

*МАХМУД ЖУМАА АЛЬ ХАРИРІ¹, С.І. СЕМЕНЕНКО¹,
С.В. ЗАЙКОВ², В.І. ПОПОВИЧ³*

ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІОФАГУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РИНОСИНУСИТІВ

¹*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

²*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

³*Івано-Франківський національний медичний університет*

Багаторічне застосування антибіотиків для лікування різних захворювань призвело до виникнення множинної лікарської стійкості бактеріальних штамів. В кінці 2009 р. в Стокгольмі відбулася конференція «Інноваційні завдання в області ефективності антибактеріальних препаратів». На цьому форумі фахівцями було озвучено, що в країнах ЄС від інфекцій, викликаних бактеріями, які мають множинну лікарську стійкість, помирає понад 25 000 пацієнтів на рік. Розробка нових антибактеріальних препаратів, їх клінічні випробування і реєстрація займають багато років і обходяться в сотні мільйонів доларів США. Крім того, застосування антибіотиків в клінічній практиці, крім загальновідомих побічних ефектів, тягне за собою, знову ж таки, виникнення форм бактерій, стійких до знову синтезованих препаратів [13]. Економічний збиток, що наноситься виникненням антибіотикорезистентних форм бактерій, обчислюється десятками і сотнями мільйонів доларів. Наприклад, в країнах ЄС він становить, як мінімум, 1,5 млрд. євро на рік [9].

В ситуації, що склалася, гідну альтернативу антибіотикам в терапії багатьох захворювань бактеріального походження здатні скласти бактеріофаги, відкриті майже століття тому. Бактеріофаги представляють собою віруси, які уражають бактеріальні клітини. Антибактеріальний ефект препаратів бактеріофагів обумовлений впровадженням генома фага в бактеріальну клітину з наступним його розмноженням і

лізисом інфікованої клітини. При цьому в результаті лізису бактеріальних клітин бактеріофаги, що вийшли в зовнішнє середовище, повторно інфікують і лізують інші бактеріальні клітини, діючи до повного знищення патогенних бактерій в осередку запалення.

Бактеріофаги широко застосовувалися для лікування інфекційних захворювань з 20-х рр. ХХ ст. як в СРСР, так і в інших країнах. Однак з 40-50-х рр. з появою багатьох антибактеріальних препаратів виробництво і застосування фагів призупинилось [3]. Останні дані свідчать про відновлення інтересу до фаготерапії, в зв'язку з чим робляться значні зусилля, спрямовані на відродження практики використання препаратів бактеріофагів. Наприклад, в 2006 р. управління з контролю за продуктами і ліками (FDA, США) дозволило використання бактеріофагів *Listeria monocytogenes* в якості антибактеріального компонента в сирах, а в 2007 р. – у всіх готових до вживання продуктах. Відповідний препарат являє собою суміш з 6 фагів, активних щодо *Listeria monocytogenes*. Крім того, в 2008 р. була завершена фаза І клінічних випробувань препарату бактеріофагів, що містить 8 фагів, які специфічно лізують *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* і *Escherichia coli*, а також показана безпечність препарату при лікуванні венозних виразок. У 2007 р. у Великобританії почалися роботи зі створення інтраназальних мазей і крапель для профілактики і лікування внутрішньогоспітальних інфекцій, що викликаються

метицилін-резистентними штамми *Staphylococcus aureus* (MRSA). У 2008 р. була завершена фаза II клінічних досліджень полівалентного препарату бактеріофагів Bio-Phage-PA (Великобританія / США), яка показала його ефективність і безпечність. Препарат призначений для терапії хронічних отитів, що викликаються антибіотикорезистентними штамми *Pseudomonas aeruginosa*. У березні 2009 р. цей препарат отримав дозвіл від FDA на проведення фази III клінічних досліджень [6-8, 10-12, 15].

