

**Выводы.**

1. Максимальная клиническая эффективность препарата ИРС® 19 при профилактическом применении отмечена 53% пациентов с хроническими риносинуситами в течение 3 месяцев, через 6 месяцев она постепенно снижается.
2. Под влиянием назначения ИРС® 19 выявлено достоверное уменьшение количества эозинофилов в мазках-перепечатках, рост уровня sIgA и снижение активности С5, что свидетельствует об усилении противомикробной защиты, о противовоспалительном эффекте препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А. С. Современные методы эндоскопической хирургии неопухолевых заболеваний носа и околоносовых пазух / А. С. Лопатин. – М.: Медицина, 1998. – С. 4–5.
2. Малахова С. И. Нарушения системного и секреторного иммунитета у детей с вторичными иммунодефицитными состояниями, коррекция мукозальными вакцинами / С. И. Малахова. – Челябинск, 2001. – 22 с.
3. Пальчун В. Т. Синусит / В. Т. Пальчун, Л. А. Лучихин. – М.: Здоровье, 2001. – С. 1–75.
4. Пискунов С. З. Актуальные проблемы ринологии и пути их решения. /С. З. Пискунов // Рос. ринология. – 1995. – №3–4. – С. 6–12.
5. Теплова С. Н. Секреторный иммунитет /С. Н. Теплова, Д. А. Алексеев. – Челябинск 2002. – 200 с.

УДК: 616. 322–002–053. 4–08–039. 73**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА****О. А. Вайман**

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава
(Зав. каф. подготовки врачей первичного звена здравоохранения и СМП ФППС –
проф. Н. И. Тарасов)

Аллергический ринит является глобальной медицинской проблемой [3]. По данным эпидемиологических исследований распространенность аллергического ринита в Европе колеблется от 6 до 29%, в различных районах Российской Федерации 10–35% [2]. Диагноз в подавляющем количестве случаев устанавливается к 6–7 годам, в то время как дебют заболевания при ретроспективном анализе приходится на 2–3 года. Аллергическое воспаление глоточной миндалины и ее последующая гиперплазия значительно усугубляет назальную обструкцию. При аллергическом рините глоточная миндалина становится «шоковым органом», где задерживаются респираторные аллергены. [1]

Распространенность гиперплазии аденоидных вегетаций при аллергическом рините у детей превышает таковую в популяции в 2–3 раза.

До настоящего времени отсутствуют крупные доказательные исследования, позволяющие сделать выводы о преимуществах того или иного фармакотерапевтического подхода при сочетании аллергического ринита и аллергического аденоидита у детей.

Одна из самых перспективных, но пока ещё недостаточно широко используемая в нашей стране, является группа лекарственных средств – антагонисты лейкотриеновых рецепторов и наиболее известный её представитель – монтелукаст [4–9].

Цель исследования. Оценить эффективность применения препарата монтелукаст с лечебной целью у детей с хроническим аденоидитом на фоне аллергического ринита.

Методы исследования. В качестве показателя оценки состояния местного иммунитета исследовали содержание секреторного компонента (SC) иммуноглобулинов класса А (SIgA) в назальном секрете (по Манчини). Исследование неспецифических факторов защиты слизи-



стой оболочки верхних дыхательных путей с изучением активности лизоцима в слюне и назальном секрете проводилось нефелометрическим способом по методу В. Г. Дорофейчук (1968). Цитологический анализ назального секрета проводили по методике А. А. Матвеевой (1986 г.), А. Я. Осина (1986 г.).

Были выделены 3 группы детей дошкольного возраста (6–7 лет) с хроническим аденоидитом и аллергическим ринитом: I группа (19 человек) – дети, получающие монтелукаст (жевательные таблетки 5 мг на ночь в течение 30 дней; II группа (20 человек) – дети, получающие монтелукаст и топические стероиды (монтелукаст – жевательные таблетки 5 мг на ночь в течение 30 дней и назонекс 50 мкг интраназально в каждый носовой ход 1 раз в день); III – контрольная (20 человек) – дети, получающие симптоматическую терапию (сосудосуживающими препаратами в течение недели, промывание носоглотки изотоническим раствором хлорида натрия 0,9%). Мониторинг местных и неспецифических факторов защиты, пикфлуометрии, осмотр специалистов проводили до назначения монтелукаста (0 день), через 1, 3, 6 месяцев.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту детей, этиологии, характеру воспаления и состоянию местных факторов защиты.

