

В.П. Вавилова¹, О.А. Вайман², Т.Ю. Милькова²¹ Кемеровская государственная медицинская академия² Детская клиническая больница № 7, Кемерово

Перспективы применения противовоспалительной терапии для лечения заболеваний лимфоглоточного кольца у детей в амбулаторной практике

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА — АКТУАЛЬНАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА. ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВИЛОСЬ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕНСПИРИДА (ЭРЕСПАЛ) В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА. ОБОБЩЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ 3-ЛЕТНЕГО ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ 157 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 3–8 ЛЕТ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО 2-НЕДЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ФЕНСПИРИДОМ В СРЕДНИХ ВОЗРАСТНЫХ ДОЗАХ БЛАГОПРИЯТНО ВЛИЯЕТ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ (ОРИ), РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ ГИПЕРТРОФИИ ТКАНИ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА, УСКОРЯЕТ РЕМИССИЮ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА. ПРИ ПОВТОРНОМ ПРИМЕНЕНИИ ФЕНСПИРИД ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА, ВОССТАНАВЛИВАЕТ МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ НОСОГЛОТКИ, ЗАМЕДЛЯЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ГИПЕРТРОФИИ ТКАНИ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ТЕРАПИЯ ФЕНСПИРИДОМ — ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ФЕНСПИРИД, ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА.

Контактная информация:

Вавилова Вера Петровна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры подготовки врачей
первичного звена в здравоохранении
и скорой медицинской помощи
Кемеровской государственной
медицинской академии
Адрес: 650029, Кемерово,
ул. Ворошилова, д. 22а,
тел. (3842) 54-12-38
Статья поступила 12.09.2007 г.,
принята к печати 28.01.2008 г.

Патология лимфоглоточного кольца, по данным ряда авторов, выявляется почти у половины детей дошкольного и младшего школьного возраста [1, 2]. Гипертрофия структур лимфоглоточного кольца (глоточная и небные миндалины) неблагоприятно сказывается на физическом и психическом развитии детей и часто осложняется хроническими воспалительными процессами [3]. Установлено, что хронические заболевания лимфоглоточного кольца — одна из причин частых острых заболеваний респираторной системы у детей [4]. В течение нескольких последних десятилетий в России наибольшее распространение получили хирургические методы лечения подобных заболеваний, которые травматичны и не устраняют изменений местного иммунитета и реакций неспецифической резистентности. Поэтому у детей, перенесших тонзиллэктомию или резекцию гипертрофированной

V.P. Vavilova, O.A. Vayman, T.Yu. Milkova

¹ Kemerovo State Medical Academy² 7th Children Clinical Hospital, Kemerovo

Application perspectives of the antiinflammatory therapy in treatment of the lymphopharyngeal ring diseases among children in outpatient practice

OPTIMIZATION OF METHODS TO TREAT AND REHABILITATE CHILDREN, SUFFERING FROM LYMPHOPHARYNGEAL RING DISEASES, IS AN URGENT MEDICAL AND SOCIAL ISSUE. THE PURPOSE OF THE GIVEN RESEARCH WAS TO STUDY THE EFFICACY OF FENSPIRIDE (ERESPAL) IN TREATMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC LYMPHOPHARYNGEAL RING DISEASES. THE AUTHORS GENERALIZED THE FINDINGS OF THE 3-YEAR DYNAMIC OBSERVATION CARRIED OUT AMONG 157 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 8 YEARS OLD. THEY FOUND OUT THAT THE 2-WEEK FENSPIRIDE-BASED THERAPY IN AVERAGE AGE DOSES HAS POSITIVE EFFECTS ON THE RUN OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTION, COMING TO EXISTENCE AGAINST THE HYPERTROPHY OF THE LYMPHOPHARYNGEAL RING TISSUES, ACCELERATES THE REMISSION OF CHRONIC ADENOIDITIS. IN THE EVENT OF THE REPEAT APPLICATION, FENSPIRIDE INCREASES EFFICACY OF THE NONSPECIFIC RESISTANCE AND LOCAL IMMUNITY FACTORS, REBUILDS THE MICROFLORA, SLOWS DOWN THE PROGRESS OF HYPERTROPHY OF THE LYMPHOPHARYNGEAL RING TISSUES. THUS, FENSPIRIDE-BASED THERAPY IS A PERSPECTIVE TREND IN TREATMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC LYMPHOPHARYNGEAL RING DISEASES.

