

# ВРАЧ

ежемесячный научно-практический и публицистический журнал

Издается с мая 1990 года

№ 2

XIX век



XX век



XXI век



Авторитет и традиции — из века в век

- Вопросы выявления туберкулеза в общеврачебной практике
- Прогностические факторы развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета у пациентов с ВИЧ и туберкулезом на фоне антиретровирусной терапии
- Ретроспективный анализ причин неблагоприятного исхода при сочетанной инфекции COVID-19 и ВИЧ в стадии вторичных заболеваний
- Оценка клинических данных и видового состава возбудителей верхних дыхательных путей у пациентов с COVID-19 с определением чувствительности к основным этиотропным препаратам
- Тревожно-компульсивные расстройства у подростков с головными болями. Коррекция и профилактика
- Влияние метаболической терапии на состояние сосудов при эстрогенодефиците и артериальной гипертензии
- Туберкулез челюстно-лицевой области и гортани



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ  
ДОМ  
«РУССКИЙ ВРАЧ»

[www.vrachjournal.ru](http://www.vrachjournal.ru)  
[www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

февраль 2023

том 34

## Редакционная коллегия и совет

### Исполняющий обязанности Главного редактора

**Делягин Василий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом клинической физиологии, профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, Москва, Россия

### Редакционная коллегия

**Амлаев Карн Робертович**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по международной и межрегиональной деятельности, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, Россия

**Бородулина Елена Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия

**Бургасова Ольга Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии РУДН, Москва, Россия

**Викулос Георгий Христович**, кандидат медицинских наук, директор НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций, Москва, Россия

**Воробьева Ольга Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра нервных болезней ИПО, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Герасименко Марина Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, Проректор по научной работе и инновациям, заведующая кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

**Григорьев Константин Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра педиатрии с инфекционными заболеваниями РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Дедов Дмитрий Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры Мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф; ГБУЗ Тверской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Тверь, Россия

**Заплатников Андрей Леонидович**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра педиатрии, декан педиатрического факультета РМАНПО, Москва, Россия

**Зоренко Владимир Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением ортопедии для больных гемофилией НМИЦ гематологии Минздрава России, Москва, Россия

**Ильницкий Андрей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

**Карпищенко Сергей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Кобалава Жанна Давидовна**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии РУДН, Москва, Россия

**Королькова Татьяна Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой косметологии, СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Корсунская Ирина Марковна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией ЦТП ФХФ РАН, Москва, Россия

**Кривошеков Евгений Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия

**Левин Адик Наумович**, доктор медицинских наук, профессор, Таллиннская детская больница, Таллинн, Эстония

**Левин Олег Семенович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия

**Лысенко Лидия Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних и профессиональных болезней и пульмонологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Марченкова Лариса Александровна**, доктор медицинских наук, заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, НМИЦ реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

**Медведев Юрий Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Нигматов Рахматулла Нигматович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортодонтии и зубного протезирования, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

**Поликарпочкин Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, главный врач Центра спортивной медицины «Бароком», Пенза, Россия

**Поляков Андрей Павлович**, доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Потупчик Татьяна Витальевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

**Рехтина Ирина Германовна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Гематологического научного центра МЗ РФ, Москва, Россия

**Саркисян Нарине Гришаевна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

**Селивёрстов Павел Васильевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент 2-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**Сергеева-Кондраченко Марина Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, ОВП, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии, ПИУВ – филиал РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

**Солопова Антонина Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Стенина Марина Борисовна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии, РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

**Струков Виллорий Иванович**, заслуженный деятель науки и техники, доктор медицинских наук, профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

**Сулима Дмитрий Леонидович**, доктор медицинских наук, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Трофимова Светлана Владиславовна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе Санкт-Петербургского Института биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

**Цуканов Владислав Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, ФИЦ «Красноярский научный центр» СО РАН, обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск; заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Красноярск, Россия

**Чилова Раиса Алексеевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Шестакова Марина Владимировна**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор института диабета, Эндокринологический научный центр МЗ РФ, Москва, Россия

**Якушин Сергей Степанович**, доктор медицинских наук, профессор, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

### Редакционный совет

**Ивашкин Владимир Трофимович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

(Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Яно Николай Николаевич**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор центра неврологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

**Гизингер Оксана Анатольевна**, доктор биологических наук, профессор кафедры иммунологии и аллергологии медицинского института РУДН, профессор кафедры внутренних болезней медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия



## Editorial Board

### Acting Chief Editor

**Delyagin Vasily Mikhailovich**, MD, Professor, Head, Department of Clinical Physiology, Professor, Department of Pediatrics and Public Health Organization, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

### Editorial Staff

**Amlaev Karen Robertovich**, MD, Professor, Vice-Chancellor in International and Interregional Activities; Head, Department of Public Health and Healthcare, Medical Prevention and Informatics with Course of Advanced Professional Education, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russia

**Borodulina Elena Aleksandrovna**, MD, Professor, Head, Department of Phthysiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara, Russia

