

Возможности фаготерапии в лечении хронического гнойного среднего отита в стадии обострения

А.И. Крюков^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>, nikio@zdrav.mos.ru

А.В. Гуров^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Е.Г. Лапенко¹, <https://orcid.org/0000-0001-8238-1377>, lmrz1991@gmail.com

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – это хроническое воспаление полостей среднего уха с образованием стойкой перфорации или ретракции барабанной перепонки различного размера и локализации. В стадии обострения ХГСО является серьезной проблемой здравоохранения, усугубляемой ростом антибиотикорезистентности ключевых патогенов (*S. aureus*, *P. aeruginosa*). Фаготерапия рассматривается как перспективная альтернатива или дополнение к традиционному лечению.

Цель. Оценить эффективность и безопасность препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) в качестве монотерапии и комбинированной терапии при обострении ХГСО.

Материалы и методы. Проведен промежуточный анализ данных клинического исследования, в которое вошло 33 пациента с ХГСО в стадии обострения, разделенных на 3 группы (по 11 человек): 1) стандартная местная антибактериальная терапия (ципрофлоксацин); 2) монотерапия поливалентным пиобактериофагом, вводимым методом транстимпанального негнетания; 3) комбинированная терапия (пиобактериофаг поливалентный + ципрофлоксацин). Лечение длилось 10 дней.

Результаты и обсуждение. К 10-му дню лечения исчезновение отореи достигнуто у 90,9% пациентов в 1-й и 3-й группах и у 72,7% во 2-й группе. Отмечена выраженная клиническая и бактериолитическая эффективность поливалентного пиобактериофага в отношении ключевых возбудителей. Комбинированная терапия показала высокую эффективность (90,9%). Лечение переносилось хорошо, нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение. Применение поливалентного пиобактериофага в комплексном лечении обострений ХГСО показало высокую эффективность и безопасность, подтверждая его ценность в борьбе с антибиотикорезистентностью и в улучшении исходов заболевания.

Ключевые слова: хроническое воспаление полостей среднего уха, перфорация барабанной перепонки, ретракция барабанной перепонки, антибиотикорезистентность, пиобактериофаг

Для цитирования: Крюков АИ, Гуров АВ, Лапенко ЕГ. Возможности фаготерапии в лечении хронического гнойного среднего отита в стадии обострения. *Медицинский совет*. 2025;19(18):44–50. <https://doi.org/10.21518/ms2025-451>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The potential use of phage therapy in the treatment of exacerbated chronic suppurative otitis media

Andrey V. Kryukov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>, lorcentr@mtu-net.ru

Alexander V. Gurov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Elizabeth G. Lapenko¹, <https://orcid.org/0000-0001-8238-1377>, lmrz1991@gmail.com

¹ Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Chronic suppurative otitis media (CSOM) is a chronic inflammation of the middle ear cavities, resulting in persistent perforation or retraction of the eardrum of varying size and location. Exacerbation of CSOM is a major public health problem, which is aggravated by the rise of antibiotic resistance of key pathogens (*S. aureus*, *P. aeruginosa*). Phage therapy is considered to be a promising alternative or complement to the traditional treatment.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of Sextaphage® (pyobacteriophage polyvalent) as monotherapy and combination therapy in exacerbated CSOM.

Materials and methods. An interim data cut was performed of the clinical trial with total 33 patients with exacerbated CSOM included. The patients were divided into 3 groups (11 patients each): 1) standard topical antibacterial therapy (ciprofloxacin); 2) monotherapy by transtympanic delivery of polyvalent pyobacteriophage; 3) combination therapy (pyobacteriophage polyvalent + ciprofloxacin). Treatment lasted 10 days.

Results and discussion. The clinical resolution of otorrhea was achieved in 90.9% of patients in groups 1 and 3 and in 72.7% of those in group 2 by Day 10. The polyvalent pyobacteriophage therapy demonstrated significant clinical and bacteriolytic efficacy against key pathogens. Combination therapy demonstrated high efficacy (90.9%). Treatment was well tolerated, with no adverse events reported in the study.

