

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В НЕДИАГНОСТИКЕ

© Вавилова В. П., 2003

В. П. Вавилова

ПЕРСПЕКТИВЫ МЕСТНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БИОПАРОКСОМ В ПРОГРАММЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ДОШКОЛЬНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово, РФ

Дети, посещающие дошкольные учреждения, относятся к группе высокого риска заражения, так как для них характерна высокая социальная активность, тесный контакт внутри коллектива и большая вероятность инфицирования массивными дозами респираторных вирусов. Среди данного контингента детей к группе высокого риска неблагоприятных последствий от респираторных вирусных инфекций относятся дети раннего возраста, а также часто и длительно болеющие ОРВИ на фоне хронической и рецидивирующей патологии органов дыхания [11]. В свою очередь частые повторные ОРВИ являются пусковым механизмом хронизации воспалительных процессов, поэтому одним из перспективных направлений является разработка методов профилактики ОРВИ у часто и длительно болеющих детей [3]. Высокая заболеваемость детей дошкольного возраста и отсутствие тенденций к ее снижению обусловливают необходимость поиска новых форм оздоровления детей и повышения требований к оздоровительным программам, осуществляемым в образовательном учреждении [6]. Средства, методы и подходы к решению этой проблемы разрабатываются различными ведомствами, научными школами, отдельными специалистами, которые подчас подходят к трактовке одной и той же проблемы с прямо противоположных позиций. Все сказанное выше стимулирует поиск новых клинико-организационных решений [1, 3].

По данным Т. П. Марковой [8], часто болеющие дети (ЧБД) характеризуются перsistенцией инфекции в различных отделах респираторного тракта. Результаты исследования мазков со слизистой оболочки зева на флору представлены в 80% стафилококком, в том числе *Staphylococcus aureus* — в 66%; стрептококком — в 60%, в том числе β-гемолитическим стрептококком — в 30%. Монокультура выделена у 40% обследованных детей, два и более возбудителя — у 47%, сочетанная бактериальная и грибковая флора — у 10%. С уменьшением числа эпизодов ОРВИ

уменьшаются частота и спектр высеваемых микроорганизмов. Представленные данные указывают на наличие инфекции в носоглотке, при этом подтверждение инфицирования β-гемолитическим стрептококком является показанием к назначению антибактериальной терапии [13]. У длительно и часто болеющих детей Москвы микрофлора глотки была представлена следующими возбудителями: *Staph. aureus* — у 62% детей, коринебактерии — у 10%, *Candida albicans* — у 12%. У 10% детей не обнаружено роста флоры [4, 5]. При исследовании детей г. Новосибирск преимущественным микроорганизмом, высеваемым из отделяемого носоглоточной миндалины, оказался стафилококк (67,6%). В свою очередь упорный характер течения хронического аденоидита и трудность его лечения многие авторы объясняют наибольшей устойчивостью к антимикробным препаратам возбудителей именно стафилококкового ряда [7]. В настоящее время пер sistенция β-гемолитического стрептококка А в лакунах миндалин после повторных курсов терапии обычными природными пенициллинами достигает 60% [4]. Это явление может быть связано с тем, что в носоглотке, гортаноглотке, в глубине лакун миндалин часто присутствуют *H. influenzae*, *Staph. aureus*, *M. catarrhalis*, продуцирующие в 44—100% β-лактамазы, что делает терапию природными пенициллинами менее эффективной и побуждает искать новые классы современных препаратов для лечения. Однако во всем мире, несмотря на активную разработку новых антибиотиков, отмечается рост resistance основных возбудителей верхних дыхательных путей. Перsistенцию хронической бактериальной инфекции у детей из группы длительно и часто болеющих ОРВИ с очагами носоглоточной инфекции авторы подтверждают бактериологическими посевами из носоглотки и зева, а также повышением титра специфических Ig G-антител [4].

У обследованных нами часто и длительно болеющих детей г. Кемерово на фоне декомпенсации

