

Т.Г. Маланичева, Л.Ф. Ахмадиева, Н.В. Зиятдинова

Казанский государственный медицинский университет

## Особенности течения и лечения аллергического ринита, ассоциированного с грибами рода *Candida* у детей школьного возраста

### Контактная информация:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ

Адрес: 420110, Казань, ул. Сафиуллина, д. 14, тел.: (843) 268-58-21

Статья поступила: 11.01.2011 г., принята к печати: 01.02.2011 г.

Обследовано 60 детей в возрасте от 7 до 15 лет, болеющих круглогодичным аллергическим ринитом (АР), с колонизацией слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*. Основную группу составили 35 детей, получавших на I этапе антибиотик фузафунгин — Биопарокс (с высокой активностью к *S. aureus* и грибам рода *Candida*) по 4 ингаляции 4 раза в сут в течение 7–10 дней в сочетании с антигистаминными препаратами. На II этапе больным проводилось противоаллергическое лечение круглогодичного АР (кромонами, топическими кортикостероидами, антигистаминными средствами) в соответствии со степенью тяжести заболевания. Группу сравнения составили 25 детей, лечившихся по традиционной противоаллергической схеме. Выявлено, что комплексное лечение детей с применением фузафунгина приводит к положительному терапевтическому эффекту в 77% случаев. Это проявляется сокращением периода обострения в 1,8 раза, продлением ремиссии в 2,7 раза, отрицательными результатами культурального микологического и бактериологического исследования у большинства детей с АР.

**Ключевые слова:** дети, круглогодичный аллергический ринит, грибы рода *Candida*, *Staphylococcus aureus*, фузафунгин.

Аллергический ринит (АР) у детей занимает одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний, а его частота непрерывно увеличивается и составляет более 15% [1–3]. У 45–60% пациентов с АР в последующем формируется бронхиальная астма [4]. В современных условиях АР характеризуется ранним началом, снижением качества жизни ребенка, развитием осложнений

и имеет определенные трудности в лечении. К прогрессированию болезни и ухудшению прогноза нередко приводят недооценка причин и недостаточное знание механизмов развития заболевания, наличие сопутствующей патологии и неадекватность лечения. Это требует углубленного изучения факторов риска, оказывающих влияние на течение АР. В настоящее время в условиях

T.G. Malanicheva, L.F. Akhmadiyeva, N.V. Ziatdinova

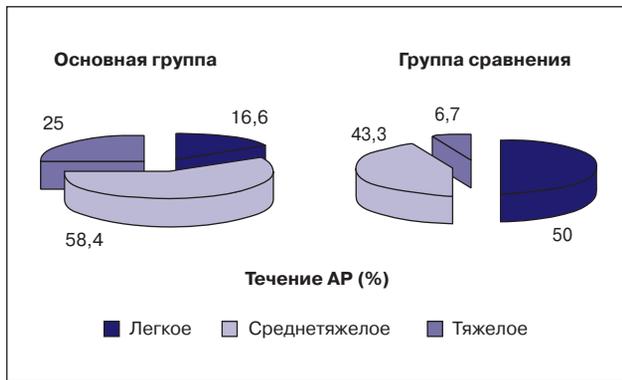
Kazan State Medical University

## Peculiarities of clinical course and treatment of allergic rhinitis associated with *Candida* in schoolchildren

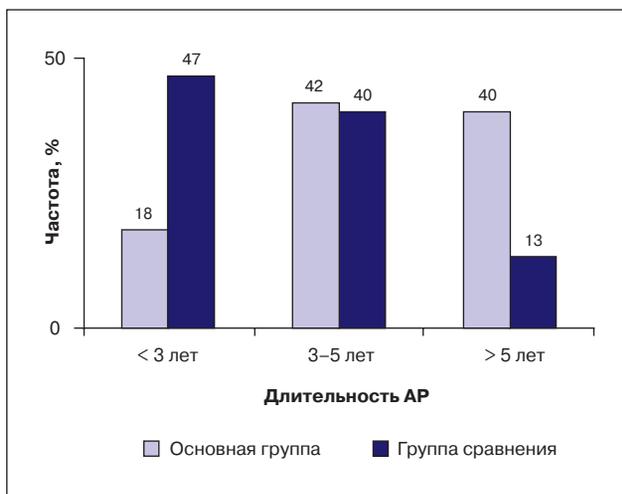
60 children 7–15 years old with year-round allergic rhinitis (AR) and colonization of mucous tunic with *Candida* and *Staphylococcus aureus* were observed. At the first stage main group (35 children) was treated with antibiotic fusafungine — Bioparox which is active against *Candida* and *Staphylococcus aureus* in dosage 4 inhalations 4 times daily during 7–10 days combined with antihistamine drugs. At the second stage patients received anti-allergic treatment of year-round AR with cromones, topical corticosteroids and antihistamine drugs according to the severity of a disease. The second group (25 children) was treated according to the traditional anti-allergic scheme of therapy. Complex treatment with fusafungine resulted in beneficial therapeutic effect in 77% patients. Exacerbation period decreased 1.8 times lower and remission was 2.7 times longer. Cultural mycological and bacteriological analyses were negative in most patients with AR.

