УДК 616.211-089:615.38
https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-102-109

Ведение пациентов в периоперационном периоде при операциях в полости носа и на околоносовых пазухах

Е. Л. Савлевич[1], Т. Г. Пелишенко[2], В. С. Козлов[1], Ф. Н. Корягин[2], Т. С. Корягина[1]

[1] *Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, 121359, Россия*

[2] *Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ, Москва, 121352, Россия*

Perioperative management of patients with operated nasal cavity and paranasal sinuses

E. L. Savlevich[1], T. G. Pelishenko[2], V. S. Kozlov[1], F. N. Koryagin[2], T. S. Koryagina[1]

[1] *Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russia*

[2] *Clinical hospital N 1 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, 121352, Russia*

В настоящее время на фоне роста антибиотикорезистентности бактерий вопрос о периоперационной антибиотикопрофилактике в хирургии полости носа и околоносовых пазух становится особенно актуальным. Несмотря на то что применение антибиотиков более чем через 24 ч после операции с профилактической целью не приводит к увеличению эффективности периоперационной профилактики инфекционных осложнений, в оториноларингологических отделениях часто продолжается назначение системных антибиотиков в течение 5–7 дней после хирургического вмешательства. Цель. Оценка возможности применения альтернативных антимикробных препаратов в рамках проведения периоперационной профилактики инфекционных осложнений при операциях в полости носа и околоносовых пазухах. 178 пациентов, проходивших оперативное лечение по поводу искривления перегородки носа, хронического гипертрофического ринита, хронического риносинусита без полипов, были разделены на 2 группы. В первой группе за 2 недели до операции и в течение 7 дней послеоперационного периода применяли аппликации в полость носа с гелем с бактериофагами Отофаг по 2 дозы 3 раза в день длительностью по 60 мин. Во второй группе за 40–60 мин перед операцией была назначена системная антибактериальная терапия (цефтриаксон 1,0 внутримышечно однократно). Результаты. Достоверная разница регресса реактивных явлений слизистой оболочки полости носа и интоксикационного синдрома отсутствовала, кроме интенсивности образования корок в полости носа, выраженность которой была 1,9±0,1 балла в первой и 4,19±0,54 балла во второй группе на 7-й день после операции. Вывод. Применение геля с бактериофагами Отофаг может быть рекомендовано в периоперационном периоде при плановых операциях на перегородке носа, нижних носовых раковинах и околоносовых пазухах, что позволит избежать использования стандартных антибактериальных препаратов у этих пациентов.

Ключевые слова: бактериофаги, искривление носовой перегородки, гипертрофический ринит, хронический риносинусит, периоперационная подготовка, антибиотикорезистентность, образования корок в полости носа.

Для цитирования: Савлевич Е. Л., Пелишенко Т. Г., Козлов В. С., Корягин Ф. Н., Корягина Т. С. Ведение пациентов в периоперационном периоде при операциях в полости носа и на околоносовых пазухах. *Российская оториноларингология.* 2021;20(4):102–109. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-102-109

Nowadays due to the growth of the antibiotic resistance of the bacteria, the issue of the perioperative prophylaxis in surgery of the nasal cavity and paranasal sinuses has become especially relevant. Although the use of antibiotics more than 24 hours after surgery for prophylactic purposes does not increase the effectiveness of perioperative prevention of infectious complications, systemic antibiotics are often continued in the otorhinolaryngology departments for 5-7 days after surgery. Objective: Evaluation of the possibility of using of alternative antimicrobial agents in the framework of perioperative prevention of infectious complications during operations of the nasal cavity and paranasal sinuses. 178 patients undergoing surgical treatment for deviated

