными препаратами бактериофагов, внимание к которым оправданно усиливается в последнее время? / Сколько пациентов в месяц Вы рекомендуете бактериофаги? N=1500

Причины отказа от назначений препаратов группы **Бактериофаги**

Врачи чаще отказывались от назначений бактериофагов по причине их недостаточной эффективности и отсутствия в клинических рекомендациях. Скудность доказательной базы и малое количество научных публикаций врачи также посчитали барьерами в их назначениях.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ОТКАЗА ОТ НАЗНАЧЕНИЙ:



Мнения специалистов, которые приняли участие в исследовании:

Все острое лечится антибиотиками, а потом - бактериофагами (на долечивание). Чаще использую в комплексе для лечения хронических тонзиллитов и синуситов. В этом году появились в рекомендациях, буду применять

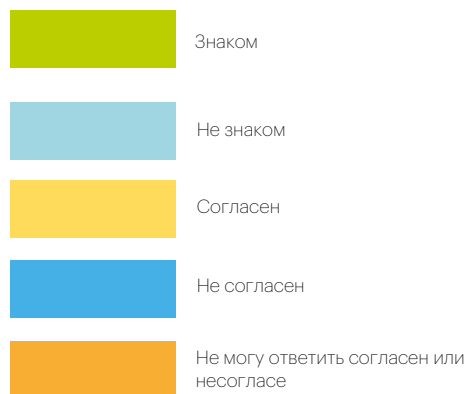
Очень мало клинических исследований, доказательная база хромает, мало информации в целом. Они подошли бы в тех случаях, когда есть какие-то рецидивирующие частые проблемы, но у меня совсем мало таких больных.





Уровень знакомства с ключевыми сообщениями по препарату Секстафаг

Большинство ключевых сообщений знакомы специалистам, при этом, только 29.6% врачей согласны с утверждением, что бактериофаги по эффективности не уступают традиционной антибиотикотерапии



Ключевые сообщения:

Препарат Секстафаг приобактериофаг внесен в клинические рекомендации Минздрава России в категорию "Острый риносинусит" (версия 01 сентября, 2021) назначение бактериофагов местно для терапии ОС и антибиотикостойчивости	47,3%	52,7%	56,6%	19,4%	22,9%
Препарат Секстафаг и бактериофаги, входящие в его состав высокоспецифичны - они уничтожают только определенные бактерии и не подавляют нормальную микрофлору человека. Это позволяет избежать сохранить естественный баланс внутренней среды организма	77,9%	19,7%	75,9%	11,3%	12,3%
Секстафаг оказывает влияние на биопленки и антибиотикорезистентные бактерии их образующие	61,3%	35%	61,7%	17,4%	20,1%
Секстафаг сочетается с другими препаратами, в том числе с антибиотиками и подходит для лечения и профилактики гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний вызванных стафилококками, стрептококками, протееями, клебсиеллой, синегнойной и кишечной палочками	70,1%	26,1%	70,1%	13,1%	15,7%
Использование препарата Приобактериофаг поливалентный (Секстафаг) для лечения острого-гнойного верхнечелюстного синусита уменьшаются сроки лечения и предотвращает тяжелые осложнения.	62,0%	35,0%	56,1%	24,4%	18,1%
По эффективности не уступает традиционной антибактериальной терапии препаратами цефалоспоринов 3-го поколения	44,6%	49,7%	29,6%	45,0%	24,9%
Секстафаг подходит детям с рождения, беременным женщинам и пожилым людям.	63,1%	32,3%	65,6%	13,3%	21,1%

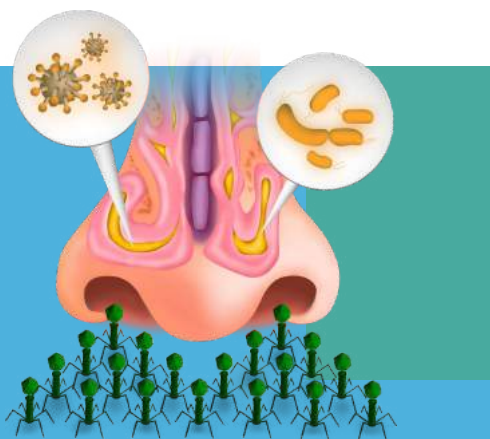
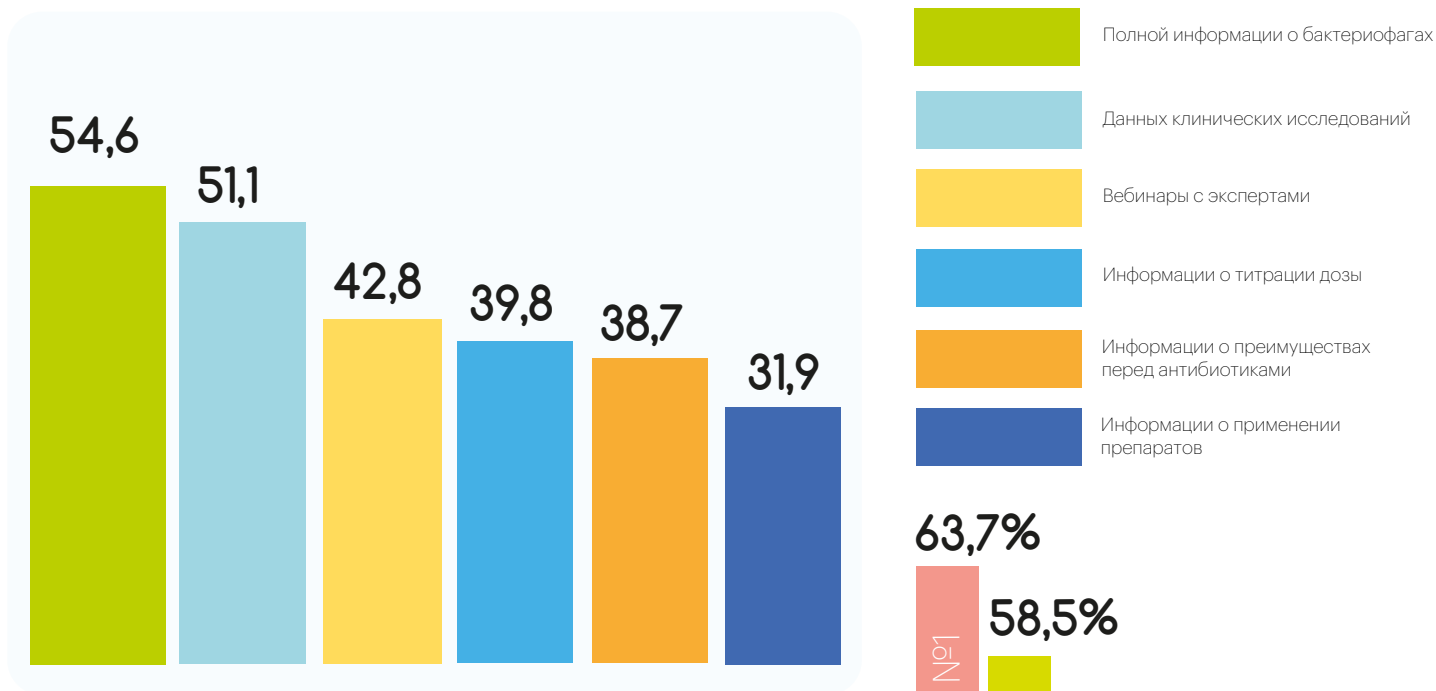
Доктор, я зачитаю Вам преимущества бактериофагов, с какими из этих утверждений Вы знакомы и с какими из них вы согласны или не согласны?
N=1500



Какой информации **недостаточно?**

Большинство врачей отметили, что полной информации о спектре применения бактериофагов недостаточно, в том числе, данных клинических исследований и вебинаров с экспертами

Какой информации о бактериофагах Вам недостаточно?



65,5%

**ПРОСЛУШАЛИ БЫ ВЕБИНАР НА ТЕМУ:
ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ**



**БАКТЕРИОФАГИ И ИХ
ПРЕИМУЩЕСТВА
60,8%**

**ТИТРАЦИЯ ДОЗЫ И
ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
51,3%**

НАУЧНЫЕ РАБОТЫ: БАКТЕРИОФАГИ





ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛОР-ОРГАНОВ

А.В. АЛЕШКИН, д.б.н., руководитель лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

В В Е Д Е Н И Е

Терапия острой гнойной патологии в оториноларингологии – задача, которая не теряет своей актуальности из-за постоянно высокого уровня заболеваемости и обращения пациентов к врачам общей практики и оториноларингологам. Широкое и не всегда обоснованное применение антибиотиков приводит к распространению мультирезистентных штаммов микроорганизмов, что в свою очередь становится проблемой при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: ЛОР-органы, воспалительные заболевания, лечебные бактериофаги

В связи с лекарственной устойчивостью штаммов микроорганизмов, служащих причиной развития гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, острые процессы нередко принимают хроническое, затяжное течение, поэтому существует риск возникновения синдрома системного воспаления (SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome), а также развития тяжелых, угрожающих жизни осложнений [1–3]. Острые гнойные синуситы остаются наиболее распространенными и упорно протекающими патологическими состояниями верхних дыхательных путей, а паратонзиллярный абсцесс представляет угрозу развития смертельных осложнений, таких как флегмона шеи и медиастинит [4, 5]. Интенсивность проявлений синусита в большинстве случаев определяется вирулентностью микроорганизма, вызвавшего бактериальное воспаление.

