

Эффективность противовоспалительной терапии при рецидивирующих обструктивных бронхитах у детей

Т.Г.Маланичева, Л.А.Бареева

Казанский государственный медицинский университет

Проведена оценка клинической эффективности противовоспалительной терапии препарата Эреспал (фенспирид) у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в периоде обострения и ремиссии. Препарат назначался с первого дня периода обострения в дозе 4 мг/кг на 10 дней в варианте монотерапии при ДН I степени и в сочетании с β_2 -агонистами короткого действия – при ДН II степени. В период ремиссии продолжался прием Эреспала в течение 20 дней в варианте монотерапии. На фоне проводимой терапии отмечаются краткосрочные и отдаленные позитивные результаты, что проявляется в сокращении периода обострения, продлении ремиссии и уменьшении количества рецидивов заболевания на фоне улучшения показателей функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: рецидивирующий обструктивный бронхит, дети, противовоспалительная терапия, фенспирид

Efficacy of antiinflammatory therapy in recurrent obstructive bronchitis in children

T.G. Malanicheva, L.A. Bareyeva

Kazan State Medical University

The authors assessed a clinical efficacy of antiinflammatory therapy with Eurespal (fenspiride) in children with recurrent obstructive bronchitis in the period of exacerbation and remission. Eurespal was administered from the first day of the exacerbation period in a dose 4 mg/kg during 10 days as monotherapy in RF I degree and in combination with short-acting β_2 -agonists in RF II degree. In remission, Eurespal monotherapy lasted for 20 days. The therapy yielded short-term and long-term positive results, which was manifested in a shorter period of exacerbation, a longer remission and less episodes of relapse of the disease against the background of improved indices of the external respiration function.

Key words: recurrent obstructive bronchitis, children, antiinflammatory therapy, fenspiride

Обструктивный бронхит является частой патологией у детей, особенно раннего возраста, и занимает значительное место в структуре заболеваний органов дыхания [1]. У ряда пациентов после однократно перенесенного обструктивного бронхита острые респираторные инфекции протекают с явлениями бронхообструкции, и процесс приобретает рецидивирующий характер. Эти дети составляют группу высокого риска по формированию бронхиальной астмы в связи с развитием гиперреактивности бронхов [2–5]. В основе развития бронхообструкции лежит воспаление слизистой оболочки бронхов, которое инициируется множеством провоспалительных факторов. Формирование ранней стадии воспаления связано с воздействием медиаторов – гистамина, лейкотриенов, простагландинов и др., в результате чего развивается отек, гиперсекреция и бронхоспазм. В позднюю фазу воспаления происходит образование провоспалительных цито-

кинов, активация лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов, что приводит к гиперреактивности бронхов и повреждению слизистой оболочки бронхов. Исходя из вышеизложенного, при обструктивном бронхите показано назначение противовоспалительных средств, подавляющих развитие ранней и поздней фазы воспаления. К ним относится фенспирид, противовоспалительный механизм которого обусловлен блокированием H1-гистаминовых и β -адренергических рецепторов, уменьшением образования лейкотриенов и других медиаторов воспаления, подавлением миграции эффекторных воспалительных клеток и клеточных рецепторов [6]. Таким образом, фенспирид уменьшает действие основных патогенетических факторов, которые способствуют развитию острой и поздней фазы воспаления, гиперсекреции слизи, гиперреактивности и обструкции бронхов. Поэтому его назначение обосновано не только с целью купирования обструкции, но и для профилактики рецидивов заболевания.

Для корреспонденции:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета
Адрес: 420110, Казань, ул. Сафиуллина, 14
Телефон: (842) 268-5821

Статья поступила 30.09.2005 г., принята к печати 16.12.2005 г.

Пациенты и методы

Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 1 года до 12 лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом с легким и среднетяжелым течением, который повто-

оялся 4 и более раза в год, только на фоне острого респираторного заболевания. Это были пациенты без аллергически отягощенной наследственности и кожных проявлений аллергии, имеющие нормальный уровень общего IgE в сыворотке крови, у которых отсутствовали эпизоды обструкции на фоне экспозиции к причинному неинфекционному аллергену. Диагноз «рецидивирующий обструктивный бронхит» установлен после углубленного клинического наблюдения в течение 6 мес и проведения специфического аллергологического обследования. Пациенты с бронхиальной астмой в исследование не входили.

