

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.1.034>
УДК 616.321-078:[616.98:578.834.1]



Саливончик Е.И., Саливончик Д.П. ✉

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Микробный пейзаж глотки у амбулаторных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: ретроспективное исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, написание текста, обзор литературы, редактирование – Саливончик Е.И.; статистическая обработка данных, интерпретация результатов, написание текста, обзор литературы – Саливончик Д.П.

Подана: 13.12.2023

Принята: 26.02.2024

Контакты: baro1@rambler.ru

Резюме

Введение. Пандемия COVID-19 привела к значительным изменениям микрофлоры глотки у пациентов, что требует масштабных исследований на основании доказательной медицины для последующего выбора адекватной терапии.

Цель. Определить микробный пейзаж у пациентов с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и сравнить с «доковидным» периодом.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование 2019–2022 гг. включен анализ 403 образцов отделяемого из глотки у пациентов, обратившихся на амбулаторный прием к врачу-оториноларингологу с жалобами на боль в горле с острыми воспалительными заболеваниями и обострением хронических воспалительных заболеваний глотки на фоне острых респираторных инфекций. Основную группу исследования составили 308 образцов, забранных у пациентов в период пандемии COVID-19. Группу сравнения составили 95 забранных проб при заболеваниях, развившихся при ОРВИ в 2019 г. Проведено сравнение этиологической структуры микробного пейзажа глотки у пациентов в период пандемии COVID-19 и при ОРВИ в «доковидный» период.

Результаты. Микробный пейзаж глотки при различных острых заболеваниях и при обострении хронических заболеваний является постоянно меняющимся и зависит от целого ряда причин. У пациентов с болями в горле в период пандемии COVID-19 по сравнению с «доковидным» периодом отмечаются следующие особенности: частота встречаемости грамположительной флоры, преимущественно представленной *S. aureus*, уменьшилась практически в 2 раза, что обратно пропорционально росту грибковой коинфекции, вызванной *Candida albicans* ($p < 0,001$). Грамотрицательная флора не является доминирующей в микробном пейзаже заболеваний глотки. Однако получен незначительный подъем частоты встречаемости *Kl. pneumoniae* до 18% в 2020 г. Выделение *Enterococcus*, наоборот, имело медленный, но устойчивый тренд к увеличению частоты за все время наблюдения от 5% в 2019 г. до 12% в 2022 г.,

что может указывать на развитие дисбиоза глотки, возникающего на фоне неадекватного лечения ($p > 0,05$).

Выводы. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 является новым, до конца не изученным заболеванием, для которого характерны присоединение бактериальной и грибковой коинфекции, активация условно-патогенной микрофлоры и как итог – изменение микробного пейзажа заболеваний глотки. Местные антисептики не заменяют системную антибиотикотерапию, в то же время занимают важное место в лечении воспалительных заболеваний глотки ввиду своего антимикробного спектра действия, обезболивающего и противовоспалительного эффектов, что приводит к синергизму и потенцированию эффектов системной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: микробный пейзаж глотки, инфекция COVID-19, острые респираторные инфекции, микрофлора, образцы отделяемого из глотки

Salivonchik E., Salivonchik D. ✉
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Microbial Landscape of the Pharynx in Outpatients during the Pandemic of the New Coronavirus Infection COVID-19: A Retrospective Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, interpretation of results, text writing, literature review, editing – Salivonchik E.; statistical data processing, interpretation of results, text writing, literature review – Salivonchik D.

Submitted: 13.12.2023
Accepted: 26.02.2024
Contacts: baro1@rambler.ru

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic has led to significant changes in the microflora of the pharynx, which requires large-scale research based on evidence-based medicine for the subsequent selection of adequate therapy for patients.

Purpose. To determine the microbial landscape in patients with acute and chronic inflammatory diseases of the pharynx during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 and compare it with the pre-Covid period.

Materials and methods. In a retrospective study from 2019–2022 included an analysis of 403 samples of pharyngeal discharge from patients who applied for an outpatient appointment with an otolaryngologist with complaints of sore throat with acute and exacerbations of chronic inflammatory diseases of the pharynx against the background of acute respiratory infections. The main study group consisted of 308 samples taken from patients during the COVID-19 pandemic. The comparison group consisted of 95 samples taken from diseases that developed as a result of ARVI in 2019. A comparison was made of the etiological structure of the microbial landscape of the pharynx in patients during the COVID-19 pandemic and with acute respiratory infections in the pre-Covid period.

