

УДК 616.22-002.1/2-008.87-078-08-035

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЛАРИНГИТОВ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОФЛОРЫ ГОРТАНИ

Чуйкова К.И.¹, Зарипова Т.Н.², Мухина В.И.³¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск² Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России, г. Томск³ МБЛПУ «Поликлиника № 10», г. Томск

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование микрофлоры гортани у больных острыми и хроническими ларингитами в стадии обострения для разработки терапевтических комплексов с учетом данных бактериологического исследования с целью сокращения сроков нетрудоспособности и повышения уровня здоровья.

Под наблюдением находились 123 пациента, из них 43 с острым ларингитом и 80 с обострением хронического ларингита, в возрасте от 18 до 60 лет; 22 больным с острым ларингитом и 58 больным с обострением хронического ларингита проводилось этиотропное лечение с учетом выделенной бактериальной культуры (антибиотик и специфический бактериофаг); группам сравнения с острым ларингитом (21 человек) и хроническим ларингитом (22 человека) назначали терапию по традиционной схеме.

Больным проводилось бактериологическое исследование слизистой оболочки гортани, клиническое исследование и функциональные пробы голоса (время максимальной фонации гласных) до и после окончания терапии.

Установлено, что наиболее частым возбудителем острых и хронических воспалительных заболеваний гортани является *S. aureus* как монокультура, так и в сочетании с другими бактериальными возбудителями (*S. anhemolyticus*, *Str. viridans* и др.).

После окончания антибактериальной терапии оказалось, что такие симптомы, как осиплость, першение и сухость в гортаноглотке, гиперемия и отечность слизистой оболочки гортани и истинных голосовых складок исчезали на фоне комплексного лечения быстрее, чем у больных на фоне традиционной терапии. Время максимальной фонации гласных в секундах также быстрее увеличивалось на фоне комплексной терапии.

Продолжительность нетрудоспособности при назначении комплексной терапии оказалась более короткой, чем в группах сравнения: на $(10,9 \pm 7,9)$ дня при остром ларингите и на $(12,6 \pm 7,3)$ дней – при хроническом; индекс здоровья увеличился на 20,8 и 19,5% соответственно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микрофлора гортани, чувствительность к антибиотикам, комплексная терапия острых и хронических ларингитов, антибактериальная терапия, бактериофаготерапия.

Введение

В настоящее время лечение больных с воспалительными заболеваниями гортани в большинстве случаев многоэтапное, длительное, требует высокой квалификации медицинского персонала и применения многочисленных комбинированных методик с

использованием специализированной аппаратуры [1–5].

Около 80–90% больных, страдающих патологией голоса, составляют лица трудоспособного возраста. Неправильно выбранная тактика ведения таких пациентов приводит к затяжному течению воспаления, развитию побочных реакций, осложнений либо способствует переходу заболевания в хроническую форму. При данной патологии нарушаются такие важные функции, как голосообразующая и дыхательная, что

✉ Мухина Валентина Ивановна, e-mail: vim16@sibmail.ru

зачастую приводит к длительной нетрудоспособности пациентов и в целом представляет сложнейшую медико-социальную проблему [6–9].

Рост резистентности микроорганизмов и изменения в этиологической структуре инфекций гортани говорят о необходимости пересмотра существующих терапевтических подходов [9–14].

Цель работы – разработать новый терапевтический алгоритм для больных с острыми и хроническими ларингитами на основе результатов бактериологического исследования микрофлоры гортани и оценить его эффективность в сравнении с традиционным подходом.

Задачи:

1. Изучить бактериальный пейзаж слизистой оболочки гортани у пациентов с острым ларингитом и обострением хронического ларингита.

2. Разработать терапевтический комплекс, включающий назначение антибиотика и специфического бактериофага у больных с острыми и хроническими ларингитами с учетом выделенной микрофлоры.

3. Оценить эффективность разработанного терапевтического комплекса с позиции его влияния на сокращение сроков нетрудоспособности пациентов и на рост индекса их здоровья.