**Key words:** children, year-round allergic rhinitis, *Candida*, *Staphylococcus aureus*, fusafungine.

**Рис. 1.** Распределение детей с круглогодичным АР в сравниваемых группах по тяжести течения заболевания



**Рис. 2.** Распределение детей в сравниваемых группах по длительности заболевания



экологического неблагополучия и широкого использования антибиотиков одним из факторов, приводящих к нарастанию тяжести течения АР, является нарушение назального микробиоценоза с активацией условно-патогенной флоры [5, 6].

Целью работы явилось изучение особенностей течения и совершенствование (в соответствии с этим) методов терапии АР, протекающего с колонизацией слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* у детей школьного возраста.

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 7 до 15 лет с круглогодичным АР, имеющих колонизацию слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* (основная группа). При этом в большинстве случаев (75% детей) имела место ассоциация грибов рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*. Пациентам проводилось клиническое, специфическое аллергологическое обследование (определение общего уровня IgE, аллерген-специфических IgE, кожное тестирование), а также культуральное, микологическое и бактериологическое исследование слизистой оболочки полости носа. Группу сравнения составили 30 детей с круглогодичным АР в возрасте от 7 до 15 лет без колонизации слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida*.

В ходе наблюдения были выявлены некоторые особенности течения и клинической картины круглогодичного АР, ассоциированного с грибами рода *Candida*. Так, у детей основной группы чаще встречалось тяжелое течение болезни, в группе сравнения, наоборот, выше была доля детей с легким течением болезни (в 25 и 7% случаев, соответственно;  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Изучение длительности болезни показало более продолжительное ее течение у пациентов с колонизацией слизистой оболочки грибами рода *Candida* (рис. 2). Так, у пациентов основной группы длительность заболевания > 5 лет выявлена в 40% случаев, тогда как в группе сравнения — только в 13% ( $p < 0,05$ ).

У детей с круглогодичным АР, ассоциированным с грибами рода *Candida* чаще, чем в группе сравнения, отмечалась выраженная заложенность носа (соответственно, у 52 и 20% детей;  $p < 0,05$ ). Ринорея у детей основной группы носила преимущественно слизистый характер (83%), тогда как в группе сравнения преобладали водянистые выделения из носа (80%;  $p < 0,001$ ). У пациентов основной группы чаще отмечалась задняя ринорея (37%), что сопровождалось кашлем из-за стекания назального секрета по задней стенке глотки (в группе сравнения — у 17% детей). Такие симптомы, как чихание, зуд в носу, наоборот, имели большую выраженность у пациентов с круглогодичным АР без колонизации слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida*. Так, в основной группе пациентов чихание отсутствовало в 32% случаев, а в группе сравнения — только в 10% ( $p < 0,05$ ); зуд в носу отсутствовал, соответственно, у 48 и 20% пациентов ( $p < 0,05$ ).

Анализ результатов риноскопии показал, что у пациентов с круглогодичным АР, ассоциированным с грибами рода *Candida*, чаще встречался цианотичный цвет слизистой оболочки полости носа (80%), тогда как в группе сравнения — бледно-розовый (67%;  $p < 0,05$ ). У детей основной группы отмечалось преобладание отека носовых раковин над выделениями (в 75%), а в группе сравнения — гиперсекреции над отеком (в 70%).