В современной клинической практике прослеживается

отчетливая тенденция к изменению спектра возбудителей заболеваний верхних дыхательных путей и увеличению количества штаммов микроорганизмов, резистентных к антибактериальной терапии, а также возникновению атипичных, стертых форм течения заболевания на фоне вторичного иммунодефицита и развития сопутствующей грибковой инфекции. Типичные ошибки при проведении антибактериальной терапии заключаются в неправильном выборе препарата, неверном пути введения и выборе дозы, преждевременном прекращении или нарушении схемы приема антибиотика [6, 7]. В связи с широкой доступностью различных групп антибактериальных препаратов наблюдаются частые случаи самолечения, результатом чего становится позднее обращение к специалисту, когда заболевание уже перешло в хроническую стадию.

Специалисты первичного звена (семейные врачи, участковые терапевты) нередко необоснованно назначают антибактериальные препараты, при этом формируются антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов, что, в свою очередь, приводит к увеличению процента хронизации острого бактериального синусита и развитию грозных осложнений. Перечисленные обстоятельства крайне отрицательно сказываются на эффективности антибактериального лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Доступ к онлайн-ресурсам по бактериофагам

Быстрый доступ - QR-код:



Веб-сайт:
<https://www.bacteriophage.ru>

АО «НПО «Микроген»

Препараты бактериофагами применяются для лечения и профилактики инфекционных заболеваний*

Возможной альтернативой антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам на современном этапе представляются лечебные бактериофаги с широким спектром антимикробной активности, подавляющие как чувствительные, так и антибиотикоустойчивые штаммы бактерий. Следует отметить, что вирусы бактерий, активные в отношении многочисленных возбудителей гнойно-воспалительных процессов, вызывающих респираторные, кишечные и урогенитальные инфекции, известны с начала XX века [8–14]. Позднее было показано, что в ходе диффузии фаговых вирионов в слизистую оболочку, тканевую жидкость, лимфу или кровь в результате контакта с бактериальными клетками, происходит адсорбция фагов к поверхности возбудителя, которая становится необратимой после возникновения устойчивой связи между специфическим рецепторным участком и вирионом. Фаговая ДНК поступает в цитоплазму бактериальной клетки, вызывает блокирование синтеза ее белков, и после репликации и сборки зрелых вирусных частиц наступает лизис клеточной стенки изнутри с выходом 60–70 вирионов во внешнюю среду. Система фаголизиса базируется на наступающем в определенный момент времени последовательном ферментативном гидролизе цитоплазматической мембраны.

Циклы репродукции специфических бактериофагов с их накоплением в месте локализации воспалительного процесса являются важной особенностью фаготерапии, отличающей ее от применения этиотропных химиотерапевтических средств, обладающих широким антимикробным спектром и часто затрагивающих нормальную микрофлору организма хозяина [15–19].

Исторически сложилось, что СССР занимал лидирующие позиции в области производства и применения лечебно-профилактических бактериофагов. Крестовникова В.А. впервые в мире отработала технологию промышленного изготовления бактериофагов, включающую одномоментный засев бактериальной культуры и фага на минимальном количестве питательной среды, введение в готовый препарат в качестве консерванта хинозола в дозе 1:10000, стандартизацию контрольных процедур по определению титра фага в серийной продукции по методу Аппельмана и т. д. [20]. Частично эти биотехнологические приемы используются при производстве лекарственных препаратов бактериофагов на заводах ФГУП «НПО «Микроген» в городах Уфа, Пермь и Нижний Новгород вплоть до сегодняшнего дня. Спектр производимых этими предприятиями препаратов бактериофагов, а также введенные в инструкции данные лекарственных средств и области клинического применения, которые включают в том числе гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Препараты лечебных бактериофагов, производимых ФГУП «НПО «Микроген»

Наименование препарата	Спектр антибактериальной активности	Область применения
Бактериофаг дизентерийный поливалентный	<i>Shigella sonnei, flexneri</i> 1, 2, 3, 4, 6 serotypes	Лечение больных дизентерией и профилактика данного заболевания. Санация реконвалесцентов
Бактериофаг сальмонеллезный гр. ABCDE	<i>Salmonella</i> Serogroups A, B, C, D, E	Лечение и профилактика сальмонеллезов
Бактериофаг брюшнотифозный	<i>Salmonella typhi</i>	Профилактика брюшного тифа
Бактериофаг стафилококковый	<i>Staphylococcus aureus</i> и ряд других видов	Лечение и профилактика гнойных инфекций кожи, слизистых, вызванных стафилококками, а также при дисбактериозах. Применяется для лечения циститов, холециститов, острых тонзиллитов, энтероколитов и др.
Бактериофаг стрептококковый	<i>Streptococcus, Enterococcus</i>	Лечение и профилактика гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний, а также дисбактериозов. Обработка послеоперационных и свежееинфицированных ран (в т. ч. с профилактической целью)
Бактериофаг протейный	<i>Proteus vulgaris, mirabilis</i>	Лечение и профилактика гнойных инфекций, вызванных протейными бактериями, а также при дисбактериозах. Применяется для лечения абсцессов, гнойно-осложненных ран, циститов и др.
Бактериофаг коли	Энтеропатогенная <i>Esherichia coli</i>	Лечение и профилактика инфекций кожи и внутренних органов: гнойно-осложненные раны, ожоги, абсцессы, плевриты. Применяется для лечения циститов, энтероколитов, токсикоинфекций, а также для профилактики коли-инфекций
Бактериофаг синегнойный	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Лечение заболеваний различных органов и гнойных инфекций кожи. Применяется для лечения абсцессов, хирургических инфекций, гнойно-осложненных ран, циститов и др.
Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Лечение хирургических инфекций, заболеваний урогенитального тракта, гнойно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа, а также при сепсисе новорожденных и детей грудного возраста. Применяется также для селективной деконтаминации кишечника
Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный	<i>Klebsiella rhinoscleromatis, pneumoniae, ozaenae</i>	Лечение озы, риносклеромы и гнойно-воспалительных заболеваний. Применяется для лечения отитов, воспалений пазух носа и для других гнойно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа
Бактериофаг колипротейный	Энтеропатогенная <i>E. coli, P. vulgaris, mirabilis</i>	Лечение и профилактика энтероколитов и лечение кольпитов колипротейной этиологии
Пиобактериофаг поливалентный	<i>P. aeruginosa, P. mirabilis, vulgaris, K. pneumoniae, Staphylococcus, Enterococcus, энтеропатогенная E. coli</i>	Лечение и профилактика различных форм гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний. Применяется для лечения хирургических инфекций, ожогов, гнойных поражений кожи, циститов и пиелонефритов, гастроэнтероколитов, холециститов, дисбактериоза кишечника, а также энтеритов и дисбактериоза кишечника новорожденных и детей грудного возраста
Пиобактериофаг комплексный (Секстафаг)	<i>P. aeruginosa, P. mirabilis, vulgaris, K. pneumoniae, Staphylococcus, Enterococcus, энтеропатогенная E. coli, K. oxytoca</i>	
Интести-бактериофаг	<i>S. sonnei, flexneri</i> 1, 2, 3, 4, 6, <i>Salmonella A, B, C, D, E, энтеропатогенная E. Coli, P. vulgaris, mirabilis, S. aureus, P. aeruginosa, Enterococcus</i>	Лечение острых и хронических заболеваний: дизентерии, сальмонеллеза, диспепсии, колита и энтероколита

андомицина, неомицина, гентамицина, эритромицина, линкомицина, полимиксина и мономицина) установлена панрезистентность к указанным антибиотикам клинических штаммов *K. ozaenae* и *K. rhinoscleromatis* в то время как поливалентный фаговый препарат лизировал 94% штаммов *K. ozaenae* и 90% *K. rhinoscleromatis* [25].

К тому же периоду относится сравнительное клиническое исследование фагов и антибиотиков, проведенное Сакандалидзе В.М. при лечении инфекционных аллергозов (в числе которых были риниты и фарингиты), вызванных *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *E. coli*, *Proteus*, *Enterococcus spp* и *P. aeruginosa*. Пациенты – всего 1 380 человек, были разбиты на три группы: фаготерапия была назначена 360, антибиотики – 404 и комбинированная терапия (бактериофаги и антибиотики) – 576 пациентам, при этом положительный клинический эффект в первой группе был достигнут в 86, во второй – 48 и третьей – 83% случаях соответственно [26].

В 1995 г. опыт применения бактериофагов при патологии ЛОР-органов в педиатрической практике продемонстрировала сначала Стратиева О.В., предложившая способ лечения острых и рецидивирующих параназальных синуситов у детей путем введения полибактериофага поливалентного очищенного в пазухи пункционно при катетеризации или методом перемещения в течение 6 дней. Следует отметить, что она получила положительный клинический эффект у 66,7% больных без нарушения проходимости естественных соустьев [27]. А затем специалисты Башкирского государственного медицинского университета на фоне местного применения жидкого комбинированного бактериофага у 30 детей, больных гнойным риносинуситом, добились статистически достоверного улучшения мукоцилиарного клиренса – в их клиническом испытании уже через 30 мин. сахаринное время уменьшалось более чем вдвое против первоначальной величины и не имело тенденции к увеличению через два последующих часа, что, по мнению исследователей, предполагало наличие у фагового препарата не только этиологического, но и патогенетического механизма воздействия на слизистую оболочку носа [28].