© Коллектив авторов, 2021

nasal septum, chronic hypertrophic rhinitis, chronic rhinosinusitis without polyps, were divided into 2 groups. In the first group, 2 weeks before the operation and within 7 days of the postoperative period, applications were applied to the nasal cavity with a gel with Otofag bacteriophages, 2 doses 3 times a day for 60 minutes. In the second group, systemic antibiotic therapy (ceftriaxone 1.0 intramuscularly once) was prescribed 40-60 minutes before the operation. Results: There wasn't a significant difference in the regression of reactive phenomena of the nasal mucosa and intoxication syndrome, except for the intensity of crust formation in the nasal cavity, the severity of which was 1.9 ± 0.1 points in the first and 4.19 ± 0.54 points in the second group on the 7'th day after surgery. Conclusion: The use of the gel with Otofag bacteriophages can be recommended in the perioperative period during planned operations on the nasal septum, inferior turbinates, and paranasal sinuses, which will allow avoiding the use of standard antibacterial drugs in these patients.
Keywords: bacteriophages, nasal septum deviation, hypertrophic rhinitis, chronic rhinosinusitis, perioperative preparation, antibiotic resistance, crust formation in the nasal cavity.

For citation: Savlevich E. L., Pelishenko T. G., Kozlov V. S., Koryagin F. N., Koryagina T. S. Perioperative management of patients with operated nasal cavity and paranasal sinuses. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(4):102-109. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-102-109

В настоящее время на фоне роста антибиотикорезистентности бактерий вопрос о периоперационной антибиотикопрофилактике в хирургии полости носа и околоносовых пазух становится особенно актуальным. При этом антибиотикорезистентность выходит за рамки сугубо медицинской проблемы, затрагивая, прежде всего, экономические аспекты (длительность нахождения пациента на койке, расходы на дополнительный курс антибиотиков 2-й и 3-й линий терапии [1]. В связи с этим поиск рациональной альтернативной замены антибактериальных препаратов является первостепенной задачей во всем мире. Основным принципом периоперационной антибиотикопрофилактики является назначение в адекватных дозах антибиотиков, спектр действия которых направлен на микроорганизмы, предполагаемо имеющие возможность контаминировать операционную рану. При их выборе необходимо учитывать как состояние больного, так и факторы хирургической агрессии. Эффективная концентрация антибактериального препарата должна быть получена в области операционной раны к началу хирургического вмешательства и сохраняться на протяжении всей операции. Профилактическое введение антибактериальных препаратов после контаминации раны считается неэффективным. Продолжение приема антимикробных препаратов более чем через 24 ч после операции с профилактической целью не приводит к увеличению эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики [2]. Потенциально-значимыми для развития инфекционных осложнений при операциях на полости носа и ОНП микроорганизмами являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* [3, 4]. Наиболее рациональным считается однократное применение непосредственно перед операцией цефалоспорина 3-го поколения или ампицилина/сульбактама 1,5 г [2]. Однако в большинстве оториноларингологических отделений продолжается назначение системных антибактериальных препаратов на срок 5–7 дней после хирургического вмешательства, что не только не приводит к значимому уменьшению количества инфекционных осложнений, но и вызывает непрямую микробиота-опосредованную иммуносупрессию [5].

Цель исследования

Оценка возможности применения альтернативных антимикробных препаратов в рамках проведения периоперационной профилактики инфекционных осложнений при операциях в полости носа и околоносовых пазухах.

Пациенты и методы исследования

Исследование проведено в отделении оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ. Под наблюдением находилось 178 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет (121 – мужчины, 57 – женщины), проходивших оперативное лечение по поводу искривления перегородки носа (62 пациента – 41 мужчина, 21 женщина, средний возраст – 29±3,7 года), хронического гипертрофического и вазомоторного ринитов (71 человек – 40 мужчин, 31 женщина, средний возраст – 31±2,8 года), хронического риносинусита, вне обострения (45 человек – 23 мужчины, 22 женщины, средний возраст – 39±3,3 года). Диагноз устанавливали на основании клинической картины, данных эндоскопического осмотра полости носа и компьютерной томографии околоносовых пазух.

