Обзорная статья / Review article

Тактика консервативного ведения пациентов с хроническими стенозами гортани и трахеи

Е.А. Кирасирова^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4795-4445, e-mail: 43lor@mail.ru

A.B. [vpob^{1,2}. ORCID: 0000-0001-9811-8397, e-mail: alex9999@inbox.ru

E.B. Кулабухов^{1⊠}, ORCID: 0000-0003-1446-5346, e-mail: kulabukhov93@gmail.com

H.B. Лафуткина², ORCID: 0000-0002-2919-2304, e-mail: 43lor@mail.ru

М.И. Усова², ORCID: 0000-0003-1516-6794, e-mail: mariausv@mail.ru

- 1 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, vл. Островитянова, д. 1
- ² Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр. 2

Резюме

Лечение больных хроническим стенозом гортани и трахеи – трудоемкий длительный процесс, требующий особого внимания к выбору хирургической тактики и проводимой консервативной терапии. Эффективность проведенного хирургического лечения во многом зависит от течения послеоперационного раневого процесса, что объясняет необходимость индивидуального подхода к ведению больного с целью профилактики развития гнойных осложнений.

Одним из факторов, способствующих возникновению данных осложнений, являются транзиторные микроорганизмы, колонизирующие слизистую оболочку респираторного тракта, представленные в основном стрептококками, стафилококками и нейссериями, а также микроорганизмами родов Acinetobacter, Moraxella, Corynebacterium, Escherichia, Klebsiella, Candida. С целью профилактики послеоперационных осложнений необходимо проведение антибактериальной профилактики цефалоспоринами I-II поколения (цефазолин, цефуроксим) или ингибиторозащищенными аминопенициллинами (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) при проведении чистых хирургических вмешательств. В случаях когда при бактериологическом исследовании обнаруживаются госпитальные штаммы микроорганизмов, необходимо проведение антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию бактериального патогена. При «грязных» хирургических вмешательствах у пациентов, при обследовании которых патогенные микроорганизмы не выделяются, рекомендуется проведение антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия в течение 7-10 дней после перенесенного хирургического вмешательства. Особое место в лечении больных хроническим стенозом гортани и трахеи занимает ирригационная и ингаляционная терапия. На заключительных этапах операции применяются ирригации области хирургического вмешательства растворами глюкокортикостероидов и анестетиков, а ингаляционную терапию применяют с раннего послеоперационного периода, продолжая в течение всего срока стационарного лечения, а также на амбулаторном этапе. Среди ингаляционных препаратов наиболее часто применяются противомикробные средства, глюкокортикостероиды, минеральная вода, муколитики, бактериофаги.

Ключевые слова: хронический стеноз, гортань, трахея, реконструктивная хирургия, антибиотики, профилактика, терапия

Для цитирования: Кирасирова Е.А., Гуров А.В., Кулабухов Е.В., Лафуткина Н.В., Усова М.И. Тактика консервативного ведения пациентов с хроническими стенозами гортани и трахеи. Медицинский совет. 2020;(16):36-42. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-36-42.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic management of patients with chronic stenosis of the larynx and trachea

Elena A. Kirasirova^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4795-4445, e-mail: 43lor@mail.ru **Alexander V. Gurov**^{1,2}, ORCID: 0000-0001-9811-8397, e-mail: alex9999@inbox.ru Egor V. Kulabuhov^{1\isint}. ORCID: 0000-0003-1446-5346. e-mail: kulabukhov93@gmail.com Nadezhda V. Lafutkina², ORCID: 0000-0002-2919-2304, e-mail: 43lor@mail.ru Maria I. Usova², ORCID: 0000-0003-1516-6794, e-mail: mariausv@mail.ru

- ¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovitianov Str., Moscow, 117997, Russia
- ² Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

The treatment of patients with chronic stenosis of the larynx and trachea is a laborious long process that requires special attention to the choice of surgical tactics and conservative therapy. The effectiveness of the performed surgical treatment largely depends on the course of the postoperative wound process, which explains the need for an individual approach to patient management in order to prevent the development of bacterial complications.

One of the factors contributing to the occurrence of these complications are transient microorganisms that colonize the mucous membrane of the respiratory tract, represented mainly by Streptococci, Staphylococci and Neisseria, as well as Acinetobacter, Moraxella, Corinebacterium, Escherichia, Klebsiella. In order to prevent postoperative complications, it is necessary to carry out antibacterial prophylaxis with I-II generation cephalosporins (cefazolin, cefuroxime) or inhibitor-protected aminopenicillins (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) during clean surgical interventions. In cases where a bacteriological examination reveals hospital strains of microorganisms, it is necessary to carry out antibacterial therapy aimed at eradication of the bacterial pathogen. In case of "dirty" surgical interventions in patients in cases where a bacteriological examination does not reveal pathogenic strains of microorganisms, it is recommended to carry out antibacterial therapy with broad-spectrum antibiotics, within 7-10 days after the surgery. Irrigation and inhalation therapy occupies a special place in the treatment of patients with chronic stenosis of the larynx and trachea. At the final stages of the operation, irrigation of the surgical area with solutions of glucocorticosteroids and anesthetics is used, and inhalation therapy is used starting from the early postoperative period, continuing throughout the entire period of inpatient treatment, as well as at the outpatient stage. Among the inhalation drugs used topic antibiotics, glucocorticosteroids, mineral water, mucolytics, and bacteriophages are most often used.