Таким образом, у пациентов в условиях грибковой и грибково-бактериальной колонизации слизистой оболочки полости носа течение круглогодичного АР имеет более тяжелое течение, формируется устойчивость к традиционной противоаллергической терапии. Это требует совершенствования терапии и назначения препаратов с антимикробным действием, оказывающих влияние на грибки и стафилококки. К таким препаратам относится топический антибиотик фузафунгин (Биопарокс, Лаборатории Сервье, Франция), оказывающий противогрибковое действие на род *Candida*, антибактериальный эффект на *S. aureus*, а также выраженное противовоспалительное действие, связанное с подавлением избыточной продукции свободных радикалов, экспрессии молекул межклеточной адгезии и продукции фактора некроза опухоли. У больных круглогодичным АР с колонизацией слизистой оболочки золотистым стафилококком клинической манифестации инфекции (лихорадки, симптомов интоксикации, гнойных выделений, лейкоцитоза и нейтрофилиза в периферической крови) не отмечалось. В связи с этим системные антибиотики не назначались. В лечении детей с круглогодичным АР, ассоциированным с грибами рода *Candida* и (часто) со *S. aureus*, нами был

**Таблица.** Этапная схема комбинированной терапии детей с круглогодичным АР, ассоциированным с грибами рода *Candida*

Этапы	Характеристика	Длительность
I	Биопарокс — по 4 впрыскиванию 4 раза в сут в каждую ноздрю Системные антигистаминные средства 2-го поколения	7–10 дней
II	Легкое течение: топические антигистаминные средства, кромоны Среднетяжелое/тяжелое течение: системные антигистаминные средства 2-го поколения, топические кортикостероиды	До полного контроля симптомов АР

применен комплексный этапный подход. Для оценки эффективности проводимой терапии больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 35 детей, лечившихся поэтапно (табл.). На I этапе назначался топический антибиотик фузафунгин по 4 впрыскивания в каждую ноздрю 4 раза в сут в течение 7–10 дней в сочетании с системными антигистаминными препаратами 2-го поколения. На II этапе (через 7–10 сут от начала терапии) больные круглогодичным АР лечились по традиционной противоаллергической схеме согласно степени тяжести: при легком течении назначались топические антигистаминные средства (азеластин) и кромоны (кромоглициевая кислота), при среднетяжелом и тяжелом течении — системные антигистаминные препараты нового поколения (дезлоратадин) и топические кортикостероиды (мометазон).

Во 2-ю группу (контрольную) вошли 25 детей с круглогодичным АР, ассоциированным с грибами рода *Candida* и *S. aureus*, получавших только традиционные противоаллергические препараты в соответствии со степенью тяжести, которая существенно не различалась в сравниваемых группах. Больным контрольной группы не проводилась антимикробная терапия. По полу, возрасту и клинической структуре между сравниваемыми группами статистически значимых различий не выявлено. После завершения курса лечения всем детям проводилось повторное углубленное клиническое обследование в динамике с определением уровня общего IgE сыворотки крови и микробиологическое обследование слизистой оболочки полости носа. В дальнейшем пациенты находились под наблюдением в течение 1 года для контроля длительности ремиссии.

## НОВЫЙ Биопарокс®



с 2,5 до 14 лет

По 2 ингаляции через рот  
И/ИЛИ  
по 1 ингаляции  
в КАЖДЫЙ НОСОВОЙ ХОД  
4 РАЗА В ДЕНЬ

ВЗРОСЛЫЕ

По 4 ингаляции через рот  
И/ИЛИ  
по 2 ингаляции  
в КАЖДЫЙ НОСОВОЙ ХОД  
4 РАЗА В ДЕНЬ

✓ **НОВЫЙ УДОБНЫЙ  
РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

**+ ДЕТСКАЯ НАСАДКА  
ДЛЯ НОСА!!!**

↑↑↑ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ**  
↓↓↓ **ЗАТРАТЫ**

✓ **Новая упаковка**

✓ **Улучшенные насадки  
для носа и горла**

Рег. уд. П №015629/01-140809

## Эреспал® фенспирид

### Новое эффективное противовоспалительное средство

- ✓ **Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии**
- ✓ **Уменьшение отека и гиперсекреции**
- ✓ **Улучшение мукоцилиарного клиренса**
- ✓ **Доказанная эффективность в ЛОР-практике при синуситах, отитах, ринофарингитах**
- ✓ **2-3 таблетки в день**

Рег. уд. П №012547/02-280610 (Эреспал сироп)  
Рег. уд. П №012547/01-070410 (Эреспал таблетки)

Клиническую эффективность этапной комбинированной антимикробной терапии в комплексном лечении детей с круглогодичным АР оценивали на основе индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ), общего терапевтического эффекта, а также средней длительности периода обострения и стадии ремиссии. Оценку ИТЭ лечения проводили по проценту снижения степени тяжести круглогодичного АР, выраженного в баллах (по тяжести клинических проявлений суммарный максимальный балл составил 4, минимальный — 1), через 1 и 6 мес после проведения терапии. Для этого использовали формулу:

$$\text{ИТЭ} = \left( \frac{A_1 - A_2}{A_1} \right) \cdot 100,$$

где  $A_1$  — исходная степень тяжести АР,  $A_2$  — степень тяжести АР после проведенного лечения.