Таблица 1

Динамика клинической картины через 1 месяц
на фоне изучавшихся вариантов лечения хронических заболеваний глоточной миндалины

Показатели	Больные с хроническим аденоидитом (случаи на 100)					
	Лечение сингуляром I группа (n=19)		Лечение сингуляром и топическими стероидами II группа (n=20)		III группа	
	До лечения	После лечения через 1 месяц	До лечения	После лечения через 1 месяц	До лечения	После лечения через 1 месяц
Затрудненное носовое дыхание	96,0±6,38	15,0±5,64***	98,5±6,45	10,1±3,1***	97,7±2,30	89,2±7,62
Ночной храп	35,3±3,34	6,5±1,23***	33,2±2,91	2,3±0,45***	29,2±2,35	28,9±3,11
Гипертрофия глоточной миндалины II степени	75,0±6,84	40,0±6,32***	72,2±6,20	29,1±4,7***	51,5±7,62	54,5±7,59
Гипертрофия глоточной миндалины I степени	25,0±6,85	60,0±6,32***	28,8±3,1	70,9±7,2***	48,5±7,62	45,4±7,59
Признаки аденоидита	80,0±6,32	40,0±5,64***	83,1±6,4	21,2±3,1***	97,7±2,30	78,4±6,66

Примечание: Достоверность различия между показателями до и после лечения: – p<0,01; – p<0,001

Достоверность различия между I и II группами: • – p<0,05; •• – p<0,01; ••• – p<0,001

Достоверность различия между I, II и контрольной группами: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

На фоне применения монтелукаста в I, II группах отмечена более благоприятная динамика клинических симптомов заболевания по сравнению с пациентами контрольной группы. Носовое дыхание нормализовалось у всех больных I (4,25±0,45дня), II групп (2,35±0,25дня), в контрольной группе нормализации носового дыхания не произошло. Во всех группах у 1/3 детей наблюдался ночной храп, после проведенного лечения остался ночной симптом у 6,5% и 2,3% пациентов соответственно в I и II группах соответственно, в III группе положительной



динамики не было. После проведенного лечения в течение месяца у всех пациентов отмечено уменьшение степени гипертрофии глоточной миндалины (табл. 1), причем во II группе отмечалось максимальное уменьшение степени аденоидов ($p < 0,001$). Ни в одном случае применения не отмечено общих, либо местных реакций. Положительная динамика размеров глоточной миндалины, улучшение носового дыхания, купирование ночного храпа сохранялись в течение 3 месяцев в I, II группах ($p < 0,01$). У 1/3 детей хорошие клинические результаты и размеры глоточной миндалины в I II группах сохранялись 6 месяцев ($p < 0,01$).

В контрольной группе степень гипертрофии глоточной миндалины не изменялась. Анализ эффективности (табл. 2) терапии монтелукастом в I группе показал, что на фоне применения препарата у 42,1 % больных отмечены отличные результаты, у 42,1% – хорошие, и у 15,8% – удовлетворительные. На фоне применения монтелукаста и топического стероида отмечены отличные результаты у большего количества детей – 60%, хорошие результаты у 30%, у 10% – удовлетворительные. На фоне симптоматического лечения купировались явления ринита, но не изменялись размеры глоточной миндалины и показатели местного иммунитета, что позволило оценить результаты в III группе как неудовлетворительные. Оценка местных факторов защиты представлена согласно выделенным группам (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительная клиническая эффективность в зависимости от метода терапии

