



Актуальные проблемы терапии ЛОР-заболеваний

Организаторами юбилейной X Научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии» выступили Департамент здравоохранения г. Москвы (ДЗ г. Москвы), Московский научно-практический центр оториноларингологии ДЗ г. Москвы, кафедра оториноларингологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и Московское общество оториноларингологов. В работе конференции приняли участие ведущие специалисты-оториноларингологи, а также представители смежных медицинских специальностей (аллергологи, микробиологи, клинические фармакологи, ревматологи, патофизиологи и др.).

По данным статистики Всемирной организации здравоохранения, инфекциями верхних дыхательных путей (ЛОР-органов) ежегодно заболевают 44% населения. К сожалению, у каждого четвертого пациента болезнь рецидивирует и переходит в хроническую форму. Проблема хронизации инфекций в ЛОР-органах был посвящен доклад к.м.н. Г.Я. АББАСОВА (Казанский государственный медицинский университет). Он представил участникам конференции результаты этиологического анализа, который проводился при повторных обращениях пациентов к врачу. С помощью бактериологических методов, соскобов с зон воспалительных процессов (включая последующие как анализаторные, так и классические культуральные посева) определяли возбудителей заболевания. У всех пациентов была выявлена *Haemophilus influenzae*, которая является причиной развития не только риносинуситов, но и отитов и обострения хронических бронхитов. Как известно, клиническое выздоровление невозможно без бактериологической эрадикации всех возможных патогенов. Между тем несвоевременное назначение макролидных антибиотиков приводит к селекционному росту *Haemophilus influenzae*. Г.Я. Аббасов призвал врачей прежде всего использовать цефазолины I поколения, цефалоспорины II поколения и незащищенные пенициллины, оставляя более совершенные антибиотики для более тяжелых случаев. Продолжила актуальную тему хронизации воспалительного процесса и увеличения числа случаев рецидивирования после проводимого кон-



К.м.н. Г.Я. Аббасов

сервативного и хирургического лечения к.м.н. А.В. МУЖИЧКОВА (кафедра оториноларингологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова). А.В. Мужичкова подвела итоги исследования, целью которого было выявить зависимость характера патоморфологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи от свойств возбудителя. У 31 (25%) пациента для гистологической картины слизистой оболочки были характерны признаки экссудативного воспаления. В составе микробной флоры господствовали грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Neisseria gonorrhoeae*. У 38 больных (30,6%) в со-



«Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»

стае микробной флоры преобладали грамотрицательные микроорганизмы – Enterobacteriaceae, Haemophilus influenzae, P. aeruginosa. У этих пациентов был выявлен продуктивный тип хронического воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи: невыраженное хроническое воспаление, у части больных – кистозные и полипозные образования и значительные склеротические изменения стромы, у другой части – метаплазия реснитчатого эпителия по типу многослойного плоского (иногда с очагами дисплазии I–II степени). У третьей, самой многочисленной группы больных (55 человек, 44,4%) в составе микробной флоры грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы присутствовали в примерно равном количестве. У этих пациентов определен смешанный тип хронического воспаления слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи: выраженное хроническое воспаление, полипозная трансформация слизистой оболочки, грубый склероз стромы. Сопоставляя спектр микробной флоры и патоморфологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у обследованных больных, удалось выявить определенную взаимосвязь морфологических изменений слизистой с биологическими свойствами колонизирующих ее микроорганизмов. «Таким образом, – подвела итог А.В. Мужичкова, – характер течения воспалительного процесса в очаге воспаления связан с биологическими свойствами микробных возбудителей, которые обуславливают местную и общую интоксикацию, сопровождающие воспалительные реакции и переход острого воспаления в хроническое».

Ведущей причиной затяжного и хронического течения заболеваний респираторного тракта являются биопленки. Как отметил профессор Д.А. СЫЧЕВ (д.м.н., кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), чувствительность бактерий в биопленках к антибиотикам может быть в 1000 раз ниже, чем у планктонной формы того же вида. Сложность эрадикации биопленки состоит в том, что антибиотики плохо проникают внутрь и редко достигают ее глубинных слоев. В ряде случаев складывается следующая ситуация: антибактериальные средства в терапевтических концентрациях оказываются эффективными лишь по отношению к диффузно распределенным планктонным культурам, в то время как бактерии внутри биопленки способны размножиться и вновь диссеминировать после завершения курса лечения, приводя к формированию хронических процессов и рецидивов заболевания. В таких случаях следует остановить выбор на антибактериальных препаратах, разрушающих полисахаридный матрикс биопленок.