Results. The microbial landscape of the pharynx in various acute and exacerbation of chronic diseases is constantly changing and depends on a number of reasons. In patients with sore throat during the COVID-19 pandemic, compared to the pre-Covid period, the following features are noted: the frequency of occurrence of gram-positive flora, mainly represented by *S. aureus*, decreased by almost 2 times, which is inversely proportional to the increase in fungal co-infection caused by *Candida albicans* ($p < 0.001$). Gram-negative flora is not dominant in the microbial landscape of pharyngeal diseases. However, a slight increase in the frequency of occurrence of *Kl. pneumoniae* up to 18% in 2020 was obtained. Isolation of *Enterococcus*, on the contrary, had a slow but steady trend towards an increase in the frequency of isolation during the entire observation period from 5% in 2019 to 12% in 2022, which may indicate the development of pharyngeal dysbiosis arising from inadequate treatment ($p > 0.05$).

Conclusions. The new coronavirus infection COVID-19 turned out to be a new, not fully understood disease, which is characterized by the addition of bacterial and fungal co-infection, activation of opportunistic microflora and, as a result, a change in the microbial landscape of the pharynx disease. Local antiseptics do not replace systemic antibiotic therapy, but at the same time they occupy an important place in the treatment of inflammatory diseases of the pharynx due to their antimicrobial spectrum of action, analgesic and anti-inflammatory effects, which leads to synergism and potentiation of the effects of systemic antibacterial therapy.

Keywords: microbial landscape of the pharynx, COVID-19 infection, acute respiratory infections, microflora, samples of pharyngeal discharge

■ ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – полиэтиологичная группа инфекционных заболеваний, сопровождающихся поражением дыхательных путей и характеризующихся симптомами интоксикации на фоне катаральных явлений в виде кашля, насморка и гиперемии слизистых оболочек [1].

Известно, что около 90% ОРИ являются по своей этиологии вирусными, 10% – бактериальными, из которых около 23% вызвано сочетанием вирусов и бактерий (например, обусловлено бактериальным инфицированием на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ); у пациента с ОРВИ носительством золотистого стафилококка или хроническими инфекциями, обусловленными β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) и т. д.). К ОРВИ относят грипп, парагрипп, инфекции, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом, рино-, адено- и коронавирусные инфекции, которые имеют единый механизм передачи возбудителей и сходные клинические проявления инфекционного процесса [1, 2].

Вирусная инфекция COVID-19, которой ВОЗ присвоила категорию пандемии, вызывается представителем группы коронавирусов, которые, в свою очередь, относятся к семейству сезонных ОРВИ. COVID-19 выделяется не только этиологически, но и имеет свои особенности патогенеза, запускающие развитие инфекции по уникальному, отличному от других ОРИ, сценарию.

Анализ отдельных аспектов патогенеза COVID-19 позволяет лучше понять особенности клинических проявлений заболевания, которое начинается как ОРВИ,

поражающая верхние и нижние дыхательные пути, а в последующем, после оседания вируса на рецепторы АПФ₂ сосудов, вызывает поражение органов-мишеней: легких, почек, головного мозга, желудочно-кишечного тракта и др., что проявляется развитием полиорганной недостаточности, ведущей порой к фатальным исходам [3, 4].

Клиническая симптоматика ОРВИ проявляется наличием инфекционного (или инфекционно-аллергического) воспаления слизистых оболочек преимущественно верхних дыхательных путей (нос и околоносовые пазухи, глотка, гортань). Клиника любой ОРВИ идентична: заложенность носа, насморк, боль и першение в горле, сухой, а затем влажный кашель, повышение температуры тела, общая интоксикация [1, 5].

Проявления новой коронавирусной инфекции во многом оказались нестандартными для возбудителей острых респираторных заболеваний. Поражение верхних дыхательных путей (ВДП) не является ведущим в клинике COVID-19. Так, боль в горле как наиболее распространенный симптом любой ОРВИ не являлась основным симптомом в клинике COVID-19 в период начала пандемии и встречалась лишь у 5% пациентов с легким течением заболевания [6, 7].

«Омикрон» изменил способ проникновения внутрь клетки и в большей степени воспроизводился в клетках эпителия ВДП. Боль в горле стала предиктором новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом омикрон, ввиду высокой встречаемости у заболевших пациентов (72%) [8].

