

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОНОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ*

Айзенштадт А. А.^{1,2}, Садовникова И. В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО НижГМА МЗ РФ (Нижний Новгород, Россия)

² ГБУЗ НО ДГКБ № 1МЗ РФ (Нижний Новгород, Россия)

NEW POSSIBILITY OF USE OF BACTERIOPHAGES IN THE COMPLEX THERAPY OF RATANASOPHA DISEASES IN CHILDREN

Eisenstadt A. A.^{1,2}, Sadovnikova I. V.^{1,2}

¹ FGBOU Nizhny Novgorod State Medical Academy of the MOH of the Russian Federation (Nizhny Novgorod, Russian Federation)

² GASBU NO DGKB No. 1MZ RF (Nizhny Novgorod, Russian Federation)

Для цитирования: Айзенштадт А. А., Садовникова И. В. Новые возможности использования бактериофагов в комплексной терапии заболеваний ротоносоглотки у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;149(1): 46–49.

For citation: Eisenstadt AA, Sadovnikova IV. New possibility of use of bacteriophages in the complex therapy of ratanasopha diseases in children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;149(1): 46–49.

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

Цель. Оценить эффективность ингаляционной фаготерапии при заболеваниях ротоносоглотки у детей.

Пациенты и методы. 120 больных от 4 до 17 лет, из них 60 детей с острым двухсторонним верхнем-челюстным синуситом, по 30 человек с острым гемисинуситом и пансинуситом соответственно. Оценка эффективности использования бактериофагов проводилась по трем основным критериям:

1. риноскопическая картина с использованием эндоскопической техники с видеоархивацией;
2. данные бактериологического исследования;
3. рентгеновская компьютерная томография (РКТ) до начала лечения и после проведенной терапии. Ингаляционная терапия осуществлялась с помощью компрессорных ингаляторов.

Результаты. При поступлении больного, на 5 и 10 сутки проводимой фаготерапии результаты бактериологического исследования свидетельствуют о лизисе возбудителя заболевания к 10 суткам в 98% посевов у всех 120 больных исследуемых групп. Данные РКТ до начала лечения и после проведенной терапии подтверждали положительную динамику и разрешение процесса в 84%.

Заключение. Фаготерапия в гастроэнтерологии и оториноларингологии, особенно детского возраста, является полноценным методом в комплексной терапии, позволяет оптимизировать весь процесс лечения больных, во многих случаях справляется с проблемой антибиотикорезистентности, предотвращает развитие ранних и поздних послеоперационных осложнений во многих сферах хирургического лечения патологии ротоносоглотки.

Ключевые слова: бактериофаги, ротоносоглотка, дети, ингаляционная терапия

Summary

Purpose. To evaluate the effectiveness of inhalation phagotherapy in diseases of the oropharynx in children. Patients and methods. 120 patients from 4 to 17 years, including 60 children with acute bilateral upper-jaw sinusitis, 30 people with acute hemisinusitis and pansinusitis, respectively. The efficiency of bacteriophages was assessed by three main criteria:

1. anoscopically picture with the use of endoscopic techniques with videoarchive;
2. data of bacteriological research;
3. X-ray computed tomography (CT) before treatment and after the therapy. Inhalation therapy was carried out using compressor nebulizers OMRON and PARISINUS.

Results. At admission of the patient, on the 5th and 10th days of the carried-out phagotherapy results of bacteriological research testify to lysis of the causative agent of the disease by the 10th days in 98% of crops at all 120 patients of the investigated groups. CT data before and after treatment confirmed the positive dynamics and resolution of the process in 84%.

Conclusion. Phagotherapy in gastroenterology and otorhinolaryngology, especially in childhood, is a full-fledged method in complex therapy, allows optimizing the entire process of treating patients, in many cases copes with the problem of antibiotic resistance, prevents the development of early and late postoperative complications in many areas of surgical treatment of the pathology of the oropharynx.