Keywords: chronic stenosis, larynx, trachea, reconstructive surgery, antibiotic, prophylaxis, therapy

For citation: Kirasirova E.A., Gurov A.V., Kulabuhov E.V., Lafutkina N.V., Usova M.I. Therapeutic management of patients with chronic stenosis of the larynx and trachea. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020;(16):36-42. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-36-42.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Среди всех оториноларингологических больных особую сложность в плане лечения составляют больные с хроническими стенозами гортани и трахеи. Данная патология диктует необходимость реконструктивных хирургических вмешательств, исход которых зависит от многих факторов, таких как этиологические особенности заболевания, коморбидные состояния, течение послеоперационного процесса заживления, развитие послеоперационных осложнений и др. [1, 2].

Хронический стеноз гортани и трахеи является жизнеугрожающим состоянием, представляющим собой сужение просвета дыхательных путей, ведущим к снижению вентиляции легких и системной гипоксии. Данная патология зачастую отрицательно влияет на голосовые и коммуникативные способности пациента, нарушает процесс дыхания и может привести к критическим, опасным для жизни осложнениям. В зависимости от степени выраженности стриктуры симптомы могут варьировать от легкой одышки при физической нагрузке и дисфонии до серьезных респираторных расстройств, возникающих вследствие обструкции нижних дыхательных путей [3, 4].

В настоящее время основным методом лечения больных с хроническим стенозом гортани и трахеи является хирургический. Существует ряд хирургических подходов к лечению данной категории больных, среди которых имеют место как открытые хирургические вмешательства, такие как ларинготрахеопластика, так и высокотехнологичные малоинвазивные вмешательства с использованием гибкой эндоскопической техники. а также баллонная дилатация. Выбор хирургической методики имеет решающее значение в исходе заболевания и сроках реабилитации пациента. При этом вероятность рестеноза при реконструктивных вмешательствах остается достаточно высокой ввиду риска нагноения послеоперационных ран, частота которого у больных рубцовыми стенозами гортани и трахеи в последнее время не имеет тенденции к снижению и достигает $10-15\%^1$ [5, 6]. Данный факт свидетельствует о том, что течение послеоперационного раневого процесса значимым образом влияет на результаты реконструктивных операций и требует проведения активных мероприятий, направленных на минимизацию риска послеоперационных осложнений как в предоперационном, так и в периоперационном и послеоперационном периодах. В данных условиях становится очевидной необходимость комплексного подхода к лечению больных стенозом гортани и трахеи, включающего как современные хирургические техники, так и антимикробную профилактику, а также системную и местную антимикробную и противовоспалительную терапию [7].

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Рассматривая проблему антимикробной профилактики и терапии осложнений при реконструктивной хирургии гортани и трахеи, необходимо детально изучить характер микробиоты данных анатомических областей в норме и при патологии, что оказывает значимое влияние на особенности клинического течения послеоперационного периода у данной категории больных.

Одним из факторов, способствующих возникновению воспалительных явлений в гортани и трахее, являются транзиторные микроорганизмы, колонизирующие слизистую оболочку респираторного тракта. Данные о характере и специфике микробной контаминации при различных патологических процессах в гортани и трахеи до настоящего времени не систематизированы, что объясняется, по-видимому, техническими трудностями забора материала из гортани для бактериологического исследо-

¹ Резаков Р.А. Патогенетическое обоснование комплексного подхода к лечению больных стенозом гортани и трахеи: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.03. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 2014.

вания и биологическими свойствами микроорганизмов, которые не всегда учитываются при взятии и транспортировке материала [8]. При исследовании у клинически здоровых людей основными микроорганизмами, колонизирующими слизистую оболочку гортани, являются стрептококки (S. anginosus, S. mitis, S. salivarius, S. sanguis) – 87,5%, стафилококки (Staphylococcus aureus, S. epidermidis, S. hominis) – 60,0% и нейссерии (Neisseria flavescens, Neisseria mucosa, Neisseria subflava, Neisseria sicca) – 42,5%. Также стоит отметить колонизацию слизистых оболочек микроорганизмами родов Acinetobacter, Moraxella, Corynebacterium, Escherichia, Klebsiella, Candida [9].

