Таким образом, назначение ингибиторов АПФ больным с бронхолегочной патологией и ЛГ оправдано, так как они не только снижают давление в легочной артерии, но и улучшают функцию эндотелия, нормализуют повышенное системное АД, а также корригируют диастолическую дисфункцию ПЖ у данной категории пациентов как в покое, так и при нагрузке.

Выводы

1. При назначении ингибитора АПФ эналаприла детям с ЛГ и хронической бронхолегочной патологией установлено снижение среднего давления в легочной артерии и общего легочного сопротивления. Наибольшая эффективность отмечена в комбинации с кардиотрофическими препаратами.

2. Показано благоприятное влияние эналаприла на эндотелий-зависимую вазодилатацию и релаксационную функцию ПЖ в покое и при изометрической нагрузке у детей с хронической бронхолегочной патологией и ЛГ.

3. Эналаприл не вызывает системной гипотензии у нормотензивных пациентов и приводит к снижению АД у детей с артериальной гипертензией.

4. Эналаприл целесообразно включать в комплексное лечение детей с хронической бронхолегочной патологией и ЛГ уже на ранних этапах становления заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белозеров Ю.М.* Легочная гипертензия. Детская кардиология. М., 2004: 350–395.

2. *Schranz D. Pulmonale Hypertension in Kinder- und Jugendalter.* Monatsschr. Kinder-heilkd. 2003; 151: 424–441.

3. *Marangoni S., Scalvini S., Schena M.* Right ventricular diastolic function in chronic obstructive lung disease. Eur. Resp. J. 1992; 5(4): 438–443.

4. *Агапитов Л.И., Белозеров Ю.М.* Эндотелин и фактор Виллебранда у детей с легочной гипертензией. Детская кардиология. М., 2006: 151–152.

5. *Палеев Н. Ю., Царькова Л. Н., Черейская Н. К.* Принципы и методы лечения легочной гипертензии при хронических неспецифических заболеваниях легких. Кардиология. 1987;11: 50–55.

6. *Леонтьева И.В.* Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца. М., 2002.

7. *Кравцова Л.А., Верченко Е.Г., Калинин Л.А. и др.* Применение кудесана (коэнзима Q_{10}) в клинической практике. М.: Медпрактика-М., 2004.

8. *Lipworth B.J., Dagg K.D.* Vasoconstrictor effects of angiotensin II on the pulmonary vascular bed. Chest. 1994; 105: 1360–1364.

9. *Bacakoglu F., Atasever A., Ozhan H.* Plasma and bronchoalveolar lavage fluid levels of entothelin 1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. Respiration. 2003; 70: 594–599.

10. *Чазов Е.И., Беленков Ю.Н.* Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Литтерра, 2004.

11. *Luscher T, Barton M.* Endothelins and Endothelin receptor antagonists. Therapeutic concideration for a novel class of cardiovascular drags. Circulation. 2000; 102: 2434–2440.

12. *Levy D., Anderson K., Savage D.* Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Flamingram. Ann. Intern. Med. 1988; 108: 7–13.

13. *Шиллер Н., Осипов М.А.* Клиническая эхокардиография. М.: Мир, 1993.

14. *Савельева В.В., Николенко Т.А.* Влияние мексикора на диастолическую функцию левого желудочка больных хронической сердечной недостаточностью на фоне изометрической нагрузки. Нижегородский мед. журнал. 2006;5: 143–137.

15. *Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю.* Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Consilium medicum. 2001; 2: 61–65.

16. *Казанбиев Н.К.* Современные подходы к диагностике и лечению хронического легочного сердца. Кардиология. 1995; 5: 40–43.

17 *Макарьянц Н.Н., Шмелев Е.И., Эргешов А.Э.* Легочная гипертензия и возможности ее коррекции у больных тяжелой формой бронхиальной астмы. Пульмонология. 1997; 3: 57–60.

18. *Задионченко В.С., Погонченкова И.В.* Место ингибиторов АПФ в лечении хронического легочного сердца. Кардиология-2000. М., 2000: 23–27.

19. *Задионченко В.С., Волкова Н.В., Свиридов А.А.* Системная и вторичная легочная артериальная гипертония. Рос. кардиологический журнал. 1997; 6: 28–37.

20. *Дворецкий Л.И.* Артериальная гипертония у больных ХОБЛ. РМЖ. 2003; 11(28): 21–28.