Конечные результаты лечения	Лечение сингуляром I группа (n=19)	Лечение сингуляром и топическим стероидом II группа (n=20)	Симптоматическая терапия, % детей (n=20)
отлично	42,1%	60%	--
хорошо	42,1%	30%	--
Удовлетворительно	15,8%	10%	5%
Неудовлетворительно	-	-	95%
Всего	100%	100%	100%

В назоцитограммах после применения монтелукаста адсорбция плоского эпителия микробной флоры достоверно не отличалась от нормальных значений, что свидетельствовало об уменьшении бактериальной колонизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Монтелукаст активизировал неспецифические защитные механизмы респираторного тракта, о чем можно судить по нормализации процессов спонтанного фагоцитоза гранулоцитов. Количество нейтрофилов имело положительное значение в течение 3-х месяцев. В назоцитограммах отмечалось уменьшение количества эозинофилов до нормы и сохранялось таковыми 4–6 месяцев.

В контрольной группе детей бактериальная колонизация слизистых оболочек верхних дыхательных путей не менялась, не происходило нормализации фагоцитирующей активности нейтрофилов и эозинофилов.

Статистически значимо в течение 3-х месяцев улучшился мукоцилиарный клиренс, проявляющийся увеличением количества цилиндрического эпителия в I группе; во II группе мукоцилиарный клиренс был эффективным в течение 6 месяцев.

Изменение местного иммунитета и неспецифических факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей на фоне проводимого лечения документировано динамикой лизоцима, SIgA (табл. 4). Лечение с применением монтелукаста сопровождалось увеличением через 1 месяц уровня лизоцима в назальном секрете с $52,9 \pm 1,88$ до $70,2 \pm 2,4$ ($p < 0,001$), во II группе лечение с применением монтелукаста и топических стероидов сопровождалось увеличением уровня лизоцима в назальном секрете с $54,3 \pm 1,93\%$ до $69,3 \pm 2,30\%$ ($p < 0,001$). Причем через 6 месяцев при лечении монтелукастом и топическим стероидом уровень лизоцима оставался в пределах нормальных величин ($66,8 \pm 2,35$), при лечении монтелукастом снижение лизоцима отмечалось в период с 3 до 6 месяцев после проведенного лечения.



Таблица 3

Сравнительная характеристика цитологических показателей у детей

Способы лечения детей	Общая назоцитограмма (%)					ФАН	АПЭ,%
	ЦЭ	ПЭ	нейтрофилы	Эозин офилы	Лимф оци- ты		
I группа (n=19) (получающие сингуляр)							
До лечения	20,13 ±2,11	44,82 ±2,80	30,85 ±2,51	3,20 ±0,20	1,00 ±0,09	0,01 ±0,005	13,80 ±1,52
через 1 месяц	29,21 ±2,15**∇	49,91 ±3,51∇	18,23 ±1,75***	0,93 ±0,09	0,91 ±0,10	0,05 ±0,02**••	5,10 ±0,32***••
через 3 месяца	28,25 ±2,20**∇	49,87 ±3,22∇	19,36 ±2,12***	0,98 ±0,08	0,86 ±0,10	0,05 ±0,005**• •	5,12 ±0,35***••
через 6 месяцев	19,26 ±1,91	42,38 ±3,51	31,27 ±2,9	2,6 ±0,09	0,95 ±0,10	0,01 ±0,005	12,63 ±1,52
II группа (n=20) (получающие сингуляр и назонекс)							
до лечения	19,10 ±2,14	42,47 ±3,16	32,07 ±2,81	4,51 ±0,42	1,2 ±0,25	0,02 ±0,002	12,62 ±1,20
через 1 месяц	30,26 ±2,29***∇∇	50,36 ±3,72*	18,39 ±1,87***	1,36 ±0,09	1,10 ±0,15	0,06 ±0,001**• •	5,8 ±0,52***••
через 3 месяца	29,16 ±2,15**∇	49,71 ±3,52*	17,93 ±1,96***	1,26 ±0,10	1,10 ±0,10	0,06 ±0,002**• •	5,2 ±0,37***••
через 6 месяцев	28,27 ±2,20**∇	41,89 ±3,52	28,12 ±2,32	2,10 ±0,53	1,20 ±0,2	0,06 ±0,002**• •	5,3 ±0,38***••
Контрольная группа (n=20) (симптоматическое лечение)							
до лечения	19,56 ±1,82	43,95 ±2,92	31,35 ±3,10	3,90 ±0,32	1,20 ±0,12	0,01 ±0,005	13,80 ±1,52
через 1 месяц	19,21 ±1,93	43,26 ±2,91	29,56 ±2,27	3,5 ±0,29	1,20 ±0,09	0,01 ±0,003	13,26 ±1,29
через 3 месяца	20,12 ±2,11	42,27 ±2,93	30,52 ±2,68	3,0 ±0,28	1,11 ±0,08	0,02 ±0,003	12,62 ±1,20
через 6 месяцев	20,75 ±2,31	42,15 ±3,15	30,25 ±2,72	2,9 ±0,27	1,20 ±0,11	0,01 ±0,005	13,25 ±1,31