Особое внимание с точки зрения прогнозирования тактики дальнейшего ведения данной категории больных стоит обращать на видовой состав микробиоты гортани и трахеи у пациентов - хронических канюленосителей, которым показано проведение реконструктивного хирургического вмешательства. У данной категории больных имеется ряд предпосылок к развитию воспалительных изменений в гортани и трахеи, нередко влекущих за собой необходимость повторного хирургического вмешательства. Защитные факторы слизистых оболочек верхних дыхательных путей в норме заключаются в ее фильтрационных, увлажняющих и терморегулирующих свойствах [10, с. 84]. Эти механизмы реализуются за счет продукции слизи, содержащей в своем составе секреторный IqA, и мукоцилиарного транспорта. При наличии трахеостомы воздух из внешней среды поступает напрямую в трахею, минуя верхние дыхательные пути. В результате дыхательные пути подвергаются субатрофическим изменениям, в них создаются условия для застоя секрета, что способствует повышенному обсеменению микрофлорой [11]. Помимо этого, присутствие трахеостомической трубки в просвете трахеи и ее давление на стенки трахеи стимулирует продукцию слизи и влияет на мукоцилиарный клиренс, вызывая, таким образом, постепенную метаплазию слизистой оболочки, в результате чего уменьшается количество реснитчатых клеток, что приводит к изменению нормальной физиологии слизистой оболочки, снижению ее защитных функций, что, в свою очередь, предрасполагает к проникновению инфекционных агентов в нижние дыхательные пути. Также нарушение микроциркуляции, возникающее в результате хронического воспаления, приводит к нарушению созревания соединительной ткани, а также перихондриту, хондриту и хондролизису, способствующим необратимому замещению гиалиновых хрящей на грубоволокнистую фиброзную ткань, что обусловливает рецидивирующее течение рубцового стеноза и необходимость повторных хирургических вмешательств. Воспалительным явлениям способствует также недостаточный уход за трахеостомой [12, 13].

Учитывая большое количество повторных госпитализаций, длительное пребывание в стационаре, многократные хирургические вмешательства в анамнезе, у данной группы пациентов происходит контаминация слизистой оболочки трахеи внутрибольничными возбудителями, резистентными к большинству антибактериальных препаратов. Присоединение госпитальной или внебольничной флоры в послеоперационном периоде способствует развитию ранних и поздних послеоперационных осложнений. Доказано, что при реконструктивной хирургии гортани и трахеи количество осложнений у пациентов с выделенными госпитальными штаммами микроорганизмов в 2-2,5 раза больше, чем при выделении негоспитальных штаммов бактерий. Наиболее неблагоприятным является присоединение нозокомиальных штаммов P. aeruginosa и A. baumanii, которое не только сопровождается гнойно-воспалительными послеоперационными осложнениями, но и провоцирует избыточный рост грануляционной ткани, формирование рубцов и, как следствие, рестенозирование сформированного просвета гортани и трахеи² [14].

Кроме того, по данным авторов, характер микрофлоры трахеи у больных с трахеостомой напрямую коррелирует с характером возбудителя, высеваемого с внутренней поверхности трахеостомической трубки. Чаще прочих при бактериологическом исследовании обнаруживаются бактерии P. aeruginosa, S. aureus, A. baumanii, К. pneumoniae. Необходимо отметить, что все указанные виды микроорганизмов нередко обладают поливалентной антибиотикорезистентностью [15]. На развитие раневой инфекции в послеоперационном периоде также влияют состояние местного и общего иммунитета, характер предоперационной подготовки, техника выполнения операции, интраоперационная травма, кровопотеря, наличие инородных тел, степень микробной обсемененности раны, вирулентность микроорганизмов и резистентность бактерий к антимикробным препаратам.

ОСОБЕННОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Одним из основных факторов, влияющих на вероятность развития раневой инфекции, является степень микробной обсемененности зоны операционного вмешательства. В зависимости от нее хирургические вмешательства подразделяются на чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные. При чистых, условночистых и контаминированных хирургических вмешательствах с целью предупреждения инфекционных осложнений показано проведение антибиотикопрофилактики. При грязных хирургических вмешательствах, даже если антибактериальные препараты вводились с профилактической целью до операции, в послеоперационном периоде в полном объеме проводится антибактериальная терапия [16, 17]. В контексте реконструктивной хирургии гортани и трахеи чистыми считаются вмешательства у пациентов без трахеостомы. Ввиду неизбежного развития хронических воспалительных явлений в слизистой гортани и трахеи у пациентов-канюленосите-

 $^{^{2}}$ Кирасирова Е.А. Реабилитация больных с травматическим повреждением гортани и трахеи различной этиологии: дис. ... д-ра мед. наук. 14.00.04. М.: Государственное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения г. Москвы; 2004. Режим доступа: https://www.dissercat. com/content/reabilitats iya-bolnykh-s-trav matiches kim-pov rezhdeniem-gortani-i-trak hei-den betallen betallrazlichnoi-etiologi.