местной резистентности слизистых оболочек верхних дыхательных путей в 35,2% из полости носа высевали *Staph. aureus*. У детей с хронической носоглоточной инфекцией из носа в большом количестве (35,2%) высевали β-гемолитический стрептококк, что не являлось благополучием и могло способствовать поддержанию воспалительного процесса в носоглотке. В глотке у этих детей содержалось значительное количество α- и β-гемолитического стрептококка, в 8% — грибы рода *Candida*. У детей с высоким уровнем заболеваемости отмечались более сложные микробные ассоциации: у 20,32% детей из глотки высевалось 4, у 40,65% детей — 3 микроорганизма (*Staph. aureus*, α-гемолитический стрептококк, β-гемолитический стрептококк), у 20% — 2 микроорганизма (*Staph. aureus* и α-гемолитический стрептококк). Данные бактериологического исследования послужили основанием для включения в разработанную нами программу профилактики ОРВИ и обострений хронического аденоидита у ЧБД местной антибактериальной терапии [2]. Уникальным ингаляционным антибиотиком с дополнительной противовоспалительной активностью в отношении стрептококка группы А, пневмококка, стафилококков, некоторых штаммов нейссерий, микоплазм является Биопарокс (Фюзабюнжин), Сервье (Франция) [10]. Попадая прямо на очаг инфекции Биопарокс уменьшает развитие патогенной флоры, отек и местную воспалительную реакцию. Выраженное бактериостатическое действие Фюзабюнжина хорошо известно. Важнейшей отличительной чертой его является эффективность в отношении метициллинустойчивых штаммов. При повторяющейся терапии Фюзабюнжином практически отсутствует риск селекции мультирезистентных штаммов. Фюзабюнжин может регулировать течение воспаления в ходе микробных реакций. Вместе с тем иммунологические последствия применения Биопарокса до настоящего времени освещены лишь частично, особенно с точки зрения влияния препарата на показатели иммунитета слизистых оболочек [12].

Целью проведенного нами исследования явилось обоснование целесообразности включения местной антибактериальной терапии в программу профилактики ОРВИ у детей дошкольных образовательных учреждений, часто и длительно болеющих ОРВИ на фоне хронического аденоидита.

Изучение эффективности предлагаемой программы проведено на базе дошкольных учреждений г. Кемерово в 2000—2001 гг. Мы наблюдали 279 детей (130 мальчиков и 149 девочек) в возрасте 3—7 лет с хронической носоглоточной инфекцией (хронический аденоидит, гиперплазия глоточной миндалины II степени, гиперплазия нёбных миндалин и сочетание этих заболеваний). Пациенты были разделены на 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту. В 1-й группе (71 ребенок) реабилитационные и профилактические мероприятия после подтверждения характера бактериальной обсемененности

носоглотки включали применение Фюзабюнжина — препарат назначали в течение 7 дней путем воздействия на все глоточное кольцо (назальное введение и ингаляции через рот) 2 раза в год, уход за лимфоглоточным кольцом путем полоскания горла водой и втягивания воды носом 3 раза в день с целью снижения антигенной нагрузки на верхние дыхательные пути. Для рефлекторной тренировки слизистой оболочки носоглотки практиковалось хождение босиком и обливание ног большим количеством воды с температурой 8°—10°C. Назначали витаминотерапию. Для восстановления биоценоза кишечника проводили курсы приема биопрепаратов. Детей 2-й группы (73 ребенка) учили уходу за лимфоглоточным кольцом, босождению, интенсивному закаливанию стоп, проводили коррекцию дисбиоза кишечника. В 3-й группе (72 ребенка) в момент заболевания ОРВИ пациентам назначали 5—7-дневный курс монотерапии Фюзабюнжином. В 4-й (контрольной) группе (63 ребенка) проводили только витаминотерапию. Продолжительность наблюдения на фоне профилактического вмешательства составила 1 год.

Контроль за эффективностью осуществляли по данным общеклинического обследования, динамического наблюдения оториноларингологом, состояния местных факторов защиты, назоцитограмм, бактериологического посева со слизистой оболочки носа и глотки. В назальном секрете и слюне определяли активность лизоцима по Дорофееву, концентрацию секреторного иммуноглобулина A по Манчини [9]. Подсчет содержания основных популяций клеток в назоцитограммах проводили при исследовании 100 клеток по общепринятым правилам, полученные результаты выражали в относительных величинах (%). В общих цитограммах назального секрета содержались клетки цилиндрического (ЦЭ) и плоского эпителия (ПЭ), эозинофилы (Э), нейтрофилы (Н), лимфоциты (Л). С целью определения адсорбционной способности клеток плоского эпителия подсчитывали индекс адсорбции плоского эпителия (АПЭ) по формуле:

$$\text{АПЭ} = \frac{n_a \cdot 100}{n_0 + n_a},$$

где n_a — количество клеток ПЭ с адсорбированной микрофлорой, n_0 — количество неадсорбирующих клеток ПЭ.

Для количественной оценки процессов фагоцитоза использовали индекс фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) по формуле:

$$\text{ФАН} = \frac{n_{ph}}{n_{ph} + n_0},$$

где n_{ph} — количество фагоцитирующих клеток, n_0 — количество нефагоцитирующих клеток.

