

Влияние терапии Эреспалом на функцию внешнего дыхания у детей с хроническими и рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями

О.Ф.Лукина¹, Е.В.Середа¹, С.В.Лукьянов², М.М.Платонова¹

¹Научный центр здоровья детей РАМН;

²Российский государственный медицинский университет, Москва

В статье представлены результаты изучения показателей вентиляционной функции легких у детей с хроническими и рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями при обострении бронхита на фоне лечения Эреспалом. Подтверждена высокая эффективность препарата при обострении рецидивирующего и хронического бронхита у детей. Показано, что при инфекционном рините, сопутствующем обострению бронхита, Эреспал улучшает показатели проходимости верхних дыхательных путей по данным передней риноманометрии.

Ключевые слова: дети, бронхит, функция внешнего дыхания, гиперреактивность бронхов, фенспирид

Influence of Eurespal therapy on the external respiratory function in children with chronic and recurrent bronchopulmonary disorders

O.F.Lukina¹, E.V.Sereda¹, S.V.Lukyanov², M.M.Platonova¹

¹Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences;

²Russian State Medical University, Moscow

The article presents the results of research work studying the indices of the pulmonary ventilation function in children with chronic and recurrent bronchopulmonary disorders in cases of exacerbation of bronchitis against the background of erespal therapy. A high efficacy of this drug in exacerbation of recurrent and chronic bronchitis in children has been confirmed. As has been demonstrated, in infectious rhinitis that accompanies the exacerbation of bronchitis, erespal also improves the indices of patency of the upper respiratory tracts, according to the findings of anterior rhinomanometry.

Key words: children, bronchitis, respiratory function, bronchial hyperactivity, fenspirid

Лечение хронических и рецидивирующих заболеваний легких у детей остается актуальной проблемой педиатрии и детской пульмонологии. В группу хронических заболеваний легких у детей входят инфекционно-воспалительные и наследственные болезни, а также врожденные пороки развития бронхов и легких. Эти заболевания приводят у большинства детей (до 90% от числа обследованных) к нарушениям функции внешнего дыхания (ФВД), среди которых преобладают обструктивные — изолированные или в сочетании с ограничением легочной растяжимости (рестрикцией).

Причины обструктивных нарушений при хронических заболеваниях легких многообразны. Наибольшее значение для возникновения обструктивного синдрома имеют различные деформации бронхиального дерева (от расширений до

бронхоэктазов). Они нарушают аэродинамику и сопровождаются стойкими, необратимыми обструктивными изменениями вентиляционной функции легких. Именно этим объясняется отсутствие нормализации функциональных показателей при положительном ответе на ингаляцию бронхоспазмолитического препарата у подавляющего большинства детей с хроническими заболеваниями легких (в отличие от пациентов с бронхиальной астмой).

Наши многолетние наблюдения за детьми с хроническими и рецидивирующими заболеваниями легких, в клинической картине у которых доминировал бронхообструктивный синдром, указывают на наличие у них бронхоспазма, в том числе у части из них — бронхиальной гиперреактивности. Подтверждением роли бронхоспазма как одной из причин обструктивных нарушений функции дыхания свидетельствует положительный ответ на ингаляцию бронхоспазмолитиков по критерию прироста показателя объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁).

Ранее у 51 ребенка с хроническими бронхолегочными заболеваниями и рецидивирующим бронхитом нами был выполнен тест на гиперреактивность бронхов (ГРБ) с метахоли-

Для корреспонденции:

Лукина Ольга Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением функциональной диагностики Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62

Телефон: (095) 134-1376

Статья поступила 10.05.2003 г., принята к печати 14.01.2004 г.

ном на приборе «Парипровотест-2» (фирмы «Пари», Германия) по методу Келлера [1]. Определяли кумулятивную дозу метахолина (PD_{20}), повлекшую падение $ОФВ_1$ на 20% (табл. 1). Степень гиперреактивности бронхов устанавливали по следующим критериям: высокая – при значениях PD_{20} менее 30 мкг метахолина, средняя – при значениях 31–120 мкг и низкая – при значениях 121–480 мкг. Диагноз хронической пневмонии ставился на основании классификации, принятой на совещании педиатров-пульмонологов в 1995 г.