Критерии исключения: острые синуситы, инородные тела околоносовых пазух, полипозные риносинуситы. При каждой нозологии методом случайной выборки все пациенты были разделены на 2 группы. Далее были сформированы 2 сборные группы. Основную 1-ю группу составили 92 пациента (32 человека с диагнозом искривление перегородки носа, 37 человек с диагнозом гипертрофический и вазомоторный ринит, 23 че-

ловека с диагнозом хронический риносинусит). Контрольная 2-я группа состояла из 86 пациентов (30 человек с диагнозом искривление перегородки носа, 34 человека с диагнозом гипертрофический и вазомоторный ринит, 22 человека с диагнозом хронический риносинусит). Пациенты 1-й группы за 2 недели до назначенной даты операции и в течение 7 дней послеоперационного периода применяли аппликации в полость носа с гелем с бактериофагами Отофаг на ватных тампонах по 2 дозы геля в каждую половину носа 3 раза в день длительностью по 60 мин. Дополнительный прием антибактериальных препаратов в течение периода наблюдения не проводился. Пациентам контрольной группы проводилась стандартная периоперационная профилактика в виде однократной инъекции цефалоспорина 3-го поколения цефтриаксона 1,0 г внутримышечно за 40–60 мин перед операцией.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась ирригационная терапия физиологическим раствором. Клиническая оценка проводилась при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10 баллов по основным симптомам в виде затруднения носового дыхания, выделений в полости носа, степени выраженности интоксикационного синдрома: головной боли, слабости, боли в мышцах и суставах, повышения температуры тела. Одновременно оценивалось состояние слизистой оболочки полости носа: отечность, гиперемия, наличие выделений и корок. При оценке по шкале ВАШ 1–3 балла соответствовали минимальным, 3–7 баллов – умеренным, 8–10 – сильным проявлениям. Фикси-ровались данные непосредственно перед операцией, на первый, третий и седьмой день после операции.

Статистический анализ фактических данных проводили при помощи пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 21.0. Ввиду компактности распределения ряда числовых показателей использовались методы параметрической статистики. Данные приводили в виде «среднее арифметическое±среднеквадратичное отклонение» Сравнительный анализ параметрических признаков проводился с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим поиском межгрупповых различий критерием Шеффе. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Перед операцией 66% пациентов первой группы и 64% пациентов контрольной группы испытывали сильное затруднение носового дыхания (8,56±14 vs 8,15 балла), 25% пациентов первой и 28% второй группы испытывали умеренное затруднение носового дыхания (6,73±12 vs 6,68±19 балла), а у 9% пациентов первой и у 8% пациентов второй группы эта жалоба была выражена незначительно (2,78±12 vs 2,58±13 балла). Обильные выделения из носа перед операцией отмечали 17% пациентов из первой и 19% пациентов из второй группы (9,54±15 vs 9,57±2 баллов). Умеренные выделения из носа наблюдались у 55% первой и у 53% второй группы (6,93±17 vs 6,78±14 баллов). Незначительные выделения из носа отмечались у 28% пациентов первой и у 28% второй группы (2,87±1 vs 2,79±12 баллов). Кроме того, в момент поступления в стационар в основной группе 10% пациентов испытывали головную боль, 16% – слабость, вялость, у 3% наблюдалась боль в мышцах, суставах, в контрольной группе 6% пациентов испытывали головную боль, 19% – слабость, вялость, 2% пациентов – миалгии и артралгии.

При осмотре полости носа у 76% пациентов в обеих группах отмечался умеренный отек слизистой оболочки полости носа, у 11% основной и 9% контрольной группы фиксировался выраженный (9,23±16 vs 9,11±1,2 балла), у 8% пациентов в обеих группах минимальный отек слизистой оболочки, у 5% пациентов основной и у 7% пациентов контрольной групп этот признак отсутствовал. У 72% пациентов основной группы и у 58% пациентов контрольной группы гиперемии слизистой оболочки полости носа не отмечалось. Минимальная степень гиперемии слизистой оболочки определялась у 19% пациентов первой группы и у 29% пациентов второй группы (2,4±1 vs 2,1±0,5 балла). Умеренная и сильная степень этого клинического признака встречалась у 5 и 4% соответственно в первой группе и у 10 и 3% контрольной группы.

Также при эндоскопическом осмотре корки полости носа отсутствовали перед операцией у 87% пациентов основной группы и у 72% контрольной группы, у 13% пациентов основной группы и 10% контрольной группы определялось умеренное, а у 10% пациентов первой и у 8% пациентов второй группы – выраженное количество корок в полости носа.