Пример классического конструирования препарата бактериофагов для лечения ЛОР-патологии описали сотрудники двух научно-исследовательских институтов:

ГНЦ ПМБ (Оболенск) и ГИСК им. Л.А. Тарасевича. На первом этапе они сформировали коллекцию бактериальных культур – возбудителей хронического гнойного среднего отита, выделенных из очага воспаления у 50 пациентов. В 33 пробах гноя были идентифицированы патогены одного вида (моноинфекция) *S. aureus* (12 образцов), *P. aeruginosa* (17 образцов), *Proteus vulgaris* (4 образца) и в 17 – смешанные микробные популяции, представленные *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyogenes* в различных количественных соотношениях. На следующем этапе из различных природных источников выделили 20 бактериофагов, из которых на основании важнейших биологических характеристик, включавших вирулентность, широкий спектр литической активности, высокую урожайность, короткий латентный период инфекционного процесса и резистентность к агрессивным физико-химическим факторам окружающей среды, отобрали 8 (по два штамма для каждого из четырех патогенов) (табл. 2). Все бактериофаги были изучены под электронным микроскопом, что позволило подтвердить их морфологическое различие внутри гомологичных пар. В отдельной серии экспериментов было проведено сравнительное изучение антибактериальной активности отобранных для комбинированного препарата бактериофагов и антибиотиков (карбенициллин, стрептомицин, канамицин, гентамицин, тетрацилин, эритромицин и клафоран), которое показало, что ни один из антибиотиков не обладает 100%-ной антимикробной активностью на сформированной коллекции бактериальных культур, в то время как пары гомологичных фаговых штаммов лизируют все использованные изоляты соответствующих патогенов. Пилотная технология получения комбинированного фагового препарата включала отдельное культивирование каждого из 8 штаммов, объединение фаголизатов, стерилизующую фильтрацию и добавления консерванта хинозола (0, 01%). Финальный титр всех штаммов бактериофагов составлял не менее 10^6 БОЕ/мл. Эффективность готовой серии препарата была оценена в ходе клинических испытаний на 50 пациентах-волонтерах с диагнозом хронический гнойный отит в стадии обострения. Пациентам промывали фаговым препаратом полость среднего уха три раза в день по 20 мл. Кроме того, в слуховой проход больным вводили турунду, пропитанную бактериофагами, на 2 ч также три раза в



МИКРОХГЕН

день. После проведенного 7–10 дневного курса лечения у всех пациентов отмечалось прекращение гноетечения, а, по данным бактериологического анализа, в течение последующих 6 мес. наблюдения патогенная микрофлора не высевалась из полости среднего уха [29].

В следующем исследовании, проведенном специалистами ФГУП «НПО «Микроген» в сотрудничестве с врачами ЛОР-отделения РКБ им. Г.Г. Куватова, приняли участие 136 больных хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС). Пациенты, в зависимости от выбора препарата, используемого для промывания верхнечелюстных пазух, были разделены на три группы: первую группу ($n = 52$) составили больные, которым проводилось промывание воспаленной пазухи 0,9% NaCl с последующим введением препарата Пиобактериофаг поливалентный очищенный, представляющего собой смесь фаголизатов стафилококков, стрептококков, протей синегнойной палочки, клебсиелл пневмонии, эшерихии коли (производства ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, филиал в г. Уфе «Иммунопрепарат», регистрационный номер P.92.203.22), в виде монотерапии; вторую группу ($n = 34$) лечили препаратом Пиобактериофаг в сочетании с внутримышечным введением антибиотика; для третьей группы ($n = 50$) использовали традиционный метод терапии с промыванием пораженной пазухи раствором фурацилина в разведении (1:5000) и внутримышечным введением антибиотика. Использовали антибиотик цефалоспоринового ряда цефабол по 1,0 гр внутримышечно 2 раза в день курсом 7 дней. По заключению авторов исследования, препарат Пиобактериофаг при местном введении в пазухи улучшал показатели завершенности фагоцитоза, что свидетельствовало о снижении интенсивности воспаления с восстановлением адекватного иммунного ответа слизистых оболочек носа. Применение антибиотиков при лечении больных хроническим гнойным риносинуситом сопровождалось сохранением признаков воспаления в виде активации нейтрофильного звена иммунной системы, увеличением внеклеточной пероксидазной активности и угнетением процесса фагоцитоза с нарушением механизмов завершенности в клетках [30]. На основании полученных результатов был получен патент РФ на способ лечения хронических гнойных риносинуситов, защищающий следующую схему фаготерапии: в верхнечелюстную пазуху вводят препарат пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий в объеме 5–10 мл 2 раза в день с интервалом 12 ч в течение 6 дней. С первого дня лечения препарат вводят также интраназально в объеме 3 мл 2 раза в день в течение 21 дня. Использование изобретения обеспечивает длительную ремиссию заболевания в результате восстановления адекватного иммунного ответа и отсутствия угнетения состояния клеточного представителя слизи оболочки носа и синусов, стабильность синтеза секреторного иммуноглобулина класса А, нормализацию показателей завершенности фагоцитоза, максимальную элиминацию патогена со слизистых оболочек носа и синусов [31].

Коллективом исследователей из ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава» были получены результаты обследования и

лечения студентов с компенсированной формой хронического тонзиллита стафилококковым бактериофагом. По их данным, *S. aureus* высевался у 92,5% обследованных пациентов. В процессе исследования была выявлена высокая чувствительность культур золотистого стафилококка к стафилококковому бактериофагу (97,4%). У всех обследованных пациентов с хроническим тонзиллитом в результате монотерапии и комбинированного лечения с использованием фага и аппарата «Тонзиллор» наблюдалось клиническое улучшение и уменьшение высеваемости *S. aureus* со слизистой оболочки миндалин [32].

Целью следующего клинического испытания было обоснование возможности включения бактериофагов в современные стандарты лечения острого или обострения хронического ларингита. Исследование выполнено у 80 лиц голосоречевых профессий (вокалистов, дикторов, артистов, лекторов, преподавателей) с трудовым стажем $15,2 \pm 10,4$ лет. В среднем длительность хронического ларингита составляла у них $6,8 \pm 5,4$ лет, а частота обострений за год – от 2 до 8 раз. Изучение микробного пейзажа слизистой гортани показало, что наиболее часто (в 48,2% случаев) высевался *S. aureus*, далее по частоте высеваания шли стрептококки: *Str. anhaemolyticus* – 14,3%, *Str. haemolyticus* – 10,7%, *Str. viridans* – 7,1% и *Str. pyogenes* – 7,1% и у 5,3% обследованных больных были высеяны грамположительные кокки (*Ent. faecium*). Все пациенты с учетом технологии лечения были разделены на две группы: первая, состоявшая из 58 пациентов, помимо стандартной симптоматической терапии, получала инстилляцию специфического бактериофага по 0,5–1 мл в гортань с последующей аппаратной вибрацией области гортани, вторая (22 человека) – только стандартное лечение в виде антибиотиков широкого спектра действия и симптоматических препаратов. Сравнимые группы в исходном состоянии не различались по возрасту, длительности заболевания, частоте обострения хронического ларингита и тяжести настоящего обострения. Все больные закончили лечение с улучшением своего состояния, однако полное клиническое и функциональное восстановление имело место у 53,4% больных первой группы и лишь у 18,2% второй, а эффект от лечения сохранялся у больных, принимавших бактериофаги, в среднем $9,4 \pm 3,6$ мес., в то время как у пациентов, подвергавшихся антибиотикотерапии, всего $7,7 \pm 3,3$ мес. ($p = 0,038$). При этом у 66,6% пациентов первой группы обострений в течение года не было ($p < 0,01$), а во второй были у всех пациентов. Таким образом, использование в комплексном лечении таких пациентов специфического бактериофага в виде инстилляций в гортань позволило существенно сократить продолжительность лечения, достичь более длительной ремиссии и снизить частоту последующих обострений [33].

В последнее время в нашей стране востребованность бактериофагов в качестве терапевтических средств при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов значительно возросла. Так, в работах Славского А.Н. и соавт. и Носули Е.В. рекомендуется применение Пиобактериофага поливалентного (Секстафаг®, ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России) при лечении острого бактери-

ального риносинусита, среднего отита, тонзиллофарингита, ларингита, а также паратонзиллярного абсцесса. Способ применения препарата Секстафаг зависит от характера и локализации патологического процесса: он может применяться местно, в виде полосканий, орошений, аппликаций; для введения в околоносовые пазухи, полость среднего уха, промывания полости абсцесса. При инфекции ЛОР-органов для внутриполостного введения необходимо использовать от 2,0 до 20,0 мл 1–3 раза в день. Длительность лечения Секстафагом составляет от 5 до 15 дней. При необходимости возможно проведение повторных курсов лечения. Авторы отмечают привлекательность бактериофагового препарата для применения в педиатрической практике, так как он разрешен к использованию у детей с момента рождения [34, 35]. На конгрессе Российского общества ринологов в Нижнем Новгороде 25–27 июня 2015 г. применению бактериофагов в оториноларингологии был посвящен отдельный симпозиум, на котором обсуждался в том числе новый

эффективный метод доставки бактериофагов к очагу инфекции с помощью компрессионного небулайзера, позволяющий достичь выраженного терапевтического эффекта уже на третий день лечения [36].