Таким чином, препарати бактеріофагів використовуються в клінічній практиці поряд з антибіотиками. Цікавим є той факт, що в деяких випадках препарати фагів перевершують інші антибактеріальні препарати за активністю щодо антибіотикорезистентних збудників. Бактеріофаги не викликають побічних токсичних і алергічних реакцій та не мають протипоказань для використання. Крім того, вони застосовуються при лікуванні ряду захворювань у вагітних жінок в поєднанні з іншими препаратами [2, 4]. Використання препаратів бактеріофагів стимулює активізацію факторів специфічного і неспецифічного імунітету [1, 5, 14], тому фаготерапія особливо ефективна при лікуванні хронічних запальних захворювань на тлі імуносупресивних станів. Бактеріофаги не перешкоджають реалізації лікувальної дії інших препаратів (антибіотики, пробіотики, синбіотики) і не чутливі до їх можливої дії [3]. Показовими в своїй ефективності є результати поєднання фаготерапії і антибіотикотерапії при асоційованих інфекціях, викликаних полірезистентними штамми *Pseudomonas aeruginosa* і *Staphylococcus aureus* (MRSA) [3], а також досвід одночасного застосування фагів, озонованих розчинів і сорбційних пов'язок в терапії гнійно-запальних захворювань м'яких тканин [11], що дозволило майже вдвічі в порівнянні з традиційною терапією скоротити терміни лікування відповідних категорій пацієнтів.

З урахуванням всього вищенаведеного **метою** нашого дослідження стало дослідити вплив введення бактеріофагу (стафілококовий або піофаг) на концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIgA) на фоні базисної терапії у хворих на гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС).

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 60 пацієнтів з ГБРС віком від 18 до 65 років. Середній вік обстежених склав 36 ± 2 роки. Діагноз ГБРС встановлювався пацієнтам згідно існуючих стандартів діагностики даної патології. Дослідження здійснювали на базі ЛОР-відділення Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги і Комунального підприємства «Міський лікувально-діагностичний центр» м. Вінниці. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи. До 1-ї групи (група порівняння) увійшли 30 хворих на ГБРС, яким застосовувалась базисна терапія, яка включала системну антибактеріальну терапію (препарати вибору – цефалоспорино II-III покоління), протизапальну (топічні глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби), іригаційну терапію, місцеві деконгестанти та лікарські засоби з муколітичним, секретомоторним та секретолітичним ефектом. 2-у групу (група дослідження) склали 30 пацієнтів з діагнозом ГБРС, до складу базисної терапії яких додавали бактеріофаг (стафілококовий або піофаг), який вводився у вигляді крапель в ніс, 3-4 краплі в кожен носовий хід 3 рази на добу протягом 7-10 днів або після катетеризації навколоносових пазух і промивання їх стерильним 0,9% розчином хлориду натрію, після чого через катетер вводилось 3-5 мл бактеріофагу в порожнину пазухи 1 раз на добу протягом 7-10 днів.

Концентрація sIgA визначалась в назальному секреті за допомогою імуноферментного аналізу. Для забору матеріалу використовувались назальні змиви, розведення назальних змивів проводилось 3-ступенево. Визначення рівня sIgA проводилось за допомогою набору реагентів «IgA секреторний – ІФА-БЕСТ».

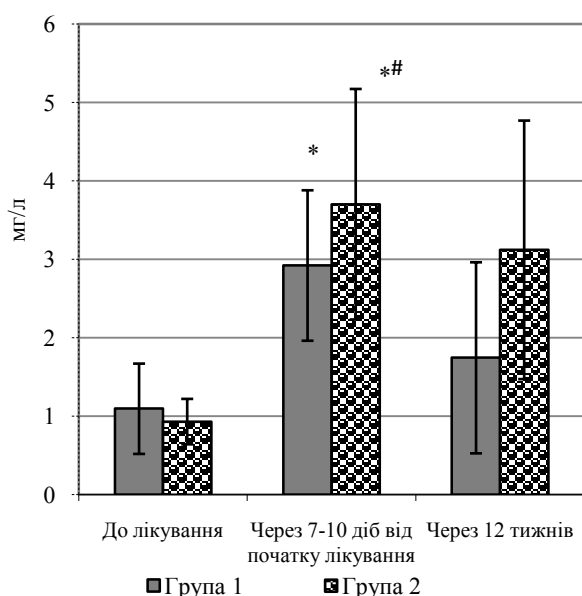
Статистичне опрацювання результатів здійснювалось за допомогою статистичної комп'ютерної програми Statistica for Windows, v.12 з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення

Передусім оцінювалась концентрація sIgA в назальних змивах до лікування. Виявилось, що до початку лікування у обсте-

жених 1-ї та 2-ї груп значущих відмінностей за рівнями sIgA в назальних змивах виявлено не було: медіана концентрації цього класу імуноглобуліну у осіб 1-ї групи становила 0,92 мг/л, інтерквартильний інтервал P₂₅-P₇₅ знаходився в діапазоні 0,74-1,15 мг/л; а у осіб 2-ї групи медіана становила 0,94 мг/л; P₂₅-P₇₅ – 0,75-1,10 мг/л.