Также боль в горле выделена как один из клинических симптомов, характерных для постковидного синдрома, и встречается у 3–7% пациентов [8].

Коинфекция играет важную роль в возникновении и развитии различных форм заболевания COVID-19, усложняя диагностику, лечение и прогноз. Так, тяжелое течение новой коронавирусной инфекции как минимум в 5% случаев требует оказания неотложной помощи в отделении интенсивной терапии. Как известно, пациенты этих отделений подвержены высокому риску развития вторичных инфекций [9, 10].

Усугубляет ситуацию и характер используемых при коронавирусной инфекции методов лечения: искусственная вентиляция легких, необходимость применения глюкокортикостероидной терапии и более избирательно действующих генно-инженерных биологических препаратов (ингибиторы ИЛ-6 и др.) [11].

Блокирование «цитокинового шторма», с одной стороны, ослабляет избыточную воспалительную реакцию организма при COVID-19, с другой – приводит к подавлению иммунной системы, что многократно повышает риск развития вторичной инфекции. Несмотря на то что антибактериальные препараты не оказывают влияния на коронавирус, с начала пандемии от 72% до 80% пациентов с COVID-19 получали антибиотики [12].

Отдельные исследования сообщают о сопутствующих грибковых инфекциях, в том числе в виде грибкового сепсиса, легочного аспергиллеза [13].

Знание вероятной этиологии вторичных осложнений значительно повышает эффективность стартовой терапии. Постоянно изменяющаяся чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам требует динамического мониторинга [14].

В начале пандемии большая часть проводимых исследований была связана с профилактикой, диагностикой и лечением вируса в острой фазе инфекции COVID-19. По мере того, как пандемия подошла к завершению, исследовательские усилия были больше сосредоточены на долгосрочных последствиях вируса и на том, как он может

повлиять на различные функции организма. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его лечения и профилактики.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить микробный пейзаж у пациентов с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и сравнить с «доковидным» периодом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное сплошное одномоментное исследование бактериологических анализов образцов отделяемого из глотки у группы пациентов, обратившихся к оториноларингологу на амбулаторный прием с жалобами на боль в горле при установленном диагнозе острого и обострения хронического заболевания глотки в период новой коронавирусной инфекции COVID-19 (основная группа, n=308, 2020–2022 гг.). Группу сравнения составили результаты бактериологического исследования у пациентов с аналогичной патологией в «доковидный» период (n=95, 2019 г.).

Критерием включения в обе группы был возраст пациентов 18 лет и старше. В основную группу распределялись пациенты при наличии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в анамнезе, подтвержденной положительным результатом исследования методом ПЦР (2020–2022 гг.), в группу сравнения – при наличии диагноза ОРВИ. Критерии невключения: возраст пациентов младше 18 лет, отсутствие жалоб и клинических проявлений ОРИ ВДП.

Клиническое обследование пациентов и исследование биологического материала от пациентов проводили в УЗ «Медицинская служба ДФит МВД по Гомельской области».

Медицинское вмешательство состояло в заборе отделяемого из глотки, выполненном у пациентов как в «доковидный» период, так и в период пандемии COVID-19 в различные периоды заболевания при подозрении на присоединение вторичной флоры: острый COVID-19 (симптомы, длящиеся до 4 недель), продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 недель), постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 недель, не объяснимые альтернативным диагнозом).

Основной конечной точкой исследования определена частота выявления различных видов бактериологических культур в образцах отделяемого из глотки пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и в образцах отделяемого из глотки пациентов с острыми заболеваниями и обострением хронических заболеваний глотки при ОРВИ в «доковидный» период.

Посев материала проводился на оптимальные для выделения пневмотропных микроорганизмов питательные среды (5%-ный кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар, среда Эндо, среда Сабуро) согласно утвержденной методике. Инкубацию проводили в термостате при 37 °С и в условиях содержания 5–10% CO₂ (кровяной и шоколадный агар). Выделенные культуры идентифицировались путем окраски по Граму и методом световой микроскопии увеличением ×100 (масляная иммерсия), а также по культурально-биохимическим характеристикам.

Лечение пациентов в исследуемых группах осуществлялось эмпирически на основании клинических протоколов и корректировалось с учетом полученных результатов бактериологического исследования [15–17].