Критериями тяжести обструктивного бронхита являются степень выраженности одышки, цианоза, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, показатели функции внешнего дыхания [6]. Для легкого приступа обструктивного бронхита характерно наличие свистящих хрипов в легких, одышка и цианоз в покое отсутствуют и появляются только при нагрузке, показатели ФВД снижены умеренно (ПСВ и ОФВ₁ до 80% от нормы). Среднетяжелый приступ сопровождался наличием одышки экспираторного характера в покое, цианоза носогубного треугольника, втяжением уступчивых мест грудной клетки, снижением показателей функции внешнего дыхания на 60–80% от нормы.

Для оценки эффективности фенспирида (Эреспал, лаборатория Сервье, Франция) обследуемые больные разделены на 2 группы (основная и сравнения), однородные по возрасту, тяжести, числу обострений, длительности ремиссии и показателям ФВД ($p > 0,05$).

В основную группу вошли 35 детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом, которым назначался Эреспал с 1-го дня периода обострения на 10 дней в дозе 4 мг/кг (детям с массой тела до 10 кг – 2–4 чайные ложки сиропа в сут, а более 10 кг – 2–4 столовые ложки в сут) в варианте монотерапии при ДН I степени, и в сочетании с β_2 -агонистами короткого действия через небулайзер или дозированный ингалятор – при ДН II степени (54% детей). В период ремиссии продолжался прием Эреспала в течение 20 дней в варианте монотерапии. Общий курс лечения составил 30 дней. Пациенты в возрасте от 1 года до 3 лет составили 30%, от 3 до 7 лет – 42%, от 7 до 12 лет – 28%. Мальчики – 58%, девочки – 42%. Легкое течение приступа отмечалось в 46% случаев, среднетяжелое – в 54%. Количество обострений за год, предшествующего обследованию (по данным анамнеза) составило 4 раза у 42,9%, 5 раз

– 51,2%, 6 раз – 5,7%. Длительность ремиссии до 3-х мес имела место у 42,9% пациентов, от 3 до 6 мес – у 57,1%. Показатели ФВД (ПСВ и ОФВ₁) снижены до 80% от нормы у 43,7%, от 60 до 79% – у 56,3%. Дети из основной группы не получали эуфиллин, муколитики и отхаркивающие средства, антигистаминные препараты, кромоны, мембраностабилизаторы, кортикостероиды и антилейкотриеновые препараты (рис. 1).

В группу сравнения вошли 15 детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом, которые получали в остром периоде только традиционную терапию: β_2 -агонисты короткого действия через небулайзер или дозированный ингалятор, муколитики и отхаркивающие средства, эуфиллин, антигистаминные препараты, а в периоде ремиссии – мембраностабилизаторы (кетотифен). Дети возрасте от 1 года до 3 лет – 26,8%, от 3 до 7 лет – 48,6%, от 7 до 12 лет – 22,8%. Мальчики составили 51,4%, девочки – 48,6%. Легкое течение отмечалось в 45,7% случаев, среднетяжелое – в 54,3%. Количество обострений за год, предшествующего обследованию (по данным анамнеза) составило 4 раза у 40%, 5 раз – 53,3%, 6 раз – 6,6%. Длительность ремиссии до 3-х мес имела место у 40%, от 3 до 6 мес – у 60%. Показатели ФВД (ПСВ и ОФВ₁) снижены до 80% от нормы у 42,9%, от 60 до 79% – у 57,1%. Дети контрольной группы не получали Эреспал, кортикостероиды, кромоны и антилейкотриеновые препараты.

Пациентам проводились сбор анамнеза заболевания (особое внимание уделялось количеству обострений в год) и жизни, углубленное клиническое и параклиническое обследование, исследование функции внешнего дыхания (детям старше 5 лет) с оценкой пиковой скорости выдоха – ПСВ и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁, определение уровня общего IgE в сыворотке крови, по показаниям – кожное тестирование и определение специфических IgE в сыворотке крови.

Изучение клинической эффективности препарата Эреспал при рецидивирующем обструктивном бронхите проводили на основе сравнения, во-первых, течения заболевания среди пациентов основной и контрольной группы; во-вторых, течения болезни в период 6 мес, предшествующего лечению (период наблюдения за больными для исключения бронхиальной астмы) и 12 мес после проведенной терапии; в-третьих – количества приступов за год и длительности ремиссии до и после проводимой терапии (с учетом данных анамнеза).