Key words: bacteriophages, ratanasopha, children, inhalation therapy

Проблема терапии воспалительных заболеваний ротоносоглотки в детской гастроэнтерологии и оториноларингологии не перестает быть актуальной и по настоящее время. Этот факт, прежде всего, обусловлен своеобразием анатомического расположения ротоносоглотки. Действительно, врач в своей ежедневной работе сталкивается с относительно изолированными полостями, ограниченными костными и хрящевыми стенками, имеющими взаимозависимые контакты с другими подобными образованиями, посредством естественных соустьев [1]. Близость к структурам головного мозга и эстетические ограничения всегда учитываются при выборе тактики и методов хирургического лечения. Проблема воздействия на локальное воспаление внутри костной полости, изолированной отеком, значима и в данном случае. Вопрос о приоритете локальной терапии или системного воздействия на организм в целом, становится особенно актуален, ввиду доказанной антибиотикорезистентности при воспалительных заболеваниях ротоносоглотки [2].

В гастроэнтерологии и оториноларингологии, особенно детского возраста, изыскание новых методов щадящих хирургических вмешательств, например: в ринологии-FESS, внедрение кохlearной имплантации, в ларингологии- широко используется лазер, решило многие проблемы до недавних пор считающиеся, в принципе неразрешимыми [3]. Однако, появилось большое число вопросов ведения больных в предоперационном и послеоперационном периоде с максимальным местным воздействием и достижением максимального эффекта предотвращения осложнений.

С момента опубликования в Париже в 1921 году первой крупной работы посвященной бактериофагам "LeBacteriophage, sonrole dantl'immunité" Феликсом Д'Эреллем прошло достаточно много времени. Нижний Новгород, в этом отношении, выгодно отличается от других городов России и бывшего Советского Союза тем, что именно в Горьком сразу после окончания Великой Отечественной Войны, в НИИ эпидемиологии и микробиологии была создана лаборатория, которая занималась исследованиями бактериофагов, разработаны многочисленные рекомендации к их использованию в практическом здравоохранении.

Таким образом, учитывая вышеизложенное, становится логичным и оправданным традиционный интерес кафедры детских болезней и болезней уха, горла и носа ГМИ им. С.М. Кирова (ныне НижГМА) к оптимизации фаготерапии в педиатрической практике. Исследования проводимые на базе гастроэнтерологических и оториноларингологических отделений больниц региона, таких как НОКБ им. Н.А. Семашко, ГБУЗ НО ДГКБ 1 г. Н. Новгорода, позволяют рассматривать использование данных препаратов, как полноценный вариант терапии при патологии ротоносоглотки.

В статье мы постараемся остановиться на общих принципах фаготерапии в оториноларингологии, на примере наиболее распространенных заболеваний ротоносоглотки в детской практике.

Острые стоматиты (ОС) у детей бактериального генеза ввиду анатомических особенностей

строения, быстрого развития заболевания на фоне вирусных инфекций и своеобразия иммунной системы детского организма [3,4], по-прежнему являются одной из наиболее частых форм воспаления ротоносоглотки. Состав флоры при ОС при хроническом гнойном стоматите (ХГС) в детском возрасте сходен, однако при остром процессе на первом месте определяется *S.pneumonia*, *H.influenzae*, *St.aureus*, затем *Ps.aeruginosa*, *Proteusmirabilis* и ассоциации подобных микроорганизмов 80% в большей степени при хронизации процесса [1,3]. Системная антибиотикотерапия при данном заболевании привела к тому, что несомненно, снизилось количество внутричерепных осложнений, требующих экстренных хирургических вмешательств, иногда выходящих за рамки принципов щадящего воздействия и имеющих своей целью спасение жизни пациента. Наряду с бесспорными позитивными моментами совершенствования антибактериальных препаратов, проблема местного воздействия на локальный очаг воспаления, по-прежнему актуален. Традиционно используемые варианты инфузии, промывания, длительного воздействия лекарственных препаратов содержащих антибиотики в виде мазей, гелей и капель, а также на турундах при данной патологии и особенно в случае хронизации процесса быстро приводят к возникновению антибиотикорезистентности, а при наличии госпитальных штаммов бактерий (достоверно подтвержденных неоднократными бактериологическими исследованиями) делают все более актуальным использование индивидуально подобранных бактериофагов не только в комплексной терапии при данной патологии, но и в качестве монотерапии. Широкое бесконтрольное использование антибиотиков в педиатрии в случаях лечения вирусных инфекций при присоединения ОС, независимо от формы воспаления стало еще одной причиной развития антибиотикорезистентности.