лей, обуславливающих персистенцию микробных патогенов, реконструктивные хирургические вмешательства у данной категории больных считаются грязными. Микробная контаминация операционной раны является практически неизбежной даже при соблюдении правил асептики и антисептики. Спектр активности антимикробного препарата должен включать наиболее частых возбудителей послеоперационных инфекций, в первую очередь стафилококков, т. к. они вызывают 80% общего числа послеоперационных нагноений, а также перекрывать спектр других условно-патогенных микроорганизмов, контаминирующих рану при нарушении целостности слизистых оболочек. Внутривенное введение антимикробного препарата с профилактической целью, как правило, осуществляется за 30-40 мин до начала операции, а его доза соответствует обычной терапевтической. Кратность введения определяется периодом полувыведения: повторная доза вводится при продолжительности операции, превышающей в два раза период полувыведения антимикробного препарата. Предпочтительным является именно внутривенное введение антибиотика, обеспечивающее его оптимальную концентрацию в сыворотке крови во время операции [18, 19].

С точки зрения эффективности и безопасности наиболее приемлемыми для антибиотикопрофилактики в хирургии являются цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам). При проведении хирургических вмешательств на органах головы и шеи, сопряженных с введением различного рода протезов, рекомендовано проведение антибиотикопрофилактики цефазолином (2 г у пациентов с весом менее 120 кг и 3 г у пациентов с весом более 120 кг) или цефуроксимом (1,5 г) [20].

ОСОБЕННОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Выбор антимикробной терапии зависит от результатов микробиологического исследования у пациентов на догоспитальном этапе. Рекомендуется проведение микробиологического исследования за 2-3 нед. до планируемого вмешательства. В случаях когда обнаруживаются госпитальные штаммы микроорганизмов, необходимо проведение антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию бактериального патогена с целью минимизации послеоперационных гнойных осложнений. В частности, при определении метициллинрезистентного стафилококка (MRSA) или бактерий рода Pseudomonas, кроме P. aeruginosa, рекомендуется проведение терапии ко-тримоксазолом, а при Pseudomonas aeruginosa - цефтазидимом, цефепимом, цефоперазоном или левофлоксацином [21]. При грязных хирургических вмешательствах у пациентов, при обследовании которых патогенные микроорганизмы не выделяются, рекомендуется проведение антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия в течение 7–10 дней после перенесенного хирургического вмешательства [22].

ИРРИГАЦИОННАЯ И ИНГАЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Помимо системных препаратов, оказывающих влияние на течение послеоперационного периода, особое место занимает ирригационная и ингаляционная терапия, обладающая рядом преимуществ. Такие факторы, как отсутствие побочных системных эффектов, возможность воздействия непосредственно на патологический очаг, потенцирующая терапевтический эффект системной антибактериальной терапии, позволяют рассматривать местное лечение как важный инструмент в лечении больных стенозами гортани и трахеи. С данной целью на заключительных этапах операции для профилактики послеоперационного отека и выраженности болевого синдрома послеоперационная область орошается раствором глюкокортикостероидов (дексаметазона 4 мг/мл) и анестетиков (лидокаина 10%). В случаях, когда есть необходимость установки тампона-обтуратора, прежде чем установить тампон, его смачивают раствором антисептика (мирамистин), глюкокортикостероида (дексаметазон 4 мг/мл) и анальгетика (лидокаин 10%)³ [23]. В послеоперационном периоде как на стационарном, так и на амбулаторном этапе активно проводится ингаляционная терапия, обладающая рядом преимуществ. С данной целью используют небулайзеры - приборы, преобразующие лекарственный препарат в аэрозоль. Аэрозолизация раствора лекарственного средства увеличивает его активную поверхность, обеспечивая равномерное распределение и быстрое всасывание непосредственно в патологическом очаге [24]. При этом выраженность системных побочных эффектов является минимальной, а лечебное действие лекарственного препарата достигается с применением относительно небольшой его дозы. Кроме того, небулайзерная терапия дает возможность одновременного применения двух и более лекарственных средств в различных концентрациях, что позволяет подобрать наиболее эффективную схему терапии при различной тяжести заболевания. Ввиду относительной простоты использования небулайзеров, ингаляционная терапия может применяться в домашних условиях, что особенно актуально на амбулаторном этапе ведения больных после реконструктивных вмешательств⁴. В зависимости от используемого механизма превращения жидкости в аэрозоль выделяют три основных типа небулайзеров: компрессорные (струйные), ультразвуковые и электронно-сетчатые (mesh). В компрессорных (струйных) небулайзерах образование аэрозоля происходит при подаче воздуха в камеру распыления посредством компрессора. В ультразвуковых диспергирование лекарственного средства достигается за счет высокочастотной вибрации пьезокристалла, передаваемой раствору. В электронно-сетча-

³ Фоломеев В.Н. Восстановительное лечение больных с постинтубационными стенозами гортани и трахеи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 84 с.