**Burgasova Olga Aleksandrovna**, MD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with Courses of Epidemiology and Phthysiology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Vikulov Georgy Khristovich**, Candidate of Medical Sciences, Director, Research Center for Prevention and Treatment of Viral Infections, Moscow, Russia

**Vorobyeva Olga Vladimirovna**, MD, Professor, Faculty of Nervous Diseases of the Institute of Postgraduate Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Gerasimenko Marina Yuryevna**, MD, Professor, Vice-Rector for Research and Innovation, Head of the Department of Physical Therapy, Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Postgraduate Education of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

**Grigoryev Konstantin Ivanovich**, MD, Professor, Faculty of Pediatrics with Infection Diseases of the Department of Supplementary Advanced Education of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Deodov Dmitry Vasilievich**, MD, Professor, Tver State Medical University of Ministry of Health of Russia, Professor of Emergency Medicine Department; Regional Clinical Cardiology Dispensary, Tver, Russia

**Zaplatnikov Andrey Leonidovich**, MD, Professor, Faculty of Pediatrics, Dean of Pediatrics Faculty of Postgraduate Education of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

**Zorenko Vladimir Yuryevich**, MD, Professor, Head of the Department of Orthopedics for Patients with Hemophilia, National Medical Research Center of Hematology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Ilitskiy Andrey Nikolayevich**, MD, Professor, Head of Faculty of Therapy, Geriatrics and Anti-Aging Medicine of the Institution of Advanced Training of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

**Karpishchenko Sergey Anatolyevich**, MD, Professor, Head, Department of Otorhinolaryngology with Clinic, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

**Kobalava Zhanna Davidovna**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Head of Faculty of Internal Diseases, Cardiology and Clinical Pharmacology of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Korolkova Tatiana Nikolaevna**, MD, Professor, Head, Department of Cosmetology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

**Korsunskaya Irina Markovna**, MD, Professor, Head, Laboratory, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

**Krivoschekov Evgeny Petrovich**, MD, Professor, Surgery Department, Samara State Medical University, Samara, Russia

**Levin Adik Naumovich**, Professor, MD, Tallinn Children's Hospital, Tallinn, Estonia

**Levin Oleg Semenovich**, MD, Professor, Head, Department of Neurology with Course of Reflexology and Manual Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Lysenko Lidia Vladimirovna**, MD, Professor, Faculty of Internal and Occupational Diseases and Pulmonology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Marchenkova Larisa Aleksandrovna**, MD, Head of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

**Medvedev Yuri Alekseevich**, MD, Professor, Honored Doctor of Russia Head of Faculty of Nosocomial Oral and Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Nigmatov Rakhmatulla Nigmatovich**, MD, Professor, Head of the Department of Orthodontics and Dental Prosthetics of the Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

**Polikarpochkin Alexander Nikolaevich**, MD, Chief Physician BAROCOM Sports Medicine Center, Penza, Russia

**Polyakov Andrey Pavlovich**, MD, Associate Professor, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Head of Microsurgery Department, Moscow, Russia

**Potupchik Tatiana Vitalyevna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmaceutical Counseling with Course of Professional Education, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

**Rekhtina Irina Germanovna**, MD, Leading Researcher of the Federal State Budgetary Institution Hematology Science Center of the Ministry of Health, Moscow, Russia

**Sarkisyan Narine Grishaevna**, MD, associate professor of the department of therapeutic dentistry and propaedeutics of dental diseases of the Ural State Medical University. Head doctor of dental clinics LLC «Denta OS», Yekaterinburg, Russia

**Seliverstov Pavel Vasilievich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor the second department and clinic (advancement therapy for doctors) of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

**Sergeeva-Kondrachenko Marina Yuryevna**, MD, professor, Head of the Department of Therapy, General Practice, Endocrinology, Gastroenterology and Nephrology, Penza Institute of Postgraduate Medical Education, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Penza, Russia

**Solopova Antonina Grigoryevna**, MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Stenina Marina Borisovna**, MD, Leading Researcher, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department of the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

**Strukov Vilyory Ivanovich**, MD, Professor, Honored Worker of Science and Technology, Penza Institute of Postgraduate Medical Education, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Penza, Russia

**Sulima Dmitry Leonidovich**, MD, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

**Trofimova Svetlana Vladislavovna**, MD, Professor, Deputy Director for Research and Clinical Work, Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; General Director, Predictive Medicine Clinic «Tree of Life», Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint Petersburg, Russia

**Tsukanov Vladislav Vladimirovich**, MD, Professor, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Separate Division «Research Institute of Medical Problems of the North», Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation), Krasnoyarsk; Head, Clinical Department of Digestive System Diseases in Adults and Children, Krasnoyarsk, Russia

**Chilova Raisa Alekseevna**, MD, Professor of Obstetrics and Gynecology Department One, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Shestakova Marina Vladimirovna**, Academician of the Russian Academy of Science, MD, Professor; Director of the Diabetics University of the Federal State Budgetary Institution of Endocrinology Science Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Yakushin Sergey Stepanovich**, MD, Professor, Federal State Budgetary Institution of Higher Vocational Education «I.P. Pavlov Ryazan State Medical University», Ryazan, Russia