Перед операцией была получена достоверная разница между группами по 2 изучаемым признакам: гиперемии слизистой оболочки, выраженность которой составила 3,69±1,96 балла в основной и 4,48±2,77 балла в контрольной группах, интенсивности образования корок в полости носа, сумма баллов которой была 2,3±0,4 в основной и 5,73±0,58 в контрольной группах. Причину этих различий мы объяснили увлажнением слизистой оболочки и уменьшением воспалительных явлений в полости носа при использовании гелевого препарата Отофаг в основной группе в течение 2 недель перед поступлением пациентов на оперативное лечение.

На первые сутки после проведенного оперативного вмешательства достоверная разни-

ца между группами обнаружена только по двум проявлениям интоксикационного синдрома. Выраженное затруднение носового дыхания наблюдалось у 98% пациентов основной и у 99% пациентов контрольной групп (9,17±0,22 vs 9,2±0,7 балла), у 2% пациентов основной и 1% контрольной групп степень затруднения носового дыхания расценивалась как умеренная. Выделения из носа в 99% были максимальной степени выраженности и в 1% – умеренной. Отек слизистой оболочки носа в 92% в обеих группах был высокой степени выраженности, у 8% пациентов основной и 6% пациентов контрольной групп отмечалась умеренная степень, а у 2% во 2-й группе – минимальный отек слизистой оболочки. Выраженность гиперемии слизистой оболочки полости носа у 96% пациентов основной и у 98% пациентов контрольной групп была высокой степени, у 4% основной и у 2% контрольной групп – умеренной степени. По степени образования корок в полости носа также не было получено достоверной разницы. Максимальное количество корок встречалось у 7% пациентов основной и 10% контрольной групп, умеренное их количество – в 64% случаев в основной и в 60% в контрольной группах, минимальное количество корок – у 24% пациентов основной и 22% пациентов контрольной групп, а у 5% пациентов основной и 8% пациентов контрольной групп корок в полости носа не наблюдалось. Из проявлений интоксикационного синдрома в основной группе 85% пациентов испытывали головную боль диффузного характера, 86% – слабость, вялость, у 3% наблюдалась боль в мышцах и суставах, подъем температуры зафиксирован у 4% пациентов. В контрольной группе 88% пациентов испытывали головную боль, 94% слабость, вялость, подъем температуры зафиксирован у 2% пациентов.

На третий день после операции 51% пациентов основной и 50% пациентов контрольной групп испытывали выраженное, 41% пациентов обеих групп умеренное и 8 и 9% пациентов основной и контрольных групп соответственно незначительное затруднение носового дыхания. Обильные выделения из носа отмечались у 10% пациентов основной группы и у 16% пациентов контрольной группы, умеренного характера – у 77% пациентов основной и у 75% пациентов контрольной групп, незначительная ринорея была у 13% пациентов основной и у 16% пациентов контрольной групп. Выраженный отек слизистой оболочки носа зафиксирован у 49% пациентов основной и 50% пациентов контрольной групп, умеренная степень – у 41% пациентов в обеих группах, и у 8% пациентов основной и 7% контрольной групп отмечалась минимальная степень отека. Отсутствие этого признака наблюдалось у 2% человек в каждой группе. Выраженная гиперемия слизистой оболочки носа наблюдалась у 45% пациентов в основной и 46% в контрольной группах, умеренная гиперемия встречалась у 38% в основной группе и 29% в контрольной группе, а минимальная степень выраженности – у 12% пациентов основной и у 17% пациентов контрольной групп. У 5% человек в основной и 8% пациентов в контрольной группах этот признак отсутствовал. Достоверная разница была получена в отношении выраженности образования корок в полости носа, которая составила 1,97±0,4 балла в основной и 6,52±2,07 балла в контрольной группах. По процентному содержанию у 94% пациента основной и у 2% пациентов контрольной групп на третий день корки в полости носа не определялись. Минимальное количество корок в полости носа отмечалось у 6% пациентов основной и у 8% пациентов контрольной групп. У 72% пациентов контрольной группы отмечалось умеренная, у 18% высокая выраженность этого признака. Проявления интоксикационного синдрома значительно регрессировали на 3-й день после операции. Головная боль сохранялась только у 10% пациентов первой и у 8% пациентов второй групп, а слабость и вялость отмечались у 5% человек в первой и у 3% пациентов второй групп.

