

Обоснование использования бактериофага в лечении больных с обострением хронического ларингита – лиц голосоречевых профессий.

Т.Н.Зарипова, В.И. Мухина, К.И.Чуйкова

ФГБУН «Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России»

634050, Томск, ул. Розы Люксембург, 1, тел. 51-20-05, e-mail: pulmo@niikf.tomsk.ru

Резюме

Цель работы – обоснование использования бактериофага в комплексном лечении обострений хронического ларингита у лиц голосоречевых профессий

У 80 больных, разделенных на две равнозначные группы: основную, получающую лечение бактериофагом, - 58 человек и группу сравнения, 22 больных, принимавших антибиотики широкого спектра действия, проведено сравнение результатов – состояния субъективного, объективного статуса и функциональных показателей голоса. Доказана целесообразность и преимущества использования в лечении данной категории больных бактериофага.

Ключевые слова: обострение хронического ларингита, лица голосоречевых профессий, лечение бактериофагом.

Substantiation of bacteriophage use in treatment of chronic laryngitis exacerbation in patients with careers involving a lot of speaking.

Zaripova T.N. Mukhina V.I. Chuikova K.I.

FGBUN "Tomsk Research Institute of Balneology and Physiotherapy FMBA of Russia"

Summary

Aim of the work is the substantiation of bacteriophage use in comprehensive treatment of chronic laryngitis exacerbations in patients with careers involving a lot of speaking.

80 patients were divided into two equal groups: main group (58 patients) where patients were treated with the use of bacteriophages and group for comparison (22 patients) where patients were treated with the use of broad-spectrum antibiotics. The following parameters were compared in these groups: condition of objective and subjective state and functional measurements of voice. Advisability and advantages of bacteriophage use in treatment of this kind of patients was proved.

Key words: exacerbations of chronic laryngitis, patients with careers involving a lot of speaking, bacteriophage treatment.

Введение

В структуре заболеваний ЛОР органов распространенность болезней гортани составляет – 58,0% среди профессионалов певческого голоса и 52,3% среди лиц речевых профессий от общего числа пациентов, обращающихся в фониатрический кабинет крупного города [1,2,3]. Согласно годовым отчетам Городского фониатрического кабинета Томска, такие больные составляли за 2008-2011гг 40,8 – 47,8% от общего числа больных, пролеченных в кабинете.

Особенностью этих пациентов является длительность нетрудоспособности, невозможность профессиональной деятельности даже после, казалось бы, нормализации эндоскопической картины гортани, что негативно сказывается на качестве их жизни. Поэтому, очень остро стоит вопрос качественного лечения, направленного на быстрее восстановление анатомических нарушений гортани и функциональных характеристик голоса.

Известно, что наиболее частыми причинами обострений хронического ларингита у лиц голосоречевых профессий являются неадекватная нагрузка на голосоречевой аппарат, переохлаждения и вирусные инфекции. При этом, в качестве этиопатогенетического лечения таких пациентов рекомендуется использование антибактериальных препаратов [4,5]. В качестве негативных моментов использования последних следует отметить рост резистентности микрофлоры, защиту микробов в виде образования микропленок, которую не могут преодолеть антибиотики, снижение состояния системного иммунитета, развитие дисбактериоза, возможность аллергических реакций.

Всех перечисленных выше негативных моментов лишены бактериофаги. Как известно, вирусы бактериофагов поражают всю популяцию бактерий, даже находящихся в участках недоступных прямому действию раствора, при этом они действуют на патогенную флору и могут преодолевать защитный барьер биопленок. К ним практически не развивается резистентность. Они не токсичны, не вызывают аллергических реакций, не подавляют системный иммунитет, сочетаются с другими лекарственными средствами, фактически не имеют противопоказаний к использованию [6,7,8,9]. Однако, в современных стандартах лечения острого или обострения хронического ларингита рекомендаций по назначению бактериофагов не имеется.

Цель данного исследования – обоснование использования бактериофага в комплексном лечении обострений хронического ларингита у лиц голосоречевых профессий.

Материалы.

Исследование выполнено у 80 больных. Средний возраст пациентов составил $42,1 \pm 13,4$ лет. Преобладали женщины (70,7%). Профессиональный стаж больных составлял $15,2 \pm 10,4$ лет. Это были вокалисты, дикторы, артисты, лекторы, преподаватели и лица других голосовых профессий. В среднем длительность хронического ларингита составила у них $6,8 \pm 5,4$ лет, а частота обострений за год – от 2 до 8 раз.

Методы.

Обследование больных включало: сбор жалоб и анамнеза, в том числе профессионального, осмотр фониатра, проведение электронной ларингостробоскопии и компьютерного анализа голоса. При этом все субъективные и объективные показатели оценивались по частоте их встречаемости (в %) и по выраженности (в баллах) в динамике (до и после курса лечения). Кроме того, оценивалась микробиота слизистой гортани. Биоматериал получали путем взятия мазка ватным тампоном, увлажненным стерильным физраствором со слизистой в области вестибулярных складок, межчерпаловидного пространства и слизистой самих голосовых складок с последующим посевом на агар.