KEY WORDS: CHILDREN, FENSPIRIDE, LYMPHOPHARYNGEAL RING DISEASES.

небной миндалины, чаще, чем у сверстников, не страдающих хроническими заболеваниями носо- и ротоглотки, возникают острые заболевания респираторной системы [5, 6]. По-прежнему недооцениваются методы консервативного лечения, при том, что неоправданно расширены показания для применения антибиотиков и хирургических вмешательств. И это притом, что для детей не характерно возникновение изолированных воспалительных процессов или очагов инфекции небных или глоточной миндалин. Более того, в патологический процесс у детей часто вовлекается вся лимфоидная система защиты носоглотки.

С учетом сказанного выше оптимизацию методов лечения и реабилитации детей, страдающих заболеваниями лимфоидного кольца, правомерно рассматривать как актуальную медико-социальную проблему. Важным фактором, определяющим прогрессирование гипертрофии лимфоидных образований рото- и носоглотки, являются затяжные и хронические воспалительные процессы слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Хроническое воспаление гипертрофированной глоточной миндалины ведет к выраженной воспалительной интоксикации, существенно снижает качество жизни больного. Одним из клинических проявлений аденоидита является стекание патологического отделяемого (слизистого, слизисто-гнойного, гноного) по задней стенке глотки — так называемый синдром носоглоточного затекания (postnasal drip syndrome), поддерживающий упорный кашель у часто и длительно болеющих детей. В этой связи, разработку и применение методов снижения активности воспаления лимфоидного кольца и слизистой оболочки верхних дыхательных путей вполне правомерно считать перспективным направлением повышения эффективности лечения острых и хронических форм этой патологии, а также улучшения результатов реабилитации страдающих ими детей [7]. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности препарата фенспирид в лечении хронических заболеваний лимфоидного кольца у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обобщены результаты обследования и последующего динамического наблюдения в течение 3 лет 157 детей (78 мальчиков и 79 девочек) в возрасте 3–8 лет (на начало наблюдения). Все дети страдали гипертрофией глоточной и небных миндалин I–II степени. Наблюдение во всех случаях начато с клинического обследования пациентов, результаты которого фиксировали в стандартных картах. Больные в начале обследования были осмотрены отоларингологом и педиатром; всем выполняли назоцитограмму по методике Л.А. Матвеевой, исследовали микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей, определяли содержание в назальном секрете лизоцима (по методу В.И. Дорофейчук), секреторного иммуноглобулина А (slgA), сывороточные уровни IgA и IgG (по Манчини). Все дети эпизодически получали симптоматическую терапию по поводу затрудненного дыхания через нос и стандартное лечение острых заболеваний респираторного тракта. В течение всего периода наблюдения фиксировались все перенесенные острые и эпизоды обострения хронических заболеваний. Диагностика проводилась на основании общепринятых критериев. В течение 1-го года наблюдения

терапия фенспиридом (Эреспал, Сервье, Франция) не проводилась. Через 1 год после начала наблюдения дети были разделены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту, частоте острых заболеваний, состоянию лимфоидного кольца и наличию хронических заболеваний. В I группу были включены 53 пациента (26 мальчиков и 27 девочек), которым при первых симптомах ОРИ, либо признаках обострения хронического аденоидита, проводилось в течение 2-х недель лечение фенспиридом. Во II группу вошли 52 пациента (по 26 мальчиков и девочек), которым фенспирид назначали в течение того же срока только при наличии симптомов хронического аденоидита. В III группе 52 детям (по 26 мальчиков и девочек) с гипертрофией миндалин фенспирид не назначали. Сироп фенспирида применяли из расчета 4 мг на 1 кг массы тела в сутки в соответствии с утвержденными рекомендациями по применению данного лекарственного средства у детей разного возраста.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка средней, определяли с помощью *t*-теста Стьюдента для двух независимых выборок. Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За 1-й год наблюдения, расчетный показатель заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) составил в I–III группах соответственно 6547; 6481 и 6445 случая на 1000 детей. В I группе показатель заболеваемости за год после начала лечения фенспиридом (2-й год наблюдения) составил 3283, во II — 4173 ($p < 0,01$), в III — 6038 случая на 1000 детей (при сравнении с первыми 2 группами соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,001$). В течение 3-го года наблюдения заболеваемость ОРИ в I–III группах составила соответственно 2396; 3981 и 6173 случая на 1000 детей ($p < 0,001$). Важно отметить, что только при сравнении заболеваемости ОРИ в I группе за 1-й и 2-й год после применения фенспирида отмечено статистически значимое различие ($p < 0,01$).