На 7-й день после операции 92% пациента основной и контрольной групп имели слабую степень затруднения носового дыхания, 6% пациентов основной и 5% пациентов контрольной групп продолжали испытывать умеренное, а 2% пациентов основной и 3% пациентов контрольной групп – выраженное затруднение носового дыхания. Выделения из носа в подавляющем большинстве случаев в основной (90%) и контрольной (88%) группах оценивались как легкой степени, умеренные выделения из носа отмечены у 8% пациентов основной и 7% пациентов контрольной групп, обильные выделения сохранялись только у 2% человек в основной и 5% человек в контрольной группах. Также на 7-й день после операции у 78% пациентов основной и у 79% пациентов контрольной групп отмечался минимальный отек слизистой оболочки полости носа, а у 16% человек в основной и 14% человек в контрольной группах он полностью регрессировал. Умеренная степень отека наблюдалась у 5% пациентов основной и 7% пациентов контрольной групп, а выраженный отек слизистой зафиксирован лишь у 1% пациентов в основной группе. Похожие данные были и в отношении гиперемии слизистой оболочки полости носа, которая отсутствовала у 20% пациентов обеих групп, а минимальная степень наблюдалась у 72% пациентов основной и у 73% пациентов контрольной групп. У 7% человек в обеих группах гиперемия оставалась умеренно выраженной, и у 1% пациентов контроль-

ной группы сохранялась выраженная гиперемия слизистой оболочки полости носа. Головная боль сохранялась у 2% пациентов основной и у 1% пациентов контрольной групп. Слабость и вялость также оставались только у 2% пациентов основной и 1% пациентов контрольной групп. На 7-й день заболевания достоверная разница между группами была получена только по степени интенсивности образования корок в полости носа, выраженность которой была 1,9±0,1 балла в первой и 4,19±0,54 балла во второй группах.

По процентному соотношению в основной группе у 99% пациентов на седьмой день после операции корки в полости носа не определялись, а у 1% пациентов в полости носа сдержалось минимальное количество корок. В контрольной группе корки отсутствовали у 72% пациентов, у 17% пациентов отмечались единичные корки, у 7% – зафиксировано умеренное количество корок в полости носа и у 4% сохранялось их выраженное количество.

Обсуждение

Чрезмерное и неправильное употребление антибиотиков при малом количестве работ по их разработке в фармацевтической промышленности из-за сокращения экономических стимулов и сложных нормативных требований привели к росту антибиотикорезистентности [6]. По данным опроса, проведенного Всемирной организацией здравоохранения в 2015 году в 12 странах, 64% респондентов считают, что антибиотики можно использовать для лечения острых респираторных вирусных инфекций, а 32% прекращают прием антибиотиков при улучшении самочувствия, не завершая необходимый курс лечения [7]. В Норвегии при опросе 877 клиентов аптек в 3 городах, несмотря на имеющуюся информацию о проблеме антибиотикорезистентности у 90% респондентов, более 30% ошибочно заявили, что антибиотики эффективны против вирусов, простуды или гриппа [8]. Одно из определений здоровья человека звучит как результат сложного взаимодействия между микробиомом и его хозяином [9]. Бактериальные сообщества населяют слизистую оболочку всего дыхательного тракта, но самые высокие концентрации обнаружены в верхних дыхательных путях. Термин «микробиота» описывает совокупность микроорганизмов, присутствующих в определенной среде. Доказано, что состав микрофлоры верхних дыхательных путей и взаимодействие экосистемы, состоящей из представителей всех присутствующих бактерий и вирусов, со слизистой оболочкой играет жизненно важную роль в ограничении воспаления и защите от инфекций [10]. При высоком числе колонизации слизистой оболочки ВДП грамотрицательными бактериями, включая *H. Influenzae*, при заражении респираторными вирусами происходит повышенная экспрессия молекул межклеточной адгезии (ICAM) – 1 с последующим увеличением продукции провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8, способствующим рекрутированию и активации нейтрофилов. Это подразумевает активное течение воспаления с возможным развитием мощного системного ответа, влекущем за собой осложнения со стороны разных органов и систем [11]. Слизистая оболочка носа, обладая целой системой защитных факторов, создает надежный барьер на пути проникновения чужеродных агентов окружающей среды, в том числе возбудителей инфекционных заболеваний, аллергенов и загрязнителей воздуха, в связи с чем важно сохранить ее нормальное функционирование [12].