Описание количественных данных представлено в виде структурных долей положительных бактериальных посевов от всех взятых мазков у пациентов с наличием соответствующей критериям включения в исследование патологии. Количественные данные между группами сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p < 0,05$. В работе использовался статистический пакет SPSS 17.5.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено сравнение этиологической структуры микробного пейзажа у пациентов с острыми заболеваниями и обострением хронических заболеваний глотки в период пандемии COVID-19 и у пациентов при ОРВИ в «доковидный» период.

Бактериологическое исследование 308 образцов отделяемого из глотки, полученных от пациентов основной группы, показало положительные результаты в 69,6% случаев. В группе сравнения частота высева возбудителя составила 61,1%. Сравнение результатов свидетельствует о статистически достоверной разнице, указывающей на наибольшую частоту встречаемости коинфекции у пациентов, перенесших COVID-19 ($p = 0,038$). Однако пандемия новой коронавирусной инфекции, длящаяся несколько лет, была вызвана различными штаммами вируса, претерпевающими со временем мутации и определяющими различные клинические симптомы, обусловленные разной степенью проявления основных звеньев патогенеза данного заболевания. С целью детального рассмотрения выполнен анализ доли полученных положительных результатов бактериологического исследования отделяемого из глотки в различные годы пандемии (2020–2022 гг.) по сравнению с «доковидным» периодом (2019 г.), данные представлены на рис. 1.

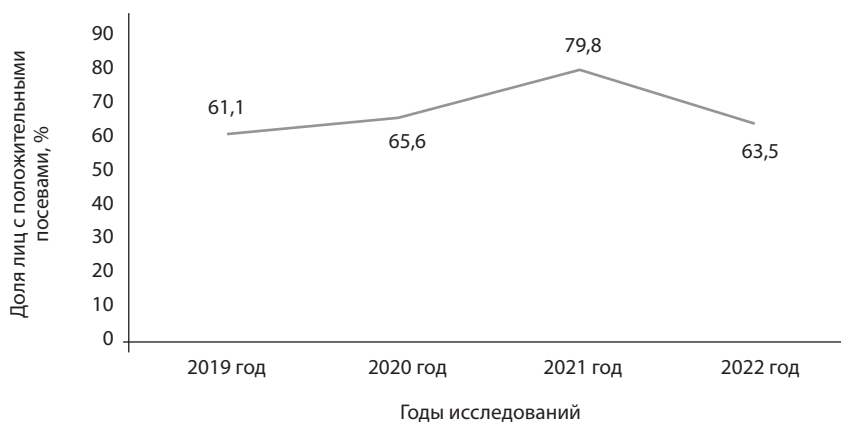


Рис. 1. Динамика изменения доли положительных результатов бактериологического исследования в «доковидный» период (2019 г.) и в период пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.)
Fig. 1. Dynamics of changes in the share of positive results of bacteriological examination in the "pre-Covid" period (2019) and during the COVID-19 pandemic (2020–2022)

Полученные данные свидетельствуют о достоверном увеличении частоты встречаемости положительных результатов бактериологического исследования отделяемого глотки в период пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.) по сравнению с «доковидным» периодом (2019 г.). Так, в 2019 г. доля положительных результатов, свидетельствующих о коинфекции, составляла 61,1% от всех исследований. Далее в период пандемии COVID-19 отмечается неуклонный рост с 65,6% в 2020 г. до пикового значения – 79,8% – в 2021 г. во время течения наиболее тяжелого в плане фатальных исходов дельта-штамма вируса ($p < 0,001$). К 2022 г. по мере утраты патогенности вируса SARS-CoV-2 частота встречаемости положительных результатов бактериологического исследования отделяемого из глотки вернулась к исходным значениям (63,5%), сопоставимым с 2019 г. ($p > 0,05$).

Все выделенные микроорганизмы имели степень обсеменения слизистой ВДП в 10^5 и выше КОЕ (колониобразующие единицы), что является патогномичным в развитии инфекционного процесса.

В структуре выделенной микрофлоры у пациентов с болями в горле в «доковидный» период преобладали грамположительные микроорганизмы (52%), грамотрицательная флора составила 33%, а грибы *Candida* spp. – 15%.

Частота встречаемости патологической микрофлоры в изучаемые годы представлена на рис. 2.