Елисеев О.В. Ингаляционная терапия при воспалительных заболеваниях гортани: дис. ... канд. мед. наук 14.00.04. М.: Государственное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический Центр оториноларингологии» Департамента здравоохранения г. Москвы; 2008. Режим доступа: http://medical-diss.com/medicina/ingalyatsionnaya-terapiyapri-vospalitelnyh-zabolevaniyah-gortani.

тых, или mesh, небулайзерах имеется вибрирующая мембрана или пластина с множеством микроскопических отверстий, через которые пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля. При этом, так же как и в ультразвуковых небулайзерах, используется энергия колебаний пьезокристалла, направленная, однако, не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент. По этой причине не происходит согревания и разрушения структуры лекарственного вещества [25, 26].

Данный тип небулайзеров отличается малым временем ингаляции, способностью формирования равномерного аэрозоля с частицами одинакового размера (3-5 мкм), портативностью. Кроме того, к применению с mesh-небулайзерами допустимы все виды ингаляционных лекарственных средств. Среди ингаляционных препаратов. применяемых для купирования воспалительных явлений после реконструктивных вмешательств, наиболее часто применяются противомикробные средства (бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорида моногидрат 5 мл 2 раза в сутки), глюкокортикостероиды (будесонид 0,5 мг в 2 мл 2-3 раза в сутки), муколитики (амброксол 15-22,5 мг 2-3 мл 1-3 раза в сутки), комбинированные муколитики (тиамфеникол глицинат ацетилцистеинат 0,25 г 2,5 мл 2 раза в сутки), бактериофаги (пиобактериофаг 5 мл 2 раза в день), минеральная вода [27, 28].

Ввиду сложности терапии пациентов с хроническими воспалительными изменениями в гортани и трахее, вызванными полирезистентными микроорганизмами, особенно актуальным является применение современных мукоактивных препаратов, таких как тиамфеникол глицинат ацетилцистеинат, обладающих возможностью воздействовать на один из главных механизмов устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам – биопленки [29-31].

С целью минимизации риска гнойных осложнений реконструктивных вмешательств на гортани и трахее ингаляционную терапию применяют с раннего послеоперационного периода, продолжая в течение всего срока стационарного лечения, а также на амбулаторном этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение больных, страдающих хроническим стенозом гортани и трахеи, – трудоемкий длительный процесс, требующий комплексного подхода, включающего как выбор хирургической тактики, так и проведение консервативных мер, таких как антимикробная профилактика, антимикробная и противовоспалительная терапия, направленных на снижение вероятности развития послеоперационных гнойных осложнений, влияющих на эффективность проведенного лечения.

> Поступила / Received 28.09.2020 Поступила после рецензирования / Revised 14.10.2020 Принята в печать / Accepted 15.10.2020

Список литературы

- 1. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Кирасирова Е.А., Мамедов Р.Ф., Лафуткина Н.В., Резаков Р.А. и др. Выбор оптимального метода хирургического лечения рубцового стеноза гортани и трахеи. М., 2020. 21 с. Режим доступа: https:// mosqorzdrav.ru/ru-RU/professional/scientific-activity/methodical.html.
- 2. Рябова М.А., Пособило Е.Е. Причины рубцовых стенозов гортани. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. 2015;22(3):17-19. doi: 10.24884/1607-4181-2015-22-3-17-19.
- 3. Gelbard A., Francis D.O., Sandulache V.C., Simmons J.C., Donovan D.T., Ongkasuwan J. Causes and consequences of adult laryngotracheal stenosis. Laryngoscope. 2015;125(5):1137-1143. doi: 10.1002/lary.24956.
- Grillo H.C. (eds.). Surgery of the Trachea and Bronchi. London: BC Decker Inc. Hamilton; 2004. 700 p. doi: 10.1097/01.sla.0000226043.56534.fe.
- Ashiku S.K., Kuzucu A., Grillo H.C., Wright C.D., Wain J.C., Lo B., Mathisen D.J. Idiopathic laryngotracheal stenosis: effective definitive treatment with laryngotracheal resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127(1):99–107. doi: 10.1016/j.jtcvs.2002.11.001.
- 6. Jordá C., Peñalver J.C., Escrivá J., Cerón J., Padilla J. Dilatación traqueal neumática en el tratamiento de la estenosis traqueal idiopática [Balloon dilatation of the trachea as treatment for idiopathic tracheal stenosisl. Arch Bronconeumol. 2007;43(12):692-694. doi: 10.1016/S1579-2129(07)60156-6.
- Herrington H.C., Weber S.M., Andersen P.E. Modern management of laryngotracheal stenosis. Laryngoscope. 2006;116(9):1553-1557. doi: 10.1097/01.mlg.0000228006.21941.12.
- Timmis K., Jebok F., Rohde M., Molinari G. Microbiome yarns: the Global Phenotype-Genotype Survey: Episode II: laryngeal microbiota and vocal phenotypes (or diction and addiction). Microb Biotechnol. 2019;12(2):191-199. doi: 10.1111/1751-7915.13375.
- 9. Ковалик А.П. Микрофлора слизистой оболочки гортани у здоровых людей и больных с неспецифической постинтубационной гранулемой гортани. Вестник оториноларингологии. 2015;80(5):34-37. doi: 10.17116/otorino201580534-37.
- 10. Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Муратов Д.Л. (ред.). Воспалительные заболевания гортани и их осложнения М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
- 11. Simoni P., Wiatrak BJ. Microbiology of stents in laryngotracheal reconstruction. Laryngoscope. 2004;114(2):364-367. doi: 10.1097/00005537-200402000-00034.