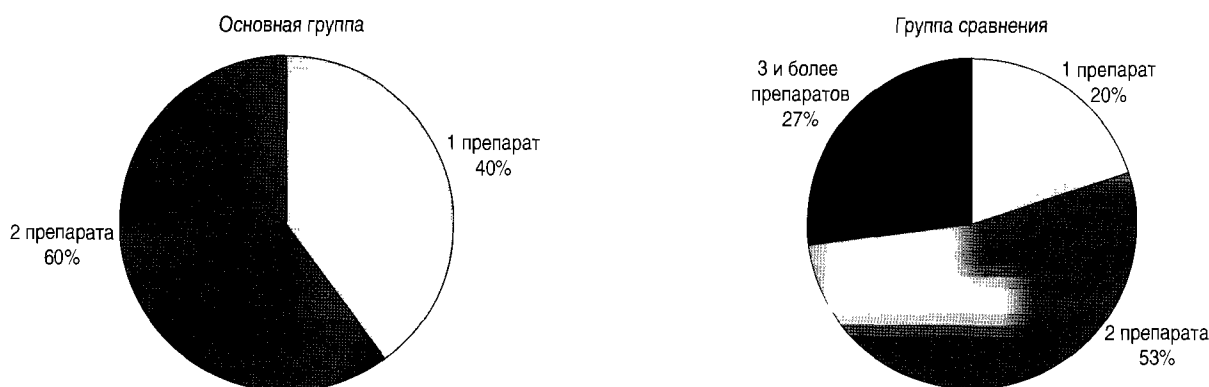


Рис. 1. Количество назначаемых препаратов при рецидивирующих обструктивных бронхитах у детей.

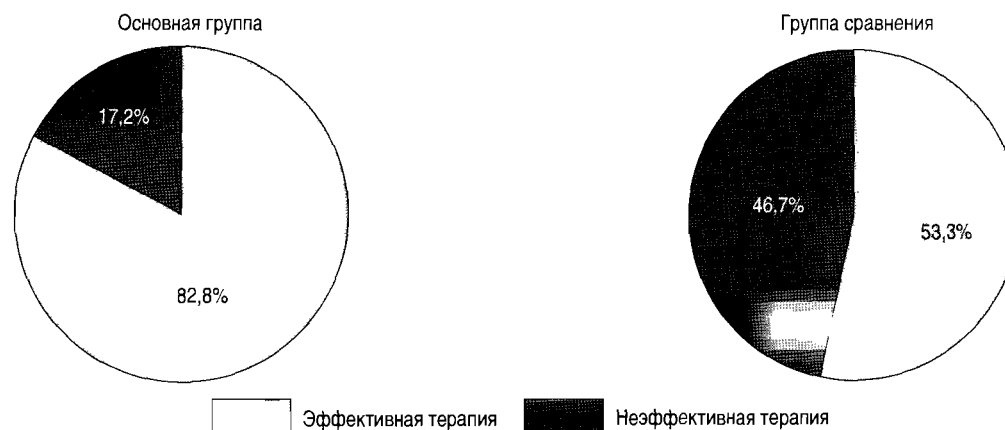


Рис. 2. Краткосрочная клиническая эффективность терапии рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей.

При этом терапию оценивали как эффективную в случае улучшения клинических симптомов заболевания, сокращения периода обострения, продления длительности ремиссии, уменьшения количества рецидивов, а также увеличения показателей функции внешнего дыхания (ПСВ и ОФВ₁) более чем на 15–20%.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных показал, что у пациентов основной группы на фоне проводимой терапии Эреспалом положительный клинический эффект отмечался в 82,8% случаев, тогда как в группе сравнения – в 53,3% (рис. 2). Так, в основной группе длительность периода обострения сократилась на 40%, а симптомы обструктивного бронхита купировались в среднем на 6-й день, тогда как в группе сравнения – на 10-й день ($p < 0,05$).

У детей основной группы исчезновение одышки на 2-й день лечения отмечалось в 51,4% случаев (табл. 1), на 3-й день – у 40%, тогда как на 5-й день – у оставшихся 8,6%, что достоверно отличалось от показателей группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 1. Сроки купирования одышки у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом

Дни болезни	Основная группа, %	Группа сравнения, %
2-й день	51,4	20,7
3-й день	40	46,6
5-й день	8,6	26,7

Таблица 2. Сроки исчезновения кашля у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом

Дни болезни	Основная группа, %	Группа сравнения, %
5-й день	57,1	13,3
7-й день	25,8	20
10-й день	11,4	40
> 10 дней	5,7	26,7

Таблица 3. Сроки исчезновения хрипов у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом

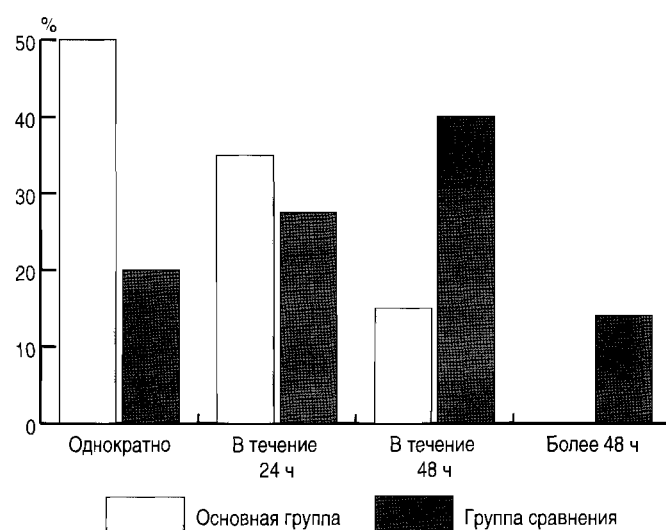
Дни болезни	Основная группа, %	Группа сравнения, %
3-й день	40	20
5-й день	54,3	40
7-й день	5,7	26,7
10-й день	–	13,3

В результате более быстрого купирования экспираторной одышки у детей с бронхообструкцией, получавших Эреспал, уменьшилась потребность в назначении β_2 -агонистов короткого действия (рис. 3). Так, повторное их применение потребовалось у 50% пациентов основной группы и у 80% – группы сравнения.

Применение Эреспала сокращает сроки купирования кашля и хрипов в легких (табл. 2, 3). Так, средний срок исчезновения кашля у детей основной группы составил $6,5 \pm 0,7$ дней, тогда как в группе сравнения – $9,3 \pm 1,4$ ($p < 0,001$), а хрипов в легких соответственно – $4,3 \pm 0,4$ дня, тогда как в группе сравнения – $5,8 \pm 1,4$ ($p < 0,01$).

В основной группе больных с рецидивирующим обструктивным бронхитом к 3-му дню от начала заболевания отмечалось увеличение показателей функции внешнего дыхания (ПСВ и ОФВ₁) на 20–25%, а в группе сравнения – только на 10–15% ($p < 0,05$).

В периоде обострения рецидивирующего обструктивного бронхита системные антибиотики в основной группе назначались в 8,5% случаев (при активации очагов хронической инфекции), а в группе сравнения – в 20%, то есть в 2,3 раза реже ($p < 0,01$).

Рис. 3. Длительность назначения β_2 -агонистов короткого действия в периоде обострения рецидивирующего обструктивного бронхита у детей.

эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное
противовоспалительное средство**

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

- ✓ *Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии*
- ✓ *Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты*
- ✓ *Противодействие бронхоконстрикции*
- ✓ *Улучшение отхождения мокроты*
- ✓ *Воздействие на кашель*
- ✓ *Улучшение мукоцилиарного клиренса*



Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005548

Адрес: Москва 113054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01.

 **SERVIER**

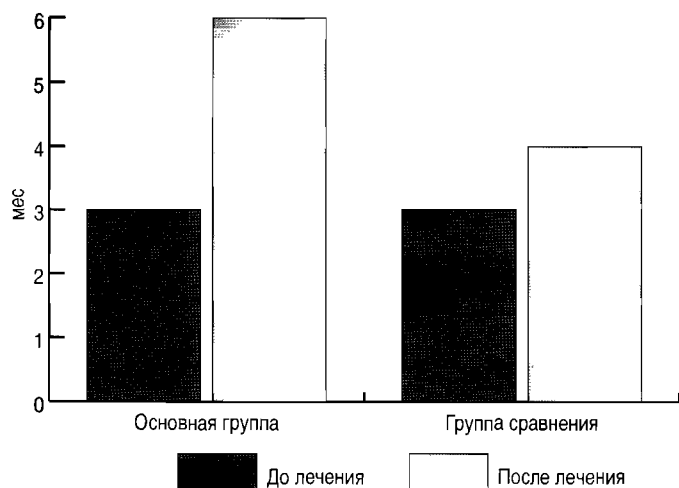


Рис. 4. Средние сроки ремиссии при рецидивирующих обструктивных бронхитах у детей в зависимости от вида терапии.