Примечание: Достоверность различия цитологических показателей до и после лечения:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Достоверность различия между I и II группами: • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$

Достоверность различия между I, II и контрольной группами: – $p < 0,05$, – $p < 0,01$, – $p < 0,001$



В контрольной группе на фоне симптоматической терапии показатели, характеризующие состояние местного иммунитета достоверно не изменялись. Показатель секреторного иммуноглобулина А в динамике во всех группах не имел статистически значимых отличий.

Таблица 4

Динамика показателей местного иммунитета и неспецифических факторов защиты у детей

Группы больных	Факторы защиты	
	Лизоцим, %(Мдм)	SIgA, г/л(Мдм)
Показатели		
I группа (n=19) (получающие сингуляр)		
до лечения	52,9±1,88	0,18±0,005
через 1 месяц	70,2±2,40***∇	0,19±0,004
через 3 месяца	66,3±2,20***∇	0,18±0,004
через 6 месяцев	59,9±1,88**∇	0,19±0,005
II группа (n=20) (получающие сингуляр и назонекс)		
до лечения	54,3±1,93	0,18±0,005
через 1 месяц	69,3±2,30***∇	0,20±0,003
через 3 месяца	68,8±2,18***∇	0,19±0,003
через 6 месяцев	66,8±2,35***∇ •	0,18±0,004
Контрольная группа(n=20) (симптоматическое лечение)		
до лечения	49,2±0,60	0,17±0,002
через 1 месяц	49,1±1,98	0,18±0,005
через 3 месяца	51,1±1,68	0,18±0,004
через 6 месяцев	49,2±0,60	0,18±0,005

Примечание: Достоверность различия цитологических показателей до и после лечения:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Достоверность различия между I и II группами: • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$

Достоверность различия между I, II и контрольной группами: – $p < 0,05$, – $p < 0,01$, – $p < 0,001$

Заключение

На фоне применения монтелукаста уменьшились размеры гипертрофированной глоточной миндалины у 2/3 детей, снизилась частота ОРВИ, уменьшилась тяжесть течения их, нормализовались показатели назальной риноманометрии.

Аллергическая настроенность слизистой оболочки носа уменьшилась, так как уменьшилось количество эозинофилов, улучшался мукоцилиарный клиренс в течение 3-х месяцев.

Отмечено наибольшее благоприятное и длительное влияние монтелукаста на неспецифические факторы защиты слизистой оболочки – лизоцим в течение полугода. Динамики показателей местного иммунитета SIgA отмечено не было. Ни в одном случае применения монтелукаста не отмечено общих, либо местных побочных реакций. Предложенный органосохраняющий метод лечения аллергического аденоидита при помощи монтелукаста соответствует современным представлениям о важных функциях лимфаденоидного кольца.