Таким образом, в условиях роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам разработка новых альтернативных лечебных технологий и антимикробных препаратов приобретает все большую значимость. По заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственная устойчивость микроорганизмов может в скором времени нивелировать достижения современной медицины, в том числе в борьбе с инфекционными заболеваниями, сделав их неуправляемыми [37]. Фаготерапия потенциально обладает возможностями эффективного ответа на изменения, возникающие в популяции бактериальных патогенов и в наши дни становится парадигмой лечебного и профилактического направления в медицине при терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации у детей и взрослых [38].

ЛИТЕРАТУРА

- Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике. *Лечащий врач*, 2003, 8: 48–54.
- Крюков А.И., Жуховицкий В.Г. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения. *Вестн. оторинолар.*, 2004, 1: 3–13.
- Лопатин А.С. Острые воспалительные заболевания околоносовых пазух. *Справочник поликлинического врача*, 2002, 1: 29–32.
- Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей. *РМЖ* 2005, 13, 26 (250): 1748–1751.
- Dagnelie CF. Sore Throat in General Practice. A Diagnostic and Therapeutic Study. Thesis. Rotterdam, 1994.
- Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В., Выпуск VII, Москва, 2006, с. 659–667.
- Antimicrobial Treatment Guidelines for Acute Bacterial Rhinosinusitis. Sinus and Allergy Partnership. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2000, 123, 1: 2: 1–32.
- Bruynoghe, R and Maisin J (1921) «Essais de therapeutique au moyen du bacteriophage du staphylocoque», *Compt. Rend. Soc. Biol.* 85:1120–1121.
- Beckerich, A and Hauduroy, P (1922) Le bacteriophage dans le traitement de la fièvre typhoide, *Compt. Rend. Soc. Biol.* 86:168.
- Davison, WC (1922) The Bacteriolysant Therapy of Bacillary Dysentery in Children: Therapeutic Application of Bacteriolysants; d'Herelle's Phenomenon, *Am. J. Dis. Child.* 23:531–534.
- da Costa Cruz, J. (1923) O Bacteriophago em therapeutica, *Brazil-Med.* 1:298–300.
- Smith, J. (1924) «The Bacteriophage in the treatment of typhoid fever», *Br Med J* 2 (3315): 47–49.
- Spence, RC and McKinley, EB (1924) Therapeutic Value of Bacteriophage in Treatment of Bacillary Dysentery, *South. M. J.* 17: 563–568.
- Dutton, LO. The probable role of the bacteriophage in streptococcus infections, *Lab. ang Clin. Med* 1925–26, xi, 763.
- Adams MH. Bacteriophages. Interscience Publishers, 1959, 592 p.
- Гольдфарб Д.М. Бактериофагия. Под ред. Тимакова В.Д. М.: Медгиз, 1961, 299 с.
- Раутенштейн Я.И. Бактериофагия. М.: Из-во АН СССР, 1955.
- Крылов В.Н. Фаготерапия с точки зрения генетики бактериофага. *Генетика*, 2001, 37(7): 869–887.
- Каттер Э., Сулаквелидзе А. (ред). Бактериофаги. Биология и практическое применение. Перевод с англ. М.: Научный мир, 2012. 640 с.
- Крестовникова В. А. Фаготерапия и фагопрофилактика и их обоснование в работах советских исследователей. *Журн микробиол.* 1947, 11: 56–65.
- Красильников И.В., Лобастова А.К., Лыско К.А. Краткий обзор современного состояния и перспективных направлений развития производства и применения лечебно-профилактических препаратов бактериофагов. *Вест биотехнол. им. Ю.А. Овчинникова*, 2: 28–33.
- Преображенский Н.А. Проблема консервативного лечения больных хроническим гнойным средним отитом. Н.А Преображенский, И.И. Гольдман, А.И. Липкин. *Вестн. оторинолар.*, 1982, 2: 18–20.
- Кривохатская, Л.Д. О возможности повышения бактериолитической активности синегнойного бактериофага при хроническом гнойном среднем отите. Л.Д. Кривохатская, А.С. Чемеркин. *Журн. ушных, носовых и горловых болезней* 1984, 5: 55–58.
- Воловнич Л.Л., Кривохатская Л.Д., Чемеркин А.С. Эффективность применения лечебных бактериофагов у больных хроническим гнойным мезотимпанитом. *Журн. ушных, носовых и горловых болезней* 1985, 3: 55–59.
- Боговазова Г.Г. Иммунобиологические свойства и терапевтическая эффективность препаратов бактериофагов клебсиелл. Г.Г. Боговазова, Н.Н. Ворошилова, В.М. Бондаренко и др. *ЖМЭИ* 1992, 3: 30–33.
- Саканделидзе В.М. Комплексное применение специфических фагов и антибиотиков при различных инфекционных аллергиях. *Врач. Дело* 1991, 3: 60–62.
- Стратиева О.В. Использование поливалентного комбинированного пубактериофага при острых и рецидивирующих параназальных синуситах у детей. Сб. трудов XV съезд оториноларингологов России, 25–29 сент. 1995 г., С-Петербург, 1995, т.2, С.32–35.
- Янборисова Э.Р., Янборисов Т.М. Влияние пубактериофага на мукоцилиарный клиренс при местном применении у детей с острым синуситом. *Российская ринология* 7, 2: 55.
- Жиленков Е.Л., Попов Д.В., Полова В.М., Дарбева О.С., Майская Л.М. Совершенствование методов конструирования бактериофагов для лечения лор-патологии. *Биопрепараты* 2002, 2–6: 2–6.
- Арефьева Н.А., Азнабаева Л.Ф., Ворошилова Н.Н., Султанов Н.М. Сравнительное изучение влияния способов лечения на состояние местного иммунитета слизистых оболочек носа больных хроническим гнойным риносинуситом. *Фундаментальные исследования* 2007, 4, режим доступа: http://fr.rae.ru/pdf/2007/04/2007_04_20.pdf.
- Патент РФ RU 2345784 С1, МПК А61К35/76, А61Р11/00, Арефьева Н.А., Ворошилова Н.Н., Азнабаева Л.Ф., Султанов Н.М. Способ лечения хронических гнойных риносинуситов. Патенто-обладатель: государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО БГМУ РосЗДРАВА), Опубликовано: 10.02.2009, *Бюл. №4*, 8 с.
- Худогова З.П., Евстропов А.Н., Васильева Н.Г., Рымша М.А., Подволоцкая И.В., Шоларь М.В. Эффективность использования стафилококкового бактериофага в топической терапии хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*, 2011 6(55): 175–180.
- Зарипова Т.Н., Мухина В.И., Чуйкова К.И. Обоснование использования бактериофага в лечении больных с обострением хронического ларингита – лиц голосоречевых профессий. www.medline.ru, том 14, *Оториноларингология*, 26 октября 2013, режим доступа: http://www.medline.ru/public/pdf/14_080.pdf.
- Славский А.Н., Пшонкина Д.М., Свищущин В.М. Бактериофаги в комплексном лечении острого бактериального риносинусита. *РМЖ Педиатрия* 2014, 19: 1–4, режим доступа: <http://www.bacteriophag.ru/upload/iblock/e9b/e9ba59e7cc685c7eeac9793e87d8afc9.pdf>.
- Носуля Е.В. Перспективы применения бактериофагов в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии* 2015 80–83, doi: 10.17116/otorino201580180-83, режим доступа: <http://www.bacteriophag.ru/upload/iblock/b5f/b5fffb1662ddc6b26b36f89cb31e88b9.pdf>.
- Сайт ФГУН НПО «Микроген», режим доступа: <http://www.bacteriophag.ru/press/news/na-kongresse-rossijskogo-obshchestva-rinologov-v-nizhnem-novgorode-dmetilipreimushchestva-bakterio/>.
- Сайт Всемирной организации здравоохранения, режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru> – (Дата обращения: 01.03.2014).
- Бондаренко В.М. Новые горизонты бактериофаготерапии. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)*, 2013, №4, С. 1–12, режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/novye-gorizonty-bakteriophagoterapii>.



ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

Гаделия М.В. Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия
ORCID: 0000-0003-2226-2119

В В Е Д Е Н И Е

На сегодняшний день повсеместное распространение антибактериальных препаратов и их бесконтрольный прием привели к селекции среди патогенной микрофлоры и формированию стойкой резистентности к данным методам лечения за счет изменения генома микроорганизмов. Несмотря на развитие медицинских технологий и методологий, в том числе, в оториноларингологии, остается актуальным решение вопроса лечения пациентов с хроническим тонзиллитом. Использование препаратов бактериофагов стимулирует активизацию факторов специфического и неспецифического иммунитета, поэтому фаготерапия особенно эффективна при лечении хронических воспалительных заболеваний глотки бактериальной этиологии, в том числе и в детском возрасте.

Ключевые слова: Хронический тонзиллит, микрофлора, микроорганизмы, бактериофаги.

Несмотря на существование большого спектра лечебных методов хронического тонзиллита, его общая заболеваемость и частота обострений снижаются год от года незначительно [14].

По данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава России распространенность хронических болезней миндалин и аденоидов составляет 1 154,4 на 100 тыс. населения. По эпидемиологическим данным последнего десятилетия распространенность хронического тонзиллита составляет 5-37% среди взрослого населения и 15-63% – среди детского [20], [22], [23].

Проблема лечения хронического тонзиллита остается актуальной в связи с ростом числа ежегодных обострений и процента осложнений у трудоспособных и социально активных граждан. Все больше исследователей докладывают об увеличении количества экстренных операций в оториноларингологии, например, вскрытий тонзиллогенных флегмон пространств шеи, паратонзиллярных абсцессов, их дренирования [4], [15].