Средняя продолжительность ОРИ составила в сравниваемых группах в 1-й год наблюдения (до начала применения фенспирида) соответственно $9,9 \pm 0,4$; $9,9 \pm 0,4$ и $9,8 \pm 0,4$ дня (при парном сравнении $p > 0,10$). За 2-й год с применением фенспирида названный показатель составил в I группе $6,5 \pm 0,2$; во II — $8,3 \pm 0,2$; в III — $10,0 \pm 0,5$ дня (при сравнении с I группой $p < 0,05$ и $< 0,001$ соответственно). За 3-й год наблюдения продолжительность ОРИ составила $6,3 \pm 0,2$; $7,6 \pm 0,2$ и $9,9 \pm 0,34$ дня (при сравнении с I группой в обоих случаях $p < 0,05$). При анализе динамики показателя статистически значимые различия установлены при сопоставлении средней продолжительности ОРИ в I и II группах. В III группе статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,10$ и $p > 0,05$).

Динамика клинических симптомов ОРИ в сравниваемых группах по данным за 1-й год наблюдения, до назначения фенспирида, не отличалась. После его применения у

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*
- ✓ **2-3 таблетки в день**



Рег. уд. П № 012547/02 от 26.08.2005 (Эреспал сироп)
Рег. уд. П № 012547/01 от 26.08.2005 (Эреспал таблетки)

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01



больных I группы быстрее, чем у других обследованных, прекращался непродуктивный кашель и нормализовались ночной сон и температура тела. Такие показатели, как продолжительность головной боли, общей слабости и затрудненного дыхания через нос оказались минимальными у больных I группы, и максимальными — у детей III группы; во II группе перечисленные показатели занимали промежуточное положение. Различия в средней продолжительности непродуктивного кашля и обусловленного им нарушения ночного сна, а также сроков нормализации температуры тела у детей II и III групп оказались статистически незначимыми (табл. 1).

Клиническая картина острого бронхита в течение 1 года наблюдения отмечена у 15,6; 14,5 и 14,0% детей I–III групп соответственно ($p > 0,50$). В течение 3-го года наблюдения диагноз острого бронхита по данным клинического обследования установлен у 5,5; 12,1 и 15,3% детей соответственно (при сравнении с I группой в обоих случаях $p < 0,05/0,01$).

За время наблюдения гипертрофия глоточной и (или) небных миндалин до III степени увеличилась в I группе у 4 (7,6%), во II — у 11 (21,2%) ($p < 0,01$), в III — у 20 (38,5%) детей (при сравнении с двумя первыми группами $p < 0,001/0,01$ соответственно).

Тонзиллэктомия за время наблюдения выполнена у 3 (5,7%) детей I группы, у 2 (3,9%) — II группы ($p > 0,1$) и у 9 (17,3%) III группы (при сравнении с показателем в I и II группах $p < 0,001/0,01$). Аденоотомия выполнена за время наблюдения у 3 (5,67%), 4 (7,69%) и 15 (28,9%) детей соответственно (в III группе при сравнении с двумя первыми $p < 0,001$).

За время наблюдения изменилось состояние назоцитогаммы. При 1-м обследовании преобладание нейтрофильных лейкоцитов в назальной слизи установлено у 37 (69,8%), 35 (67,3%) и 38 (69,2%) детей I–III групп соответственно ($p > 0,50$). Через 3 года такое состояние назоцитогаммы установлено у 7 (13,2%) детей I группы и у 34 (65,4%) — III группы ($p < 0,001$). При сравнении назоцитогамм, выполненных при 1-м исследовании и через 3 года статистически значимые различия были продемонстрированы только для I и II групп (в обоих случаях $p < 0,001$).