В подальшому було встановлено, що у пацієнтів 1-ї групи, яким було застосовано стандартну терапію, через 7-10 днів від початку лікування в назальному секреті концентрація sIgA збільшувалась в 2,1 рази (p<0,001) порівняно з показником до лікування, тоді як через 12 тижнів вищенаведені показники статистично вірогідно не відрізнялися від показників до лікування (p=0,051). У хворих 1-ї групи медіана концентрації sIgA через 7-10 днів склала 2,85 мг/л, P₂₅-P₇₅ – 2,19-3,55 мг/л, а через 12 тижнів від початку лікування – 0,90 мг/л, P₂₅-P₇₅ – 0,79-2,81 мг/л.



Вміст sIgA в назальному секреті пацієнтів 1-ї групи (базисна терапія) та 2-ї групи (базисна терапія/бактеріофаг) (M±σ).

Примітка. * - статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідного показника до лікування; # - статистично достовірна відмінність (p<0,05) відносно відповідного показника іншої групи.

Комбінована терапія хворих 2-ї групи, яка включала бактеріофаг, збільшувала рівень sIgA через 7-10 днів в 3 рази (p<0,001), а через 12 тижнів – у 2,5 рази (p<0,001) порів-

няно з показником до лікування. В 2-й групі медіана концентрації sIgA через 7-10 днів становила 4,20 мг/л, P₂₅-P₇₅ – 2,18-4,73 мг/л, через 12 тижнів від початку лікування – 3,23 мг/л, P₂₅-P₇₅ – 1,55-4,50 мг/л (рис.).

Як видно з даних, представлених на рисунку, порівняння середніх значень вмісту sIgA в назальному секреті у обстежених 1-ї та 2-ї груп на етапах дослідження виявило, що через 7-10 днів та через 12 тижнів концентрація sIgA у осіб 2-ї групи була, відповідно, на 21,3% та 43,9% вищою, ніж у пацієнтів 1-ї групи (p=0,048 та p<0,001).

Відомо, що sIgA відіграє важливу роль у стані слизової оболонки порожнини носа і захисті носової частини глотки від патогенних мікроорганізмів. sIgA – це димер, який складається з двох мономерів, ковалентно пов'язаних з секреторним компонентом, що оберігає його від деструкції. Зростання концентрації sIgA відбувається під впливом антигенів вірусів чи бактерій. Отримані нами дані дозволяють припустити, що модифікована терапія ГБРС із включенням бактеріофага сприяє додатковій стимуляції гуморальної ланки місцевого імунітету зі збільшенням концентрації sIgA.

Використаний нами з метою комплексного лікування пацієнтів з ГБРС бактеріофаг (стафілококовий або піофаг) має здатність специфічно викликати лізис таких актуальних для ГБРС патогенів, як *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* внаслідок активації фагоцитозу, підвищення активності нейтрофілів та їх метаболічної активності, що перешкоджає появі рецидиву інфекційного процесу та хронізації запалення. Так, хронізація ГБРС відбулася у 16 (53,3%) хворих, котрі отримували тільки базисну терапію, тоді як в групі пацієнтів, які у складі терапії додатково отримували бактеріофаг, хронізація захворювання констатована лише у 5 пацієнтів, що склало 16,7% випадків і було на 36,6% менше, ніж у групі порівняння (ВШ: 0,18; 95% ДІ: [0,05-0,58], p=0,003).

Таким чином, включення до складу базисної терапії пацієнтів з бактеріальним риносинуситом бактеріофагу можна вважати цілком доцільним з урахуванням його позитивного впливу на показники місцевого

імунітету слизової оболонки дихальних шляхів, що дозволяє підвищити ефективність лікування відповідної категорії хворих, але дослідження в цьому напрямку слід продовжувати.