Обсуждая место фаготерапии, а именно опыт применения бактериальных фагов российского производства при ОС и при ХГС у детей нельзя не отметить тот факт, что данные препараты в 100% исследований не обладают ототоксическим эффектом и не могут вызывать развитие острой сенсоневральной тугоухости. Проблемы терапии в данной отрасли имеют ряд общих принципов для уха, горла и носа независимо от возраста пациента. На них мы остановились выше, однако особенности развития детского организма при рассмотрении патологии носа и околоносовых синусов делают вопрос о вариантах использования бактериофагов особенно актуальным. Методики введения фагов, санации околоносовых синусов при малоинвазивных эндоназальных, эндоскопических операциях, методах беспункционного лечения синуситов с использованием в т.ч. антибиотиков, антисептиков, озонотерапии достаточно подробно освещены в литературе. Нам бы хотелось остановиться на вариантах ингаляционной фаготерапии при остром синусите, хроническом синусите, в т.ч. полипозной форме, у детей. Исследования проводились на протяжении последних 3-х лет на базе оториноларингологического отделения ГБУЗ НО ДГКБ 1 г. Н. Новгород. Отдельно исследовались

Таблица 1.

Возрастной состав больных, в зависимости от варианта течения острого бактериального риносинусита.

Возраст	Острый в/ч синусит	Острый гемисинусит	Острый пансинусит
4–6 лет	18	5	9
6–10 лет	10	6	6
10–14 лет	10	9	11
14–17 лет	22	10	8

пациенты с вариантами острого синусита, всего 120 больных, из них 60 детей с острым двухсторонним верхнем-челюстным синуситом, по 30 человек с острым гемисинуситом и пансинуситом соответственно. В группу исследования включены больные с выявленным при бактериологическом исследовании возбудителем и антибиотикорезистентностью на базовые антибактериальные препараты используемые при данной патологии [3,5,6]. Из группы исследования исключены больные с хроническим аденоидитом, деформацией перегородки носа подлежащим оперативному лечению.

Представлены данные о микробном пейзаже больных с острыми бактериальными риносинуситами (ОБРС) в нашем исследовании (Рис. 1 на цветной вклейке).

Оценка эффективности использования бактериофагов проводилась по трем основным критериям.

1. Риноскопическая картина с использованием эндоскопической техники с видеоархивацией (Рис. 2).
2. Данные бактериологического исследования: при поступлении больного, на 5 и 10 сутки проводимой фаготерапии
3. Данные РКТ до начала лечения и после проведенной терапии.

Ингаляционная терапия осуществлялась с помощью компрессорных ингаляторов, последний, за счет особенностей механизма подачи раствора (пульсирующая подача аэрозольной смеси) был более предпочтителен, вследствие чего использовался у 70 % больных.

Методика была достаточно подробно разработана и применена при дальнейшем исследовании возможности использования бактериофагов у больных детей с хроническими гнойными риносинуситами (ХГРС) и полипозными формами заболевания в пред- и послеоперационный период, в т.ч. у детей со смешанной и легочной формой муковисцидоза. Особенностью данного исследования являлся тот факт, что при этой патологии мы имеем дело как правило с ассоциацией бактерий, с т.н. госпитальными штаммами отличающимися

выраженной антибиотикорезистентностью. В качестве монотерапии применялся поливалентный, комбинированный бактериофаг. Данный препарат позволял оптимизировать весь лечебный процесс, особенно в случаях тяжелой сопутствующей патологии. Данные бактериологического исследования: при поступлении больного, на 5 и 10 суток проводимой фаготерапии и результаты РКТ до начала лечения и после проведенной терапии свидетельствовали о положительной динамике и разрешении процесса в 84 %.