Комплексный анализ результатов лечения осуществлялся путем расчета разработанного нами интегрального показателя – индекса здоровья (ИЗ) до и после курса лечения. отдаленные результаты лечения оценивались по сохраняемости ремиссии (в месяцах) и частоте последующих обострений за год наблюдения.

Математическая обработка фактического материала выполнялась с помощью статистической программы SPSS 13.0. Количественные данные представлялись в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей [LQ; UQ], средних значений (M) и стандартного отклонения (D). Разница частот оценивалась с помощью критериев Фишера (F) и Хи – квадрата (χ^2). Для сравнения показателей использовались непараметрические методы статистического анализа с расчетом критериев Вилконсона (внутригрупповое сравнение) и Манна Уитни (межгрупповое) сравнение. Критический уровень статистической значимости (P) при проверке нулевой гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты.

Выявлено, что до начала лечения все обследованные пациенты предъявляли жалобы на охриплость голоса, дискомфорт при фонации, першение в горле, кашель, выраженность которых оценивалась в 2-3 балла. По данным осмотра фониагра у всех имело место изменение слизистой гортани, голосовых складок, нарушение соотношения элементов гортани и нарушение просвета последней. Отмечалось укорочение фонации гласных звуков «А», «О», «У», «И», «Э». Ларингостробоскопические исследования также характеризовались выраженными нарушениями, в том числе в 98% случаев имелись повышенные значения индекса вибрационной недостаточности (ИВН). У 30-40% обследованных выявлялись нарушения при компьютерном анализе голоса. Интегральный показатель (индекс) здоровья равнялся 52,5 [45,0; 58,0] у.е.

Изучение микробного пейзажа слизистой гортани, которое было выполнено у 56 больных из 80 (70%), показало, что наиболее часто (в 48,2% случаев) высевался *S. Aureus*. Далее по частоте высеваания шли различного рода стрептококки: *Str. Anhaemol.* – у 14,3% обследованных, *Str. haemol.* – у 10,7%, *Str. Viridans* - у 7.1%, *Str. Puogenes* – у 7.1%. У 5,3% обследованных были высеяны грамположительные кокки (*Ent. Faecium*). Таким образом, у всех больных подвергнутых бактериологическому исследованию слизистой гортани, была высеяна патологическая микрофлора. Все пациенты с учетом технологии лечения были разделены на две группы. Первая – основная – состояла из 58 пациентов. Лечение в этой группе включало помимо стандартной симптоматической терапии инстилляций специфического бактериофага по 0.5 – 1 мл в гортань с последующей аппаратной вибрацией области гортани. В тяжелых случаях дополнительно назначался прием бактериофага внутрь по 1 ст. ложке три раза в день в течение 10 – 14 дней. Больные второй группы – группа сравнения, 22 человека – получали стандартное лечение в виде антибиотиков широкого спектра действия и симптоматических препаратов. Больным обеих групп назначался охранительный голосовой режим и щадящая диета с ограничением приема острой, кислой, соленой пищи. Сравнимые группы в исходном состоянии не различались по возрасту, длительности заболевания, частоте обострения хронического ларингита и тяжести настоящего обострения.

К концу курса лечения в обеих исследуемых группах наблюдалась позитивная динамика как со стороны субъективных проявлений заболевания, так и со стороны объективных и функциональных показателей. Однако выраженность этой динамики была существенно более значимой у пациентов основной группы. Так, в основной группе

нарушение голоса выявлялась после лечения на 62,1% реже ($P < 0.01$), кашель – на 75,9% реже ($P < 0.01$), першение в горле – на 72,4% ($P < 0.01$), дискомфорт при фонации – на 65,5% ($P < 0.01$). В группе сравнения подобная динамика составила 36,4%, 72,7%, 45,5%, 59,1% соответственно. В результате, к моменту завершения лечения в группе сравнения в меньшей степени восстанавливалась у больных окраска голоса ($P = 0.018$) и реже купировалось першение в горле ($P < 0,037$). Осмотр фониатра фиксировал у них менее выраженное восстановление слизистой гортани ($P = 0,002$). При этом следует отметить, что повторное обследование больных (в связи с завершением курса лечения) проводилось не в одинаковые сроки, т.к. продолжительность лечения больных основной группы была на 12-13 дней короче: $16,8 \pm 5,1$ дней – в основной группе и $29,5 \pm 7,5$ дней – в группе сравнения ($P = 0,000...$)

Проведение ларингостробоскопического исследования по завершению лечения выявило, что у больных основной группы снизилась не только интенсивность, но и частота нарушений. Так, например, изменение амплитуды колебаний голосовых складок фиксировалось на 25,9% реже ($P < 0,01$), изменение фазы открытия – на 67,3% ($P < 0,01$), изменение фазы закрытия – на 63,7%, повышенный индекс вибрационной недостаточности – на 77,6% реже. В группе сравнения положительная динамика вышеуказанных показателей проявлялась лишь снижением выраженности (а не частоты выявления) нарушений.