Conclusion. The use of polyvalent pyobacteriophage in the integrated treatment of exacerbated chronic otitis media has demonstrated high efficacy and safety, confirming its value in the fight against antibiotic resistance and in improving disease outcomes.

Keywords: chronic inflammation of the middle ear, perforation of the eardrum, retraction of the eardrum, antibiotic resistance, pyobacteriophage

For citation: Kryukov AV, Gurov AV, Lapenko EG. The potential use of phage therapy in the treatment of exacerbated chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-451>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) остается крайне актуальной проблемой мирового здравоохранения, характеризующаяся хроническим воспалением среднего уха, стойкой перфорацией барабанной перепонки, персистирующим или рецидивирующим гноетечением из уха и стойким снижением слуха [1, 2]. Заболевание поражает от 65 до 330 млн человек во всем мире, причем наибольшая распространенность отмечается в развивающихся странах [3]. ХГСО является одной из ведущих причин приобретенной тугоухости, особенно у детей, что может приводить к серьезным социальным и экономическим последствиям.

Патогенез ХГСО сложен и характеризуется многофакторностью. Развитие хронического воспаления в открытых полостях среднего уха приводит к угнетению его защитных механизмов, способствуя проникновению и активной колонизации данных полостей различными микроорганизмами, в первую очередь бактериями [4]. Стадия обострения ХГСО характеризуется активизацией воспалительного процесса, усилением гноетечения, иногда появлением болевого синдрома, а также нарастающей интоксикацией [4, 5]. Ключевую роль в развитии обострений играют представители условно-патогенной микрофлоры человека – *Staphylococcus aureus* (от 32,3 до 55,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (от 11,0 до 32,6%), *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [6, 7]. Нередко при обострении ХГСО выявляются микст-инфекции, что существенно усложняет выбор этиотропной терапии [8].

Кроме того, современная терапия обострений ХГСО сталкивается с рядом серьезных проблем, главной из которых является неуклонный рост антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей. В последние десятилетия во всем мире наблюдается тревожная тенденция к увеличению числа штаммов микроорганизмов, устойчивых к основным классам антимикробных препаратов [8, 9]. Это существенно снижает эффективность проводимого лечения, способствует дальнейшему развитию воспалительного процесса, формированию грубых деструктивных изменений в структуре височной кости и развитию осложнений, в том числе генерализованного характера [10].

Одним из этиологически значимых микроорганизмов, актуальных для ХГСО, является *P. aeruginosa*. Как известно, синегнойная палочка – проблемный патоген, часто демонстрирующий множественную лекарственную устойчивость, что делает неэффективной стандартную антибиотикотерапию гнойно-воспалительных процессов, ассоциированных с данным микроорганизмом. Еще одной значимой проблемой является способность этой бактерии формировать биопленки [11, 12]. Биопленки представляют собой структурированные сообщества микроорганизмов, заключенные в самопродуцируемый полимерный матрикс, который адгезируется к биотическим или абиотическим поверхностям. Такая форма существования бактерий обеспечивает им повышенную защиту от антибиотиков и факторов иммунной системы хозяина, что значительно затрудняет эрадикацию микроорганизмов и способствует персистенции воспаления [13]. Формирование патологических биопленок в полостях среднего уха обеспечивает экспрессию значимых факторов патогенности, генетически детерминированных для данного микроорганизма.

Еще одним значимым патогеном в патогенезе ХГСО является *S. aureus*, высеваемый в 15–30% случаев [6, 7]. Антибиотикорезистентный золотистый стафилококк является важным патогеном при внутрибольничных и внебольничных инфекциях, способным вызывать различные гнойно-воспалительные процессы, включая осложненные варианты течения. Так, бактериемия, ассоциированная с золотистым стафилококком, вызывает тяжелую инфекцию, связанную со значительным уровнем смертности, который может достигать 25% [14]. Недавнее исследование, опубликованное в журнале *The Lancet*, подтвердило, что *S. aureus* является преобладающим бактериальным фактором, влияющим на общую смертность пациентов в 135 странах [15].