## Editorial Board

**Ivashkin Vladimir Trofimovich**, Academician of the Russian Academy of Science, MD, Professor, Head of Faculty of Propaedeutics of Internal Diseases, Director of the Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology n/a V.H. Vasilenko, I.M. Sechenov First Moscow State

Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Yahno Nikolay Nikolayevich**, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of Neurology Center of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Gizinger Oksana Anatolievna**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Immunology and allergology of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Professor of the Faculty of Internal Medicine, Reaviz Medical University, Moscow, Russia

<https://doi.org/10.29296/25877305-2023-02-09>

## Оценка клинических данных и видового состава возбудителей верхних дыхательных путей у пациентов с COVID-19 с определением чувствительности к основным этиотропным препаратам

С.В. Долинный<sup>1</sup>,  
Л.А. Краева<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
О.А. Бургасова<sup>3</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
Д.А. Огаркова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница им. В.П. Демикова  
Департамента здравоохранения Москвы

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии  
и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

<sup>4</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии  
и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

E-mail: olgaburgasova@mail.ru

**Цель.** Провести сравнительный анализ клинико-микробиологических данных у амбулаторных пациентов с COVID-19, получавших препарат на основе бактериофага и не получавших такового.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 42 амбулаторных пациента с COVID-19. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (n=30) – пациенты получали стандартную терапию COVID-19, а также препарат на основе бактериофагов (по 15 мл 3 раза в день перорально в течение 10 дней); контрольная группа (n=12) – пациенты получали только стандартную терапию COVID-19. Через 10 дней терапии проведена сравнительная оценка клинических проявлений заболевания в группах исследования. Повторное исследование материала на бактериальную микрофлору с целью оценки эрадикации патогенной микрофлоры респираторного тракта проводили на 21-й день от начала терапии.

**Результаты.** У пациентов с COVID-19 в структуре бактериальных патогенов выделены *Klebsiella pneumoniae* – у 77%, *Staphylococcus aureus* – у 17%, стрептококки (*Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus pyogenes*) – у 6%. При микробиологическом мониторинге у 50% пациентов выделена полирезистентная *K. pneumoniae*, чувствительная к антибиотикам – в 26,7% случаев, чувствительная к бактериофагу – в 100%. Результаты исследования показали, что применение поливалентного клебсиллезного бактериофага у пациентов с COVID-19 для профилактики развития бактериальных осложнений способствовало достоверной ( $p<0,001$ ) элиминации *K. pneumoniae*. Выделение патогена в основной группе достоверно ( $p<0,001$ ) уменьшилось. Таким образом, применение фаготерапии в сочетании с этиотропной терапией можно рекомендовать с целью профилактики развития бактериальных осложнений у пациентов с COVID-19.

**Ключевые слова:** инфекционные заболевания, COVID-19, SARS-CoV-2, бактериальные патогены респираторного тракта, *Klebsiella pneumoniae*, бактериофаг, чувствительность к антибиотикам, чувствительность к бактериофагу.

**Для цитирования:** Долинный С.В., Краева Л.А., Бургасова О.А., Огаркова Д.А. Оценка клинических данных и видового состава возбудителей верхних дыхательных путей у пациентов с COVID-19 с определением чувствительности к основным этиотропным препаратам. Врач. 2023; 34 (2): 42–46. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-02-09>

Одной из важных проблем практического здравоохранения в период пандемии COVID-19 является рост вторичных бактериальных инфекций, о чем свидетельствуют результаты исследований. Показано, что у 50% умерших пациентов развивались бактериальные и грибковые инфекции, преимущественно в группе пациентов с тяжелым течением COVID-19 [1]. Наиболее частыми патогенами у пациентов с инфекцией кровотока были *Acinetobacter baumannii* (34,0% случаев) и *Klebsiella pneumoniae* (25,0%). Грамположительные бактерии выявляли значительно реже (*Coagulase-negative staphylococci* – в 15,0% случаев, *Enterococcus faecium* – в 8,0%, *E. faecalis* – в 3,0%), *Candida albicans* определили в 1,0% случаев. Грамотрицательные бактерии также являлись наиболее частыми возбудителями инфекции дыхательных путей, включая вентилятор-ассоциированную пневмонию и внутрибольничную пневмонию/трахеобронхит (*A. baumannii* – в 51,0% случаев, *K. pneumoniae* – в 27,0%, *Pseudomonas aeruginosa* – в 12,0%). *Aspergillus* spp. был изолирован в одном случае вентилятор-ассоциированной пневмонии. Все штаммы *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *Stenotrophomonas maltophilia* были полирезистентными [2]. Несмотря на распространенность штаммов *A. baumannii* и *K. pneumoniae*, резистентных к большинству антибиотиков в Российской Федерации [3], определенную роль в развитии резистентности могло сыграть необоснованное применение антибактериальных препаратов при рекомендованном лечении COVID-19 [4, 5]. Согласно первым рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с COVID-19 [4], более чем 90% пациентов до поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии получали эмпирическую антибактериальную терапию цефалоспоридами III поколения и макролидами.