В этиологическом пейзаже воспалительных заболеваний глотки, развившихся в период пандемии COVID-19 (основная группа), в сравнении с пейзажем при острых и обострении хронических заболеваний глотки, регистрируемых в «доковидный» период (группа сравнения), как видно из диаграммы (рис. 2), произошли существенные изменения. Среди выделенной бактериологическим методом микрофлоры у пациентов в период COVID-19 в структуре также преобладала грамположительная флора. Однако ее доля в период пандемии значительно уменьшалась с минимальным показателем к 2021 г. (42%, $p < 0,05$) и последующим восстановлением к 2022 г. показателя, сопоставимого с 2019 г. (56%).

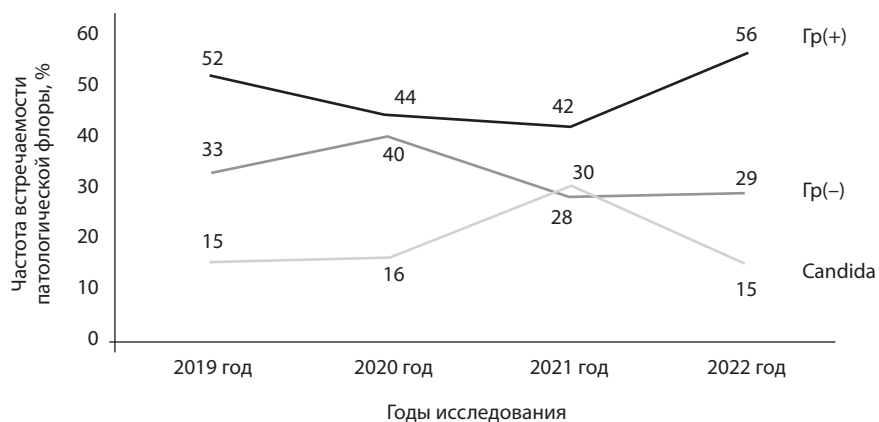


Рис. 2. Динамика изменения частоты встречаемости патологической микрофлоры в «доковидный» (2019 г.) и «ковидный» (2020–2022 гг.) периоды

Fig. 2. Dynamics of changes in the frequency of occurrence of pathological microflora in the "pre-Covid" (2019) and "Covid" (2020–2022) periods

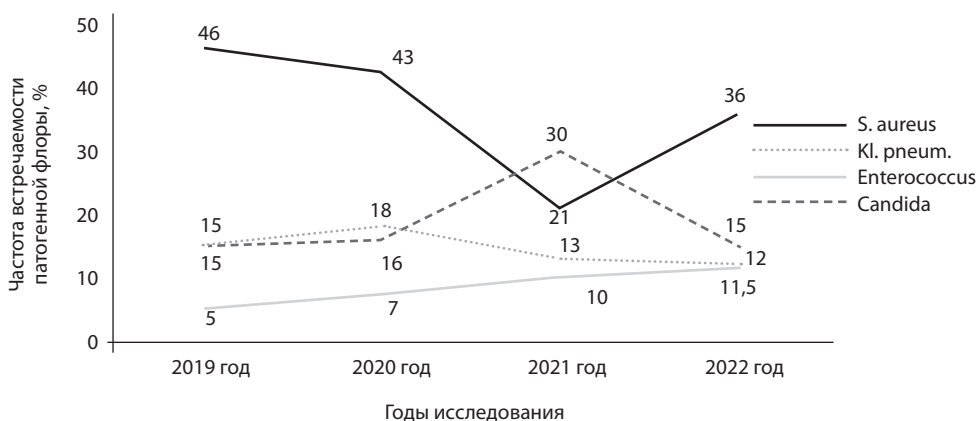


Рис. 3. Наиболее часто высеваемые патогены в «доковидный» (2019 г.) и «ковидный» (2020–2022 гг.) периоды
Fig. 3. The most frequently sown pathogens in the "pre-Covid" (2019) and "Covid" (2020–2022) periods

Зеркально противоположным оказался тренд встречаемости грибковой флоры, что можно объяснить как изменением реактивности иммунной системы макроорганизма, так и использованием гормональной терапии системными глюкокортикоидными препаратами, блокаторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб), частым необоснованным использованием в 2020 г. антибактериальной терапии и проч. Практически в одной трети случаев положительных культур (28%) к 2021 г. у пациентов в период пандемии COVID-19 в отделяемом из глотки выделялись грибы *Candida*, в то время как в предшествующий период культуры грибов выделялись лишь в 15–16% случаев и достигли сопоставимых показателей к 2022 г. (15%), $p < 0,01$.