Материал и методы

В период с 2009 по 2011 г. под наблюдением находились 123 пациента (70 женщин и 53 мужчины) с острым ларингитом и обострением хронического ларингита в возрасте от 18 до 60 лет.

Критерии включения в исследование: наличие острого ларингита или хронического ларингита в стадии обострения; отсутствие осложнений, требующих хирургического вмешательства или стационарного лечения; информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Обследование пациентов до начала лечения, назначение лечения, наблюдение за пациентами в процессе лечения, оценка его результатов и оценка способности больных к трудовой деятельности осуществлялись лечащим врачом. Все больные методом случайной выборки были распределены в основные группы (1а – больные острым ларингитом (22 человека) и 2а – больные хроническим ларингитом (58 человек)) и группы сравнения (соответственно 1б (21 пациент) и 2б (22 пациента)). Больные сравниваемых групп были сопоставимы в исходном состоянии по форме заболевания, возрасту, выраженности патологического процесса и функциональных нарушений. С острым ларингитом пролечено 43 пациента в возрасте от 18 до 40 лет, с хроническим ларингитом в стадии

обострения – 80 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Клиническое обследование пациентов выполнялось до начала лечения и по его окончании. Больные основных групп (1а, 2а) получали этиотропное лечение по разработанной программе: антибиотики и специфический бактериофаг с учетом выделенной микрофлоры. Больные групп сравнения (1б и 2б) получали традиционное лечение: антибиотики широкого спектра действия. Пациентам основных групп и групп сравнения также назначались десенсибилизирующие и симптоматические средства.

Критерием эффективности лечения служил интегральный показатель: индекс здоровья, включающий в себя данные субъективных клинических показателей, а также данные объективного и функционального исследования пациентов. Рост его значения в процессе лечения должен составлять более 5% от исходной величины. Критерием завершения нетрудоспособности являлось восстановление голосообразующей функции гортани.

До начала лечения все обследуемые больные предъявляли жалобы на осиплость, сухой кашель, першение и сухость в гортаноглотке, слабость, снижение работоспособности, субфебрильную температуру. Выраженность жалоб зависела от длительности заболевания и остроты воспалительного процесса.

Обследование больных помимо сбора жалоб и анамнеза включало непрямую ларингоскопию, электронную ларингостробоскопию, определение времени максимальной фонации. Из лабораторных методов использовался общий анализ крови. Помимо этого, каждому пациенту проводилось исследование микрофлоры гортани и ее чувствительности к антибиотикам. Исследование выполнялось методом дисков в соответствии с Методическими указаниями по определению антибиотикочувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом их диффузии в агар с использованием дисков, утвержденными МЗ СССР (приказ № 535 от 22 апреля 1985 г.) и Инструкцией по применению дисков для определения чувствительности к антибиотикам, утвержденной начальником управления по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники МЗ СССР от 12.10.1984 г. Биоматериал получали путем взятия мазка со слизистой оболочки гортани в области вестибулярных складок, межчерпаловидного пространства и голосовых складок ватным тампоном, увлажненным стерильным физраствором. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определялась по трем степеням: чувствительный к антибиотику (S), умеренно устойчивый к антибиотику (I), устойчивый к антибиотику (R). Таким же образом выявлялась чувствительность к бактериофагам. Больные обследовались

до лечения и после проведенного курса терапии. У исследуемых больных не было тяжелых хронических заболеваний, которые требовали бы дополнительного постоянного лекарственного лечения.

Статистическая обработка фактического материала выполнялась с помощью программы SPSS 13.0. Количественные данные представлялись в виде медианы *Me*, верхнего и нижнего квартилей (*LQ*; *UQ*). Разница частот оценивалась с помощью *F*-критериев Фишера и χ^2 . С учетом того что распределение исследуемых показателей не соответствовало нормальному закону, для сравнения показателей до и после курса лечения использовались непараметрические методы статистического анализа с расчетом критериев Вилкоксона (внутригрупповое сравнение) и Манна–Уитни (межгрупповое сравнение). Критический уровень статистической значимости *p* при проверке нулевой гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При бактериологическом исследовании микробный пейзаж слизистой оболочки гортани был представлен как моно-, так и сочетанными культурами микроорганизмов (рис. 1–3).