Цель исследования – провести сравнительный анализ клинико-микробиологических данных у амбулаторных пациентов с COVID-19, получавших препарат на основе бактериофага и не получавших такового.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 42 амбулаторных пациента с COVID-19. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (n=30) – пациенты получали стандартную терапию COVID-19, а также препарат на основе бактериофагов (по 15 мл 3 раза в день перорально в течение 10 дней); контрольная группа (n=12) – пациенты получали только стандартную терапию COVID-19. Через 10 дней терапии проведена сравнительная оценка клинических проявлений заболевания в группах исследования. Повторное исследование материала на бактериальную микрофлору с целью оценки эрадикации патогенной микрофлоры респираторного тракта проводили на 21-й день от начала терапии.

**Критерии включения:** идентифицированный SARS-CoV-2 в носоглотке; выделение этиологически значимых бактериальных патогенов; добровольное информированное согласие на проведение исследования.

**Критерий исключения:** отсутствие SARS-CoV-2; отказ пациента от участия в исследовании.

Для этиологического подтверждения или исключения COVID-19 проводилось исследование мазков из носо- и ротоглотки на наличие вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, а также исследование бактериальной микрофлоры отделяемого респираторного тракта (бронхоальвеолярный лаваж, мокрота, мазки из ротоглотки).

Забор материала, транспортировка и исследования осуществляли согласно МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний» (2013) и клиническим

рекомендациям «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний» (2014).

После подсчета выросших колоний и получения чистой культуры проводили идентификацию микроорганизмов в соответствии с P. Vos и соавт. [6] и схемами идентификации [7]. Все полученные изоляты были идентифицированы при помощи метода масс-спектрометрии на масс-спектрометре Microflex™ LT MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Германия) с использованием программы Flex Control при функционировании прибора в линейном позитивном режиме с необходимыми параметрами, описанными в инструкции. Анализ спектров и идентификацию микроорганизмов выполняли с использованием программного обеспечения MALDI Biotyper 3.0 (Bruker Daltonics, Германия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе (n=30) средний возраст пациентов составил 42,8±11,6 года. Гендерный состав: женщины – 73%, мужчины – 27%. У 17 (56,7%) пациентов заболевание протекало в сочетании с коморбидной патологией: болезни органов дыхания и ЛОР-органов (бронхиальная астма [БА], хроническая обструктивная болезнь легких [ХОБЛ], синуситы) – у 7 (23,3%) пациентов; заболевания эндокринной системы – у 6 (20,0%); заболевания сердечно-сосудистой системы – у 4 (13,4%). Коморбидные патологии отсутствовали у 13 (43,3%) пациентов. По степени поражения легких на основании результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) пациенты были распределены следующим образом: КТ-1 – у 10 (30,0%); КТ-0 – у 20 (70,0%).

В контрольной группе средний возраст (n=12) составил 48,4±13,2 года. Гендерный состав: женщины – 41,7%, мужчины – 58,3%. У 8 (66,7%) пациентов выявлена коморбидная патология: болезни органов дыхания и ЛОР-органов (БА, ХОБЛ, синуситы) – у 5 (41,7%); заболевания эндокринной системы – у 2 (16,7%); заболевания сердечно-сосудистой системы – у 1 (8,3%). Коморбидная патология отсутствовала у 4 (33,3%) пациентов. По степени поражения легких по данным МСКТ пациенты были распределены следующим образом: КТ-1 – у 7 (58,3%); КТ-0 – у 5 (41,7%).

Тактика терапии COVID-19 в обеих группах осуществлялась согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 8–11).

До начала терапии в основной группе (n=30) наблюдались следующие клинические проявления COVID-19: кашель – у 93% пациентов; боль в горле – у 83%, насморк – у 77%; озноб – у 80%; лимфаденопатия – у 30%; миалгия – у 30%; диспноэ (дыхательный дискомфорт) – у 23%; кожные проявления в виде макуло-папулезной сыпи – у 17%.

В контрольной группе (n=12) до начала терапии наблюдались следующие клинические проявления COVID-19: кашель – у 100% пациентов; боль в горле – у 75%; насморк – у 67%; озноб – у 67%; миалгия – у 42%; лимфаденопатия – у 33%; диспноэ – у 50%; кожные проявления в виде макуло-папулезной сыпи – у 8%.

Результаты исследования мазков из ротоглотки и мокроты на бактериальную микрофлору в основной группе (n=30) показали, что *K. pneumoniae* встречается в 77% случаев, *Staphylococcus aureus* – в 17%, стрептококки (*Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus pyogenes*) – в 6%. При этом, согласно клиническим рекомендациям «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний» (2014), клинически значимым считали выделение бактерий в количестве >10<sup>4</sup> КОЕ/мл из

мокроты и >10<sup>5</sup> КОЕ/мл из ротоглоточных мазков. Представители резидентной ( $\alpha$ - и  $\gamma$ -гемолитические стрептококки, нейссерии, недифтерийные коринебактерии, коагулазо-отрицательные стафилококки) и транзитной микрофлоры ( $\beta$ -гемолитические стрептококки, *S. aureus*), выделенные в допустимом количестве согласно клиническим рекомендациям при описании коинфекции не учитывали (табл. 1).