Грамотрицательная флора была представлена в 40% случаев к 2020 г., что статистически достоверно указывает на рост встречаемости данной группы микроорганизмов по сравнению с «доковидным» 2019 г. (33%, $p < 0,05$), однако к 2021–2022 гг. частота встречаемости снижается и сопоставима с «доковидным» периодом (30% и 29% в сравнении с 33%, $p > 0,05$).

Данные рис. 3 позволяют детализировать наиболее часто высеваемые патогены.

Оценивая микробный пейзаж, следует отметить, что в 2019 г. наблюдения наиболее часто встречающимся микроорганизмом, вызывающим клинические проявления со стороны глотки, развившиеся в исходе острой респираторной вирусной инфекции, являлся *S. aureus*. Оказалось, что динамика встречаемости *S. aureus* имеет схожий тренд с Гр(+) инфекцией, значительно снижаясь в 2020 г. с 46% до 43% и до 21% к 2021 г. ($p < 0,001$) в период доминирования дельта-штамма новой коронавирусной инфекции с дальнейшим ростом до 36% в 2022 г.

Выделенные в образцах грибы в подавляющем большинстве были представлены *Candida albicans*. Рост *Candida albicans* имеет противоположный *S. aureus* тренд. Частота выделения *S. aureus* среди всех микроорганизмов в 2021 г. снизилась до 21%, что в 2 раза ниже «доковидного» уровня, при этом частота выделения *Candida albicans* возросла в 2 раза ($p < 0,005$).

Из грамотрицательных микроорганизмов частота встречаемости *Kl. pneumoniae* имела незначительный подъем от 15% в 2019 г. до 18% в 2020 г. В последующие годы отмечено снижение частоты выявления данного возбудителя (13% – в 2021 г., 12% – в 2022 г.). Выделение же *Enterococcus*, наоборот, имело медленный, но устойчивый тренд к увеличению частоты выделения за все время наблюдения – от 5% в 2019 г. до 7%, 10% и 12% в 2020, 2021 и 2022 годах соответственно, $p > 0,05$.

Оценивая микробный пейзаж, следует учитывать произошедшее нарастание тяжести состояния пациентов и изменение характера оказания медицинской помощи в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: увеличение доли тяжелых пациентов, получающих лечение в отделениях интенсивной терапии, назначение иммуносупрессивной терапии, возрастание риска госпитальной инфекции [18].

Однако необходимо отметить, что данные показатели выявлены во время пандемии COVID-19 на амбулаторно-поликлиническом этапе в разные периоды перенесенной пациентами новой коронавирусной инфекции, что может отличаться от результатов бактериологического исследования, полученных у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся в инфекционном стационаре.

Изменение картины микробного пейзажа должно учитываться при выборе антимикробной терапии. Рост антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных от пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, отмечается по всему миру и имеет ряд прямых и косвенных причин. Тяжелое течение коронавирусной инфекции, требующее интенсивной терапии, ведет к увеличению риска присоединения или активации условно-патогенной флоры, в том числе и повышает риски заражения госпитальными штаммами. В то же время тотальное применение антибиотиков для лечения коронавирусной инфекции с предполагаемой «пневмонией», безусловно, оказывает негативное влияние, вызывая рост резистентности штаммов микроорганизмов [19, 20].

Антибиотикорезистентность является актуальным вопросом и требует изучения в дальнейших исследованиях.

Следует обратить внимание на широкое использование местных антисептиков в лечении острых и обострения хронических воспалительных заболеваний глотки как в «доковидный» период, так и в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Местные антисептики не заменяют системную антибиотикотерапию, однако в то же время занимают важное место в лечении воспалительных заболеваний глотки ввиду своего широкого антимикробного спектра действия, обезболивающего и противовоспалительного эффектов, что приводит к синергизму и потенцированию эффектов системной антибактериальной терапии (АБТ) [21, 22].

Одним из широко используемых препаратов с доказанной клинической эффективностью и безопасностью в период пандемии COVID-19 оказался зарекомендовавший себя в «доковидный» период Фурасол – оригинальное противомикробное средство широкого спектра для полоскания полости рта и горла. Фурасол представляет собой производное нитрофурана (действующее вещество – фуразидин калия, вспомогательное вещество – натрия хлорид), действие которого связано с инактивацией белков бактериальных рибосом, нарушением аэробного дыхания, подавлением активности дыхательной цепи и цикла трикарбоновых кислот (цикл Кребса), а также ингибированием других биохимических процессов, что приводит к разрушению оболочки бактерий или цитоплазматической мембраны [21].