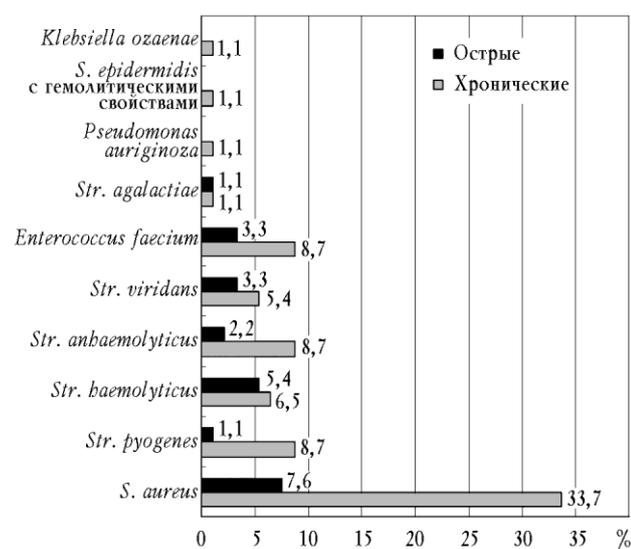


Рис. 1. Микробный пейзаж слизистой оболочки гортани пациентов с острыми и хроническими ларингитами (монокультуры)

Монокультуры микроорганизмов встречались у 92 пациентов. Как видно из рис. 1, в группе пациентов с острыми ларингитами (22 человека) *S. aureus* встречаются всего у 7 больных, на втором месте *Str. haemolyticus* – у 5, *Enterococcus faecium* – у 3 и *Str. viridans* – у 3 больных. У больных с обострением хронического ларингита (70 человек) преобладает возбудитель *S. aureus* – у 31 больного, на втором месте *Str.*

anhaemolyticus, *Str. pyogenes* и *Enterococcus faecium* – по 8 больных, и на третьем месте *Str. haemolyticus* – у 6 больных. Остальные виды микроорганизмов встречаются в единичных случаях.

Микробные ассоциации слизистой оболочки гортани (всего у 15 больных) встречались в 6 раз реже, чем монокультуры (всего у 92 больных). В группе пациентов с острыми ларингитами (6 человек) у двоих пациентов обнаруживались *S. aureus* + *Str. haemolyticus*. Остальные виды – только в единичных случаях. Сочетания возбудителей *S. aureus* и *Str. haemolyticus* отмечены только в группе пациентов с острыми ларингитами и отсутствуют в группе пациентов с хроническими ларингитами (рис. 2).

В группе пациентов с хроническими ларингитами в стадии обострения (9 человек) дважды обнаруживались сочетания *S. aureus* и *Str. anhaemolyticus*, *S. aureus* и *Str. viridans* (рис. 3), остальные виды микроорганизмов – в единичных случаях. Микробные ассоциации условнопатогенных микроорганизмов с факультативными анаэробами *Str. haemolyticus* и *C. albicans*, *S. epidermidis* и *C. albicans*, *S. aureus* и *C. albicans* встречаются только в группе пациентов с хроническими ларингитами и отсутствуют у пациентов, страдающих острыми ларингитами.

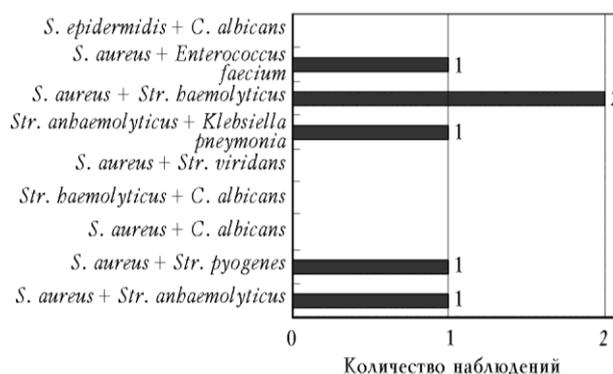


Рис. 2. Микробный пейзаж слизистой оболочки гортани пациентов с острыми ларингитами (сочетанная микрофлора)