Висновки

Використання бактеріофагу в складі базисної терапії гострого бактеріального

риносинуситу сприяє додатковій стимуляції гуморальної ланки місцевого імунітету (за результатами визначення рівня sIgA в назальному секреті).

Модифікована терапія із застосуванням бактеріофага сприяє зменшенню на 36,6% частоти випадків хронізації гострого бактеріального риносинуситу.

Література

1. Заривчакский МФ, Мугатаров ИН, Швецова ЮА. Использование препаратов бактериофагов для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Создание и перспективы применения медицинских иммунобиологических препаратов. Материалы Всерос. науч.-практ. конф. Пермь. 2008;104-6.
2. Захарова ЮА. Использование бактериофагов у беременных с пиелонефритом [автореферат]. Пермь. 2004;19 с.
3. Красильников ИВ, Лыско КА, Отрашевская ЕВ, Лобастова АК. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития. Сибирский мед. журн. 2011;2(2,26):33-7.
4. Падруль ММ, Макарова ЕЛ, Терехина НА. Изучение влияния секстафага на показатели обмена меди при лечении беременных с пиелонефритом. Создание и перспективы применения медицинских иммунобиологических препаратов. Материалы Всерос. науч.-практ. конф. Пермь. 2008;102-4.
5. Султанов НМ Антибактериальная активность и клиническая эффективность препарата пиобактериофага поливалентного очищенного при лечении хронического гнойного риносинусита [автореферат]. Уфа. 2007;20 с.
6. A service of the U.S. National Institutes of Health [Электронный ресурс]. URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00945087?term=bacteriophage+preparation&rank=1>.
7. Angel Biotechnology [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.angelbio.com/news.asp?id=151>.
8. Biocontrol Limited [Электронный ресурс]. URL: <http://www.biocontroltd.com/PressNews/tabid/61/articleType/ArticleView/articleId/18/Default.aspx>.
9. European Centre for Disease Prevention and Control [Электронный ресурс]. – URL: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/0909TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf.
10. Intralytix Inc. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.intralytix.com/Intral_Products_ListShield.htm
11. Novolytics Limited [Электронный ресурс]. – URL: www.novolytics.co.uk/technology.html.
12. U.S. Food and Drug Administration [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListing/s/ucm154675.htm>
13. Veiga-Crespo P, Barros-Velquez J, et al. What can bacteriophages do for us. Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology / Ed.: A. Mendez-Vilas. Spain: Formatex. 2007;2:885-93.
14. Weber-Dabrowska B, Zimecki M, Kruzel M, Kochanowska I, Lusiak-Szelachowska M. Alternative therapies in antibiotic-resistant infection. Advances in Medical Sciences. 2006;51:242-4.
15. 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. Clinical Otolaryngology. 2009;34(4):349-57.

References

1. Zaryvchatsky MF, Mugatarov IN, Shvetsova Yu.A. [Use of preparations of bacteriophages for treatment of purulent inflammatory diseases of soft tissues. Creation and prospects of application of medical immunobiological preparations: materials of the All-Russia scientific and practical conference]. Perm. 2008; 14-6. [Article in Russian].
2. Zakharova YuA. [Use of bacteriophages in pregnant women with pyelonephritis] [dissertation]. Perm; 2004:19. [Article in Russian].