Кроме того, уже существует доказательная база связи

хронического тонзиллита с возникновением и существованием других соматических патологий: болезней сердца, почек, женской половой системы, щитовидной железы, суставов, – что подтверждается и данными, которые публикует ВОЗ [9], [13], [14], [26].

По данным В.Т. Пальчуна (2013), хронический тонзиллит является хроническим процессом инфекционно-аллергической природы, который сопровождается наличием очага инфекции в области небных миндалин в условиях снижения иммунного ответа. В норме нарушение естественного ограничения воспаления в пределах крипт небных миндалин не происходит, а за счет продуктов данного процесса активируется механизм развития иммунитета по типу антиген-антитело.

При хроническом тонзиллите воспаление распространяется за пределы тканей небных миндалин, микроорганизмы с поверхности крипт проникают глубоко в лимфоидную ткань и разносятся с током крови и лимфы в другие ткани и органы [15].

За счет нарушения местного иммунитета образуется и поддерживается стойкий очаг хронической инфекции в области небных миндалин, сопровождающейся периодическими обострениями в виде ангины с классическими признаками острого воспалительного процесса.

Доступ к онлайн-ресурсам по бактериофагам

Быстрый доступ - QR-код:



Веб-сайт:
<https://www.bacteriophage.ru>

АО «НПО «Микроген»

Препараты бактериофагов впервые вошли в клинические рекомендации по лечению ОР.

Местный состав микроорганизмов способен меняться с течением времени, однако среди наиболее агрессивных и распространенных инфекционных агентов выделяют стрептококки, стафилококки, различные вирусы, реже — хламидии и микоплазмы. Ведущим этиологическим фактором является β -гемолитический стрептококк группы А, который обнаруживают примерно в 30—60% случаев при установленном диагнозе хронический тонзиллит. Однако, в последнее время изменилось отношение к факторам патогенности β -гемолитического стрептококка группы А, в связи с обнаружением его способности формировать биопленки, причем, в условиях *in vitro* была доказана их чрезвычайная антибактериальная резистентность [14], [15], [30], [37].

В норме представители микрофлоры ротоглотки человека являются сапрофитам или условно-патогенными микроорганизмами. Последние в зависимости от внешних и внутренних факторов могут изменять свои функции и становиться причиной развития и существования неспецифического инфекционного процесса [18].

Поэтому на сегодняшний день остается актуальным вопрос о трактовке результатов микробиологического исследования в его количественном и качественном аспекте, особенно в случаях микробных ассоциаций. По данным «Национального руководства» по оториноларингологии (2009) в норме представители микрофлоры верхних дыхательных путей встречаются в количестве: α - и γ -гемолитический стрептококк – 105-106 КОЕ/мл, рода *Lactobacterium* и *Bifidobacterium* – 101-103 КОЕ/мл, рода *Neisseria* и *Staphylococcus* (исключая *St. aureus*) – менее 104 КОЕ/мл, рода *Corynebacterium* и грибов рода *Candida* – менее 103 КОЕ/мл, рода *Haemophilus* – менее 102 КОЕ/мл. Несмотря на приведенные значения, в норме в глотке не допускается наличие таких бактерий как, золотистый стафилококк и гемолитический стрептококк [44].

В лаборатории в ходе проведения исследования микробного состава оценивают частоту выделения каждого микроорганизма полуколичественным методом. Так, наибольшее значение имеют зеленящие стрептококки и клостридии (++++), *St. epidermidis* (+++); *S.pneumoniae*, тогда как роды *Neisseria* и *Lactobacterium* представлены в небольшом количестве (++); возможно выделение отдельно встречающихся колоний пептострептококков, актиномицетов, энтерококков, спирохет и микобактерий, а также грибов рода *Candida* (+). Анализируя приведенные данные, можно говорить о возможном транзитном носительстве этих микробов, в том числе – *Staphylococcus aureus*, и как следствие – необходимости их эрадикации только в случае выраженной клинической картины при неоднократно положительных результатах микробиологического исследования с превышением допустимых титров [7], [43].

Необходимо помнить о специфической фиксации представителей нормальной флоры ротоглотки человека к фибронектину эпителия с образованием биопленок, которые могут быть повреждены при различных манипуляциях, в том числе – инструментальном, хирургическом или лекарственном воздействии, что приводит к потере изначального микробного состава и фибронектинового «покрывала» с восстановлением объема ассоциации за счет других микроорганизмов, включая β -гемолитический стрептококк. Следствием подобных изменений может быть возникновение локального воспалительного процесса с его переходом в генерализованную форму [42], [52], [58].

Такая картина характерна и для развития хронического тонзиллита: при исследовании ткани небных миндалин, особенно их глубоких отделов, обнаруживали как патогенные микроорганизмы до 30% от состава ассоциации (*S.aureus*, *St.pyogenes*), так и представителей условно-патогенной микрофлоры практически в аналогичном процентном соотношении (*S.viridans*, *S.epidermidis*) [17].

Практикующим оториноларингологам необходимо помнить об микробиологических особенностях процесса при хроническом тонзиллите, что повлияет как на постановку диагноза, так и на прогноз заболевания и выбор метода лечения.

На сегодняшний день повсеместное распространение антибактериальных препаратов и их бесконтрольный прием привели к селекции среди патогенной микрофлоры и формированию у нее стойкой резистентности к данным методам борьбы за счет изменения генома микроорганизмов. По этой причине перспективным альтернативным направлением медицины считают фаготерапию при борьбе с заболеваниями, имеющими инфекционную природу. Бактериофаги представляют собой вирусы, паразитирующие на бактериях, поэтому стойкий антибактериальный эффект при их применении достигается за счет специфического лизиса патогенных микроорганизмов в очаге воспаления. Традиционно бактериофаги выпускают в жидкой форме во флаконах, однако существует таблетированная форма для кишечной группы [5], [36], [53], [59].

Бактериофаги выпускают в виде монопрепарата, содержащий один штамм вируса (лизирующие стафилококки, сальмонеллы, стрептококки, эшерихии, клебсиеллы, протеи, псевдомонады и шигеллы), а также в их комбинации, обладающих воздействием на несколько видов или родов бактерий (пиобактериофаг, интести-бактериофаг, колипротейный бактериофаг, секстафаг) [8], [48], [51], [56].

Решение вопроса о применении препаратов, содержащих фаги, для лечения различных инфекционных процессов должно приниматься лечащим врачом после анализа результатов микробиологического исследования биоматериала из очага воспаления с учетом преобладающего вида бактерий и ее чувствительности к фагу. Последний допускают к применению только при его высокой активности в отношении лизиса данного конкретного вида микроорганизма в очаге инфекции [31].

Использование бактериофагов предусмотрено «Национальной концепцией профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», утвержденной главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г.Онищенко 06.11.2011. В том же году ученым советом Роспотребнадзора было принято решение о разработке новых препаратов профилактики бактериальных инфекций с пищевым путем передачи на основе бактериофагов.

Создание и использование препаратов бактериофагов в качестве альтернативы антибиотикам предусмотрено также утвержденной В.В. Путиным 24.04.2012 «Комплексной программой развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года». Препарат дизентерийного бактериофага с кислотоустойчивой оболочкой включен в утвержденный постановлением Правительства РФ от 14 апреля 2011 г. №270 документ «О порядке и нормах обеспечения изделиями медицинского назначения, лекарственными средствами и медицинской техникой внутренних войск министерства внутренних дел Российской Федерации» [3]. систем, а у новорожденных и беременных пациентов [1], [39], [53], [56].

Вследствие высокой безопасности и ареактогенности бактериофаги разрешены к применению в педиатрии без возрастных ограничений (в т. ч. и недоношенным детям) [2]. Использование препаратов бактериофагов стимулирует активизацию факторов специфического и неспецифического иммунитета, поэтому фаготерапия особенно эффективна при лечении хронических воспалительных заболеваний на фоне иммунодепрессивных состояний. Свою высокую эффективность и хороший уровень переносимости бактериофаги продемонстрировали в терапии кишечных инфекций у детей. Подтверждением стали хорошие результаты, полученные при проведении клинического исследования (корпорация Nestle Nutrition, 2009) по применению бактериофага *Escherichia coli* в лечении кишечной инфекции детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет. В другом исследовании у детей с острым гнойным риносинуситом было показано положительное влияние бактериофагов на мукоцилиарный клиренс – важный универсальный механизм защиты слизистой оболочки дыхательных путей. Это позволяет отнести бактериофаги не только к этиологическим, но и к патогенетическим средствам терапии гнойно-воспалительных заболеваний лор-органов. По результатам клинических исследований также были получены данные о положительном влиянии фаготерапии на клинические проявления хронического тонзиллита и высеваемость *Staphylococcus aureus* с поверхности небных миндалин [19], [27].

Несмотря на практически полное отсутствие противопоказаний, все же следует применять бактериофаги строго следуя инструкции производителя. Кроме того, доза и способ введения препарата будут зависеть от характера инфекционного процесса – в частности, его локализации, поэтому бактериофаги можно использовать местно в виде аппликаций раствора, примочек, тампонов, введения в полости, в том числе мочевого пузыря через катетер, ректально и перорально. В случае рецидивирующих инфекционных заболеваний возможно повторное использование бактериофагов после проведения микробиологического исследования [20], [40].