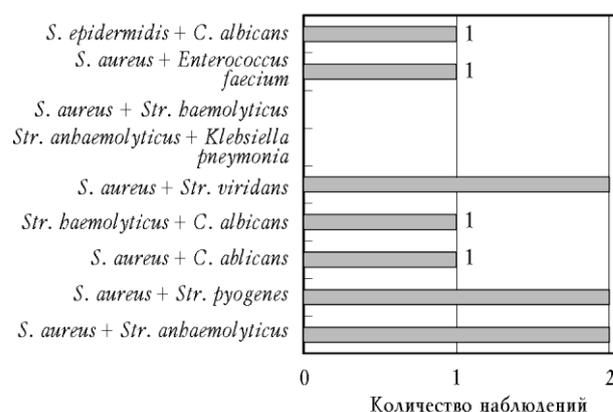


Рис. 3. Микробный пейзаж слизистой оболочки гортани пациен-

тов с хроническими ларингитами (сочетанная микрофлора)

Обращает на себя внимание тот факт, что в структуре микробного пейзажа пациентов с острыми и хроническими ларингитами доминирует *S. aureus* как в монокультурах, так и в их микробных ассоциациях.

С учетом результатов изучения микрофлоры гортани и определения ее чувствительности к антибиотикам больным с острыми и хроническими ларингитами назначалась терапия.

Терапия при острых ларингитах:

- антибактериальная терапия антибиотиками, преимущественно широкого спектра действия;
- симптоматическая терапия (муколитические, про- тивокашлевые и другие препараты);
- десенсибилизирующая терапия;
- витаминотерапия (преимущественно витами- ном С).

После получения результата бактериологическо- го исследования с 4–5-го дня болезни пациенту изменяли антибактериальную терапию: назначали антибактериальный препарат и специфический бакте- риофаг с учетом выделенной микрофлоры и чувствительности к ней антибиотика. Специфический бактериофаг назначали в виде инстилляций гортани в количестве 0,5–1 мл в течение 10 дней. В случае выраженности воспалительного процесса и тяжелом течении заболевания пациенту также на- значали бактериофаг внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 10 дней.

Терапия при хронических ларингитах:

- антибактериальная терапия резервными анти- биотиками (фторхинолоны, макролиды и др.);
- десенсибилизирующая терапия;
- витаминотерапия (преимущественно витамин- ные комплексы);
- фитотерапия;
- диета;
- отказ от раздражителей.

После получения результата бактериологическо- го исследования с 4–5-го дня болезни проводилась замена антибактериальных препаратов и назначение специфического бактериофага с учетом выделенной микрофлоры и чувствительности к ней антибиотика. Специфический бактериофаг назначался в виде ин- стилляций гортани по 0,5–1 мл на процедуру в тече- ние 14 дней, параллельно бактериофаг назначался внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 14 дней.

Пациентам групп сравнения (1б, 2б) проводилась антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия.

Предложенные терапевтические комплексы за- щитены патентом № 2474431, зарегистрированным в Государственном реестре изобретений Российской Федерации от 10 февраля 2013 г.

В результате разработки и применения комплекс- ной терапии (антибиотик + бактериофаг) в группе па- циентов с острыми ларингитами были получены сле- дующие терапевтические эффекты: восстановление окраски голоса в группе 1а к моменту окончания ле- чения отмечено у 17 из 22 обследованных, в группе 1б – у 16 из 21; исчезновение жалоб на першение и сухость в гортаноглотке у 20 (91%) из 22 и у 19 (81%) из 21 больных соответственно. Осмотр фонатора выявил, что после лечения окраска слизистой оболочки вос- становилась у 19 (86%) больных из 22 в основной группе и у 17 (81%) из 21 в группе сравнения, состоя- ние истинных голосовых складок восстановилось у 19 (86%) и у 16 (76%), просвет гортани нормализовался – у 18 (77%) и 17 (81%), элементы гортани нормализо- вались у 18 (77%) и 17 (81%) обследованных соответ- ственно. В обеих группах снижались значения индекса вибрационных нарушений: в группе 1а с 1,2 (1,2; 1,4) до 1,0 (1,0; 1,0), $p = 0,0001$; в группе 1б – с 1,4 (1,2; 1,4) до 1,0 (1,0; 1,0), $p = 0,0001$. В обеих группах после лечения возрастала длительность фонации гласных. При этом перечисленные терапевтические эффекты имели место у больных основной группы на 8,1 (5,0; 15,0) дня лечения, у больных группы сравнения – на 19,6 (11,0; 35,0) дня ($p = 0,0001$). Следовательно, у больных 1а группы на фоне комплексной терапии раньше исчезали отдельные проявления заболевания, чем в группе сравнения.