Таблица 1  
Видовой состав возбудителей коинфекций  
у пациентов основной группы (n=30) до лечения  
Table 1  
The pretreatment species composition of coinfection pathogens  
in the study group patients (n=30)

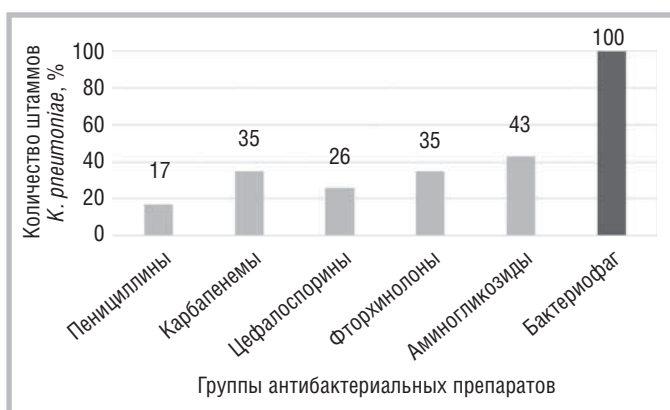
Пациент	Сопутствующие заболевания	Выделенные бактерии	Количество микроорганизмов, КОЕ/мл
1	БА, ХНЗЛ	<i>K. pneumoniae</i>	4•10 <sup>5</sup>
2	Аутоиммунный тиреоидит	<i>K. pneumoniae</i>	2•10 <sup>5</sup>
3	–	<i>S. aureus</i>	1•10 <sup>5</sup>
4	СД2	<i>K. pneumoniae</i>	3•10 <sup>5</sup>
5	–	<i>K. pneumoniae</i>	2•10 <sup>5</sup>
6	–	<i>K. pneumoniae</i>	7•10 <sup>5</sup>
7	ГБ 2 степени	<i>S. aureus</i>	2•10 <sup>5</sup>
8	СД2, ожирение 1 степени	<i>K. pneumoniae</i>	4•10 <sup>4</sup>
9	–	<i>S. aureus</i>	2•10 <sup>6</sup>
10	–	<i>K. pneumoniae</i>	4•10 <sup>5</sup>
11	БА, ХНЗЛ	<i>S. aureus</i>	3•10 <sup>5</sup>
12	ГБ 2 степени	<i>K. pneumoniae</i>	5•10 <sup>5</sup>
13	Хронический синусит	<i>K. pneumoniae</i>	8•10 <sup>5</sup>
14	–	<i>S. agalactiae</i>	6•10 <sup>5</sup>
15	ИБС	<i>K. pneumoniae</i>	1•10 <sup>5</sup>
16	–	<i>K. pneumoniae</i>	2•10 <sup>5</sup>
17	–	<i>K. pneumoniae</i>	5•10 <sup>5</sup>
18	СД2, ожирение 2 степени	<i>K. pneumoniae</i>	1•10 <sup>6</sup>
19	БА, ХНЗЛ	<i>K. pneumoniae</i>	3•10 <sup>5</sup>
20	–	<i>K. pneumoniae</i>	3•10 <sup>5</sup>
21	ХНЗЛ	<i>K. pneumoniae</i>	5•10 <sup>5</sup>
22	–	<i>S. aureus</i>	1•10 <sup>6</sup>
23	Хронический синусит	<i>K. pneumoniae</i>	6•10 <sup>5</sup>
24	ГБ 2 степени	<i>K. pneumoniae</i>	2•10 <sup>5</sup>
25	–	<i>K. pneumoniae</i>	1•10 <sup>5</sup>
26	–	<i>K. pneumoniae</i>	1•10 <sup>6</sup>
27	СД2, ожирение 2 степени	<i>S. pyogenes</i>	1•10 <sup>6</sup>
28	Хронический синусит	<i>K. pneumoniae</i>	4•10 <sup>5</sup>
29	СД2, ожирение 1 степени	<i>K. pneumoniae</i>	2•10 <sup>5</sup>
30	–	<i>K. pneumoniae</i>	1•10 <sup>4</sup>

Примечание. ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких; ГБ – гипертоническая болезнь; СД2 – сахарный диабет типа 2.

Таблица 2  
Чувствительность возбудителей коинфекции к антибактериальным препаратам и бактериофагам в основной группе (n=30)

Table 2  
Coinfection pathogen sensitivity to antibacterial drugs and bacteriophages in the study group (n=30)

Микроорганизм	Количество штаммов	Чувствительность к антибиотикам (% чувствительных штаммов)	Чувствительность к бактериофагам (% чувствительных штаммов)
<i>K. pneumoniae</i>	23	35	100
<i>S. aureus</i>	5	40	100
<i>S. agalactiae</i>	1	100	100
<i>S. pyogenes</i>	1	0	100



Доля чувствительных к антибактериальным препаратам и бактериофагу (поливалентному клебсиелле) штаммов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов обеих групп

The proportion of the *K. pneumoniae* strains sensitive to antibacterial drugs and a bacteriophage (*Klebsiella polyvalent*), which were isolated from the patients of both groups

При исследовании чувствительности бактерий к антибиотикам оказалось, что 65% штаммов *K. pneumoniae* резистентны к карбапенемам, 60% штаммов *S. aureus* резистентны к амоксиклаву, а штамм *S. pyogenes* резистентен к азитромицину, который часто назначался для профилактики бактериальных осложнений при COVID-19. При этом все выделенные штаммы возбудителей коинфекции оказались чувствительны к соответствующим бактериофагам (клебсиеллезному поливалентному фагу, стафилококковому и стрептококковому фагу) (табл. 2).