© *Коллектив авторов, 2007*

Т.Г. Маланичева[1], Н.И. Глушко[2]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОПАРОКСА ПРИ КРУГЛОГОДИЧНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ С КОЛОНИЗАЦИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA* И *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* У ДЕТЕЙ

[1]Казанский государственный медицинский университет,
[2]Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Казань, РФ

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% па-

циентов с АР в последующем формируется бронхиальная астма [4]. В современных условиях АР характеризуется ранним началом, значительным снижением качества жизни ребенка, развитием осложнений и имеет определенные трудности в лечении. К утяжелению АР, прогрессированию болезни и ухудшению прогноза нередко приводят недооценка причин и механизмов развития заболевания, наличие сопутствующей патологии и неадекватность лечения. Это требует углубленного изучения причинных факторов, оказывающих влияние на течение АР. В настоящее время в условиях экологического неблагополучия, широкого использования антибиотиков, одним из факторов, приводящих к утяжелению течения АР является нарушение назального микробиоценоза с активацией условно-патогенной флоры [5, 6]. Изучение особенностей назального микробиоценоза при АР у детей, а также влияния грибов рода *Candida* и *Staphylococcus aureus* на течение заболевания позволит расширить знания по данной проблеме и максимально индивидуализировать лечение и реабилитацию. Исходя из этого целью исследования явилось изучение эффективности препарата Биопарокс у детей с круглогодичным АР (КАР), протекающим с колонизацией слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*.

Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 7 до 15 лет с КАР, имеющих колонизацию слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida*. При этом в большинстве случаев (у 75% детей) имела место ассоциация грибов рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*. У обследованных пациентов в условиях грибковой и грибково-бактериальной колонизации слизистой оболочки полости носа течение КАР становится более тяжелым, симптомы мучительными, появляется устойчивость к традиционной противоаллергической терапии. Это требует совершенствования лечения и назначения препаратов с антимикробным действием, оказывающих влияние на грибковый и стафилококковый компонент. К таким препаратам относится топический антибиотик Биопарокс (фюзафюнжин), оказывающий противогрибковое действие на род *Candida*, антибактериальный эффект на *Staphylococcus aureus* и выраженный противовоспалительный эффект. Необходимо отметить, что у наблюдаемых больных КАР, имеющих колонизацию слизистой оболочки золотистым стафилококком, не было клинической манифестации инфекции (нет лихорадки, симптомов интоксикации, гнойных выделений, лейкоцитоза и нейтрофилеза в периферической крови), поэтому системные антибиотики не назначались.

Нами применен комплексный этапный подход для лечения КАР, ассоциированного с грибами рода *Candida* часто в сочетании с *Staphylococcus aureus*. На I этапе (7–10 дней) назначали антимикробную терапию, включающую в себя топический антибиотик Биопарокс. Данный препарат имеет высокую антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и грибов рода *Candida*. Биопарокс также оказывает выраженный противовоспалительный эффект: достоверно снижает продукцию свободных радикалов, экспрессию молекул межклеточной адгезии и продукцию фактора некроза опухоли. На II этапе пациенты получали традиционную противоаллергическую терапию КАР согласно тяжести течения (топические или системные антигистаминные препараты, кромоны – при легком течении заболевания системные антигистаминные препараты и топические кортикостероиды – при среднетяжелом и тяжелом АР).

Для оценки эффективности проводимой терапии больные КАР, протекающим с колонизацией слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*, разделены на 2 группы. В 1-ю основную группу вошли 35 детей, получающих этапную терапию (табл. 1).

На I этапе назначали топический антибиотик – Биопарокс по 4 впрыскивания в каждую ноздрю 4 раза в сутки в течение 7–10 дней в сочетании с системными антигистаминными препаратами 2-го поколения.

На II этапе (через 7–10 дней от начала терапии) больные получали традиционное противоаллергическое лечение КАР согласно степени тяжес-

Таблица 1

Этапная схема комбинированной терапии у детей с КАР, ассоциированным с грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*

Этапы	Характеристика	Длительность
I этап	Биопарокс – по 4 впрыскивания 4 раза в день в каждую ноздрю Системные антигистаминные средства 2-го поколения	7–10 дней
II этап	Легкое течение: топические антигистаминные средства, кромоны (кромогексал) Среднетяжелое/тяжелое течение: системные антигистаминные средства 2-го поколения, топические кортикостероиды (назонекс)	До полного контроля симптомов КАР

ти: при легком течении – топические антигистаминные средства (аллергодил) и кромоны (кромогексал натрия), при среднетяжелом и тяжелом течении – системные антигистаминные препараты нового поколения (дезлоратодин, цитеризин) и топические кортикостероиды (назонекс).