Использование бактериофагов при лечении патологии глотки у детей, пожалуй, наиболее традиционное направление в терапии ЛОР-органов. Проблеме лечения хронического тонзиллита, особенно в советское время, посвящены многие монографии и методические рекомендации. Без упоминания и подробного обсуждения фаготерапии, как метода лечения при данной патологии, не обошелся ни один раздел посвященный консервативным методам терапии. Причиной тому является действительно доказанная эффективность различных видов воздействия моно- и полибактериофагов при санации небных миндалин, всего кольца Вальдейра-Пирогова, включая методы аэрозольной терапии. В контексте данной проблемы нельзя не отметить и тот факт, что фаготерапия избирательна и индивидуализирована сообразно микробному пейзажу и помогает решить многочисленные проблемы связанные с ранней хронизацией патологических процессов в глотке у ребенка и выгодно отличается тем, что практически не вызывает местных аллергических реакций. [1,3,6].

Таким образом, можно уже сейчас считать, что фаготерапия в гастроэнтерологии и оториноларингологии, особенно детского возраста, является полноценным методом в комплексной терапии, позволяет оптимизировать весь процесс лечения больных, во многих случаях справляется с проблемой антибиотикорезистентности, помогает справиться с ранними и поздними послеоперационными осложнениями во многих сферах хирургического лечения патологии ротоносоглотки.

Литература

1. Бабияк В. И., Говорун М. И., Накатис Я. А. Оториноларингология: Руководство. В двух томах. Т. 1. – СПб.: Питер, 2009. 832 с.: ил. – (Серия «Национальная медицинская библиотека»)
2. Брандтзэг П. Иммунобиология и иммуноморфология слизистой оболочки верхних дыхательных путей // Рос. ринология. 1996. № 2–3. С. 12–13.
3. Пальчун В. Т. Очаговая инфекция в отоларингологии // Вестник отоларингологии. 2016. т. 81, № 1. С. 4–7.
4. Черешнев В. А. Системное воспаление как иммунопатобиологический феномен / В. А. Черешнев, Е. И. Гусев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. – № 2. – С. 17
5. Eating disorders: results of an inquiry carried out in a section of the school age population / I. Grappasonni, F. Petrelli, M. Mari, M. Cocchioni // Ann. Ig. – 2003. – Vol. 15, N6. – P. –1109–1115.
6. Health-related quality of life in urban elementary school-children / M. E. Mansour (at al.) // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111, N6, Pt. 1. – P. 1372–1381.

Reference

1. *Babiyak V.I., Govorun M.I., Nakatis Ya. A.* Otorinolar- ingologiya: Rukovodstvo. V dvukh tomakh. T.1.– Saint Petersburg, Piter, 2009. 832 p.: il.– Natsional'naya med- itsinskaya biblioteka
2. *Brandtzeg P.* Immunobiologiya i immunomorfologiya slizistoi obolochki verkhnikh dykha-tel'nykh putei. Ros- siiskaya rinologiya. 1996;2–3; pp.12–13.
3. *Pal'chun V. T.* Ochagovaya infektsiya v otolaringologii. Vestnik otolaringologii. 2016;81(1):4–7. 4 Taraso- va G. D. Adenoidy: prichina sledstvie ili ..? Russkii med- itsinskii zhurnal. 2016;6:391–394.
4. *Chereshnev V. A., Gusev E. I.* Sistemnoe vospalenie kak immunopatobiologicheskii fenomen. Tsitokiny i vospal- enie. 2002. 1(2):17.
5. *Grappasonni I., Petrelli F., Mari M., Cocchioni M.* Eat- ing disorders: results of an inquiry carried out in a section of the school age population. Annali Di Igiene. 2003;15(6):1109–1115.
6. *Mansour M. E., Kotagal U., Rose B., Ho M., Brewer D., Rou-Chaudhury A., Hornung R. W., Wade T. J., DeWitt T. G.* Health-related quality of life in urban elementary. Pediatrics. 2003;111(6 Pt.1):1372–1381.