Расчет индекса здоровья пациентов показал его рост в основной группе на 39% от исходного уровня: с 52,5% [45,0:58,0] до 73,0 [65,0:78,0], $P = 0,000...$ В группе сравнения за время лечения индекс здоровья возрос на 16,3%: с 56,5 [50,2:59,7] до 67,5 [59,0:75,0], $P = 0,000...$ Таким образом, пациенты основной группы характеризовались после лечения, судя по динамике такого интегрального показателя, как индекс здоровья, более высоким уровнем здоровья ($P = 0,05$).

Все больные обеих групп закончили лечение с улучшением своего состояния. При этом, полное клиническое и функциональное восстановление имело место у 53,4% больных основной группы и лишь у 18,2% группы сравнения ($P = 0,000...$).

Эффект лечения сохранился у больных основной группы в среднем $9,4 \pm 3,6$ месяцев, у больных группы сравнения – $7,7 \pm 3,3$ месяцев ($P = 0,038$). При этом, у 66,6% пациентов основной группы обострений в течение года не было ($P < 0,01$). В группе сравнения обострения за год были у всех пациентов. Частота обострений за ГД после лечения снижалась в обеих группах: в 3 раза – в основной и в 2 раза – в группе сравнения ($P = 0,05$) – табл.1.

Таким образом, наши исследования показали, что:

1). Обострения хронического ларингита сопровождаются у лиц голосоречевых профессий обсеменением слизистой гортани патогенной микрофлорой;

2). Использование в комплексном лечении таких пациентов специфического бактериофага в виде инстилляций в гортань, а в случае тяжелого обострения - в виде приема внутрь, позволяет существенно сократить продолжительность лечения, при этом, существенно повышая его качество, достичь более длительной последующей ремиссии болезни и снизить частоту последующих обострений.

Все перечисленное выше позволяет считать целесообразным и обоснованным использование бактериофага в лечении обострений хронического ларингита у лиц голосоречевых профессий.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика результатов лечения больных голосоречевых профессий с обострением хронического ларингита (N = 80).

Показатели	Основная группа (n=58)	Группа сравнения (n=22)	P
Продолжительность лечения, дни.	16,8±5,1	29,5±7,5	0,000...
Частота полного восстановления, %.	53,4	18,2	0,000...
Прирост индекса здоровья, %	39,0	19,5	0,04
Сохранимость эффекта, мес.	9,4±3,6	7.7±3.3	0,038
Снижение частоты обострения, разы.	3	2	0,05

Литература.

1. Аникеева З.И. Влияние неблагоприятных условий труда на заболеваемость вокалистов // ж. Голос и речь. - 2011. - № 2 - С.13-20.

2. Аникеева З.И. Современные методы диагностики и комплексного лечения заболеваний респираторного тракта у профессионалов голоса в амбулаторных условиях //М: «Граница». – 2011. – 416с.

3. Василенко Ю.С. Анализ причин возникновения заболеваний голосового аппарата у певцов / Ю.С.Василенко, О.Г.Павлихин // ж. Вестник оториноларингологии. – 2000. - № 5. – С.13 – 17.
4. Иванченко Г.Ф. Этиопатогенетическое лечение заболеваний голосового аппарата / Г.Ф. Иванченко, Е.Н.Демченко // Матер. XVII съезда оториноларингологов России. – С.Пб. – 2006. – С.182.
5. Катер Э. Бактериофаги. Биология и практическое применение / под ред. Э.Каттер, А.Сулакулидзе // М: «Научный мир». – 2012. – 640 с.
6. Мубаракшина О.А. Применение препаратов бактериофагов для лечения и профилактики бактериальных ЛОР инфекций // ж. Фарматека. – 2013. - № 0 – Спецвыпуск: педиатрия. – С. 10 – 14.
7. Плешков И.В. Заболевания голосового аппарата у вокалистов и представителей речевых профессий / И.В.Плешков, З.И.Аникеева // М: ГЭОТАР – МЕД. – 2003. – 168 с.
8. Ever I . New perspectives of the phage therapy // Klin. Microbiol. Infekc. Lek. – 2007. - № 13(6). – P. 231-235.
9. Narius Ab. Препарат «бактериофаг поливалентный»: уничтожение вирусов в считанные часы // [http:// fb.ru /article/ 38780/](http://fb.ru/article/38780/) - 2012