Штаммы *K. pneumoniae* отличались высокой резистентностью не только к карбапенемам (35%), но и к другим антибактериальным препаратам, которые потенциально могли бы использоваться в качестве этиотропной терапии (см. рисунок). Полученные результаты свидетельствовали о наличии резистентности ряда бактериальных патогенов не только к цефалоспорином, но также к карбапенемам, что послужило основанием для поиска и оценки чувствительности выделенных патогенов к бактериофагам. Показано, что доля чувствительных к бактериофагам штаммов *K. pneumoniae*, выделенных у пациентов обеих групп, составила 100%.

Пациенты основной группы (n=30) получали комплексную терапию с включением препарата, содержащего бактериофаг (пероральный прием 3 раза в день по 15 мл в течение 10 дней). Через 10 дней терапии проведена сравнительная оценка клинических проявлений заболевания в основной группе (n=30), получавшей препарат на основе бактериофага, и контрольной группы (n=12), не получавшей бактериофаг (табл. 3). Повторное исследование материала на бактериальную микрофлору с целью оценки эрадикации патогенной микрофлоры респираторного тракта проводили на 21-й день от начала лечения.

Сравнительная оценка клинических симптомов в исследуемых группах показала, что в группе пациентов, получивших бактериофаг, произошел достоверный регресс клинических данных. В контрольной группе на 10 день наблюдения клиническая картина была более выраженной: у большинства пациентов сохранялся респираторно-катаральный синдром (кашель – у 58%, боль в горле – у 50%, насморк – у 50%); озноб – у 25%; лимфаденопатия регрессировала и наблюдалась только у 8% пациентов; миалгия – у 17%; диспноэ – у 25%; у 1 наблюдаемого пациента исчезли высыпания.

Анализ микробного состава респираторного тракта у пациентов основной группы также показал положительную динамику микробиома – выделяемые ранее бактерии были обнаружены лишь у 16,5% пациентов. Причем количество выделенных бактерий было ниже диагностического уровня (табл. 4).

В то же время в контрольной группе (n=12) отмечена не столь эффективная элиминация возбудителей коинфекции (табл. 5). При этом 50% штаммов *K. pneumoniae* оказались резистентными к широко применяемому антибиотику, а 80% штаммов были чувствительны к бактериофагам, которые до настоящего времени не нашли широкого применения и не прописаны в рекомендациях.

Таблица 3  
Сравнительный анализ клинических проявлений заболевания в основной и контрольной группах через 10 дней терапии; n (%)

Table 3  
Comparative analysis of the clinical manifestations of the disease in the study and control groups after 10 days of therapy; n (%)

Симптомы	Основная группа (n=30)			Контрольная группа (n=12)		
	до лечения	после лечения	p (критерий Макнемара)	до лечения	после лечения	p (критерий Макнемара)
Кашель	28 (93)	5 (17)	<0,001	12 (100)	7 (58)	0,063
Боль в горле	25 (83)	3 (10)	<0,001	9 (75)	6 (50)	0,375
Лихорадка	24 (80)	1 (3)	<0,001	8 (67)	3 (25)	0,125
Насморк	23 (77)	6 (20)	<0,001	8 (67)	6 (50)	0,727
Лимфаденопатия	9 (30)	2 (7)	0,065	4 (33)	1 (8)	0,250
Миалгия	9 (30)	3 (10)	0,146	5 (42)	2 (17)	0,250
Диспноэ	7 (23)	2 (7)	0,125	6 (50)	3 (25)	0,250
Сыпь	5 (17)	1 (3)	0,219	1 (8)	0	1,000

Таким образом, лишь у 2 из 12 пациентов контрольной группы произошла элиминация возбудителя коинфекции. Еще у 1 пациента отмечено его снижение до уровня ниже диагностического. При этом всего у 25% пациентов произошло диагностически значимое снижение количества бактерий, осложнявших течение COVID-19.

Сравнительный анализ результатов микробиологического мониторинга основной и контрольной групп показал, что

в контрольной группе изначально бактериальная нагрузка была немного выше, чем в группе фаготерапии: медианы –  $5,5 \cdot 10^5$  ( $3,5 \cdot 10^5 - 1,0 \cdot 10^6$ ) и  $3,5 \cdot 10^5$  ( $2,0 \cdot 10^5 - 6,0 \cdot 10^5$ ) КОЕ/мл соответственно ( $p=0,045$ ).

В основной и контрольной группах до начала лечения у 100% пациентов были выделены бактерии. Через 21 день терапии бактериальная инфекция выявлена в контрольной группе у 10 (83,3%) пациентов, в основной группе (фаготерапия) – у 5 (16,7%). При этом уровень бактериальной нагрузки у таких пациентов не превышал  $5 \cdot 10^3$  КОЕ/мл.