- 12. Squire R., Brodsky L., Rossman J. The role of infection in the pathogenesis of acquired tracheal stenosis. Laryngoscope. 1990;100(7):765-770. doi: 10.1288/00005537-199007000-00013.
- 13. Hillel A.T., Tang S.S., Carlos C., Skarlupka J.H., Gowda M., Yin L.X. et al. Laryngotracheal Microbiota in Adult Laryngotracheal Stenosis. mSphere. 2019;4(3):e00211-19. doi: 10.1128/mSphereDirect.00211-19.
- 14. Perkins J., Mouzakes J., Pereira R., Manning S. Bacterial biofilm presence in pediatric tracheotomy tubes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130(3):339-343. doi: 10.1001/archotol.130.3.339.
- 15. Brown M.T., Montgomery W.W. Microbiology of tracheal granulation tissue associated with silicone airway prostheses. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1996;105(8):624-627. doi: 10.1177/000348949610500807.
- 16. Кирасирова Е.А., Гуров А.В., Резаков Р.А. Влияние трахеальных стентов на микробиоценозы гортани и трахеи при различной длительности канюленосительства. Вестник оториноларингологии. 2014;(4):7-12. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringo logii/2014/4/030042-4668201442.
- 17. Bratzler D.W., Houck P.M. Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project, Am J Surg. 2005;189(4):395-404. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.01.015.
- 18. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.). Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2007. 462 с. Режим доступа: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/12632/1/ Kozlovskij-VI_Nebulajzernaia_terapiia_2014.pdf.
- 19. Lewis K. Riddle of biofilm resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(4):999-1007. doi: 10.1128/AAC.45.4.999-1007.2001.
- 20. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K. et al. Clinical Practice Guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Journal of Health-System Pharmacy. 2013;70(3):195-283. doi: 10.2146/aihp120568.
- 21. Jones S.M., Morgan M., Humphrey T.J., Lappin-Scott H. Effect of vancomycin and rifampicin on meticillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms. Lancet. 2001;357(9249):40-41. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03572-8.
- 22. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Кирасирова Е.А., Мамедов Р.Ф., Лафуткина Н.В, Резаков Р.А. и др. Профилактика осложнений трахеостомии у больных с временным и постоянным канюленосительством. М.; 2020. Режим

- доступа: https://mosgorzdray.ru/ru-RU/professional/scientific-activity/ methodical html
- 23. Smith M.M., Cotton R.T. Diagnosis and management of laryngotracheal stenosis. Expert Rev Respir Med. 2018;12(8):709-717. doi: 10.1080/17476348.2018.1495564.
- 24. Костюкова Е.А., Крючкова О.Н., Жукова Н.В., Захарова М.А., Лебедь Е.И. Небулайзерная терапия в пульмонологии. Возможности и перспективы. Крымский терапевтический журнал. 2014;2(23):74–81. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/nebulayzernaya-terapiya-v-pulmonologiivozmozhnosti-i-perspektivy/viewer.
- 25. Козловский В.И., Селезнева О.М. Небулайзерная терапия. Витебск: ВГМУ; 2014. 83 с. Режим доступа: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/12632/1/ Kozlovskij-VI_Nebulajzernaia_terapiia_2014.pdf.
- 26. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Бактериальные пленки в оториноларингологии. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012;(1):6-9. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/bakterialnye bioplenki v otorinolaringologii.html.

- 27. Ari A., Fink J.B. Inhalation therapy in patients with tracheostomy: a guide to clinicians. Expert Rev Respir Med. 2017;11(3):201-208. doi: 10.1080/17476348.2017.1289843.
- 28. Muchão F.P., Filho L.V. Advances in inhalation therapy in pediatrics. J Pediatr (Rio J). 2010;86(5):367-376. doi: 10.2223/JPED.2024.
- 29. Pérez-Giraldo C., Rodríguez-Benito A., Morán F.J., Hurtado C., Blanco M.T., Gómez-García A.C. Influence of N-acetylcysteine on the formation of biofilm by Staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother. 1997;39(5):643-646. doi: 10.1093/jac/39.5.643.
- 30. Olofsson A.C., Hermansson M., Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. Appl Environ Microbiol. 2003;69(8):4814-4822. doi: 10.1128/aem.69.8.4814-4822.2003.
- 31. Риццато Д. Аэрозольные антибиотики для лечения респираторных инфекций: в центре внимания – тиамфеникол глицинат ацетилцистеинат. *Терапевт*. 2001;(9). Режим доступа: https://medi.ru/info/1465/.