Следует отметить, что при местном применении количество используемого бактериофага будет зависеть от объема пораженного участка. При инфекциях ЛОР-органов бактериофаги назначают в виде полосканий, промываний полостей, совместно с каплями, пропитанной фагом турунды, которую оставляют в области очага в течение 1 часа. При абсцедирующих процессах после элиминации гноя бактериофаг вводят в полость, причем, его количество должно быть меньше объема удаленного отделяемого.

Некоторые ученые по данным исследования приводят данные об обнаружении бактериофагов после их применения в крови и моче [20]. Поэтому производители фагов рекомендуют для достижения хорошего терапевтического результата использовать их как местно, так и в пероральной форме, даже если инфекция носит локальный характер. Согласно производителям препаратов по инструкции возможно применение фагов перорально для лечения мочеполювых (цистит, пиелит, пиелонефрит, эндометрит, сальпингоофорит), кишечных и прочих инфекций. В зарубежной и отечественной научно-медицинской практике накоплен значительный опыт применения фагов для терапии заболеваний бактериальной природы [7], [10], [11]. Соблюдение необходимых рекомендаций по применению этих препаратов позволяет достичь хорошего лечебного эффекта [3].

Так, О.В. Вертакова (2017) при лечении пациентов с хронической инфекцией глотки на фоне общесоматических заболеваний проводила курсы местной аппликации фагов в сочетании с веществами, позволяющими фиксировать данные препараты в лакунах небных миндалин, тем самым пролонгирую их антибактериальный эффект.

По результатам проведенного бактериологического исследования на базе городской больницы города Новосибирск, автор установила, что проводимые 2-6 раз в год курсы антибактериальной терапии у пациентов с хронической инфекцией глотки, приводят к дисбактериозу слизистой с ростом условно-патогенной микрофлоры, что требует коррекции и хорошо достигается за счет включения в схему лечения активных пробиотиков в жидкой форме (в частности, *Bifidum adolescentis* MC-42), эффект которых особенно очевиден у лиц с сопутствующей патологией. Кроме того, ученая предложила собственную методику временной интралакунарной фиксации таких препаратов, что позволило снизить частоту субъективных жалоб пациентов практически в 2,25 раза [6].

Заключение

Несмотря на развитие медицинских технологий и методологий, в том числе, в оториноларингологии, остается актуальным решение вопроса лечения хронического тонзиллита. Особенности данного заболевания заключаются в существовании длительно-текущего инфекционного процесса в области небных миндалин, являющихся «воротами» для микроорганизмов, в нормальном состоянии останавливающих распространение воспаления в направлении верхних и нижних дыхательных путей, что, однако, меняется в условиях хронического тонзиллита, когда сами миндалины служат резервуаром для микробов. Фаготерапия является эффективным и безопасным методом лечения и может быть востребована в терапии воспалительных заболеваний лор-органов бактериальной этиологии, в том числе и в детском возрасте.

- Абатуров А. Е. Терапевтический потенциал бактериофагов и эндолитинов при лечении острых респираторных инфекций, вызванных бактериальными патогенами / А. Е. Абатуров, Т. А. Крючко // *Здоровье ребенка* – 2017. – Т. 12. – № 6.
- Аникина Т.А. Свежевыделенные штаммы возбудителей – важнейший компонент производства адаптированных лечебно-профилактических бактериофагов / Т.А. Аникина, С.Х. Рязанова, Е.Н. Сергеева и др. Предприятие по производству бактериальных препаратов «Имбио». Вакцинология. Н. Новгород, 2006. С.3
- Асланов Б.И. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и профилактической практике. Федеральные клинические (методические рекомендации) / Б.И.Асланов, Л.П.Зуева. и [др.]. – М., 2014. – 54 с.
- Бойко Н.В. Изменение подходов к лечению хронического тонзиллита в детском возрасте по материалам Ростовской ЛОР – клиники / Бойко Н.В. [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2012. – №5. Приложение. – С.226-228.
- Бондаренко В.М. Клинический эффект и пути рационального использования лечебных бактериофагов в медицинской практике / В.М. Бондаренко // *Журнал инфектологии*. 2011. – № 3, Вып.3S. – С. 15-19.
- Вертакова О.В. Лечение хронических очагов инфекции глотки у лиц с сочетанной соматической патологией / О.В. Вертакова: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2017. – 23с.
- Григорова Е. В. Характеристика чувствительности к бактериофагам штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных из микробиоценоза ротоглотки у детей г. Иркутска / Е. В. Григорова и др. // *Acta Biomedica Scientifica* – 2017. – Т. 2. – № 5-2 (117).
- Гулина Е.И. Сравнительный анализ использования бактериофагов взамен антибиотикам в лечении стафилококковой инфекции / Е.И.Гулина, Т.Г.Маркова, И.А.Садовой // Сб.трудов научной конференции «Интеграция науки и практики как условие технологического прорыва», Казань, 05 ноября 2017 г. С.174-179.
- Делягин В.М. Бактериофаготерапия на современном этапе / В.М. Делягин // *Росс. мед. журнал*. – 2015. – №3 – С. 132
- Дергачев В.С. Иммуно-эндокринные взаимоотношения в патогенезе хронического тонзиллита и сопряженных заболеваний / В.С. Дергачев. Автореф.дис. ... докт.мед.наук. – Новосибирск, 2000. – 40 с.
- Дорохина О.А. Использование препарата «Секстафаг» как альтернатива использованию антибиотикотерапии в лечении стафилококковой инфекции у взрослых и детей / О.А. Дорохина, Е.И. Гулина, Т.Г. Маркова и др.] // *Мат.международно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке»* – 23 декабря 2017г., Прага – с.437-445.
- Дроздова О.М. Применение бактериофагов в эпидемиологической практике: взгляд через столетие / О.М. Дроздова, Е.Б. Брусина // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2010. – № 5. – С. 20-24.
- Ковязина Н.А. Технологические аспекты разработки капсул с бактериофагами / Н.А. Ковязина, Е. В. Функнер, А. М. Николаева и др.] // *Вестник ВГУ, серия: химия. Биология. Фармация*. – 2015. – №1 – С.132-136.
- Крюков А.И. Актуальность проблемы хронического тонзиллита / А.И. Крюков [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2009. – №5. – С. 4-6.
- Крюков А.И. Клиника, диагностика и лечение тонзиллярной патологии: методические рекомендации / А.И. Крюков. – Москва, 2011. – 32с.
- Лавренко С.А. Роль лимфодренажной терапии в комплексном лечении хронического тонзиллита / Г.В. Лавренко, С.А. Карпищенко, А.Э. Шахназаров и др.] // *Журнал оториноларингологии и респираторной патологии*. 2019. №1. С.108-112.
- Лучева Ю.В. Микробиологические аспекты рациональной антибиотикотерапии в раннем послеоперационном периоде при хроническом гайморитомидите и тонзиллите / Ю.В.Лучева, В.Г.Истратов, В.Г.Жуковский // *Вестник оториноларингологии*. – 2004. – №1. – С.47
- Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная аналитика. Том IV. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории / В.В. Меньшиков. – М.: Агат-Мед, 2003. – 816с.
- Муштафаев Д.М. Тактика лечения больных с флегмонами шеи тонзиллогенного генеза / Муштафаев Д.М. [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2012. – №5. Приложение. – С.247-248.
- Никифорова Г.Н. Возможности использования бактериофагов в лечении инфекционных заболеваний лор-органов у детей / Г.Н. Никифорова, Д.М. Пшонкина // *Медицинский совет. Спецвыпуск*. 2016. – с.13-15.
- Носуля Е.В. Перспективы применения бактериофагов в оториноларингологии / Е.В. Носуля // *Вестник оториноларингологии*. – 2015. – №1. – С.80- 83
- Оториноларингология. Национальное руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 – 725 с.
- Пальчун В.Т. Классификация и лечебная тактика при хроническом тонзиллите / В. Т. Пальчун // *Вестник оториноларингологии*. – 2013. – Вып.78, Т.3. – С. 8-11
- Парфенюк Р.Л. Микробиологические основы пероральной фаготерапии гнойно-воспалительных заболеваний / Р.Л. Парфенюк: Автореферат дис. ... канд. биол. наук. – Москва, 2004. – 24с.
- Пилигримова Э. Эндолитины бактериофагов в лечении бактериальных инфекций / Э. Пилигримова. [Электронный ресурс]. URL: <https://vrachinf.ru/concilium/49676.html> (дата обращения: 28.08.2018)



РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО (НЕИНТЕРВЕНЦИОННОГО) ИССЛЕДОВАНИЯ

«АНАЛИЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА СЕКСТАФАГ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО РИНОСИСУТИТА»

Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Лапенко Е.Г.

1 ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗ Москвы (директор — засл. деятель науки РФ, проф. — А.И. Крюков), Москва, Россия, 117152;

2 Кафедра оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета (зав. — засл. деят. науки РФ, проф. А.И. Крюков)

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава / России, Москва, Россия, 117997

ВВЕДЕНИЕ

В статье описано проведенное наблюдательное (неинтервенционное) исследование «Анализ терапевтической эффективности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита». Полученные результаты доказывают эффективность препарата при лечении данной ЛОР-патологии.

Крюков А.И., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Лапенко Е.Г. Результаты проведенного наблюдательного (неинтервенционного) исследования «Анализ терапевтической эффективности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного синусита». Вестник оториноларингологии. 2019;84(5):55-60. <https://doi.org/otorino20198405155>

Ключевые слова: острый синусит, бактериофаги, фаготерапия, Пиобактериофаг поливалентный, Секстафаг.