В микробном пейзаже при 1-м обследовании у 49 (92,5%) детей I, 47 (90,4%) — II и 48 (88,5%) — III группы доминировали *Staphylococcus aureus* и пато-

генные стрептококки ($p > 0,10$). Через 3 года подобная картина установлена у 11 (21,2%), 22 (42,3%) и 47 (90,4%) детей соответственно (в III группе при сравнении с первыми двумя $p < 0,001$). Динамика частоты выявления этого варианта микробного пейзажа при 1-м обследовании и через 3 года была статистически значимой только в I и II группах (в обоих случаях $p < 0,001$). В III группе подобных изменений отмечено не было ($p > 0,50$). Через 3 года у большинства детей двух первых групп слизистая оболочка верхних дыхательных путей была заселена преимущественно сапрофитной флорой: у 38 (71,7%) больных I и 27 (51,9%) — II группы ($p < 0,001$), в III группе — только у 3 (5,8%) детей (при сравнении с двумя первыми группами $p < 0,001$). Различия в содержании иммуноглобулинов и лизоцима в назальном секрете у больных сравниваемых групп исходно были статистически незначимы (табл. 2).

Через 3 года наиболее высокое содержание лизоцима выявлено в I группе, наименьшее — в III, при промежуточном значении показателя у пациентов II группы. Концентрация IgA в сыворотке и sIgA в назальном секрете у больных I группы через 3 года после начала исследования была выше, чем в двух других, а IgG существенно не различалась (см. табл. 2).

Различия в концентрации лизоцима в I и II группах при 1-м обследовании и через 3 года оказались статистически значимыми ($p < 0,01$). В I группе установлены также статистически значимые (в отличие от других групп) различия в содержании в указанные сроки sIgA и IgA ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Изменения в содержании IgG в назальном секрете у обследованных детей всех групп за 3 года наблюдения были статистически не достоверны.

Благоприятное влияние фенспирида на течение ОРИ, развившейся на фоне гипертрофии лимфоидного кольца у детей дошкольного и младшего школьного возраста, может быть объяснено местным противовоспалительным эффектом препарата. Его способность уменьшать выраженность воспалительных изменений верхних дыхательных путей позволяет не только сократить продолжительность клинических симптомов, но и повысить эффективность реакций местного иммунитета и неспецифической резистентности верхнего отдела респираторного тракта. Этот эффект препарата может быть объяснен тем, что затяжное вялотекущее воспаление структур лимфоидного кольца снижает активность антителообра-

Таблица 1. Продолжительность клинических симптомов ОРИ у больных сравниваемых групп по данным, полученным в 3-м году наблюдения

Продолжительность симптома, дни	I группа	II группа	III группа
Непродуктивный кашель	3,6 ± 0,2	7,0 ± 0,2*	7,1 ± 0,4*
Нарушение ночного сна из-за кашля	1,2 ± 0,1	3,6 ± 0,3*	3,9 ± 0,4*
Затрудненное дыхание через нос	4,6 ± 0,3	7,2 ± 0,3*	11,5 ± 0,5*,**
Фебрильная температура	2,4 ± 0,3	2,8 ± 0,3*	2,6 ± 0,3
Субфебрильная температура	1,5 ± 0,3	3,7 ± 0,4*	4,2 ± 0,3*
Общая слабость	4,6 ± 0,3	7,9 ± 0,4*	10,2 ± 0,4*,**
Головная боль	4,4 ± 0,4	7,9 ± 0,4*	10,5 ± 0,4*,**

Примечание:

здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$ при сравнении с показателем в I, ** — во II группе.