References

- 1. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Kirasirova E.A., Mamedov R.F., Lafutkina N.V, Rezakov R.A. et al. Selection of the optimal method for surgical treatment of cicatricial stenosis of the larynx and trachea. Practice Guidelines. Moscow; 2020. 21 p. (In Russ.) Available at: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/professional/scientific-activity/methodical.html.
- 2. Ryabova M.A., Posobilo E.E. Causes of development of cicatrical laryngeal stenosis. Uchenyye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P. Pavlova = The Scientific Notes of the Pavlov University. 2015;22(3):17-19. (In Russ.) doi: 10.24884/1607-4181-2015-22-3-17-19.
- 3. Gelbard A., Francis D.O., Sandulache V.C., Simmons J.C., Donovan D.T., Ongkasuwan J. Causes and consequences of adult laryngotracheal stenosis. Laryngoscope. 2015;125(5):1137-1143. doi: 10.1002/lary.24956.
- Grillo H.C. (eds.). Surgery of the Trachea and Bronchi. London: BC Decker Inc. Hamilton; 2004. 700 p. doi: 10.1097/01.sla.0000226043.56534.fe.
- Ashiku S.K., Kuzucu A., Grillo H.C., Wright C.D., Wain J.C., Lo B., Mathisen D.J. Idiopathic laryngotracheal stenosis: effective definitive treatment with laryngotracheal resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127(1):99-107. doi: 10.1016/j.jtcvs.2002.11.001.
- Jordá C., Peñalver J.C., Escrivá J., Cerón J., Padilla J. Dilatación traqueal neumática en el tratamiento de la estenosis traqueal idiopática [Balloon dilatation of the trachea as treatment for idiopathic tracheal stenosis]. Arch Bronconeumol. 2007;43(12):692-694. doi: 10.1016/S1579-2129(07)60156-6.
- 7. Herrington H.C., Weber S.M., Andersen P.E. Modern management of laryngotracheal stenosis. Laryngoscope. 2006;116(9):1553-1557. doi: 10.1097/01.mlg.0000228006.21941.12.
- Timmis K., Jebok F., Rohde M., Molinari G. Microbiome yarns: the Global Phenotype-Genotype Survey: Episode II: laryngeal microbiota and vocal phenotypes (or diction and addiction). Microb Biotechnol. 2019;12(2):191-. 199. doi: 10.1111/1751-7915.13375.
- Kovalik A.P. Microflora of laryngeal mucosa in the healthy subjects and the patients presenting with non-specific post-intubation laryngeal granuloma. Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology. 2015;80(5):34-37. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201580534-37.
- 10. Pal'chun V.T., Lapchenko A.S., Muratov D.L. (eds.). Inflammatory diseases of the larynx and their complications. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)
- 11. Simoni P., Wiatrak BJ. Microbiology of stents in laryngotracheal reconstruction. Laryngoscope. 2004;114(2):364-367. doi: 10.1097/00005537-200402000-00034.
- 12. Squire R., Brodsky L., Rossman J. The role of infection in the pathogenesis of acquired tracheal stenosis. Laryngoscope. 1990;100(7):765-770. doi: 10.1288/00005537-199007000-00013.
- 13. Hillel A.T., Tang S.S., Carlos C., Skarlupka J.H., Gowda M., Yin L.X. et al. Laryngotracheal Microbiota in Adult Laryngotracheal Stenosis, mSphere. 2019;4(3):e00211-19. doi: 10.1128/mSphereDirect.00211-19.
- 14. Perkins J., Mouzakes J., Pereira R., Manning S. Bacterial biofilm presence in pediatric tracheotomy tubes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. . 2004;130(3):339–343. doi: 10.1001/archotol.130.3.339.
- 15. Brown M.T., Montgomery W.W. Microbiology of tracheal granulation tissue associated with silicone airway prostheses. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1996;105(8):624-627. doi: 10.1177/000348949610500807.
- 16. Kirasirova E.A., Gurov A.V., Rezakov R.A., Ekaterinchev V.A., Lafutkina N.V., Gogoreva N.R., Mamedov R.F. The influence of the tracheal stents on the microbiocenoses of the larynx and trachea at different duration of the cannula-bearing period. Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of