Медианный уровень в контрольной группе через 21 день после начала лечения составил  $4,0 \cdot 10^4$  ( $6,5 \cdot 10^3 - 1,4 \cdot 10^5$ ) КОЕ/мл и не имел статистически значимых различий с бактериальной нагрузкой до начала лечения ( $p=0,055$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что микробный состав флоры верхних дыхательных путей пациентов с COVID-19 является вариабельным. В структуре бактериальных патогенов выявлены: *K. pneumoniae* – у 77% пациентов, *S. aureus* – у 17%, стрептококки (*S. agalactiae* и *S. pyogenes*) – у 6%. При микробиологическом мониторинге у 50% пациентов выделена полирезистентная *K. pneumoniae*, чувствительная к антибиотикам – в 26,7% случаев наблюдения, чувствительная к бактериофагу – в 100% случаев.

Проведенные сравнительные исследования показали, что применение поливалентного клебсиеллезного бактериофага

Таблица 4  
Видовой состав возбудителей коинфекций у пациентов в основной группе (n=30) после курса фаготерапии

Table 4  
The species composition of coinfection pathogens in the study group patients (n=30) after a phage therapy cycle

Пациент	До лечения		После курса фаготерапии	
	выделенные бактерии	количество бактерий, КОЕ/мл	выделенные бактерии	количество бактерий, КОЕ/мл
1	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^5$	Норма	–
2	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$	То же	–
3	<i>S. aureus</i>	$1 \cdot 10^5$	<i>S. aureus</i>	$4 \cdot 10^3$
4	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^5$	Норма	–
5	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$	То же	–
6	<i>K. pneumoniae</i>	$7 \cdot 10^5$	–"-	–
7	<i>S. aureus</i>	$2 \cdot 10^5$	–"-	–
8	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^4$	–"-	–
9	<i>S. aureus</i>	$2 \cdot 10^6$	–"-	–
10	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^5$	–"-	–
11	<i>S. aureus</i>	$3 \cdot 10^5$	<i>S. aureus</i>	$4 \cdot 10^3$
12	<i>K. pneumoniae</i>	$5 \cdot 10^5$	Норма	–
13	<i>K. pneumoniae</i>	$8 \cdot 10^5$	То же	–
14	<i>S. agalactiae</i>	$6 \cdot 10^5$	<i>S. agalactiae</i>	$5 \cdot 10^3$
15	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^5$	Норма	–
16	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$	То же	–
17	<i>K. pneumoniae</i>	$5 \cdot 10^5$	–"-	–
18	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^6$	–"-	–
19	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^3$
20	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^5$	Норма	–
21	<i>K. pneumoniae</i>	$5 \cdot 10^5$	То же	–
22	<i>S. aureus</i>	$1 \cdot 10^6$	–"-	–
23	<i>K. pneumoniae</i>	$6 \cdot 10^5$	–"-	–
24	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$	–"-	–
25	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^5$	–"-	–
26	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^6$	–"-	–
27	<i>S. pyogenes</i>	$1 \cdot 10^6$	<i>S. pyogenes</i>	$5 \cdot 10^3$
28	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^5$	Норма	–
29	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$	То же	–
30	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^4$	–"-	–

Таблица 5  
Видовой состав возбудителей коинфекций у пациентов в контрольной группе (n=12) на 21 день от начала терапии

Table 5  
The species composition of coinfection pathogens in the control group patients (n=12) on day 21 after the start of therapy

Пациент	Сопутствующее заболевание	До лечения		21 день терапии	
		выделенные бактерии	количество бактерий, КОЕ/мл	выделенные бактерии	количество бактерий, КОЕ/мл
1	Ожирение 1 степени	<i>K. pneumoniae</i>	$5 \cdot 10^6$	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^4$
2	–	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^6$	Норма	–
3	ГБ 2 степени	<i>S. aureus</i>	$4 \cdot 10^5$	То же	–
4	СД2	<i>S. aureus</i>	$1 \cdot 10^6$	<i>S. aureus</i>	$2 \cdot 10^4$
5	–	<i>K. pneumoniae</i>	$5 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$7 \cdot 10^4$
6	ГБ 2 степени	<i>K. pneumoniae</i>	$6 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^6$
7	–	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^4$
8	Ожирение 1 степени	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^4$
9	ИБС	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^6$	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^3$
10	–	<i>K. pneumoniae</i>	$1 \cdot 10^6$	<i>K. pneumoniae</i>	$4 \cdot 10^4$
11	БА	<i>K. pneumoniae</i>	$3 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^5$
12	ГБ 2 степени	<i>K. pneumoniae</i>	$5 \cdot 10^5$	<i>K. pneumoniae</i>	$2 \cdot 10^6$

у пациентов с COVID-19 для профилактики развития бактериальных осложнений способствовало достоверной ( $p < 0,001$ ) элиминации *K. pneumoniae*, процент выделения патогена в основной группе (фаготерапия) достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшился и составил 16,5%. Положительный опыт применения бактериофагов при других нозологиях, связанных с развитием бактериальных осложнений, позитивный профиль безопасности препарата, доступность широкому кругу пациентов позволяют рекомендовать расширенное применение фаготерапии в сочетании с этиотропной терапией с целью профилактики развития бактериальных осложнений при COVID-19.