По данным ряда авторов, *Enterococcus faecium* высеивается в 8,5–10% случаев и также играет роль в поддержании хронического воспаления при ХГСО. Данный возбудитель относится к проблемным патогенам и характеризуется высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам [16].

Рассматривая вопросы антибактериальной терапии ХГСО, необходимо помнить о том, что применение некоторых системных антибиотиков может быть связано

с риском развития ототоксических эффектов, а хирургическое лечение, хотя и является важным компонентом терапии ХГСО, сопряжено с определенными рисками и далеко не всегда приводит к достижению желаемого результата. Данные ограничения традиционных подходов создают терапевтический тупик и стимулируют активный поиск и разработку альтернативных методов лечения.

При этом рост антибиотикорезистентности является одним из ключевых факторов, обуславливающих возрождение интереса к таким альтернативным стратегиям, как бактериофаготерапия [17]. Таким образом, кризис антибиотикотерапии выступает мощным стимулом для научных исследований и клинической апробации новых и давно известных методов борьбы с бактериальными инфекциями.

Фаготерапия как перспективное направление в лечении гнойно-воспалительных заболеваний лор-органов

Использование бактериофагов (вирусов, специфически инфицирующих и лизирующих бактериальные клетки) представляет собой одно из наиболее перспективных направлений в лечении гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе в оториноларингологии. История применения фагов насчитывает более ста лет, однако с появлением антибиотиков интерес к ним на Западе значительно снизился. Тем не менее в странах Восточной Европы, включая Россию и Грузию, исследования и клиническое применение фагов продолжались, что позволило накопить значительный опыт [17, 18].

К преимуществам бактериофагов относятся:

- высокая специфичность: фаги действуют только на определенные виды или штаммы бактерий, не затрагивая клетки и нормальную микробиоту макроорганизма;
- активность против антибиотикорезистентных штаммов: фаги эффективны в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам, в связи с отличием механизма действия;
- способность разрушать биопленки: некоторые фаги или их ферменты (эндолизины) способны разрушать матрикс биопленок или повышать их проницаемость для других антимикробных агентов;
- саморепликация в очаге инфекции: фаги способны размножаться в месте локализации инфекции до тех пор, пока присутствуют чувствительные бактерии, что обеспечивает пролонгированный терапевтический эффект;
- безопасность: фаготерапия, как правило, хорошо переносится и не вызывает серьезных побочных эффектов, характерных для антибиотиков [19].

Таким образом, фаготерапия рассматривается как крайне перспективная методика, способная преодолеть очевидные сложности, имеющиеся в терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов, включая современные глобальные проблемы антибиотикорезистентности. К настоящему времени в России и странах Восточной Европы накоплен значительный опыт успешного применения бактериофагов при лечении различных лор-заболеваний, включая синуситы, тонзиллиты и отиты [8, 19].

В настоящей работе проведены систематизация и критический анализ имеющихся в научной литературе

данных об опыте применения бактериофагов в лечении ХГСО в стадии обострения, а также представлены результаты собственного исследования по изучению эффективности применения поливалентного пиобактериофага (Секстафаг®) при лечении ХГСО в стадии обострения.

Одной из самых ранних работ отечественных авторов по изучению эффективности фаготерапии среднего отита является исследование Н.А. Преображенского и соавт. «Проблемы консервативного лечения больных хроническим гнойным средним отитом». Исследуемым пациентам выполняли терапию путем тампонирования постоперационных полостей турундами, пропитанными раствором стафилококкового бактериофага. В результате курса лечения, как сообщают авторы, у пациентов отмечалось стойкое прекращение гноетечения [20].

Показательным стало исследование Л.Л. Волосевича и соавт., проведенное в 1985 г. Результаты данного исследования продемонстрировали высокую эффективность препаратов бактериофагов по сравнению с антибактериальными препаратами при обострении ХГСО, вызванного *S. aureus* и *P. aeruginosa* [21].