- Otorhinolaryngology. 2014;(4):7-12. (In Russ.) Available at: https://www. mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringolog ii/2014/4/030042-4668201442.
- 17. Bratzler D.W., Houck P.M. Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Am J Surg. 2005;189(4):395-404. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.01.015.
- 18. Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. (eds.). A practical guide to anti-infective chemotherapy Smolensk: MAKMAKH; 2007. 462 p. (In Russ.) Available at: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/12632/1/Kozlovskij-VI Nebulajzernaia_terapiia_2014.pdf.
- 19. Lewis K. Riddle of biofilm resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(4):999-1007. doi: 10.1128/AAC.45.4.999-1007.2001.
- 20. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K. et al. Clinical Practice Guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Journal of Health-System Pharmacy. 2013;70(3):195–283. doi: 10.2146/ajhp120568.
- 21. Jones S.M., Morgan M., Humphrey T.J., Lappin-Scott H. Effect of vancomycin and rifampicin on meticillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms. Lancet. 2001;357(9249):40-41. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03572-8.
- 22. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Kirasirova E.A., Mamedov R.F., Lafutkina N.V., Rezakov R.A. et al. Prevention of complications of tracheostomy in patients with temporary and permanent cannulation. Moscow; 2020. (In Russ.) Available at: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/professional/scientific-activitv/methodical.html.
- 23. Smith M.M., Cotton R.T. Diagnosis and management of laryngotracheal stenosis. Expert Rev Respir Med. 2018;12(8):709-717. doi: 10.1080/17476348.2018.1495564.
- 24. Kostyukova E.A., Kryuchkova O.N., Zhukova N.V., Zakharova M.A., Lebed E.I. Nebulizer therapy in pulmonology. Opportunities and prospects. Krymskiy terapevticheskiy zhurnal = Crimean Journal of Internal Diseases. 2014;2(23):74-81. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/ article/n/nebulayzernaya-terapiya-v-pulmonologii-vozmozhnosti-i-perspektivy/viewer.
- 25. Kozlovskij V.I., Selezneva O.M. Nebulizer therapy. Vitebsk: VGMU; 2014. 83 p. (In Russ.) Available at: https://elib.vsmu.by/bitstream/123/12632/1/ Kozlovskij-VI_Nebulajzernaia_terapiia_2014.pdf.
- 26. Karpova E.P., Tulupov D.A. Biofilms in otorhinolaryngology. Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya = Effective Pharmacotherapy. Pediatrics. 2012;(1):6-9. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/bakterialnye_bioplenki_v_ otorinolaringologii.html.
- 27. Ari A., Fink J.B. Inhalation therapy in patients with tracheostomy: a guide to clinicians. Expert Rev Respir Med. 2017;11(3):201-208. doi: 10.1080/17476348.2017.1289843.
- 28. Muchão F.P., Filho L.V. Advances in inhalation therapy in pediatrics. J Pediatr (Rio J). 2010;86(5):367-376. doi: 10.2223/JPED.2024.
- 29. Pérez-Giraldo C., Rodríguez-Benito A., Morán FJ., Hurtado C., Blanco M.T., Gómez-García A.C. Influence of N-acetylcysteine on the formation of biofilm by Staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother. 1997;39(5):643-646. doi: 10.1093/jac/39.5.643.
- 30. Olofsson A.C., Hermansson M., Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. Appl Environ Microbiol. 2003;69(8):4814-4822. doi: 10.1128/aem.69.8.4814-4822.2003.
- 31. Rizzato G. Antibiotics for aerosol intake in respiratory infections: pole position for thiamfenicol. L'Internista J. 2001;(9):120.

Информация об авторах:

Кирасирова Елена Анатольевна, д.м.н., руководитель отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи, кафедра оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; руководитель отдела реконструктивной хирургии полых органов шеи, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18a, стр. 2; e-mail: 43lor@mail.ru

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научноисследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18a, стр. 2; e-mail: alex9999@inbox.ru

Кулабухов Егор Владимирович, аспирант, кафедра оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: kulabukhov93@gmail.com

Лафуткина Надежда Васильевна, к.м.н., старший научный сотрудник, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научноисследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы: 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18a, стр. 2; e-mail: 43lor@mail.ru

Усова Мария Игоревна, аспирант, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18a, стр. 2; e-mail: mariausv@mail.ru

Information about the authors:

Elena A. Kirasirova, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department of Neck Hollow Organ Reconstructive Surgery, Department of Otorhinolaryngology Named After B.S. Preobrazhenskij, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of Department of Neck Hollow Organ Reconstructive Surgery, State Budgetary Institution of Healthcare "Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology Named After Sverzhevsky» Department of Health Care of the City of Moscow; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: 43lor@mail.ru

Alexander V. Gurov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Otorhinolaryngology Named After B.S. Preobrazhenskiy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Professor, State Budgetary Institution of Healthcare "Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology Named After Sverzhevsky» Department of Health Care of the City of Moscow; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: alex9999@inbox.ru;

Egor V. Kulabuhov, postgraduate student, Department of Otorhinolaryngology Named After B.S. Preobrazhenskij, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: kulabukhov93@gmail.com

Nadezhda V. Lafutkina, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, State Budgetary Institution of Healthcare "Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology Named After Sverzhevsky» Department of Health Care of the City of Moscow; 18a, Bldq. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: 43lor@mail.ru

Maria I. Usova, postgraduate student, State Budgetary Institution of Healthcare "Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology Named After Sverzhevsky" Department of Health Care of the City of Moscow; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: mariausv@mail.ru