Во 2-ю группу (контрольная) вошли 25 детей с КАР, ассоциированным с грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*, получавших только традиционную противоаллергическую терапию согласно степени тяжести, которая существенно не различалась между сравниваемыми группами. Больным контрольной группы не проводили антимикробную терапию. По полу, возрасту и клинической структуре между сравниваемыми группами статистически значимых различий не выявлено.

После завершения курса лечения всем детям проводили повторное углубленное клиническое обследование в динамике с определением уровня общего IgE сыворотки крови и микробиологическим обследованием слизистой оболочки полости носа. В дальнейшем пациенты находились под наблюдением в течение года для контроля длительности ремиссии.

Клиническую эффективность этапной комбинированной антимикробной терапии в комплексном лечении КАР оценивали на основе индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ), общего терапевтического эффекта (ОТЭ), а также средней длительности периода обострения и стадии ремиссии.

Оценку ИТЭ лечения проводили по проценту снижения степени тяжести КАР, выраженной в баллах (по тяжести клинических проявлений суммарный максимальный балл составил 4, минимальный – 1), через 1 и 6 месяцев после проведения терапии. Для этого использовали формулу:

$$\text{ИТЭ} = \left(\frac{A1-A2}{A1}\right) \cdot 100,$$

где А1 – исходная степень тяжести КАР, А2 – степень тяжести КАР после проведенного лечения.

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

ОТЭ оценивали по проценту больных, продемонстрировавших положительный ИТЭ от лечения.

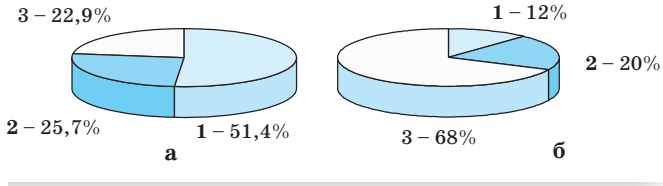

Рис. 1. Оценка ИТЭ у больных основной (а) и контрольной (б) групп.
1 – высокий ИТЭ, 2 – средний , 3 – низкий ИТЭ.

Анализ клинической эффективности показал (табл. 2), что у больных основной группы ОТЭ составил 77,1%, тогда как в контрольной группе – 32% ($p<0,001$). Снижение степени тяжести КАР от исходного уровня у детей, получавших комбинированную антибактериальную терапию, составило в среднем на 42%, а у детей, ее не получавших, – на 18%. Причем высокий ИТЭ (на 40% и выше) в основной группе отмечался в 51,4% случаев (рис. 1), а в контрольной группе – в 12% ($p<0,001$), тогда как средний ИТЭ (на 20–40%) – соответственно в 25,7% и 20%. Отсутствие эффекта в группе больных, не получавших топических антибиотиков, отмечалось в 2,9 раза чаще, чем у детей их получавших (соответственно 68% и 22,9%; $p<0,001$).

Клиническая эффективность лечения КАР у детей с колонизацией слизистой оболочки полости носа грибковой и грибково-бактериальной флорой препаратом Биопарокс привела к сокращению длительности периода обострения. Так, уменьшение заложенности носа и слизистых выделений к 5-му дню от начала терапии имело место у 42,8% пациентов. Значительное улучшение носового дыхания отмечалось к 14–18-му дню от начала лечения.

Итак, проведенные исследования показывают высокую клиническую эффективность применения препарата Биопарокс в составе комплексной терапии КАР у детей с колонизацией слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* и золотистым стафилококком, что проявилось в сокращении сроков периода обострения в 1,8 раза.

Изучение долгосрочных результатов использования этапной комбинированной терапии по данным клинического наблюдения за детьми в течение года показало, что средняя длительность ремиссии в основной группе составила 10,8 мес, тогда как в контрольной группе – 4,0 мес ($p<0,001$), то есть увеличилась в 2,7 раза (рис. 2). Так, в основной группе

Таблица 2

Оценка клинической эффективности этапной антимикробной терапии у больных КАР, ассоциированным с грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*

Группы больных	ОТЭ, %	Средняя длительность обострения, дни	Средняя длительность ремиссии, мес
Основная (n=35)	77,1	15,4±1,5	10,8±1,2
Контрольная (n=25)	32,0	28,6±1,9	4,0±1,6