3. Krasilnikov IV, Lysko KA, Otrashesvskaya EV, Lobastova AK. [Preparations of bacteriophages: a brief overview of the current state and developmental prospects]. Siberian Medical Journal. 2011;26(2):33-7. [Article in Russian].
4. Padrul MM, Makarova EL, Terekhina NA. [Investigation of the influence of sextaphag on copper exchange rates in the treatment of pregnant women with pyelonephritis. Creation and prospects of the use of medical immunobiological drugs]: Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Perm. 2008;102-4. [Article in Russian].
5. Sultanov N. [Antibacterial activity and clinical efficacy of the preparation of pyobacteriophage of polyvalent purified in the treatment of chronic purulent rhinosinusitis] [dissertation]. Ufa; 2007;20. [Article in Russian].
6. A service of the U.S. National Institutes of Health [Electronic Resource]. URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00945087?term=bacteriophage+preparation&rank=1>.
7. Angel Biotechnology [Electronic resource]. URL: <http://www.angelbio.com/news.asp?id=151>.
8. Biocontrol Limited [Electronic resource]. URL: <http://www.biocontrol-ltd.com/PressNews/tabid/61/articleType/ArticleView/articleId/18/Default.aspx>]
9. European Center for Disease Prevention and Control [Electronic resource]. URL: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/>Publications/0909T_ER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf.
10. Intralytix Inc. [Electronic resource]. URL: http://www.intralytix.com/Intral_Products_ListShield.htm
11. Novolytics Limited [Electronic resource]. URL: www.novolytics.co.uk/technology.html.
12. U.S. Food and Drug Administration [Electronic resource]. URL: http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GeNeRaLIYReCoGnIzEdAsSaFeGRaS/GRaSLiS_tInGs/ucm154675.htm
13. Veiga-Crespo P, Barros-Velzquez J et al. What can bacteriophages do for us. Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology / Ed.: A. Mendez-Vilas. Spain: Formatex. 2007; 2:885-93.
14. Weber-Dabrowska B, Zimecki M, Kruzel M, Kochanowska I, Lusiak-Szelachowska M. Alternative therapies in antibiotic-resistant infection. Advances in Medical Sciences. 2006;51:242-4.
15. 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. Clinical Otolaryngology. 2009;34(4):349-57.

Надійшла до редакції 18.07.18

© Махмуд Жумаа Аль Харірі, С.І. Семененко, С.В. Зайков, В.І. Попович, 2018

ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІОФАГУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РИНОСИНУСИТІВ

Махмуд Жумаа Аль Харірі¹, Семененко С.І.¹, Зайков С.В.², Попович В.І.³

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

³Івано-Франківський національний медичний університет

e-mail: alhariri.mahmoud75@gmail.com

А н о т а ц і я

Матеріали і методи: Обстежено 60 пацієнтів, віком від 18 до 85 років, що захворіли на гострий бактеріальний риносинусит, середній вік яких складав 36±2 роки. Дослідження здійснювались на базі ЛОР-відділення Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги і Комунального підприємства «Міський лікувально-діагностичний центр» міста Вінниці. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи. До 1-ї групи (порівняння) увійшло 30 пацієнтів з гострим бактеріальним риносинуситом, що знаходились на базисній терапії, котра включала: системну антибактеріальну терапію (препарати вибору – цефалоспорини II-III покоління), протизапальну (топічні глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби), іригаційну терапію, місцеві деконгестанти та лікарські засоби з муколітичним, секретомоторним та секретолітичним ефектом. 2-у групу (основну) склали 30 пацієнтів з діагнозом гострий бактеріальний риносинусит, до складу базисної терапії яких додавали бактеріофаг (стафілококовий або піофаг). Обстеженим пацієнтам бактеріофаг (стафілококовий або піофаг) вводили у вигляді крапель в ніс, 3-4 краплі в кожен носовий хід три рази на день протягом 7-10 діб або після катетеризації пазухи носа промивали її стерильним 0,9% розчином хлориду натрію, після чого вводили через катетер 3-5 мл бактеріофагу в порожнину пазухи один раз на добу протягом 7-10 діб. Рівень секреторного імуноглобуліну А (sIgA) визначався за допомогою імуно-

ферментного аналізу в назальному секреті. Статистичне опрацювання результатів здійснювалось за допомогою статистичної комп'ютерної програми Statistica for Windows, v.12 з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати: До початку лікування медіана концентрації sIgA в назальних змивах у 1-й групі становила 0,92 мг/л, інтерквартильний інтервал P₂₅-P₇₅ знаходився в діапазоні 0,74-1,15 мг/л, а в 2-й групі – медіана 0,94 мг/л, P₂₅-P₇₅ – 0,75-1,10 мг/л (p>0,05). Встановлено, що стандартна терапія пацієнтів супроводжувалась вірогідним збільшенням концентрації sIgA в назальному секреті через 7-10 діб від початку лікування в 2,1 рази (p<0,001), порівняно з показником до лікування, тоді як показники до лікування та через 12 тижнів статистично вірогідно не відрізнялися (p=0,051). На тлі комбінованої терапії, котра включала бактеріофаг, відбувалося більш виражене збільшення рівня sIgA – через 7-10 діб в 3 рази (p<0,001), через 12 тижнів – у 2,5 рази (p<0,001), порівняно з показником до лікування. Порівняння середніх значень концентрації sIgA в назальному секреті між досліджуваними групами виявило, що через 7-10 діб та через 12 тижнів концентрація sIgA хворих, які отримували бактеріофаг, була, відповідно, на 21,3% та 43,9% вищою, ніж у хворих групи порівняння (p=0,048 та p<0,001). Встановлено, що модифікована терапія із застосуванням бактеріофага сприяє попередженню хронізації гострого бактеріального риносинуситу, частота якої була на 36,6% меншою, ніж в групі базової терапії без бактеріофага (ВШ: 0,18; 95% ДІ: [0,05-0,58]).