Острый риносинусит (ОРС) является одним

из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов. В последние десятилетия заболеваемость ОРС в мире выросла в 3 раза, а удельный вес госпитализированных в стационары с этим диагнозом увеличивается ежегодно на 1,5—2%.

В России за этот период также отмечен существенный рост заболеваемости ОРС с 4,6 до 12,7 человека на 1000 населения, продолжает увеличиваться число больных (61%), госпитализируемых в стационар по поводу воспалительных заболеваний носа, околоносовых пазух (ОНП) и их

осложнений [1]. Известно, что 1—2% ОРВИ осложняются присоединением бактериальной инфекции. При этом ОРС занимает лидирующие позиции по частоте встречаемости среди нозологических форм в оториноларингологии как в условиях поликлиники, так и в стационаре.

Среди бактериальных возбудителей ОРС наиболее значимыми в настоящее время являются *S. pneumoniae* (42,0%),

H. influenzae (25,4%), различные виды β -гемолитических стрептококков не группы А (22,4%). Среди прочих микроорганизмов встречаются также *H. parainfluenzae* (2,3%), *S. aureus* (1,7%), *M. catarrhalis* (1,1%). Данные последних исследований показывают, что в связи с ростом частоты встречаемости аллергического воспаления полости носа и ОНП возрастает роль стафилококков (*S. aureus*, *S. epidermidis*) в генезе бактериального воспаления околоносовых пазух у пациентов с аллергопатологией [2—4].

Во всем мире основным методом лечения ОРС остается антибиотикотерапия, которая обычно носит эмпирический характер и базируется на знаниях о типичных возбудителях заболевания и их прогнозируемой чувствительности к антибиотикам. При исследовании частоты назначения антибиотиков в США было установлено, что данная группа препаратов была рекомендована врачами 21% пациентов в педиатрической практике и в 10% случаев среди всех амбулаторных обращений взрослых пациентов [5, 6].

Авторы этих исследований отмечают, что в 25% случаев назначение антибактериальных препаратов было необоснованным.

Доступ к онлайн-ресурсам по бактериофагам

Быстрый доступ - QR-код:



Веб-сайт:
<https://www.bacteriophage.ru>

АО «НПО «Микроген»

Препарат Секстафаг производится Национальным производителем иммунобиологических препаратов АО НПО «Микроген»

Центр изучения мнения врачей, Евразийская исследовательская компания Webka Marketing.

В Российской Федерации, к сожалению, ситуация с обоснованием назначения антибактериальных препаратов также оставляет желать лучшего. Все это в совокупности с прочими многочисленными факторами приводит к росту лекарственной устойчивости бактерий. Следствием этого стало увеличение количества осложненных и затяжных форм острого риносинусита.

Основой терапевтического действия антибактериальных препаратов является подавление жизнедеятельности микроорганизма-возбудителя, приводящее либо к нарушению его роста и деления (бактериостатическое действие),

либо к гибели микроорганизма (бактерицидное действие).

Угнетение жизнедеятельности бактерий происходит в результате связывания антибиотика со специфичной мишенью, имеющейся в организме прокариотической клетки, в

качестве которой может выступать либо фермент, либо структурная молекула микроорганизма.

Разные авторы по-разному определяют одни и те же механизмы устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Наиболее хорошо изучены и распространены 4 основных биохимических механизма устойчивости бактерий к антибиотикам: 1) энзиматическая инактивация антибиотика; 2) модификация молекулы-мишени

действия антибиотика; 3) активное выведение антибиотика из микробной клетки и 4) изменение проницаемости внешней мембраны микробной клетки. Последние два механизма некоторые исследователи объединяют в один, считая, что оба из них обуславливают ограничение доступа антибиотика к мишени, тогда как первый из перечисленных механизмов, напротив, иногда подразделяют на модификацию антибиотика и его деградацию.

Кроме этих основных типов, в последние годы обнаружены еще и другие механизмы устойчивости, например формирование метаболического «шунта» (приобретение генов метаболического пути, альтернативного тому, который ингибируется антибиотиком), имитация молекулы-мишени, сверхэкспрессия молекулы-мишени [7–9]. При таком, в общем небольшом, количестве изученных механизмов резистентности прослеживается явное отставание фармацевтической индустрии в борьбе с быстрой эволюцией бактерий и растущим процентом антибиотикорезистентности микроорганизмов. В данных условиях выходом являются поиск и разработка новых препаратов и методик воздействия на бактериальные патогены, имеющих принципиально иные механизмы воздействия на микробную клетку. Предотвращение и снижение резистентности микроорганизмов к антибиотикам являются жизненно необходимыми для общественно-го здравоохранения во всем мире.

До начала эры антибиотиков для борьбы с гнойно-воспалительной патологией использовались бактериофаги — вирусы, которые специфически заражают и лизируют бактерии. Несмотря на то что в западной медицине многие годы терапия бактериофагами игнорировалась, продолжаясь эволюция бактериальной мультирезистентности заставила научное сообщество всего мира пересмотреть свое отношение к фаготерапии и в настоящее время появляется все больше и больше исследований, демонстрирующих возможности использования препаратов бактериофагов в терапии гнойно-воспалительной патологии, включая заболевания ЛОР-органов [10–13].

Современная терапия острого гнойного верхнечелюстного синусита фаговыми препаратами включает как моно-, так и поливалентные препараты. Исследование Н.Ф.

Султанова показало достоверную эффективность комбинированного использования антибактериальной терапии с препаратами бактериофагов [14].

Учитывая противоречивые результаты некоторых исследований на тему эффективности препаратов бактериофагов при лечении риносинуситов, целью нашего наблюдательного исследования явилось сравнение терапевтической эффективности и безопасности препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) при лечении острого гнойного риносинусита.

Пациенты и методы

Нами была исследована эффективность следующих препаратов: препарат Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) — фильтрат фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

В исследование были включены пациенты с острым гнойным верхнечелюстным синуситом обоего пола старше 18 лет. Критериями исключения явились: обострение хронического верхнечелюстного синусита, наличие сопутствующих хронических заболеваний (аллергопатология, общесоматические заболевания в стадии обострения), беременность, внутричерепные осложнения, онкологические заболевания, а также из исследования были исключены некомплаентные пациенты.

Всего в исследование были включены 58 человек в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст 46,9 года) согласно критериям, которые были установлены протоколом данного исследования.

Все пациенты находились на лечении в условиях дневного стационара. При этом односторонний характер поражения был выявлен у 37 пациентов (18 мужчин и 19 женщин). Двусторонний гнойный верхнечелюстной синусит выявлен у 21 пациента (10 мужчин и 11 женщин).

Все пациенты жаловались на головную боль, затруднение носового дыхания, чувство тяжести в области проекции околоносовых пазух, слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из полости носа, повышение температуры тела.

Всем больным при первичном обращении проводили сбор жалоб, анамнеза, стандартный ЛОР-осмотр, лабораторно-инструментальные исследования: термометрию, общий анализ крови, рентгенографию околоносовых пазух в носо-подбородочной проекции, пункции верхнечелюстных пазух, взятие мазка отделяемого пазух на флору с определением наличия и вида возбудителя, определение литической активности Пиобактериофага поливалентного к патогенам, вызывающим гнойный синусит, определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам.

При осмотре оценивали наличие затемнения околоносовых пазух по результатам рентгенологического исследования, результаты общего анализа крови, показатели температуры тела. Помимо этого проводили оценку состояния слизистой оболочки полости носа, а также наличия и характера отделяемого из носа, наличия/отсутствия затруднения носового дыхания и болезненности при пальпации и перкуссии в области проекции околоносовых пазух. Данные показатели оценивали и регистрировали в баллах по следующей шкале: 0 — отсутствие признаков, 1 — слабая степень выраженности, 2 — умеренная степень выраженности, 3 — значительная степень выраженности. Помимо этого производили оценку характера и количества отделяемого при проведении пункции верхнечелюстных пазух и состояния естественного соустья (отсутствие или наличие его блока).

На каждого пациента заполняли индивидуальные карты медицинских наблюдений. Пациентов приглашали на повторный осмотр на 3-и и 10-е сутки от начала лечения.

В соответствии с протоколом данного исследования, все больные были разделены на 2 исследуемые группы: 1) основная группа (38 пациентов) — пациенты, лечение которых проводили препаратом Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг), раствор для приема внутрь, местного и наружного применения, фл. 20 мл №4 в соответствии с инструкцией по применению (20 мл 3 раза в день в течение 10 дней); 2) контрольная группа (20 пациентов) — пациенты, лечение которых осуществляли монотерапией пероральным антибактериальным препаратом, представителем цефалоспоринов III поколения — цефдитореном в соответствии с инструкцией по применению (200 мг 2 раза в день в течение 10 дней). Сопутствующая терапия включала симптоматическое лечение. Всем пациентам с целью верификации диагноза выполняли лечебно-диагностические пункции верхнечелюстных пазух. При этом пациентам 1-й (основной) группы проводили промывание пазух с введением раствора препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг), а пациентам 2-й (контрольной) группы проводили промывание пазух физиологическим раствором без введения дополнительных препаратов.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по следующим критериям: уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания по данным объективного обследования (нормализация носового дыхания, температуры тела, улучшение риноскопической картины), регресс жалоб пациентов к концу курса лечения. Оценку эффективности исследуемого препарата производили по шкале от 1 до 3 баллов, где 1 балл — низкая эффективность проведенного лечения и необходимость назначения дополнительной терапии или проведения хирургического вмешательства. При отсутствии выраженности объективной клинической симптоматики к концу лечения эффективность терапии оценивали как высокую (3 балла). Клиническую результативность лечения оценивали на основании динамики регресса основных симптомов синусита. Лечение признавалось эффективным, если выраженность симптомов, которую оценивали по балльной шкале, на 10-е сутки уменьшалась в 2 раза. При оценке переносимости терапии учитывали частоту возникновения и характер побочных реакций.