К статье

Новые возможности использования бактериофагов в комплексной терапии заболеваний ротоносоглотки у детей (стр. 46–49)

To article

New possibility of use of bacteriophages in the complex therapy of ratanasopha diseases in children (p. 46–49)

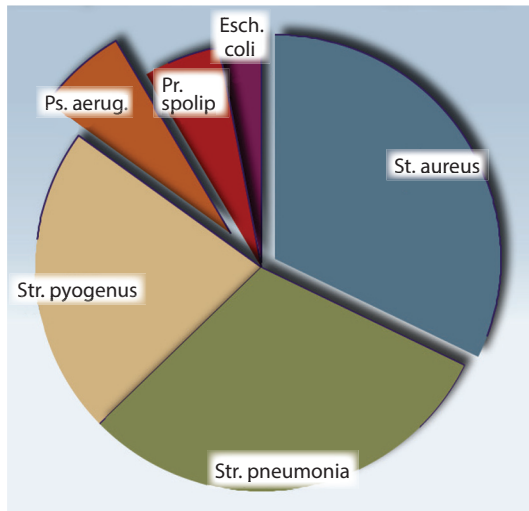


Рисунок 1
Микробный спектр при острых бактериальных риносинуситах.

Fig. 1
The microbial spectrum of acute bacterial rhinosinusitis.

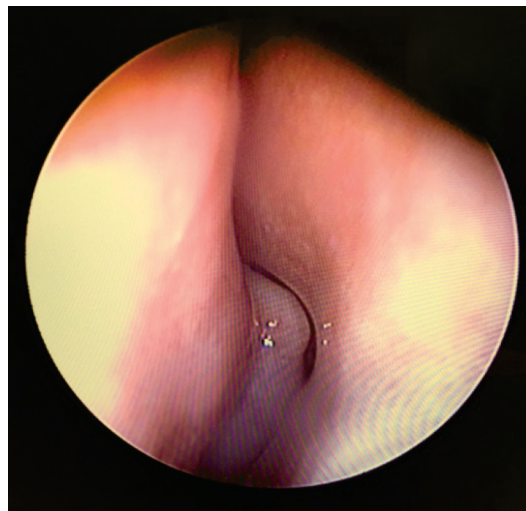
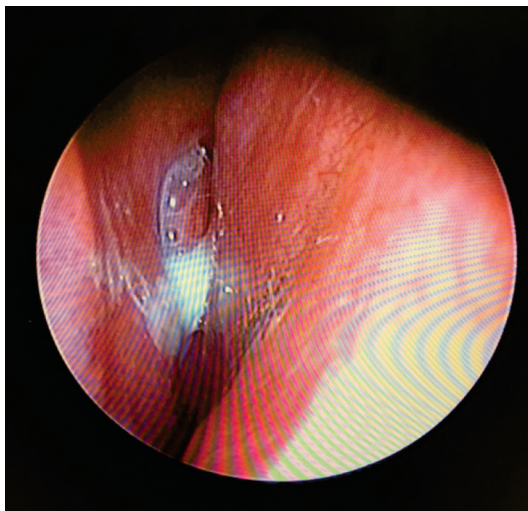


Рисунок 2
Оценка эффективности использования бактериофагов риноскопическая картина с использованием эндоскопической техники с видеархивацией.

Fig. 2
Assessment of the effectiveness of bacteriophage use – a rhinoscopic picture using the endoscopic technique with video archives.