У больных с обострением хронического ларингита к моменту окончания лечения также наблюдалось су- щественное купирование клинических проявлений болезни. Так, исчезновение дискомфорта при фонации отметили 38 (66%) больных из 58 основной группы и 13 (59%) из 22 группы сравнения. Тембр голоса вос- становился у 36 (62%) и 8 (36%) обследованных ($p = 0,02$). Симптомы першения и сухости в гортано- глотке купировались у 42 (72%) и 10 (46%) ($p = 0,04$). Окраска слизистой оболочки восстанавливалась у 33 (57%) и 6 (27%) ($p = 0,02$). Просвет гортани восстано- вился у 33 (57%) и у 6 (27%) больных ($p = 0,001$), а нормализация элементов гортани – у 33 (57%) и 8 (36%), $p = 0,05$, соответственно. Значения индекса вибрационной недостаточности восстановились после лечения у 46 (79%) пациентов основной группы и у 15 (68%) группы сравнения. У остальных пациентов обе- их групп наблюдалось четкое снижение выраженно- сти всех перечисленных признаков клинических про- явлений обострения.

Помимо клинического наблюдения за больными анализировалось время максимальной фонации гласных звуков «а», «о», «у», «и», «э» в секундах. Выявлено, что в результате проведенного лечения у половины пациентов основной группы восстановилась длительность фонации гласных «а» и «у», а продолжительность фонации других гласных существенно возросла. В группе сравнения полное восстановление продолжительности фонации гласных имело место лишь у трети обследованных.

Комплексный анализ всех учетных показателей показал рост индекса здоровья в основной группе с 52,5 (45,0; 58,0) до 73,0 (65,0; 78,0) усл. ед., т.е. на 39,0% относительно исходного уровня ($p = 0,0001$). В группе сравнения индекс здоровья возрастал с 56,5 (50,2; 59,7) до 67,5 (59,0; 75,0) усл. ед., $p = 0,001$, т.е. имел место рост на 19,5% относительно исходного уровня.

Применение терапии в соответствии с разработанной технологией позволило существенно сократить временную нетрудоспособность пациентов с обострением хронического ларингита по сравнению с таковой при лечении традиционным способом (таблица).

Влияние комплексной терапии на продолжительность нетрудоспособности у больных с острым и обострением хронического ларингита

Нозологическая форма	Время нетрудоспособности больных, дни		p
	Основные группы	Группы сравнения	
Острый ларингит	8,1 (5,0; 15,0)	19,6 (11,0; 35,0)	0,0001
Обострение хронического ларингита	16,8 (8,0; 31,0)	29,5 (23,0; 36,2)	0,0001

Выводы

1. Исследование микрофлоры гортани при остром ларингите и обострении хронического ларингита показало, что наиболее частым возбудителем названных воспалительных заболеваний гортани является *S. aureus* как в виде монокультуры, так и в сочетаниях с другими бактериальными возбудителями.

2. Учет вида микрофлоры гортани и исследование ее чувствительности к антибиотикам позволяет осуществить целенаправленный выбор специфической антибактериальной терапии и специфического бактериофага как у больных с острым ларингитом, так и у больных с хроническим ларингитом в стадии обострения.

3. Разработанный способ лечения пациентов с учетом данных бактериологического исследования микрофлоры гортани способствует оптимизации результатов терапии, позволяет у больных острым ларингитом сократить длительность заболевания и нетрудоспособности, у пациентов с хроническим ларингитом в стадии обострения – более качественно восстановить уровень здоровья пациентов за существенно более короткий период времени.