Из представленных в табл. 1 данных видно, что повышенную реактивность бронхов имели более половины (56,4%) обследованных детей с хроническими заболеваниями легких (22 из 39) и 75% детей (9 из 12) с рецидивирующим бронхитом. В отличие от детей, страдающих бронхиальной астмой, ни в одном исследовании мы не наблюдали высокой степени ГРБ. Средняя ее степень чаще выявлялась у детей с хронической пневмонией, возникшей в раннем возрасте в результате неблагоприятного исхода острой пневмонии.

Полагают, что бронхиальная гиперреактивность является конституциональной особенностью, которая в комбинации с неблагоприятными внешними факторами приводит к необратимой обструкции воздухоносных путей. По мнению R.A.Wise, при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у взрослых ГРБ является фактором риска ее развития, однако не столь значимым, как курение [2]. Высокая частота обнаружения ГРБ у детей с рецидивирующим бронхитом позволяет предположить, что у части этих пациентов впоследствии могут возникнуть типичные приступы бронхиальной астмы. Об этом свидетельствуют и данные литературы, где есть указания на поздние сроки установления диагноза бронхиальной астмы и длительное ведение этих пациентов с диагнозом рецидивирующего бронхита.

Значительная роль в ухудшении бронхиальной проходимости у детей с хроническими заболеваниями легких принадлежит воспалению с нарушением дренажной функции бронхов, скоплению в их просвете мокроты, нарушению мукоцилиарного клиренса. При проведении противовоспалительной терапии и назначении препаратов, улучшающих реологические свойства мокроты и ее эвакуацию (например, Пульмозима), и использовании методов кинезитерапии у детей с хроническими заболеваниями легких наблюдается положительная динамика показателей функции внешнего дыхания [3,4].

Препарат Эреспал (фенспирида гидрохлорид «Сёрвье», Франция) оказывает влияние практически на все механизмы бронхиальной обструкции [5]. К его достоинствам относят противовоспалительное действие, уменьшение отека слизистой оболочки дыхательных путей, снижение гиперсекреции мокроты, улучшение мукоцилиарного клиренса и эвакуации бронхиального секрета. Имеются исследования, подтвержда-

ющие противодействие Эреспала бронхоконстрикции, а также указания на снижение гиперреактивности бронхов при его применении. Проведенные рядом авторов исследования свидетельствуют об эффективности применения Эреспала при лечении больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких у взрослых, а также у детей при острых заболеваниях верхних дыхательных путей, обструктивном бронхите, бронхиальной астме и аллергическом рините [6–13].

Пациенты и методы

В нашем исследовании фенспирида гидрохлорид был назначен 57 детям в возрасте от 3 до 15 лет при обострении хронического бронхолегочного заболевания и рецидивирующего бронхита в дозе 4 мг/кг массы тела 2 раза в день в течение 14 дней. У преобладающего большинства пациентов наблюдался распространенный хронический бронхолегочный процесс в результате неблагоприятного исхода затяжных пневмоний, основным клиническим проявлением которого являлся хронический бронхит. У 8 детей хронический бронхолегочный процесс развился на фоне врожденной (пороки развития) или наследственной патологии (синдром Картагенера). При обострении хронического бронхита (43 ребенка) большинство детей (более 70%) получали Эреспал в комбинации с антибиотиками. При обострении рецидивирующего бронхита (14 детей) Эреспал применяли в виде монотерапии почти $\frac{2}{3}$ больных. Клиническая эффективность и динамика симптомов (кашель, выделение мокроты, уменьшение количества хрипов) были охарактеризованы и оценены нами ранее [14].

В качестве объективных критериев эффективности терапии Эреспалом использовали исследование ФВД методом регистрации кривой поток-объем форсированного выдоха, жизненной емкости легких (ЖЕЛ) на приборе «Мастерскрин» (фирмы «Егер», Германия) и определение газового состава и кислотно-щелочного состояния (КЩС) капиллярной крови на приборе ABL-520 (фирмы «Радиометр», Дания). У двух пациентов с рецидивирующим бронхитом в возрасте 3 и 4 лет исследовали только КЩС и газы крови. Контрольную группу составили 10 детей с обострением хронического бронхолегочного процесса, получавших аналогичную терапию (антибиотики, муколитики, лечебную физкультуру), но без назначения Эреспала.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей проведен отдельно в группах детей с хроническим и рецидивирующим бронхитом (табл. 2 и 3).