Ключові слова: риносинусит, бактеріофаг, місцевий імунітет, секреторний імуноглобулін А.

APPLICATION OF BACTERIOPHAGE IN COMPLEX TREATMENT OF RINOSINUSITES

Al Hariri Mahmoud Jomaa¹, Semenenko SI¹, Zaikov SV², Popovich VI

¹Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

³Ivano-Frankivsk National Medical University

e-mail: alhariri.mahmoud75@gmail.com

Abstract

Materials and methods: Sixty patients aged 18 to 85 years who were ill with acute bacterial rhinosinusitis were examined. the average age of which was 36 ± 2 years. The research was carried out on the basis of the ENT Department of the City Clinical Emergency Hospital and the Municipal Medical Diagnostic Center of the city of Vinnitsya. All patients were divided into two groups. 30 patients with acute bacterial rhinosinusitis included in the baseline therapy group 1 (group of comparison), which included: systemic antibiotic therapy (selective drugs - cephalosporins II-III generation), anti-inflammatory (topical corticosteroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs), irrigation therapy, local decongestants and drugs with mucolytic, secretomotor and secretory effect. Group 2 (main group) consisted of 30 patients with a diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis, the bacteriophage (staphylococcal or piophage) was added to the baseline therapy. Patients undergoing bacteriophage (staphylococcus or piophage) were injected as drops in the nose, 3-4 drops in each nasal passage three times a day for 7-10 days or after catheterization of the nasal sinus was washed with sterile 0.9% sodium chloride solution, after which was injected through a catheter of 3-5 ml of a bacteriophage into the sinus cavity once a day for 7-10 days. The level of secretory immunoglobulin A (sIgA) was determined using an enzyme-linked immunosorbent assay in nasal secret. The statistical processing of the results was carried out using the statistical computer program Statistica for Windows, v.12 using parametric and nonparametric methods for evaluating the results.

Results: Prior to the median treatment, the concentration of sIgA in nasal washes in group 1 was 0.92 mg / L, the interquartile interval of P₂₅-P₇₅ was in the range of 0.74; 1.15 mg / l, and in group 2 - median 0.94 mg / L, P₂₅-P₇₅ - 0.75-1.10 mg / l (p> 0.05). It was found that standard therapy was accompanied by a probable increase The concentration of sIgA in the nasal secret in 7-10 days from the beginning of treatment was 2.1 times (p <0.001), compared to the indicator before treatment, while the rates before treatment and after 12 weeks were not statistically significantly different (p = 0.051). Against the background of combination therapy, which included a bacteriophage, there was a more pronounced increase in the level of sIgA - after 7-10 days in 3 times (p <0,001), in 12 weeks in 2,5 times (p <0,001), compared with the indicator before treatment. A comparison of the mean values of sIgA concentration in the nasal secret between the study groups revealed that in 7-10 days and 12 weeks, the concentration of sIgA in patients receiving a bacteriophage was 21.3% and 43.9% higher, respectively, than in patients in the base group therapy (p = 0.048 and p <0.001). It was established that modified therapy with the use of bacteriophage contributes to the prevention of chronic acute bacterial rhinosinusitis, which was 36.6% less frequent than in the basic therapy group without bacteriophage (CS: 0.18; 95% CI: [0.05-0, 58]).

Key words: rhinosinusitis, bacteriophage, local immunity, secretory immunoglobulin A.