Локальное применение бактериофагов на слизистую оболочку ВДП позволит модулировать равновесие экосистемы ее микробиоты, что выражается не в полной элиминации условно-патогенных микроорганизмов, а в нормализации их количества до референсных значений [13]. Следует отметить, что в нашем исследовании мы не ставили задачи доказать превосходство применения геля Отофаг перед стандартными системными антибиотиками (рис. 1).

Мы рассмотрели возможность применения геля, содержащего бактериофаги, вместо стандартных схем введения антибиотиков в периоперационном периоде (рис. 2). Достоверная разница в регрессировании рассматриваемых клинических признаков была получена в отношении образования корок полости носа.

При применении геля Отофаг у 99% пациентов за счет увлажняющего действия препарата на 7-й день после оперативного лечения этого симптома не наблюдалось, что имеет важное значение для процесса репарации поврежденной после операции слизистой оболочки полости носа. Отсутствие статистической разницы в интенсивности реактивных явлений по всем остальным изучаемым параметрам между группами позволяет сделать вывод об эффективности использования альтернативного препарата, содержащего бактериофаг в периоперационном периоде и дает возможность избежать использования стандартных антибактериальных препаратов у пациентов при операциях на перегородке носа, нижних носовых раковинах и околоносовых пазухах.

Гель Отофаг содержит комплекс из 32 видов бактериофагов коллекции ООО НПЦ «МикроМир», подавляющих рост следующих патогенных бактерий: *Bacteroides, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Neisseria, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Pseudomonas aerugi-*

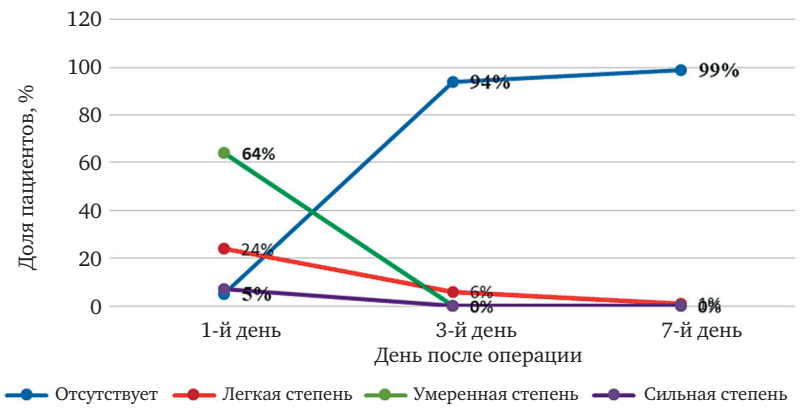

Рис. 1. Динамика выраженности образования корок в полости носа при использовании геля с бактериофагами Отофаг. Сильная степень – 8–10 баллов по шкале ВАШ, умеренная степень – 3–7 баллов по шкале ВАШ, легкая степень – 1–3 балла по шкале ВАШ
Fig. 1. The dynamics of intensity of crust formation in the nasal cavity using gel with bacteriophages Otofag. Strong degree – 8–10 points on a visual analogue scale (VAS), moderate degree – 3–7 points on VAS, mild degree – 1-3 points on VAS