Фурасол эффективен как в отношении Gr(+) кокков (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), так и в отношении Gr(-) палочек (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.), а также действует на *Candida albicans* [23, 24].

Микроорганизмы, контаминирующие слизистые оболочки, сохраняют высокую чувствительность к воздействию Фурасола в 97% случаев, а *Candida albicans* – до 100% [23, 25].

Фурасол оказался также эффективным в отношении биопленок: через 18 ч. их плотность снижалась в 1,5 раза [25].

Резистентность к препарату практически не развивается ввиду его сложного механизма действия. При совместном применении с антибиотиками лекарственное средство проявляет синергизм [23, 25].

Фурасол способствует восстановлению биоценоза слизистой глотки путем воздействия на патогенную флору без отрицательного влияния на сапрофитные бактерии. В результате лечения микробный пейзаж глотки представлен нормальной флорой, условно-патогенная флора присутствует в сочетании с сапрофитами в допустимых концентрациях [25].

Фурасол как все нитрофураны повышает титр комплемента и способность лейкоцитов фагоцитировать микроорганизмы, таким образом активизирует местный иммунитет [25].

Все вышеперечисленные свойства препарата способствуют быстрому купированию местных симптомов при воспалительных заболеваниях глотки – уменьшению боли, гиперемии, отека слизистой оболочки задней стенки глотки у пациентов, применявших в комплексном лечении заболевания полоскание Фурасолом, по сравнению с пациентами, не прибегавшими к данной процедуре [25].

Для повышения эффективности лечения следует применять Фурасол регулярно на протяжении не менее 3–5 дней, а при хронических заболеваниях – до 10 дней, что способствует хорошему клиническому эффекту и предотвращает развитие резистентности микроорганизмов [25].

Отмечается, что применение Фурасола способствует сокращению длительности заболеваний на 1–2 дня [21, 24, 25].

Таким образом, Фурасол можно рекомендовать как препарат выбора в случае наличия коинфекции при острых заболеваниях и обострении хронических воспалительных заболеваний глотки на фоне ОРВИ любой этиологии, в том числе и новой коронавирусной инфекции COVID-19. Препарат можно совмещать с другими местными антисептиками и системными антибиотиками.

В лечении заболеваний глотки у пациентов при новой коронавирусной инфекции COVID-19, осложненной присоединением коинфекции, необходимо учитывать преобладание в этиологической структуре поражения верхних дыхательных путей преимущественно грамположительных бактерий, высокий риск присоединения грибковой флоры и активации других условно-патогенных возбудителей. При выборе схемы лечения необходимо строго следовать актуальным нормативным документам, избегать назначения антибактериальных препаратов без определения строгих показаний к их применению у каждого пациента.