Самое крупное исследование эффективности фаготерапии при ХГСО проведено А. Wright et al. в 2009 г. В ходе рандомизированного двойного слепого placebo-контролируемого клинического исследования наблюдали 24 пациента. У каждого пациента на момент включения в исследование был диагностирован ХГСО, вызванный *P. aeruginosa*, устойчивой к антибиотикам и чувствительной к одному или нескольким из шести фагов, присутствующих в препарате Biophage-PA. Участники были разделены на 2 группы по 12 человек, которым была назначена либо однократная доза Biophage-PA, либо placebo. Оценку эффективности проводили через 7, 21 и 42 дня после начала лечения. В результате у пациентов с ХГСО, получавших фаговый препарат Biophage-PA, наблюдалось статистически значимое улучшение клинических показателей по сравнению с группой placebo. Это проявлялось в уменьшении показателей гиперемии/воспаления слизистой оболочки среднего уха, изменении характера и уменьшении количества патологического отделяемого, а также снижении неприятного запаха из уха. Улучшение отмечалось как по результатам оценки врачей, так и по мнению пациентов [22].

В клиническом исследовании Дж.Х. Талыбовой и соавт. приняли участие 50 пациентов с обострением хронического отита, у которых был выявлен *S. aureus*. Пациентам проводилось лечение стафилококковым бактериофагом, который вводили в наружный слуховой проход на турундах в течение 15 дней. Все исследуемые пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы (25 человек) получали базисную антибактериальную терапию без использования стафилококкового бактериофага. Пациенты 2-й группы (25 человек) получали антибактериальную терапию в сочетании с терапией стафилококковым бактериофагом. Авторы сообщают, что у 19 больных 2-й группы после лечения наблюдалось значительное улучшение отоскопической картины. У 20 человек непосредственно после проведенной терапии исчезли выделения из уха, при

этом число обострений хронического отита уменьшилось у 31 больного (из 50).

Также авторы отмечают, что через 6 мес. после лечения процент полностью излеченных больных, получавших стафилококковый бактериофаг, составил 68% случаев, а продолжительность ремиссии варьировала от 4 до 8 мес. Через 12 мес. после лечения число рецидивов составило 18,5%. Следует отметить, что комплексное лечение больных с применением стафилококкового бактериофага снизило длительность лечения больных хроническим отитом на $4,2 \pm 0,6$ дня и сократило возможность развития осложнений в отдаленные сроки после лечения в 2,6 раза. При микробиологическом исследовании, которое проводили после лечения стафилококковым бактериофагом, наблюдалось существенное уменьшение количества микроорганизмов или отсутствие их роста. При исследовании периферической крови у 60% больных снизилось число лейкоцитов (особенно лимфоцитов). Эти данные указывают не только на купирование гнойного процесса в ухе под влиянием проводимого лечения, но и на повышение уровня как общего, так и местного иммунитета [23].

J. Casazza et al. сообщают об успешном лечении 47-летней пациентки с дисфункцией реснитчатого эпителия вследствие муковисцидоза и иммуносупрессии после трансплантации легких, которая страдала хроническим мастоидитом, вызванным полирезистентным штаммом *P. aeruginosa*. На фоне 10 парентеральных доз специально подобранных бактериофагов, которые вводили комплексно с цефалоспорином 4-го поколения, параллельно проводили транстимпанальное введение препаратов бактериофагов в полости среднего уха. Спустя 5 мес. после лечения был отмечен регресс таких симптомов, как оторрея, головная боль, снижение слуха. При проведении контрольного микробиологического исследования роста бактерий отмечено не было. Данное исследование косвенно свидетельствует об определенных аддитивных эффектах антибиотико- и фаготерапии [24].

A. Kurabi et al. провели ряд экспериментальных исследований, в которых посредством ковалентного присоединения молекул антибиотиков (амоксциллина или неомицина) к нитевидному бактериофагу M13 изучали возможность неинвазивной доставки лекарств, лекарственных комбинаций или генной терапии воспалительных заболеваний среднего и внутреннего уха. Исследование проводилось на моделях мышей. В полость среднего уха вводили штамм *H. influenzae* (NTHi) 3655. Далее в наружный слуховой проход вводили подготовленный препарат фага M13. Через 8 ч после нанесения антибиотика-фага на барабанную перепонку осуществлялась оценка микробного состава полостей среднего уха. Авторы отмечали, что у инфицированных крыс титры бактерий были существенно снижены по сравнению с необработанными животными. Полученные результаты подтверждают способность молекулярных пептидов активно доставлять фармакологически значимые количества лекарств через неповрежденную барабанную перепонку [25, 26].