Как видно из представленных результатов, нарушения ФВД у больных в период обострения хронического и рециди-

Таблица 1. Гиперреактивность бронхов (ГРБ) у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями и рецидивирующим бронхитом

Группа пациентов	Число детей	Положительный тест	Степень ГРБ		PD_{20} $\bar{X} \pm \sigma$ (мкг)
			средняя	низкая	
Рецидивирующий бронхит	12	9	2	7	$207 \pm 0,041$
Хронические заболевания легких,	39	22	10	12	$200 \pm 0,023$
в том числе:					
односторонняя ХП	20	11	3	8	$254 \pm 0,038$
двусторонняя ХП	8	7	6	1	$92 \pm 0,036$
врожденные пороки развития бронхов	6	1		1	210
синдром Картагенера	5	3	1	2	$227 \pm 0,098$

эrespал®

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 № 005

Адрес: Москва 113054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (095) 937-07-00. Факс: (095) 937-07-01.

 **SERVIER**

Таблица 2. Динамика ФВД и газового состава крови при лечении Эреспалом детей с обострением хронического бронхита ($n = 43$)

Показатель	До лечения ($\bar{X} \pm \sigma$)	После лечения ($\bar{X} \pm \sigma$)	Достоверность $p <$
pH	7,412 $\pm$ 0,003	7,406 $\pm$ 0,004	0,001
PaO ₂	77,22 $\pm$ 1,13	82,00 $\pm$ 1,32	0,001
PaCO ₂	33,76 $\pm$ 0,43	33,88 $\pm$ 0,32	
HbO ₂	93,74 $\pm$ 0,18	94,13 $\pm$ 0,31	0,001
СВ	22,47 $\pm$ 0,25	22,24 $\pm$ 0,26	0,001
ФЖЕЛ	85,84 $\pm$ 2,83	87,19 $\pm$ 2,34	
ОФВ ₁	71,17 $\pm$ 2,42	74,29 $\pm$ 2,21	0,001
ИТ	91,47 $\pm$ 1,45	93,57 $\pm$ 1,47	0,001
ПСВ	85,86 $\pm$ 3,38	91,95 $\pm$ 3,25	0,001
МОС ₂₅	72,67 $\pm$ 3,29	75,20 $\pm$ 3,31	0,001
МОС ₅₀	60,43 $\pm$ 3,18	62,42 $\pm$ 2,90	0,01
МОС ₇₅	51,88 $\pm$ 3,10	56,36 $\pm$ 2,98	0,001

Таблица 3. Динамика ФВД и газового состава крови при лечении Эреспалом детей с обострением рецидивирующего бронхита ($n = 12$)

Показатель	До лечения ($\bar{X} \pm \sigma$)	После лечения ($\bar{X} \pm \sigma$)	Достоверность $p <$
pH	7,402 $\pm$ 0,007	7,396 $\pm$ 0,008	
PaO ₂	80,24 $\pm$ 3,77	87,20 $\pm$ 1,69	0,001
PaCO ₂	32,32 $\pm$ 0,67	33,30 $\pm$ 0,68	0,01
HbO ₂	93,69 $\pm$ 0,64	95,25 $\pm$ 0,18	0,001
СВ	21,30 $\pm$ 0,52	21,54 $\pm$ 0,48	
ФЖЕЛ	90,10 $\pm$ 4,29	97,02 $\pm$ 3,10	0,001
ОФВ ₁	76,13 $\pm$ 3,80	84,36 $\pm$ 2,38	0,001
ИТ	95,10 $\pm$ 2,01	97,48 $\pm$ 2,52	0,05
ПСВ	86,31 $\pm$ 4,34	88,63 $\pm$ 4,54	
МОС ₂₅	79,17 $\pm$ 4,68	84,82 $\pm$ 5,04	0,05
МОС ₅₀	63,48 $\pm$ 4,75	72,48 $\pm$ 4,48	0,001
МОС ₇₅	59,23 $\pm$ 6,58	71,19 $\pm$ 4,59	0,001

КЩС и газы крови исследованы у 14 детей

вирующего бронхита изначально имеют существенные различия. При обострении рецидивирующего бронхита изменения бронхиальной проходимости менее выражены, они чаще регистрируются лишь на уровне периферических бронхов, как правило, при нормальных значениях форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ). Умеренные нарушения ФВД не приводят к существенному изменению напряжения кислорода в артериализованной крови (среднее значение PaO₂ – на нижней границе нормы). При контрольном исследовании через две недели лечения Эреспалом все параметры ФВД находятся выше нижней границы нормальных значений, при этом наблюдается достоверное улучшение показателей напряжения кислорода и его сатурации в капиллярной крови.