О проблемах профилактики воспалительных заболеваний полости рта и верхних дыхательных



К.м.н. А.В. Мужичкова

путей говорил к.м.н. Г.Б. ШАДРИН (Московский научно-практический центр оториноларингологии ДЗ г. Москвы). Острое или хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, сопровождающееся болями, першением или дискомфортом в горле, называется фарингитом. Известно, что примерно 70% случаев острого фарингита вызываются вирусами. Вирусное инфицирование часто является лишь первой фазой заболевания, основой для последующей бактериальной инфекции. Довольно часто фарингит приобретает хроническое течение вследствие неправильного лечения острого фарингита. Это происходит при назначении лечения без учета особенностей возбудителя, вызвавшего фарингит. Основными возбудителями, выделяемыми от больных хроническим фарингитом, по данным отечественных и зарубежных авторов, являются Streptococcus, Staphylococcus, Neisseria, Chlamydia, Mycoplasmatales и дрожжеподобные грибы рода Candida. Чувствительность бактерий к антибиотикам в настоящее время значительно варьирует. Отсутствие местных форм многих лекарственных средств, неудачи при применении антисептиков представляют дополнительные сложности в лечении фарингита, поскольку оптимальным считается не только доставка лекарства непосредственно в очаг воспаления, минуя органы пищеварительного тракта, кровеносную систему и органы выделительной системы, но и колонизация нестерильных полостей организма нормальной флорой, что, в свою очередь, предотвращает суперинфицирование и хронизацию воспалительного процесса. В связи с этим особый интерес вызывают пробиотические средства для местного применения, характеризующиеся высокой природной активностью в отношении многих микроорганизмов. К таким средствам относятся пробиотический комплекс бактерии Streptococcus salivarius

оториноларингология



Профессор В.И. Попадюк

K12 и лактобактерий. В настоящее время к нему нет клинически значимой устойчивости среди возбудителей фарингита. В рандомизированных исследованиях последних 10 лет было показано, что *Streptococcus salivarius* K12 обеспечивает надежную эрадикацию стрептококков и стафилококков, что предотвращает рецидив заболевания и хронизацию воспалительного процесса в глотке.

О важности назначения пробиотиков для коррекции микробиоценоза полости рта и верхних дыхательных путей говорил Джон ТАГГ (отдел микробиологии Университета Отаго, Новая Зеландия). Он посоветовал, что основное внимание уделяется кишечным пробиотикам, несмотря на то что в полости рта обитает более 700 видов микробов. Из пробиотических микроорганизмов, вырабатывающих BLIS (bacteriocin-like inhibitory substances), наиболее эффективна бактерия *Streptococcus salivarius*. По убеждению новозеландского профессора, пробиотики BLIS полезно принимать во всяком возрасте – для профилактики отита, тонзиллита, кариеса, гингивита, галитоза, синусита, кандидоза.

Доклад другого зарубежного эксперта Джона КАРПЕНТЬЕРА (консультант-отоларинголог и хирург головы и шеи Королевской Престонской больницы, Великобритания) был посвящен методам лечения храпа. Согласно данным различных исследований, в возрасте старше 40 лет от храпа страдают 40% мужчин и 30% женщин, а старше 60 лет – 60% мужчин и 40% женщин. Существует связь между храпом и апноэ сна, которое докладчик определил как прекращение подачи воздуха не менее чем на 10 с. Наряду с апноэ встречается гипопноэ – 50-процентное (и более) сокращение воздушного потока не менее чем на 10 с, также сопровождающееся снижением содержания кислорода в крови. Наблюдения показывают, что если индекс апноэ/гипопноэ (количество эпизодов за

час сна) не превышает 20, то это не опасно для здоровья. Но при индексе апноэ/гипопноэ > 20 вдвое повышается вероятность инфаркта и инсульта. Это уже серьезный диагноз – обструктивное апноэ сна (ОАС), которым страдают преимущественно мужчины (соотношение мужчин и женщин 8:1). При ОАС возникает чувство хронической усталости, снижается трудоспособность, возрастает риск дорожных аварий и промышленных травм. Одним из методов эффективного лечения ОАС является процедура CPAP («постоянное положительное воздушное давление»). Однако серьезная проблема CPAP-терапии – низкая комплаентность больных, составляющая всего 40–50%.

Существует несколько хирургических методов лечения ОАС и храпа: выдвижение вперед нижней челюсти, увулопалатофарингопластика, вынимание клиновидного фрагмента из передней трети языка, сдвигание переднеязычной мышцы, выдвижение корня языка вперед. Общими недостатками этих методов, по оценке Дж. Карпентьера, являются высокая болезненность, достижение положительного эффекта в среднем лишь у 50% прооперированных, постепенное угасание этого эффекта со временем. Вместо этих методов доктор Дж. Карпентьер предложил менее инвазивную и болезненную процедуру для лечения простых случаев храпа и ОАС легкой степени тяжести – установку пилларов. Это импланты из прошитого полиэтилена терефталата, которые располагают на границе твердого и мягкого неба для снижения вероятности закрытия верхнего (носового) воздушного пути в глотке. Три пиллара внедряют в мышечную ткань на расстоянии 2 мм друг от друга. Шрамы вокруг пилларов разрастаются до капсул, затем срастаются между собой, происходит фактическое расширение твердого неба. Операция проводится под местной анестезией и не требует приема антибиотиков. Из 234 пациентов у 71% эта малоинвазивная и не мешающая терапии CPAP операция принесла значительное улучшение, уменьшились сонливость и храп. Положительный эффект пилларов нарастает со временем, в этом состоит их превосходство над другими хирургическими методами. В ходе конференции была поднята еще одна важная тема – онкологические заболевания ЛОР-органов. В структуре онкологии показатели заболеваний ЛОР-органов составляют 23%, а среди рака ЛОР-органов 55% занимает рак гортани, который, к сожалению, чаще всего диагностируется уже в тяжелом состоянии. Поражение опухолевым процессом слизистой оболочки полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) занимает второе и третье места по частоте встречаемости среди опухолей верхних дыхательных путей, что объясняет значительный интерес к проблеме. Высокая распространенность, длительное скрытое течение заболевания, выявление опухолевых процессов на поздних стадиях



«Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии»

обуславливают социальную значимость диагностики и своевременного лечения опухолевых заболеваний этой локализации. Д.м.н., профессор В.И. ПОПАДЮК (заведующий кафедрой оториноларингологии РУДН) в своем докладе «Клинико-морфологические особенности инвертированных папиллом и рака полости носа и околоносовых пазух» остановился на проблеме ранней диагностики новообразований ПН и ОНП. Было проведено исследование с участием 58 больных инвертированной папилломой и 21 – с поражением слизистой оболочки ПН и ОНП раковой опухолью. Проведена иммуногистохимическая диагностика ИП, рецидивов ИП, дисплазированного эпителия и рака ПН и ОНП для определения злокачественного потенциала каждого новообразования.

В ходе исследования оценили экспрессию ряда маркеров в здоровом эпителии, в папилломах и злокачественных опухолях. Было выявлено, что ИП является доброкачественным образованием и, скорее всего, не связана с раком ПН и ОНП, поскольку при ее развитии (так же как в неизменном эпителии) эпителиальные клетки обладают слабой пролиферативной активностью, содержат в цитоплазме характерный для железистого эпителия цитокератин-8 и не экспрессируют на поверхности цитоплазматической мембраны патологический рецепторный белок. Рецидивирующие ИП не имеют клинико-морфологических отличий от впервые выявленных папиллом. По данным изученного клинического материала, рак отличается от ИП более агрессивным течением, быстрым распространением и наличием разрушений анатомических структур, выявляемых при проведении КТ и МРТ. По данным иммуногистохимической диагностики отмечено, что при формировании плоскоклеточного рака резко повышается пролиферативная активность атипичного эпителия, он не содержит цитокератин-8 и интенсивно экспрессирует на цитоплазматической мембране патологический рецепторный белок РЭФР-2. Кроме этого, при развитии плоскоклеточного рака слизистой оболочки ПН и ОНП в атипичных клетках выявляется большое количество мутантного белка Р 53, характеризующего генетические изменения в опухолевых клетках. Таким образом, комплексное, в том числе и пристальное морфологическое, исследование позволяет не только провести дифференциальную диагностику опухолевых процессов ПН и ОНП, но и оценить злокачественный потенциал каждого образования.

На долю рака гортани приходится 3–4% всех злокачественных опухолей, а среди злокачественных опухолей ЛОР-органов он занимает первое место. Заболеваемость раком гортани среди населения России составляет 4,9 случаев на 100 тыс. жителей. К сожалению, 80% больных поступают на



О.О. Сивкович

специализированное лечение уже с III–IV стадиями заболевания. Как отметила О.О. СИВКОВИЧ (Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА), до недавнего времени химиотерапия при лечении рака гортани применялась лишь у неоперабельных больных и считалась паллиативным средством. Положение изменилось с внедрением моноклональных антител, особенно цетуксимаба. Достоинство этого препарата в том, что он вызывает апоптоз клеток опухоли. Было проведено исследование, в котором приняли участие 75 мужчин с местнораспространенным раком гортани. В I группе (35 человек) проведено хирургическое лечение, во II группе (25 человек) – полихимиотерапия в качестве 1-го этапа и хирургическое лечение в качестве 2-го этапа, пациентам III группы назначили неоадьювантную таргетную полихимиотерапию с цетуксимабом. При этом если курс полихимиотерапии с цетуксимабом обеспечивал резорбцию опухоли на 30% и более, то больным проводили второй подобный курс, а при резорбции менее чем на 30% сразу назначали резекцию гортани. Трехлетняя общая выживаемость больных оказалась в III группе наибольшей (92%) по сравнению со II (88%) и I (83%) группами, причем различия между III и I группами были статистически значимы.

В целом программа конференции была чрезвычайно насыщенной, ведущие отечественные и зарубежные специалисты представили доклады, посвященные новым научным разработкам и эффективным методам профилактики и лечения ЛОР-заболеваний. Ее организаторы выразили надежду, что участие в конференции практикующих врачей будет способствовать ускорению внедрения современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику. ☺

Подготовил И. Смирнов

оториноларингология