На базе НИКИО им. Л.И. Свержевского нами также проводится исследование эффективности фаготерапии

в лечении пациентов с ХГСО, в которое планируется включить 60 человек.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) в монотерапии и в комбинации с ушными каплями ципрофлоксацин 0,3% при лечении хронического туботимпанального гнойного среднего отита в стадии обострения у взрослых пациентов, вызванного бактериальными агентами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с января по июнь 2025 г. нами было пролечено 33 пациента (18 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст – 53,4 года) с ХГСО в стадии обострения. У всех пациентов отмечались два или более симптомов: выделения из уха (оторрея), снижение слуха, головная боль различной локализации. При осмотре выявлены следующие отоскопические/отоэндоскопические признаки: перфорация барабанной перепонки, наличие патологического отделяемого в наружном слуховом проходе, отек слизистой оболочки барабанной полости.

Критериями исключения явились: возраст младше 18 лет и старше 70 лет; наличие в полости среднего уха опухолевидных разрастаний (полипов, мукозит); наличие холестеатомы; гиперчувствительность, аллергические реакции на любые компоненты препаратов исследования или препаратов сравнения; признаки орбитальных и внутричерепных осложнений; планы по применению антибиотиков в ходе исследования, кроме запланированных в рамках исследования; подтвержденный диагноз «отомикоз»; применение глюкокортикостероидных препаратов в течение 30 дней до начала исследования; повышение температуры тела выше 38 °С на момент манифестации заболевания и на скрининге до применения жаропонижающих препаратов; предполагаемая низкая комплаентность пациента.

Все включенные в исследование пациенты (33 человека) находились на амбулаторном наблюдении и были распределены на 3 группы (по 11 человек в каждой). Максимальная продолжительность участия в исследовании одного пациента составила 10 дней. Пациентам 1-й группы было назначено закапывание в наружный слуховой проход пораженного уха лекарственного препарата ципрофлоксацин 0,3% (капли ушные) по 5 капель 3 раза в день методом транстимпанального нагнетания. Пациентам 2-й группы – закапывание в наружный слуховой проход пораженного уха лекарственного препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный), раствора для приема внутрь, местного и наружного применения, фл. 20 мл, №4, по 2 мл 3 раза в день методом транстимпанального нагнетания. Пациентам 3-й группы назначали закапывание в наружный слуховой проход пораженного уха лекарственного препарата ципрофлоксацин по 5 капель 3 раза в день в комбинации с лекарственным препаратом Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) по 2 мл 3 раза в день методом транстимпанального нагнетания.

Продолжительность лечения пациентов каждой группы составила 10 дней.

Всем пациентам проводили сбор анамнеза, осуществляли физикальное обследование с оценкой витальных показателей (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания и температура тела), осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света и зеркал, а также отомикоскопию на 1-е, 5-е и 10-е сут. Помимо этого, по показаниям выполняли тональную пороговую аудиометрию, рентгенографию височных костей. Перед проведением транстимпанального нагнетания препаратов выполняли пробу Вальсальвы. На 1-м и 3-м осмотрах пациентам проводили бактериологическое исследование отделяемого из полости среднего уха на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам микробиологического исследования отделяемого из среднего уха у пациентов высевали следующие микроорганизмы: *P. aeruginosa* (18,1%), *S. aureus* (27,2%), *H. influenzae* (9,09%), *E. faecium* (6,06%), а также прочие бактерии (*Acinetobacter pitii*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium accolens*), которые составили 9%.