\* \* \*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

## Литература

1. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. Бычинин М.В., Антонов И.О., Клыпа Т.В. и др. Нозокомиальная инфекция у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19. *Общая реаниматология*. 2022; 18 (1): 4–10. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-4-10
3. Куцевалова О.Ю., Покудина И.О., Розенко Д.А. и др. Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2019; 10 (3): 91–6. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-91-96
4. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 от 03.06.2020. М.: Минздрав России. URL: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v7.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf)
5. Seligman R., Ramos-Lima L.F., Oliveira Vdo A. et al. Risk factors for infection with multidrug-resistant bacteria in non-ventilated patients with hospital-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2013; 39 (3): 339–48. DOI: 10.1590/S1806-37132013000300011
6. De Vos P., Garrity G.M., Jones D. et al. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2<sup>nd</sup> ed. Springer, New York, 2009.
7. Murray P.R. et al. *Manual of Clinical Microbiology* (2 Volume Set). Elsevier Science, 2007.

## References

1. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. Bychinin M.V., Antonov I.O., Klypa T.V. et al. Nosocomial Infection in Patients with Severe and Critical COVID-19. *General Reanimatology*. 2022; 18 (1): 4–10 (in Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-4-10
3. Kutsevalova O.Yu., Pokudina I.O., Rozenko D.A., et al. Modern problems of antibiotic resistance gram-negative nosocomial infections in the Rostov Region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019; 10 (3): 91–6 (in Russ.). DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-91-96
4. Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Versiya 7 ot 03.06.2020. M.: Minzdrav Rossii (in Russ.). URL: [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v7.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf)

5. Seligman R., Ramos-Lima L.F., Oliveira Vdo A. et al. Risk factors for infection with multidrug-resistant bacteria in non-ventilated patients with hospital-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2013; 39 (3): 339–48. DOI: 10.1590/S1806-37132013000300011

6. De Vos P., Garrity G.M., Jones D. et al. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2<sup>nd</sup> ed. Springer, New York, 2009.

7. Murray P.R. et al. *Manual of Clinical Microbiology* (2 Volume Set). Elsevier Science, 2007.

## ASSESSMENT OF CLINICAL DATA AND THE SPECIES COMPOSITION OF PATHOGENS IN THE UPPER RESPIRATORY TRACT OF PATIENTS WITH COVID-19 AND DETERMINATION OF SENSITIVITY TO ESSENTIAL ETIOTROPIC DRUGS

S. Dolinny<sup>1</sup>; L. Kraeva<sup>2</sup>, MD; Professor O. Burgasova<sup>3</sup>, MD; D. Ogarkova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>V.P. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

<sup>2</sup>Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg

<sup>3</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>4</sup>N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow

**Objective.** To comparatively analyze the clinical and microbiological data of outpatients with COVID-19 who took a bacteriophage-based drug and who did not.

**Subjects and methods.** The investigation involved 42 outpatients with COVID-19 who were divided into two groups: a study group of 30 patients who received standard therapy for COVID-19, as well as an oral bacteriophage-based drug (15 ml thrice a day for 10 days); a control group of 12 patients who had only the standard COVID-19 therapy. After 10 days of therapy, the clinical manifestations of the disease were comparatively evaluated in the examined groups. A repeated study of the material for bacterial microflora to assess the eradication of the pathogenic microflora in the respiratory tract was conducted on day 21 after the start of therapy.

**Results.** *Klebsiella pneumoniae* (77%), *Staphylococcus aureus* (17%), and streptococci (*Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus pyogenes*) (6%) were identified in the structure of bacterial pathogens in patients with COVID-19. Microbiological monitoring revealed multidrug-resistant *K. pneumoniae* in 50% of the patients; that sensitive to antibiotics in 26.7% of cases and that sensitive to a bacteriophage in 100%. The investigation results showed that the use of a polyvalent *K. pneumoniae* bacteriophage in patients with COVID-19 to prevent bacterial complications contributed to a significant ( $p < 0.001$ ) elimination of *K. pneumoniae*. The pathogen isolation rate in the study group decreased significantly ( $p < 0.001$ ). Thus, the use of phage therapy in combination with etiotropic therapy can be recommended to prevent bacterial complications in patients with COVID-19.

**Key words:** infectious diseases, COVID-19, SARS-CoV-2, bacterial pathogens in the respiratory tract; *Klebsiella pneumoniae*, bacteriophage, antibiotic sensitivity, bacteriophage sensitivity.

**For citation:** Dolinny S., Kraeva L., Burgasova O. et al. Assessment of clinical data and the species composition of pathogens in the upper respiratory tract of patients with COVID-19 and determination of sensitivity to essential etiotropic drugs. *Vrach*. 2023; 34 (2): 42–46. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-02-09>

**Об авторах/About the authors:** Dolinny S.V. ORCID: 0000-0002-0690-2174; Kraeva L.A. ORCID: 0000-0002-9115-3250; Burgasova O.A. ORCID: 0000-0002-5486-0837