Терапия монтелукастом благоприятно влияет на течение аллергического ринита и аденоидита, способствует пролонгированной клинической эффективности и улучшению неспецифических факторов защиты. Действие антилейкотриенового препарата сохраняется в течение 6 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомилский М. Р. Об особенностях аллергических ринитов у детей/ М. Р. Богомилский// Рос. ринология – 1999 – №1 – С. 35–37
2. Богомилский М. Р. Детская оториноларингология/ М. Р. Богомилский, В. Р. Чистякова – М.: Медицина, Том 2, 2005 – 658 с.
3. Greiner A. N. Allergic rhinitis: impact of the disease and considerations for management. /A. N. Greiner // Med. Clin. North. Amer. – 2006 – V. 53 (1) – P. 9–29



4. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. / B. Knorr, I. M. Franchi, H Bisgaard. et al. // Pediatrics. – 2001. – V. 108, №3. – E48.
5. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. / J. A. Leff, W. W. Busse, D. Pearlman et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – V. 393, №3. – R 147–152.
6. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast clinical research study group. / T. F. Reiss, P. Chervinsky, R. J. Dockhorn et al. // Arch. Intern. Med. – 1998. – V. 158, №11. – R. 1213–1220.
7. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Montelukast: asthma study group. / M. J. Noonan, P. Chervinsky, M. Brandon et al. // Eur. Respir. J. – 1998. – V. 11, №6. – P. 1232–1239.
8. Montelukast in asthmatic patients 6–14-years-old with an FEV₁>75%. / A. Becker, A Swern, C. A. Tozzi et al. // Curr. Med. Res. Opin. – 2004. – V. 20, №10. – P. 1651–1659.
9. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-years-old children: a randomised, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. / B. Knorr, J. Matz, J. A. Bernstein et al. // JAMA. – 1998. – V. 279, №15. – P. 1181–1186

УДК: 616. 216. 1–002. 2–089. 168. 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ И ТОПИЧЕСКИХ МУКОЛИТИКОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКИХ СИНУСИТОВ

А. И. Извин

*ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрава
(Зав. каф. оториноларингологии – Засл. врач РФ, проф. А. И. Извин)*

Среди воспалительных заболеваний ЛОР-органов хронический риносинусит в настоящее время занимает лидирующее место. Так, по данным С. В. Рязанцева с соавт. (2005) частота заболеваемости составляет 146 случаев на 1000 населения. За последние 8 лет заболеваемость хроническим гнойным риносинуситом (ХРС) увеличилась в два раза [5, 6].

В то же время, проблема лечения деструктивных форм ХРС (гнойной и гнойно-полипозной) остается одной из нерешенных проблем в нашей клинической специальности. Чаще всего такие больные нуждаются в хирургическом вмешательстве. Достижения ринохирургии значительно расширили возможности выполнения щадящего и атравматичного вмешательства на внутриносовых структурах. Тем не менее, анализ отдаленных результатов хирургического вмешательства на околоносовых пазухах показал, что эффект даже от безукоризненно выполненной операции может быть сведен к нулю за счет дефектов в предоперационном и особенно в ведении послеоперационного периода [2, 3, 4].

Как известно, в прооперированных околоносовых пазухах (ОНП) и среднем носовом ходе развиваются воспалительные явления, которые можно охарактеризовать как острый посттравматический риносинусит. В свою очередь, локальная гиперемия и отек слизистой оболочки, снижение скорости мукоцилиарного транспорта (МЦТ) и изменение вязкости секрета способствует нарушению оттока секрета из ОНП и присоединению вторичной инфекции. Хроническое воспаление в слизистой оболочке и вышеперечисленные изменения благоприятствуют патологической регенерации основной мембраны слизистой оболочки с тенденцией к последующему образованию полипов. Поэтому ведущим требованием к ранней послеоперационной реабилитации больных является устранение эффектов острого послеоперационного синусита и обеспечение физиологической регенерации слизистой оболочки с быстрым восстановлением ее основных функций.

Цель работы – повысить эффективность послеоперационного лечения больных с хроническими риносинуситами путем применения оптимальных средств реабилитации.