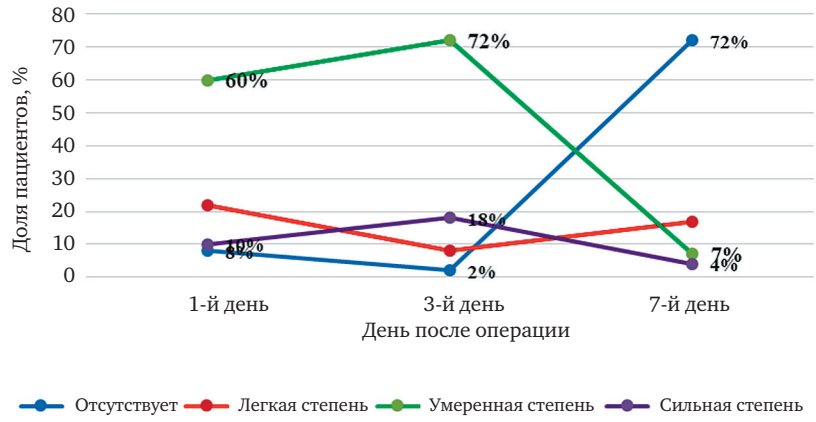

Рис. 2. Динамика выраженности образования корок в полости носа при системной антибиотикотерапии перед операцией. Сильная степень – 8–10 баллов по шкале ВАШ, умеренная степень – 3–7 баллов по шкале ВАШ, легкая степень – 1–3 балла по шкале ВАШ
Fig. 2. The dynamics of intensity of crust formation in the nasal cavity using systemic antibiotic therapy before surgery. Strong degree – 8–10 points on a visual analogue scale (VAS), moderate degree – 3-7 points on VAS, mild degree – 1–3 points on VAS

nosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes. При его использовании побочных нежелательных явлений не наблюдалось. Применение препарата возможно при имеющейся сенсибилизации пациентов к антибактериальным препаратам и не исключает возможности одновременного проведения антибактериальной терапии или использования других топических препаратов, в том числе интраназальных глюкокортикостероидов.

Выводы

Применение геля с бактериофагами Отофаг может быть рекомендовано в периоперационном периоде при плановых операциях на перегородке носа, нижних носовых раковинах и околоносовых пазухах, что позволит избежать использования стандартных антибактериальных препаратов у этих пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Данилов А. И., Жаркова Л. П. Антибиотикорезистентность: аргументы и факты. *Клиническая фармакология и терапия.* 2017;26(5):6–9. [Danilov A. I., Zharkova L. P. Antimicrobial resistance: arguments and facts. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2017;26(5):6-9. (In Russ.)] https://clinpharm-journal.ru/files/articles/antibiotikorezistentnost-argumenty-i-fakty.pdf
2. Асланов Б. И., Зуева Л. П., Колосовская Е. Н., Любимова А. В., Хорошилов В. Ю., Долгий А. А., Дарьина М. Г., Техова И. Г. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. 42 с. [Aslanov B. I., Zueva L. P., Kolosovskaya E. N.,

Lyubimova A. V., Horoshilov V. Yu., Dolgij A. A., Darina M. G., Tekhova I. G. *Printsipy organizatsii perioperatsionnoi antibiotikoprofilaktiki v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii.* M., 2014. 42 p. (In Russ.)] http://nasci.ru/?id=3370