При обострении бронхита при хронических бронхолегочных заболеваниях происходит более значительное изменение вентиляционной способности легких. Менее выраженная динамика легочных объемов (ФЖЕЛ и ОФВ₁) в этой группе больных детей объясняется большими и стабильными мор-

фологическими изменениями в легочной ткани, что приводит к появлению рестриктивного компонента нарушений ФВД у большинства больных с хроническим бронхолегочным процессом. Несмотря на положительную динамику почти всех параметров кривой поток-объем, изменения бронхиальной проходимости сохраняются, подтверждением чего являются сниженные показатели МОС₅₀ и МОС₇₅ (максимальные объемные скорости на участках выдоха величины ФЖЕЛ, равной 50 и 75%). Однако эти изменения, в отличие от показателей у детей контрольной группы, не столь выражены.

В целом по всей основной группе больных отмечена положительная динамика ($p < 0,001$) по всем изучаемым показателям, тогда как достоверных изменений аналогичных показателей в контрольной группе выявлено не было.

В процессе лечения Эреспалом мы дважды (до его назначения и по окончании лечения) у одной пациентки с хроническим бронхолегочным процессом, развившемся на фоне синдрома Картагенера, исследовали бронхиальную гиперреактивность. Исходно у больной была выявлена ГРБ низкой степени, а после лечения тест с метахолином был отрицательным.

В литературе имеются указания на хороший эффект лечения Эреспалом заболеваний ЛОР-органов. Мы проанализировали динамику проходимости верхних дыхательных путей у 15 из наших пациентов по данным передней риноманометрии, которая выполнялась на приборе «Риноскрин» (фирма «Егер», Германия). У этих детей, помимо хронических бронхолегочных заболеваний, по данным ультразвукового или рентгенологического обследования был диагностирован хронический гайморит с сопутствующим инфекционным ринитом. У 10 из этих пациентов хронический процесс в легких развивался на фоне синдрома Картагенера, в триаду облигатных симптомов которого входит наличие синусита(ов). Известно, что мукоцилиарная дискинезия при этом синдроме характерна как для нижних, так и для верхних дыхательных путей. У этих пациентов была резко выраженная заложенность носа, нарушение носового дыхания и обильная гнойная ринорея. Исходно у 3 пациентов воздушный поток через нос (по данным риноманометрии) отсутствовал. На фоне лечения Эреспалом была отмечена положительная клиническая динамика: исчезли или уменьшились в количестве выделения из носа, они стали слизисто-гнойными. Одновременно произошло существенное улучшение носового дыхания по результатам передней риноманометрии (табл. 4). У детей, которые совершенно не могли дышать носом, был отмечен хороший эффект и при контрольном обследовании по окончании лечения воздушный поток составил 51,5; 53,5 и 78,8% от должного значения.

Таблица 4. Динамика носового дыхания по результатам передней риноманометрии у детей с хроническим ринитом при лечении Эреспалом ($n = 15$)

	Статистический показатель	Поток справа (мл/с)	Сопротивление справа (Па)	Поток слева (мл/с)	Сопротивление слева (Па)	Суммарный носовой поток (мл/с)	Суммарный носовой поток (%Д)
До лечения Эреспалом	Среднее значение	76,8	1,895	105,87	1,264	182,67	31,21
	$\pm s$	13,92	0,518	23,07	0,188	32,21	4,97
	min-max	0–148	0,56–6,5	0–302	0,49–2,34	0,422	0,58,1
После лечения Эреспалом	Среднее значение	222,07**	1,342*	219,73**	0,793**	441,8**	78,34**
	$\pm s$	39,31	0,479	30,20	0,142	59,27	8,84
	min-max	20–446	0,19–7,5	76–446	0,31–1,97	188–82	34,9–159,4

Достоверность различий: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$

Таким образом, результаты функциональных исследований, проведенных по окончании 14-дневного курса лечения Эреспалом обострения хронического и рецидивирующего бронхита у детей, говорят о существенном улучшении вентиляционной функции легких и положительной динамике носового дыхания у пациентов с хроническим ринитом при хронических и рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях. Ни у одного ребенка не было отмечено побочных реакций при хорошей переносимости препарата. С целью совершенствования терапевтической тактики следует включать Эреспал в комплексную терапию обострения рецидивирующего бронхита и хронических заболеваний легких у детей.