Литература

1. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф., Новаковский Д.Л. Современные аспекты клинко-лабораторной диагностики и лечения хронического гиперпластического ларингита // Качество жизни. Медицина, 2007. С. 35–38.
2. Кунельская Н.Л., Гуров А.В. Возможности использования азалидов в оториноларингологической практике // Лечебное дело. 2010. № 4. 7 с.
3. Морозов С.В. Иммуномодулирующая терапия при хроническом тонзиллите // Лечащий врач. 2002. № 11.
4. Осипенко Е.В. Противовоспалительная терапия в лечении больных хроническим ларингитом // Вестн. оториноларингологии. 2009. № 4. С. 63–65.
5. Рябова М.А., Немых О.В. Хронический ларингит: принципы патогенетического лечения. СПб., 2010. 139 с.
6. Василенко Ю.С. Голос. Фонологические аспекты. М.: Дипак, 2013. 396 с.
7. Гуров А.В. Пролонгированная форма кларитромицина в лечении острой гнойно-воспалительной патологии лор-органов // Рус. мед. журн. 2008. Т. 16, № 22.
8. Сивистушкин В.М. Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13, № 4.
9. Стуров Н.В., Ушкалова Е.А. Эффективность и безопасность азитромицина при лечении инфекций верхних дыхательных путей // Фарматека. 2008. № 4. С. 65–68.
10. Лазарева Е.Б. Бактериофаги и пектины в коррекции нарушений микробиоценозов при гнойно-воспалительных процессах: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. С. 13.
11. Фаттахов Б.Т. Применение пробиотического бактериофага в лечении и профилактике раневой инфекции глаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 1999. С. 13.
12. Esposito S., Bosis S., Begliatti E. et al. Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy // Clin. Infect. Dis. 2006. 43 (2). P. 206–209.
13. Sunagar R., Patil S.A., Chandrakanth R.K. Bacteriophage therapy for Staphylococcus aureus bacteremia in streptozotocin-induced diabetic mice // Res. Microbiol. 2010. Dec. 161 (10). P. 854–860. Epub 2010 Sep.
14. Daniel A., Euler C., Collin M., Chahales P., Gorelick K.J., Fischetti V.A. Antimicrob Agents Chemother. Synergism between a novel chimeric lysin and oxacillin protects against infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus // Antimicrob. Agents. Chemother. 2010. Apr. 54 (4). P. 1603–1612. Epub 2010 Jan 19.

Поступила в редакцию 10.09.2013 г.

Чуйкова Кира Игоревна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Зарипова Татьяна Николаевна – д-р мед. наук, профессор Томского НИИКиФ ФМБА России (г. Томск).

Мухина Валентина Ивановна (✉) – врач-оториноларинголог Городского фониатрического кабинета МБЛПУ «Поликлиника № 10» (г. Томск).

✉ Мухина Валентина Ивановна, e-mail: vim16@sibmail.ru

CHARACTERISTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC LARYNGITIS DEPENDING ON RESULTS OF BACTERIOLOGICAL EXAMINATION OF LARYNX MICROFLORA

Chaikova K.I.¹, Zaripova T.N.², Mukhina V.I.³

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

² Tomsk Research Institute for Balneotherapy and Physiatrics, Tomsk, Russian Federation

³ Municipal Healthcare Institution "Polyclinics no. 10", Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

This paper describes study of larynx microflora in patients with acute laryngitis and exacerbations of chronic laryngitis. Therapeutic algorithm based on bacteriologic examination data was developed reduce. New algorithm helps reduce sickness terms and to decrease prevalence of disease.

123 patients of age from 18 to 60 were under observation: 43 patients with acute laryngitis and 80 patients with exacerbation of chronic laryngitis. 22 patients with acute laryngitis and 58 patients with exacerbation of chronic laryngitis underwent etiotropic treatment with antibiotics. The group of comparison with acute laryngitis (21 patients) and chronic laryngitis (22 patients) received treatment according to the conventional scheme.