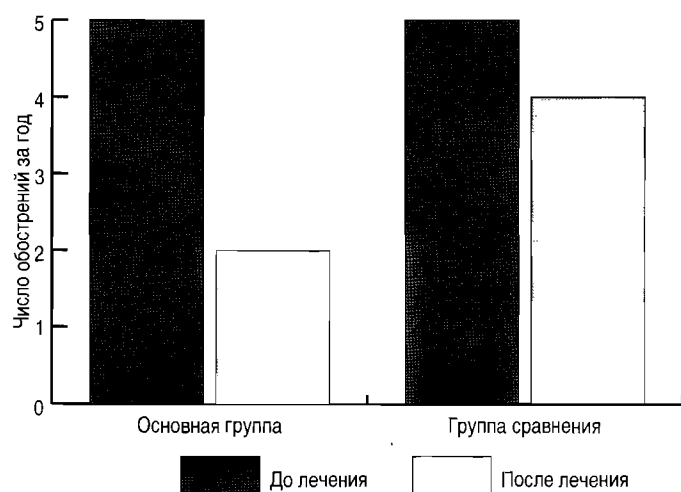


Рис. 5. Влияние вида терапии на частоту обострений рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей.

Динамическое наблюдение за детьми с рецидивирующими обструктивными бронхитами показало (табл. 4), что средняя длительность периода ремиссии в группе пациентов, получавших Эреспал, увеличилась в 2 раза – с 3-х мес до 6 мес (рис. 4), тогда как в группе не получавших этот препарат – с 3-х до 4-х мес, только в 1,3 раза ($p < 0,05$).

Достоверно снизилось количество обострений рецидивирующего обструктивного бронхита у детей, получавших в составе терапии Эреспал (табл. 5). Так, среди пациентов основной группы в среднем до лечения отмечалось 5 обострений в год, то после лечения – 2, то есть снизилось в 2,5 раза (рис. 5), тогда как в группе сравнения – 5 и 4 эпизода обострения соответственно, то есть в 1,2 раза меньше ($p < 0,05$).

При этом у 34% больных основной группы за период наблюдения обострений заболеваний не было, тогда как среди пациентов, не получавших Эреспал, – только у 6,7%. У 50% пациентов основной группы в последующем отмечалось более легкое течение периода обострения обструктив-

Таблица 4. Длительность ремиссии при рецидивирующем обструктивном бронхите у детей до и после лечения

Ремиссия, мес	Основная группа, %		Группа сравнения, %	
	до лечения	после	до лечения	после
До 3-х	43	17	40	26,7
От 3-х до 6	57	43	60	60
6 и более	–	40	–	13,3

Таблица 5. Количество обострений в год рецидивирующего обструктивного бронхита у детей до и после лечения

Число обострений в год	Основная группа, %		Группа сравнения, %	
	до лечения	после	до лечения	после
Не было	–	34,3	–	6,7
1	–	5,7	–	–
2	–	25,8	–	13,3
3	–	17,1	–	20
4	42,9	14,3	40	53,3
5	51,4	2,8	53,3	6,7
6	5,7	–	6,7	–

ного бронхита – менее выраженная, быстрее купирующаяся экспираторная одышка, непродолжительный кашель, быстропроходящие хрипы в легких (в группе сравнения – у 20%). Только у 16% детей количество рецидивов и их тяжесть остались на прежнем уровне, то есть терапия оказалась неэффективной.

В 94,4% случаев пациенты с рецидивирующим обструктивным бронхитом отмечали отличную и хорошую переносимость препарата Эреспал. Побочные действия имели место только в 5,6% (2 пациента из 52, которые были исключены из исследования). Из них у 2,8% имело место усиление одышки и у 2,8% – аллергическая сыпь.

Таким образом, проведенное исследование показало, что назначение противовоспалительного препарата Эреспал при рецидивирующем обструктивном бронхите у детей оказывает не только краткосрочный эффект, но и дает отдаленные позитивные результаты, что подтверждается данными клинического и лабораторно-инструментального методов исследования. На основании этого целесообразно рекомендовать к применению препарат Эреспал при данной патологии, начиная с периода обострения для купирования приступа обструкции и продолжая прием в периоде ремиссии в варианте монотерапии в качестве противорецидивного лечения в течение 30 дней.

Литература

1. Рачинский С.В., Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.: Медицина, 1988; 496.
2. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии 2004; 1: 28–32.
3. Тепле Н.А. Отечественный и международный консенсус по бронхиальной астме у детей. Практическая медицина 2002; 1: 22–4.
4. Мизерницкий Ю.Л. Клинико-иммунологическая характеристика атопической бронхиальной астмы и острого обструктивного синдрома у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1998; 32.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». М.: Артинфо Паблишинг, 1997; 93.
6. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения (пособие для врачей). М.: РГМУ 2005; 48.