Литература

1. Koehler D., Klein G. Standardisierung der inhalativen Provocation zur Messung der unspezifischen bronchialen Provocation mit einer Reservoirmethode. *Pneumol* 1991; 45: 647–50.
2. Wise R.A. The relationship between airways hyperreactivity and COPD. *Eur Resp Rev* 2002; 12: 386–9.
3. Волков И.К., Давыдова И.В., Куличихин В.Г. и др. Эффективность дорназы (Пульмозим) у детей с хроническими заболеваниями легких. *Пульмонология* 2003; 3: 79–82.
4. Симонова О.И. Эффективность кинезитерапии при муковисцидозе у детей. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М., 2001.
5. Середа Е.В. Современная терапия при бронхитах у детей. *Детский доктор* 1999; 4: 30–2.
6. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effects du fenspiride (Pneumorel 80) sur la fonction respiratoire et la gazometrie de patients presentant une bronchopathie chronique obstructive stable. *Eur Resp Rev* 1991; 1(2): 51–65.
7. Безлепо А.В. Опыт длительного применения Эреспала при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом. *Пульмонология* 2001; 2: 80–4.
8. Балясинская Г.Л., Попов Д.В. Терапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей Эреспалом. *Детский доктор* 2000; 3: 27–30.
9. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М., Данилова И.Е. Опыт применения Эреспала у детей с обструктивным бронхитом. *Клиническая фармакология и терапия* 2001; 5: 1–4.
10. Царькова С.А. Влияние фенспирида гидрохлорида (Эреспал) на формирование гиперреактивности дыхательных путей при респираторных инфекциях у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2003; 2(4): 20–4.
11. Brems H.M., Thomas J.R. Benefice therapeutique du Pneumorel sirop dans les affections respiratoires du nourrisson et de l'enfant. *Ars Med* 1982; 37(1): 67–72.
12. Лукьянов С.В., Духанин А.С., Середа Е.В. и др. Патогенетическое обоснование применения фенспирида (Эреспала) при бронхиальной астме у детей. *Пульмонология* 2001; 4: 59–64.
13. Ревякина В.А., Лукина О.Ф., Аджимамудова И.В. и др. Влияние фенспирида на течение аллергического ринита у детей с бронхиальной астмой вне обострения. *Детский доктор* 2001; 2: 32–4.
14. Середа Е.В., Волков И.К., Лукина О.Ф., и др. Фенспирид (Эреспал) в терапии бронхитов у детей. Пособие для педиатров. М.; 2001; 22.

Издательский дом «Династия» с 2003 года
выпускает научно-практический журнал
«Вопросы детской диетологии»

Главный редактор
академик РАМН, профессор В.А.Тутельян
директор НИИ питания РАМН,
главный диетолог Минздрава РФ

Заместитель главного редактора
профессор И.Я.Конь

руководитель отдела детского питания НИИ питания РАМН,
главный специалист по питанию детей Минздрава РФ

Журнал ориентирован на широкую аудиторию медицинских работников, охватывающую врачей-педиатров, врачей-диетологов, врачей-гигиенистов, врачей дошкольно-школьных учреждений, организаторов детского здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, посвященные различным аспектам проблемы питания здоровых и больных детей раннего, дошкольного и школьного возраста; в том числе вопросам поддержки грудного вскармливания, питания беременных и кормящих женщин, рационального вскармливания детей 1 года жизни, организации питания детей в детских дошкольных и школьных учреждениях, особенностям лечебного питания при различных заболеваниях детского возраста и организации питания в детских больницах и санаториях. Систематически представляется информация о новых специализированных продуктах детского питания и их использовании в питании здоровых и больных детей. Отдельные разделы журнала посвящены обмену опытом работы в области детского питания, описанию случаев из клинической практики, официальной информации.