Анализируя результаты проведенной терапии, необходимо отметить, что на фоне фаготерапии препаратом Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) было отмечено уменьшение количества патологического отделяемого из пораженного уха. Так, к 5-м сут. терапии количество отделяемого уменьшилось у 6 (54,5%) пациентов 1-й группы, у 4 (36,7%) пациентов 2-й группы и у 7 (63,6%) пациентов 3-й группы. К 10-му дню лечения оторрея исчезла у 10 (90,9%) пациентов 1-й группы, у 8 (72,7%) пациентов 2-й группы и у 10 (90,9%) пациентов 3-й группы. В результате проведенного лечения бактериологическая эффективность была подтверждена у 28 пациентов из 33 во всех наблюдаемых случаях.

Необходимо также отметить, что во время проведения лечения ни у одного пациента не зарегистрировано нежелательных явлений и побочных реакций, связанных

с применением препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный). Общая субъективная и объективная оценка переносимости проводимой терапии к 10-му дню лечения – «хорошо». Общая оценка эффективности проводимой терапии к 10-му дню лечения – «эффективен».

Таким образом, по промежуточным результатам исследования отмечена выраженная клиническая эффективность препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный). На фоне терапии бактериофагом наблюдались выраженная положительная динамика отоскопической картины и уменьшение количества отделяемого. Кроме того, отмечена выраженная бактериолитическая эффективность препарата Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) в отношении ключевых штаммов микроорганизмов, вызывающих клиническую картину ХГСО в стадии обострения. Стоит также отметить, что высокую эффективность продемонстрировала комбинированная терапия, включавшая препарат Секстафаг® (пиобактериофаг поливалентный) и препарат ципрофлоксацин. По завершении исследования будет проведен финальный анализ всех полученных данных и опубликованы результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение поливалентного пиобактериофага, содержащего комплекс фагов против широкого спектра актуальных бактериальных возбудителей гнойных инфекций, представляется особенно целесообразным при лечении обострений хронического гнойного среднего мезотимпанита, особенно при наличии у выделенного возбудителя резистентности к антибактериальным препаратам. Местное применение таких препаратов позволяет создавать высокую концентрацию активных фаговых частиц непосредственно в очаге инфекции, способствуя быстрой эрадикации патогенов. Однако общее количество исследований, посвященных данной теме, остается ограниченным, что дает мировому обществу оториноларингологов стимул для дальнейшего изучения эффективности и безопасности поливалентных пиобактериофагов в лечении этой нозологии.



Поступила / Received 02.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2025

Принята в печать / Accepted 16.10.2025

Список литературы / References

1. Крюков АИ, Гаров ЕВ. Современный взгляд на проблему хронического гнойного среднего отита. *Доктор. Ру.* 2009;(5):21–24. Kryukov AI, Garov EV. Current trends in treatment of chronic suppurative otitis media. *Doktor. Ru.* 2009;(5):21–24. (In Russ.)
2. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e36226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036226>.
3. Гаров ЕВ, Хамзалиева РБ, Зеленкова ВН, Гарова ЕЕ, Мепаришвили АС, Лапенко ЕГ. Обращаемость и лечение больных хроническим гнойным средним отитом в Москве. *Вестник оториноларингологии.* 2018;83(5):26–30. <https://doi.org/10.17116/otorino20188305126>. Garov EV, Khamzalieva RB, Zelenkova VN, Garova EE, Meparishvili AS, Lapenko EG. The medical assistance seeking behaviour of the patients presenting with suppurative chronic otitis media and their treatment in Moscow. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2018;83(5):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20188305126>.
4. Гаров ЕВ, Гарова ЕЕ. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *ПМЖ.* 2012;20(27):1355–1359. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Covremennye_principy_diagnostiki_i_lecheniya_pacientov_s_hronicheskim_gnoynym_srednim_otitom/. Garov EV, Garova EE. Modern principles of diagnosis and treatment of patients with chronic suppurative otitis media. *PMJ.* 2012;20(27):1355–1359. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Covremennye_principy_diagnostiki_i_lecheniya_pacientov_s_hronicheskim_gnoynym_srednim_otitom/.
5. Roland PS. Chronic suppurative otitis media: a clinical overview. *Ear Nose Throat J.* 2002;81(8 Suppl. 1):8–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12199189/>.