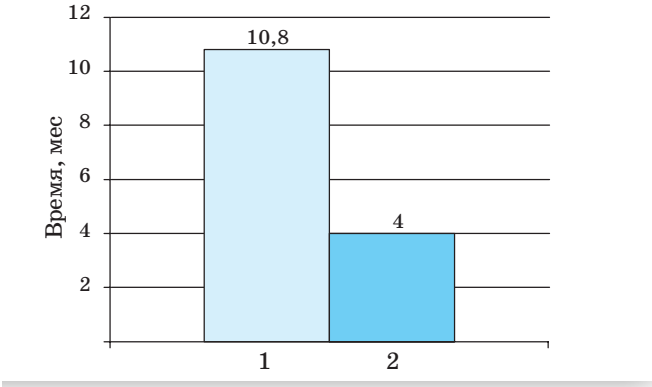

Рис. 2. Средняя длительность ремиссии в зависимости от вида проводимой терапии при КАР, ассоциированном с грибами *Candida* и *Staphylococcus aureus*.
Здесь и на рис. 3: 1 – основная группа, 2 – контрольная группа.

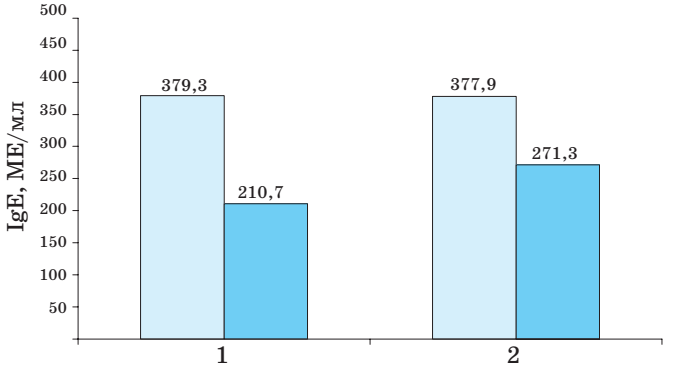

Рис. 3. Динамика IgE в зависимости от вида терапии при КАР у детей, ассоциированным со *Staphylococcus aureus* и грибами *Candida*.
– до лечения, – после лечения.

детей с КАР продолжительность ремиссии составила от 6 до 9 мес – в 25,7% случаев, от 9 до 12 мес – в 40%, а более 12 мес – в 34,3%, тогда как в контрольной группе – соответственно в 72%, 20% и 8%.

Выявлено также, что в ходе лечения больных КАР, имеющих колонизацию слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*, на фоне назначения топической антимикробной и противовоспалительной терапии наблюдается снижение уровня общего IgE в сыворотке крови в 1,8 раза – с 379,3 до 210,7 МЕ/мл (рис. 3), тогда как в контрольной группе – только в 1,4 раза – с 377,9 до 271,3 МЕ/мл ($p<0,05$).

После проведенного лечения в основной группе детей с КАР результаты микробиологического исследования слизистой оболочки полости носа на наличие грибов рода *Candida* были отрицательные в 82,8 %, на *Staphylococcus aureus* – в 85,5% случаев.

Обострения КАР у детей, отмечаемые после проведенного лечения, в основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой характеризовались более легким течением заболевания с менее выраженной заложенностью носа и менее обильными слизистыми выделениями.

Таким образом, комплексное лечение КАР у детей, имеющих колонизацию слизистой оболочки полости носа грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*, с использованием этапной терапии с включением топического антимикробного препарата Биопарокс приводит к общему терапевтическому эффекту в 77,1% случаев и к высокому индивидуальному терапевтическому эффекту (50%) у 51,4% пациентов. Это проявляется в сокращении сроков периода обострения в 1,8 раза и продлении продолжительности ремиссии в 2,7 раза ($p<0,001$). Также отмечается более выраженное снижение уровня общего IgE в сыворотке крови (в 1,8 раза; $p<0,05$) на фоне отрицательных результатов культурального микологического и бактериологического исследования со слизистой оболочки полости носа на грибковую и бактериальную микрофлору. Данный способ терапии может быть широко использован в лечении КАР у детей, ассоциированного с грибами рода *Candida* и *Staphylococcus aureus*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балаболкин И.И.* Аллергические риниты у детей. Аллергология, 2000; 3: 34–38.

2. *Ильина Н.И.* Аллергический ринит. Consilium med. 2000; 2(8): 338–344.

3. *Ревякина В.А.* Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей. Леч. врач. 2001; 3: 22–27.

4. *Magnan A., Fourre-Jullian 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.

6. *Шарифуллина А.А.* Микробиоциноз слизистой оболочки полости носа у детей с различными вариантами аллергического ринита и подходы к терапии. Автореф. дис. канд. мед. наук. Уфа, 2007.