■ ВЫВОДЫ

1. Микробный пейзаж глотки при различных острых заболеваниях и обострении хронических заболеваний является постоянно меняющимся и зависит от целого ряда причин. Инфекция COVID-19 оказалась новым, до конца не изученным заболеванием, для которого характерны присоединение бактериальной и грибковой коинфекции, активация условно-патогенной микрофлоры и как итог – изменение микробного пейзажа заболевания глотки. Этот вопрос на сегодняшний день мало освещен в современной литературе и требует дальнейшего изучения.
2. По результатам проведенного исследования выявлено, что у пациентов с болями в горле на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения в период пандемии COVID-19 отмечаются следующие особенности микробного пейзажа глотки: частота встречаемости грамположительной флоры, преимущественно представленной *S. aureus*, уменьшилась практически в 2 раза, что обратно пропорционально росту грибковой коинфекции, вызванной *Candida albicans*, $p < 0,05$. Грамотрицательная флора не является доминирующей в микробном пейзаже заболеваний глотки. Однако получен незначительный подъем частоты встречаемости *Kl. pneumoniae* до 18% в 2020 г. Выделение *Enterococcus*, наоборот, имело медленный, но устойчивый тренд к увеличению его частоты за все время наблюдения от 5% в 2019 г. к 12% в 2022 г., что может указывать на развитие дисбиоза глотки, возникающего на фоне неадекватного лечения, $p > 0,05$.
3. Вопросы развития системной антибиотикорезистентности на фоне лечения патологии глотки в период пандемии COVID-19 являются актуальными и требуют изучения в дальнейшем для решения вопроса о лечении пациентов с воспалительными заболеваниями глотки в постковидный период.
4. Местные антисептики не заменяют системную антибиотикотерапию, в то же время занимают важное место в лечении воспалительных заболеваний глотки ввиду своего антимикробного спектра действия, обезболивающего и противовоспалительного эффектов, что приводит к синергизму и потенцированию эффектов системной АБТ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Timoshenko P.A. *Otorhinolaryngology: textbook*. Minsk: Higher School. 2014; 432 p. (in Russian)
2. Berry M., Gamielien J., Fielding B.C. Identification of new respiratory viruses in the new millennium. *Viruses*. 2015;7(3):996–1019.
3. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virology*. 2020; published online Jan 29. doi: 10.1128/JVI.00127-20
4. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
5. Non-profit partnership "National Scientific Society of Infectious Diseases". *Acute respiratory viral infections in adults. Clinical guidelines*. 2014;27–37. (in Russian)
6. Kanjanaumporn J., Aumjaturapat S., Snidvongs K., Seresirikachorn K., Chusakul S. Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: A review of epidemiology, pathogenesis, prognosis, and treatment options. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(2):69–77. doi: 10.12932/AP-030520-0826
7. Meng X., Deng Y., Dai Z., Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102581. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102581
8. *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188 December 2020]*.
9. Zhu X., Ge Y., Wu T., Zhao K., Chen Y., Wu B., Zhu F., Zhu B., Cui L. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res*. 2020;285:198005. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198005
10. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Coinfections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020;81(2):266–275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046
11. Munch M.W. Lowdose hydrocortisone in patients with COVID-19 and severe hypoxia: the COVID STEROID randomised, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2021. doi: 10.1111/aas.13941

12. Youngs J, Wyncoll D, Hopkins P, Arnold A, Ball J, Bicanic T. Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza. *J. Infect.* 2020;81(3):e55–e57. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.056
13. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore L.S.P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26(10):1395–1399. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.025
14. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Artamonova P.S. Antibacterial therapy for ENT diseases during the COVID-19 pandemic. *Consilium Medicum.* 2020;22(11):10–15. doi: 10.26 442/20751753.2020.11.200359. (in Russian)
15. *Clinical protocol "Diagnostics and treatment of patients (adult population) with infectious and parasitic diseases" dated December 13, 2018 No. 94.* (in Russian)
16. *Recommendations (temporary) on the organization of medical care for patients with COVID-19 infection (Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 01/11/2022 No. 20).* (in Russian)
17. *Clinical protocol "Diagnostics and treatment of patients with otorhinolaryngological diseases (adult population)" in an outpatient setting [06/01/2017 No. 49].* (in Russian)
18. Sharifipour E., Shams S., Esmkhani M., Khodadadi J., Fotouhi-Ardakani R., Koohpaei A., Doosti Z., EjGolzar S. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients were admitted to ICU. *BMC Infect. Dis.* 2020;20(1):646. doi: 10.1186/s12879-020-05374-z. (in Russian)
19. Mahmoudi H. Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19. *GMS Hyg Infect Control.* 2020;15:Doc35. doi: 10.3205/dgkh000370
20. Fattorini L., Creti R., Palma C., Pantosti A.; Unit of Antibiotic Resistance and Special Pathogens; Unit of Antibiotic Resistance and Special Pathogens of the Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome. Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary. *Ann. Ist. Super Sanita.* 2020;56(3):359–364. doi: 10.4415/ANN_20_03_14
21. Romanova Zh.G. The use of the drug Furasol in the treatment of acute and exacerbation of chronic pharyngitis. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2012;1(06):107–114. (in Russian)
22. Nosulya E.V., Kim I.A., Chernykh N.M., Karnoukhova O.A. Acute tonsillopharyngitis: effectiveness of topical therapy. *Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2015;5:71–76. doi: 10.17116/otorino201580571-76. (in Russian)
23. Pukhlik S.M., Tagunova I.K. Evaluation of the use of the drug Furasol for diseases of the pharynx. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2016;6(1):129–139. (in Russian)
24. Biel B.N. Evaluation of the effectiveness of treatment with Furasol for acute and chronic throat diseases of various etiologies. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2015;3(20):7–13. (in Russian)
25. Yashan A.I., Pokryshko E.V. Antiseptics for the local treatment of diseases of the ear, nose and throat. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2017;7(2):215–221. (in Russian)