6. Крюков АИ, Ивойлов АЮ, Гаров ЕВ, Пакина ВР, Яновский ВВ. Влияние микробной флоры на течение хронического гнойного среднего отита. *Медицинский совет*. 2014;(3):21–23. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/521>. Kryukov AI, Ivoylov AY, Garov EV, Pakina VR, Yanovskiy VV. Effect of microbial flora on the course of chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(3):21–23. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/521>.
7. Гаров ЕВ, Диаб ХМ, Карнеева ОВ, Юнусов АС, Аникин ИА, Завалий МА и др. *Хронический средний отит: клинические рекомендации*. М.; 2024. 55 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/698_2.
8. Абдулкеримов ХТ, Шахов АВ, Рязанцев СВ. Роль и место бактериофагов в современной оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2019;(8):72–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-72-75>. Abdulkarimov KHT, Shakhov AV, Ryazantsev SV. The role and place of bacteriophages in modern otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(8):72–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-72-75>.
9. Khatun MR, Alam KMF, Naznin M, Salam MA. Microbiology of Chronic Suppurative Otitis Media: An update from a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. *Pak J Med Sci*. 2021;37(3):821–826. <https://doi.org/10.12669/pjms.37.3.3942>.
10. Yorgancilar E, Yildirim M, Gun R, Bakir S, Tekin R, Gocmez C et al. Complications of chronic suppurative otitis media: a retrospective review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(1):69–76. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-1924-8>.
11. Maddocks S, Fabijan AP, Ho J, Lin RCY, Ben Zakour NL, Dugan C et al. Bacteriophage Therapy of Ventilator-associated Pneumonia and Empyema Caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(9):1179–1181. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0839LE>.
12. Mapes AC, Trautner BW, Liao KS, Ramig RF. Development of expanded host range phage active on biofilms of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Bacteriophage*. 2016;6(1):e1096995. <https://doi.org/10.1080/21597081.2015.1096995>.
13. Gupta A, Schiel V, Bhattacharya R, Eftekharian K, Xia A, Santa Maria PL. Chemokine Receptor CCR2 Is Protective toward Outer Hair Cells in Chronic Suppurative Otitis Media. *Immunohorizons*. 2024;8(9):688–694. <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.2400064>.
14. Liu K, Wang C, Zhou X, Guo X, Yang Y, Liu W et al. Bacteriophage therapy for drug-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1336821. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1336821>.
15. Ikuta KS, Swetschinski LR, Robles Aguilar G, Sharara F, Mestrovic T, Gray AP et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022;400(10369):2221–2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7).
16. Бабаев СЮ, Новожилов АА, Абубакиров ТЗ, Митрофанова НН, Козаренко ЕА, Шахов АВ. Микробиота барабанной полости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):22–26. Режим доступа: https://entru.org/files/preview/2019/03/article/j_rus_LOR_3_2019-22-26.pdf. Babaev SYu, Novozhilov AA, Abubakirov TE, Mitrofanova NN, Kozarenko EA, Shakhov AV. Microbiota of the tympanic cavity in patients with chronic suppurative otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(3):22–26. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/preview/2019/03/article/j_rus_LOR_3_2019-22-26.pdf.
17. Zalewska-Piątek, B. Phage Therapy—Challenges, Opportunities and Future Prospects. *Pharmaceuticals*. 2023;16:1638. <https://doi.org/10.3390/ph16121638>.
18. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, Russell DA, Ford K, Harris K et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med*. 2019;25(5):730–733. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z>.
19. Артемьева ЕС, Будковская МА, Рязанцев СВ. Возможности применения бактериофагов в оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2018;(20):24–28. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-24-28>. Artemyeva ES, Budkovskaya MA, Ryazantsev SV. The possibility of using bacteriophages in otolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(20):24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-24-28>.
20. Преображенский НА, Гольдман ИИ, Липкин АИ. Проблема консервативного лечения больных хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 1982;(2):18–20. Preobrazhensky NA, Goldman II, Lipkin AI. The problem of conservative treatment of patients with chronic otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 1982;(2):18–20. (In Russ.)
21. Волосевич ЛЛ, Кривохатская ЛД, Чермеркин АС. Эффективность применения лечебных бактериофагов у больных хроническим гнойным мезотимпанитом. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1985;(3):55–59. Volosevich LL, Krivokhatskaya LD, Chemerkin AS. The effectiveness of the use of therapeutic bacteriophages in patients with chronic purulent mesotympanitis. *Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 1985;(3):55–59. (In Russ.)
22. Wright A, Hawkins CH, Anggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(4):349–357. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2009.01973.x>.
23. Талыбова ДжХ, Новрузова МС, Байрамова РС, Алиева ХМ. Использование стафилококкового бактериофага при лечении хронического отита. *Медицинские новости*. 2020;(5):61–63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-stafilokokkovogo-bakteriofaga-pri-lechenii-hronicheskogo-otita>. Talibova JKH, Novruzova MS, Bayramova RS, Aliyeva KhM. Use of staphylococcal bacteriophage in the treatment of chronic otitis. *Meditsinskie Novosti*. 2020;(5):61–63. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-stafilokokkovogo-bakteriofaga-pri-lechenii-hronicheskogo-otita>.
24. Casazza J, Tan D, Newcomer M, Sakano H, Isaacson B, Hunter JB. Bacteriophage Therapy for Chronic Mastoiditis. *Otol Neurotol*. 2025;46(4):e117–e119. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000004417>.
25. Kurabi A, Sereno E, Ryan AF. Peptides rapidly transport antibiotic across the intact tympanic membrane to treat a middle ear infection. *Drug Deliv*. 2025;32(1):2463427. <https://doi.org/10.1080/10717544.2025.2463427>.
26. Kurabi A, Pak KK, Bernhardt M, Baird A, Ryan AF. Discovery of a Biological Mechanism of Active Transport through the Tympanic Membrane to the Middle Ear. *Sci Rep*. 2016;6:22663. <https://doi.org/10.1038/srep22663>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.И. Крюков, А.В. Гуров
 Концепция и дизайн исследования – А.И. Крюков, А.В. Гуров
 Написание текста – Е.Г. Лапенко
 Сбор и обработка материала – Е.Г. Лапенко
 Обзор литературы – Е.Г. Лапенко
 Анализ материала – А.В. Гуров, Е.Г. Лапенко
 Статистическая обработка – Е.Г. Лапенко
 Редактирование – А.В. Гуров
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.И. Крюков, А.В. Гуров