Bacteriologic examination of larynx mucous, clinical study and functional voice test (time of maximum vowels phonation) before and after treatment were carried out.

As a result of the research it was established that the most common causative agent of acute and chronic inflammatory larynx diseases is *S. aureus* as a mono culture or combined with other bacterial associations (*S. anhemolyticus*, *Str. viridans* etc.).

After the end of antibacterial therapy we found symptoms as hoarseness, irritation, dry laryngopharynx, hyperemia and swelling of larynx mucous reduced eather in new treatment group than controlled group. Time of maximum vowels phonation (in seconds) also increased significantly.

Sickness terms after prescription of new treatment was shorter than in comparison groups: (10.9 ± 7.9) days for acute laryngitis and (12.6 ± 7.3) days for chronic laryngitis respectively. Health index was 20.8 and 19.5% respectively.

KEY WORDS: investigation of the larynx microflora, sensitiveness to antibiotics, acute and chronic laryngitis, antibacterial therapy, bacteriofag therapy.

Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 1, pp. 85–91

References

1. Demchenko Ye.V., Ivanchenko G.F., Novakovsky D.L.

Modern aspects of clinical and laboratory diagnosis and treatment of chronic hyperplastic laryngitis. *Quality of Life*.

- Medicine*, 2007, pp. 35–38 (in Russian).
2. Kunel'skaya N.L., Gurov A.V. The possibility of using azalides in ENT practice. *Medical Business*, 2010, no. 4, 7 p. (in Russian).
 3. Morozov S.V. Immunomodulatory therapy for chronic tonsillitis. *The Attending Physician*, 2002, no. 11 (in Russian).
 4. Osipenko Ye.V. Anti-inflammatory therapy in the treatment of patients with chronic laryngitis. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2009, no. 4, pp. 63–65 (in Russian).
 5. Ryabova M.A., Nemykh O.V. *Chronic laryngitis: principles of the pathogenetic treatment*. St. Petersburg, 2010. 139 p. (in Russian).
 6. Vasilenko Yu.S. *Voice. Foneatric aspects*. Moscow, Dipak Publ., 2002. 480 p. (in Russian).
 7. Gurov A.V. Prolonged form of clarithromycin in the treatment of acute purulent-inflammatory diseases of upper respiratory tract. *Russian Medical Journal*, 2008, vol. 16, no. 22 (in Russian).
 8. Svistushkin V.M. Empirical antibiotic therapy in acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Russian Medical Journal*, 2005, vol. 13, no. 4 (in Russian).
 9. Sturov N.V., Ushkalova Ye.A. Efficacy and safety of azithromycin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Farmateka*, 2008, no. 4, pp. 65–68 (in Russian).
 10. Lazareva Ye.B. *Bacteriophages and the pectin in the correction of microbiocenosis disorders in purulent inflammatory processes*. Autor. dis. Dr. med. sci. Moscow, 2007. 13 p. (in Russian).
 11. Fattakhov B.T. *Use of eubacteria in the treatment and prevention of wound infection eyes*. Avtor. dis. Cand. med. sci. Ufa, 1999. 13 p. (in Russian).
 12. Esposito S., Bosis S., Begliatti E. et al. Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, 43 (2), pp. 206–209.
 13. Sunagar R., Patil S.A., Chandrakanth R.K. Bacteriophage therapy for *Staphylococcus aureus* bacteremia in streptozotocin-induced diabetic mice. *Res. Microbiol.*, 2010, Dec., 161 (10), pp. 854–860. Epub 2010 Sep.
 14. Daniel A., Euler C., Collin M., Chahales P., Gorelick K.J., Fischetti V.A. Antimicrob Agents Chemother. Synergism between a novel chimeric lysin and oxacillin protects against infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 2010, Apr. 54 (4), pp. 1603–1612. Epub 2010 Jan 19.

Chuikova Kira I., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Zaripova Tatiana N., Tomsk Research Institute for Balneotherapy and Physiatrics, Tomsk, Russian Federation.

Mukhina Valentina I. (✉), Municipal Healthcare Institution “Policlinics no. 10”, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Mukhina Valentina I.**, e-mail: vim16@sibmail.ru