3. Пальчун В. Т., Кафарская Л. И., Кунельская Н. Л., Артемьев М. Е., Гуров А. В. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов. *Лечебное дело.* 2004;4:88-95. [Palchun V. T., Kafarskaya l. I., Kunelskaya N. L., Artem'ev M. E., Gurov A. V. *Mikrobnyi peizazh i puti ratsional'noi antibiotikoterapii pri ostroi gnoino-vospalitel'noi patologii LOR-organov. Lechebnoe delo*. 2004;4:88-95. (In Russ.)] https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobnyy-peyzazh-i-puti-ratsionalnoy-antibiotikoterapii-pri-ostroy-gnoyno-vospalitelnoy-patologii-lor-organov
4. Батуро А. П., Романенко Э. Е., Леонова А. Ю., Ярцева А. С., Савеливич Е. Л., Мокроносова М. А. Доминирование Staphylococcus aureus в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным аллергическим ринитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2015;1:72-74. [Baturo A. P., Romanenko E. E., Leonova A. Yu., Yartseva A. S., Savelivich E. L., Mokronosva M. A. Dominance of S. aureus in the nasal cavity microbiocenosis in children and adults with infectious and allergic rhinitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2015;1:72-74. (In Russ.)]
5. Козлов И. Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. *РМЖ*. 2018;8(1):19-27 [Kozlov I. G. Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: the fineness of the interaction. ***RMJ***. 2018;8(1):19-27]. (In Russ.)] https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Mikrobiota_mukozalynyy_immunitet_iantibiotiki_tonkosti_vzaimodeystviya/
6. Blair J. M., Webber M. A., Baylay A. J., Ogbolu D. O., Piddock L. J. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(1):42-51. doi:10.1038/nrmicro3380
7. World health Organization https://www.who.int/news-room/detail/16-11-2015-who-multi-country-survey-reveals-widespread-public-misunderstanding-about-antibiotic-resistance
8. Waaseth M., Adan A., Røen I. L. et al. Knowledge of antibiotics and antibiotic resistance among Norwegian pharmacy customers – a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):66. https://doi.org/10.1186/s12889-019-6409-x
9. Vayssier-Taussat M., Albina E., Citti C. et al. Shifting the paradigm from pathogens to pathobiome: new concepts in the light of meta-omics. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:29. Published 2014 Mar 5. https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00029
10. De Steenhuijsen Piters W. A., Sanders E. A., Bogaert D. The role of the local microbial ecosystem in respiratory health and disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1675):20140294. https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0294
11. Margolis E., Yates A., Levin B. R. The ecology of nasal colonization of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Staphylococcus aureus: the role of competition and interactions with host's immune response. *BMC Microbiol.* 2010;10:59. https://doi.org/:10.1186/1471-2180-10-59
12. Егоров В. И., Савлевич Е. Л. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(7):850-856 [Egorov V. I., Savlevich E. L. The role of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and perspectives of its conservative management. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(7):850-856. (In Russ.) https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856] https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856
13. Divya Ganeshan S., Hosseinidoust Z. Phage therapy with a focus on the human microbiota. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(3):131. https://doi.org/10.3390/antibiotics8030131

Информация об авторах

✉ **Савлевич Елена Леонидовна** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ (121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а); e-mail: savllena@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4031-308X

SPIN-код:7000-3714, AuthorID:809942

Пелишенко Татьяна Георгиевна – кандидат медицинских наук, заведующая оториноларингологическим отделением и челюстно-лицевой хирургии, Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ (121352, Россия, Москва, Старовольнская ул., д. 10); e-mail: doctor217@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6597-2167

Козлов Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой оториноларингологии (Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1а); e-mail: vladimir_kozlov@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4689-7864

SPIN-код 3762-2081, AuthorID:176724

Корягин Федор Николаевич – врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии, Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ (121352, Россия, Москва, Старовольнская ул., д. 10); e-mail: theodor.kor@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0603-9059

Корягина Татьяна Сергеевна – клинический ординатор кафедры оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ (121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а); e-mail: puhovatatana020@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6303-7386

Information about authors

✉ **Elena L. Savlevich** – MD Candidate, associate professor, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: savllena@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4031-308X

SPIN-код:7000-3714, AuthorID:809942

Tat'yana G. Pelishenko – MD Candidate, Head of ENT department, Clinical hospital N 1 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (10, Starovolynskaya str., Moscow, Russia, 121352); e-mail: doctor217@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6597-2167

Vladimir S. Kozlov – MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: vladimir_kozlov@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4689-7864

SPIN-код 3762-2081, AuthorID:176724

Fedor N. Koryagin – otorhinolaryngologist at the Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical hospital N 1 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (10, Starovolynskaya str., Moscow, Russia, 121352); e-mail: theodor.kor@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0603-9059

Tat'yana S. **Koryagina** – clinical resident of the Department of Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: puhovatatana020@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6303-7386