Contribution of authors:

Concept of the article – Andrey V. Kryukov, Alexander V. Gurov
 Study concept and design – Andrey V. Kryukov, Alexander V. Gurov
 Text development – Elizabeth G. Lapenko
 Collection and processing of material – Elizabeth G. Lapenko
 Literature review – Elizabeth G. Lapenko
 Material analysis – Alexander V. Gurov, Elizabeth G. Lapenko
 Statistical processing – Elizabeth G. Lapenko
 Editing – Alexander V. Gurov
 Approval of the final version of the article – Andrey V. Kryukov, Alexander V. Gurov

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-оториноларинголог Департамента здравоохранения города Москвы, директор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; профессор кафедры оториноларингологии имени Б.С. Преображенского Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; nikio@zdrav.mos.ru

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; профессор кафедры микробиологии и вирусологии Института профилактической медицины имени З.П. Соловьева, профессор кафедры оториноларингологии имени Б.С. Преображенского Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; alex9999@inbox.ru

Лапенко Елизавета Григорьевна, младший научный сотрудник, врач – сурдолог-оториноларинголог, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; lmrz1991@gmail.com

Information about the authors:

Andrey V. Kryukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Outside Specialist-Otorhinolaryngologist of the Moscow City Health Department, Director, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Professor of the Department of Otolaryngology named after B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; nikio@zdrav.mos.ru

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Professor of the Department of Microbiology and Virology, Institute of Preventive Medicine named after Z.P. Solovyov, Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after B.S. Preobrazhensky, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; alex9999@inbox.ru

Elizabeth G. Lapenko, Junior Researcher, Audiologist-Otorhinolaryngologist, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; lmrz1991@gmail.com