Таблица 2. Содержание иммуноглобулинов и лизоцима (в назальном секрете) при 1-м обследовании и через 3 года после начала наблюдения

Показатель	Период наблюдения	I группа	II группа	III группа
Лизоцим, г/л	исходно	59 ± 2	58 ± 2	60 ± 2
	через 3 года	78 ± 2	69 ± 2*	58 ± 2*,**
slgA, г/л	исходно	0,19 ± 0,01	0,20 ± 0,02	0,18 ± 0,02
	через 3 года	0,27 ± 0,01	0,23 ± 0,01*	0,19 ± 0,01*
IgA, г/л	исходно	0,14 ± 0,02	0,15 ± 0,03	0,16 ± 0,03
	через 3 года	0,29 ± 0,01	0,21 ± 0,01*	0,15 ± 0,01*
IgG, г/л	исходно	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01
	через 3 года	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,001

зования в лимфоидной ткани, а выделяющиеся при хроническом воспалении метаболиты оказывают неблагоприятное влияние на состояние слизистой оболочки верхних дыхательных путей, снижая активность местных реакций неспецифической резистентности. Уменьшая выраженность и продолжительность воспалительных процессов в лимфоидных образованиях носо- и ротоглотки с помощью терапии фенспиридом, удается минимизировать указанные выше неблагоприятные последствия обострения хронического воспаления и замедлить прогрессирование гипертрофии лимфоидной ткани.

Повышение эффективности факторов неспецифической резистентности и местного иммунитета, замедление и уменьшение продолжительности хронических обострений лимфоидной ткани ведут к благоприятному изменению микробного пейзажа верхних дыхательных путей. Все названные выше факторы позволяют объяснить снижение заболеваемости острыми заболеваниями респираторного тракта и благоприятные изменения в течении ОРВИ на фоне применения фенспирида. Таким образом, назначение фенспирида в течение 2 недель в средних возрастных дозах для лечения ОРВИ, развившейся на фоне гипертрофии структур лимфоидного кольца позволяет уменьшить продолжительность заболевания, выраженность его клинических симптомов, частоту поражения бронхов. Применение фенспирида в такой же дозировке при обострениях хроничес-

кого аденоидита позволяет снизить продолжительность клинических симптомов заболевания, быстрее купировать ночной кашель, обусловленный постназальным затеком с носоглоточной миндалины. Применение препарата по перечисленным показаниям помогает повысить эффективность факторов неспецифической резистентности и местного иммунитета верхних дыхательных путей, благоприятно изменить микробный «пейзаж» верхних дыхательных путей, снизить заболеваемость острыми заболеваниями респираторного тракта и благоприятно изменить течение ОРВИ. Кроме того, применение фенспирида сопровождается замедлением прогрессирования гипертрофии структур лимфоидного кольца и снижает потребность в их хирургическом лечении. Более эффективно применение фенспирида при развитии первых симптомов ОРВИ, чем при развившемся после ОРВИ обострении хронического аденоидита.

Учитывая представленные выше данные правомерно ожидать, что широкое использование фенспирида для лечения ОРВИ у детей дошкольного и младшего школьного возраста, страдающих заболеваниями лимфоидного кольца, приведет к существенному уменьшению числа часто и длительно болеющих детей, снижению заболеваемости ОРВИ, уменьшению числа детей, страдающих гипертрофией небных и/или глоточной миндалины III степени и снижению потребности в хирургическом лечении этой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Архангельская И.И. Особенности течения хронического аденоидита в различных возрастных группах. Материалы XVII съезда оториноларингологов России. — СПб., 2006. — С. 418–419.
- Гарашенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Рос. ринология. — 1999. — № 1. — С. 68–71.
- Круговская Н.П., Зеленкова И.В., Савиных А.В. и др. Комплексное обследование состояния аденоидных вегетаций у детей и подростков. Материалы XVII съезда оториноларингологов России. — СПб., 2006. — С. 450–451.
- Маккаев Х.М. Хронический тонзиллит (аденоидит) как проблема педиатрии и детской отоларингологии // Российский

вестник перинатологии и педиатрии (Приложение) — М., 2002. — С. 70.

- Брюханова А.В., Вахрушев В.Г., Бычкова С.В. Исходы эндоскопической аденоидотомии: проблема решена? Материалы XVII съезда оториноларингологов России. — СПб., 2006. — С. 425.
- Вавилова В.П. Научное обоснование системы здоровьесберегающих технологий у детей в учреждениях образования: Автореферат дис. ... докт. мед. наук. — Кемерово, 2003. — С. 36.
- Геппе Н.А. Программа «Эльф»: эффективность и безопасность использования Эреспала при острых респираторных заболеваниях у детей // Consilium medicum. — 2005. — № 1. — С. 29–32.