При этом снижение степени тяжести круглогодичного АР от исходного уровня на 40% и выше расценивали как высокий ИТЭ, на 20–40% — как средний, а ниже 10% — как его отсутствие.

Общий терапевтический эффект оценивали по проценту больных, продемонстрировавших положительный ИТЭ от лечения. Анализ клинической эффективности показал, что у больных 1-й группы общий терапевтический эффект был зафиксирован в 77% случаев, тогда как в контрольной группе — у 32% ( $p < 0,001$ ). Снижение степени тяжести круглогодичного АР у детей, пролеченных по комбинированной схеме, составило в среднем 42%, а у детей, ее не получавших — 18%. При этом высокий ИТЭ (на 40% и выше) в 1-й группе отмечался в 51% случаев, а в контрольной группе — в 12% ( $p < 0,001$ ), тогда как средний ИТЭ (на 20–40%), соответственно — в 26 и 20%. Отсутствие эффекта в группе больных, не получавших топических антибиотиков, отмечалось в 2,9 раза чаще, чем у детей 1-й группы (соответственно, в 68 и 23% случаев;  $p < 0,001$ ).

Клиническая эффективность лечения детей с круглогодичным АР при наличии колонизации слизистой оболочки полости носа грибковой и грибково-бактериальной флорой препаратом фузафунгин привела к сокраще-

нию периода обострения заболевания в 1,8 раза — с  $28,6 \pm 1,9$  дней в контрольной до  $15,4 \pm 1,5$  дней в основной группе. При этом уменьшение заложенности носа и слизистых выделений к 5-му дню от начала терапии имело место у 43% пациентов. Значительное улучшение носового дыхания отмечалось к 14–18 дню от начала лечения.

Изучение долгосрочных результатов этапной комбинированной терапии по данным клинического наблюдения за детьми в течение одного года показало, что средняя длительность ремиссии в 1-й группе составила  $10,8 \pm 1,2$  мес, тогда как в контрольной группе —  $4,0 \pm 1,6$  мес ( $p < 0,001$ ), то есть было отмечено увеличение продолжительности ремиссии в 2,7 раза. В 1-й группе детей продолжительность ремиссии АР составила от 6 до 9 мес — в 26% случаев, от 9 до 12 мес — в 40%, а более 12 мес — в 34%; в контрольной группе — в 72, 20 и 8% случаев, соответственно. Обострения круглогодичного АР у детей, выявленные после лечения в обследуемой группе пациентов, по сравнению с контрольной группой характеризовались более легким течением заболевания с менее выраженной заложенностью носа и менее обильными слизистыми выделениями.

После проведенного лечения в основной группе детей с круглогодичным АР результаты микробиологического исследования слизистой оболочки полости носа на наличие грибов рода *Candida* были отрицательными в 83%, на *S. aureus* — в 86% случаев.

### Заключение

Колонизация грибами рода *Candida* слизистой оболочки полости носа у детей с круглогодичным АР усугубляет течение заболевания и делает его более тяжелым (выраженная заложенность носа, обильные слизистые выделения, кашель), что несомненно снижает качество жизни пациента. Комплексная этапная терапия детей с круглогодичным АР, включающая топический антимикробный препарат Биопарокс, сокращает период обострения болезни в 1,8 раза и увеличивает продолжительность последующей ремиссии в 2,7 раза. Указанные результаты были достигнуты на фоне полной эрадикации грибов рода *Candida* и *S. aureus* у большинства детей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Аллергические риниты у детей // Аллергология. — 2000; 3: 34–38.
2. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium Medicum. — 2000; 2 (8): 338–344.
3. Ревякина В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // Лечащий врач. — 2001; 3: 22–27.
4. Magnan A., Fourre-Julian C., Jullian H. et al. Rhinitis alone or rhinitis plus asthma: what makes the difference // Eur. Respir. J. — 1988; 12: 1073–1078.
5. Научно-практическая программа «Аллергический ринит у детей». — М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. — 79 с.
6. Шарифуллина А.А. Микробиоцинозы слизистой оболочки полости носа у детей с различными вариантами аллергического ринита и подходы к терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2007. — 21 с.