Переносимость оценивали в баллах по следующей шкале: 1 балл — неудовлетворительная переносимость при наличии нежелательных побочных реакций, оказывающих значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующих отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий. При отсутствии побочных реакций переносимость оценивалась как хорошая — 3 балла.

Результаты исследования

В ходе исследования структуры микробного пейзажа патологического материала, полученного из пораженных синусов (рис. 1), было установлено, что микрофлора пазух в целом соответствовала аналогичным данным, изложенным в современной литературе [3, 4]. Так, *Streptococcus pneumoniae* был выделен в 41,0% случаев, *H. influenzae* — в 26,3%, β -гемолитические стрептококки не группы A — в 10,5%, на долю *Staphylococcus aureus* пришлось 10,0%.

В результате проведенного лечения у пациентов основной группы положительная динамика была отмечена в среднем на 3—4-й день после начала лечения (рис. 2). В контрольной группе пациентов, получавших антибактериальную терапию, положительную динамику отмечали на 4—5-е сутки, и к 10-м суткам терапии в обеих группах степень выраженности клинической симптоматики достигла одного уровня. Так, по результатам исследования, клиническая эффективность терапии на 10-е сутки отмечена у всех пациентов.

Сравнительная динамика основных клинических симптомов и результатов пункционного лечения представлена на рис. 3 и 4. При оценке динамики температуры тела у пациентов 1-й группы на 3-и сутки отмечали более высокие показатели температурной реакции в сравнении с больными в контрольной группе. Это явление, вероятно, связано с активизацией литического процесса микроорганизмов под воздействием бактериофагов и реакцией макроорганизма на массовое высвобождение пирогенных компонентов бактерий в результате их лизиса.

Таким образом, использование препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) для лечения острого верхнечелюстного синусита сравнимо по эффективности с использованием препарата цефдиторен.

По результатам лечения хорошую переносимость (3 балла) наблюдали у 37 пациентов, принимавших препарат Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг), и у 17 пациентов, принимавших цефдиторен. Удовлетворительную переносимость (2 балла) наблюдали у 1 пациента на фоне терапии препаратом Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) и у 1 пациента, принимавшего цефдиторен.

Во время терапии препаратом Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) в комплексном лечении острого верхнечелюстного синусита у 1 пациента были отмечены явления диспепсии — диарейный синдром, который носил транзиторный характер и был купирован сразу после курса терапии. Во 2-й группе на фоне проводимой антибактериальной терапии у 3 пациентов отмечены диспепсические расстройства (диарея, метеоризм) на 6-е сутки приема цефдиторена.

Заключение

Анализируя все вышеизложенное, можно констатировать, что использование препарата Пиобактериофаг поливалентный (Секстафаг) для лечения острого гнойного верхнечелюстного синусита уменьшает сроки лечения и предотвращает тяжелые осложнения. Препарат доказывает свою эффективность и безопасность для лечения пациентов с острым гнойным воспалением слизистой оболочки верхнечелюстных пазух. По эффективности не уступает традиционной антибактериальной терапии препаратами цефалоспоринов III поколения и может быть рекомендован в качестве препарата выбора при описанной патологии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шадыев Т.Х., Изотова Г.Н., Сединкин А.А. Острый синусит. Рос. оторинолар. 2005;4:15-17. Shadyev TH, Izotova GN, Sedinkin AA. Acute sinusitis. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2005;4:15-17. (In Russ.). https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Ostryy_sinusit/
2. Крюков А.И., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В. Лечение острого синусита. РМЖ. 2012;9:485-488. Kryukov AI, Turovsky AB, Izotova GN, Talalaiko YuV. Treatment of acute sinusitis. Rossiiskii medicinskii journal. 2012;9:485-488. (In Russ.). https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Lechenie_ostrogo_sinusita/
3. Лопатин А.С. Принципы лечения острых и хронических синуситов. Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины: Лекционный образовательный курс. М., 2006;15-23. Lopatin AS. Principles of treatment of acute and chronic sinusitis. Pharmacotherapy of diseases of the ear, nose and throat from the standpoint of evidence-based medicine: Lecture educational course. M., 2006;15-23. (In Russ.).



Вебинар для знакомства с Секстафагом

В феврале был проведен вебинар с участием экспертов и врачей-оториноларингологов относительно применения фаготерапии для пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей.



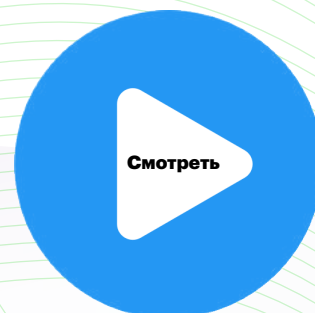
СОСТАВЛЯЮЩИЕ ВЕБИНАРА:



- Лечение и профилактика острого и хронического риносинусита в практике врача-оториноларинголога и терапевта путем применения бактериофагов
- Титрация дозы препаратом Секстафаг (пиобактериофаг поливалентный) для детей и взрослых
- Клинические рекомендации МЗ РФ в части применения бактериофагов для лечения острого риносинусита
- Разбор клинических случаев практикующими врачами на примере лечения больных с тонзиллитом, риносинуситом, инфекцией ушного канала (ухо пловца), фарингитом.
- Как синтезируются бактериофаги на базе производства Национального производителя иммунобиологических препаратов в России - НПО "Микроген"

**Будковая Марина
Александровна**

**ФГБУ "СПб НИИ ЛОР
Минздрава России,
г.Санкт-Петербург**



<https://clck.ru/f2JyC>

ВЫВОДЫ

● В исследовании приняли участие врачи-терапевты и оториноларингологи обеих форм собственности ЛПУ, которые ведут прием больных с риносинуситами и инфекциями верхних дыхательных путей.

В текущем проекте задействованы специалисты, которые принимают не менее 5 пациентов в неделю.

● В среднем в неделю, независимо от диагноза, врач оториноларинголог принимает 72 пациента, напротив, врач-терапевт принимает 110 больных. Пациентопоток в государственном ЛПУ выше, нежели в коммерческом. Врач-терапевт в государственном ЛПУ принимает порядка 123 пациента, в коммерческом - 69. Говоря о практике ЛОР - врача, разница в приеме - невелика, в государственном ЛПУ врач принимает 82 пациента, в коммерческом - 60.

● Рассматривая пациентов с риносинуситами и инфекциями верхних дыхательных путей, в неделю, врач оториноларинголог принимает 40 больных, а врач-терапевт - 55. Самое низкое число больных с данными патологиями, наблюдается в Москве, самый высокий поток - в Московской области.

● В среднем в неделю, врачи обеих специальностей назначают антибактериальную терапию для 22 пациентов. Основным выводом данного исследования можно считать факт, при котором продвижение препарата Секстафаг стоит вести и среди терапевтов и среди оториноларингологов.

● Барьеров в назначении бактериофагов врачи назвали множество, среди них - недостаточная эффективность или отсутствие результата в лечении как такового. Врачи уверены, что препараты бактериофагов не включены в клинические рекомендации и отсутствует доказательная база, а количества научных работ недостаточно для того, чтобы начать назначения.

● С большинством ключевых сообщений по препарату Секстафаг врачи так или иначе знакомы. При этом, почти 30% опрошенных специалистов выразили сомнения в том, что бактериофаги могут стать полноценной заменой антибиотикотерапии.

● Самым популярным в категории назначений антибактериальной терапии стал препарат с действующим веществом Амоксициллин+клавулановая кислота. Его назначали чаще остальных для пациентов с острым и хроническим риносинуситом, включая инфекции верхних дыхательных путей.

● В целом, врачи чаще используют препараты, клиническая эффективность которых подтверждена исследованиями. Собственный положительный опыт применения - также является мотивом в назначении той или иной схемы терапии.

● Из общего потока пациентов, порядка 21% имели те или иные проблемы, связанные с приемом антибиотиков. Чаще остальных встречались расстройства желудочно-кишечного тракта, реже - устойчивость к антибиотикам (антибиотикорезистентность)

● 62% врачей не видят альтернативу антибиотикам, напротив, 38% - посчитали, что замена или альтернатива имеется.

● Основная альтернатива антибиотикам, по мнению врачей - бактериофаги. В тройку лидеров вошла местная терапия и препарат с ТН Синупрет.

● 37,8% врачей знакомы с препаратами бактериофагов, напротив, только 2,4% специалистов впервые во время беседы с интервьюером узнали о них.



Контактная информация

Центр изучения мнения врачей, ИНН 7720411279

Москва, Мартеновская, 5/1 оф/54

Tell: + 7 499 706 00 45

E-mail: sales@webka-marketing.ru

 info@webka-marketing.ru

www.webka-marketing.ru

Кейсы и презентации

Бизнес - кейсы, коммерческие предложения

можно запросить у менеджера проектов:

Горячева Елена, +7499706 00 45 доб.200

e.goryacheva@webka-marketing.ru,

e.gamzina@webka-marketing.ru

www.dev.webka.training