Заболеваемость за год, предшествующий началу наблюдения, составила $5448 \pm 294,71$ случая на 1000 детей, средняя продолжительность временной нетрудоспособности родителей составила $40,95 \pm 2,15$ дня. На фоне профилактического вмешательства заболеваемость снизилась до $2662 \pm 125,97$ случаев на 1000 детей ($p < 0,05$), средняя продолжительность временной нетрудоспособности родителей

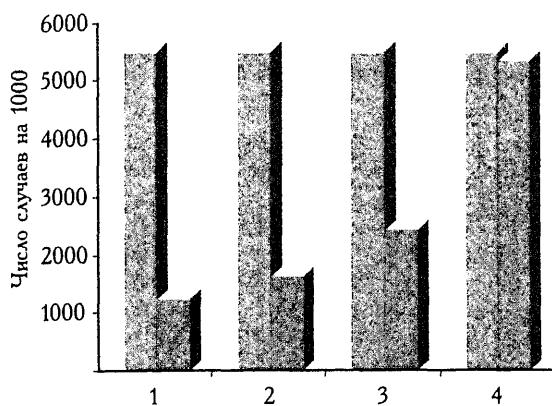


Рис. 1. Заболеваемость ОРВИ в группах наблюдения до и после проведения профилактической программы. Здесь на рис. 2: 1 — 1-я группа, 2 — 2-я группа, 3 — 3-я группа, 4 — 4-я группа, ■ до профилактической программы, ▨ после профилактической программы.

по уходу составила $26,76 \pm 2,32$ дня ($p < 0,01$). Заболеваемость в группах наблюдавшихся ЧБД и продолжительность временной нетрудоспособности родителей на фоне профилактических вмешательств достоверно различались. Заболеваемость в 1-й группе составила $1159,38 \pm 51,02$ случая на 1000, во 2-й — $1557,75 \pm 109,10$, в 3-й — $2237,18 \pm 196,07$, в 4-й — $5357,38 \pm 608,72$ ($p < 0,01$; $p < 0,05$) (рис. 1). Среднее время нетрудоспособности родителей составило в 1-й группе $18,23 \pm 1,15$ дня, во 2-й — $28,38 \pm 1,52$, в 3-й — $22,68 \pm 1,24$, в 4-й — $39,17 \pm 1,98$ ($p < 0,01$; $p < 0,05$) (рис. 2).

В 1-й, 2-й и 3-й группах на фоне профилактического вмешательства значения названных показателей достоверно различались. Важным моментом, характеризующим эффективность программы, явились снижение частоты осложненных форм ОРВИ у ЧБД и уменьшение системной антибактериальной нагрузки.

Дети 1-й группы не принимали антибиотики в течение года в $76,05 \pm 5,06\%$ случаев, тогда как в 4-й (контрольной) группе лишь $41,27 \pm 6,20\%$ детей не требовали системной антибиотикотерапии. В 1-й группе на фоне ухода за лимфоглоточным кольцом, интенсивного закаливания, приема биопрепаратов, сочетающихся с профилактическим применением Фюзацинжина, показатели микробного пейзажа принципиально изменились: значительно уменьшился процент детей, инфицированных β -гемолитическим стрептококком, *Staph. aureus*, не выявлено после оздоровительных мероприятий *Candida albicans* (табл. 1). У детей 3-й группы уменьшилась частота высыпаемости из носоглотки и ротоглотки β - и α -гемолитического стрептококка, из носоглотки — *Staph. aureus*, из ротоглотки — *Candida albicans*. Состояние микробного пейзажа рото- и носоглотки

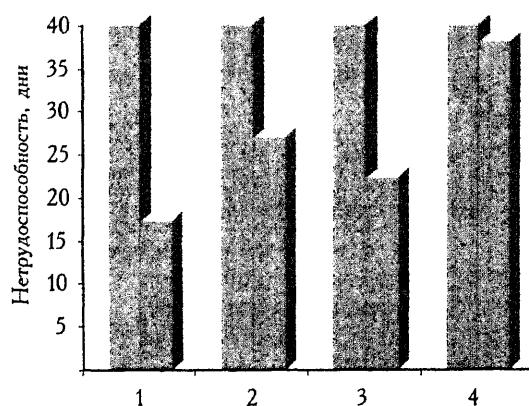


Рис. 2. Средняя продолжительность временной нетрудоспособности родителей детей в группах наблюдения до и после проведения профилактической программы.

у детей 2-й и 4-й групп достоверно не изменялось. Как следует из представленных данных, в 1-й и 3-й группах отмечалась схожая тенденция изменения микробного пейзажа, но на фоне профилактического применения Фюзацинжина в сочетании с уходом за лимфоглоточным кольцом и интенсивным закаливанием благоприятная динамика микробного пейзажа верхних дыхательных путей была выражена в большей степени: из носо- и ротоглотки реже высевали β -гемолитический стрептококк, отмечалась санация в отношении обсемененности *Candida albicans*. Таким образом, Фюзацинжин — эффективное средство улучшения состояния микробного пейзажа верхних дыхательных путей, причем, наряду с терапевтическим показанием, не менее оправдано профилактическое назначение препарата. Несомненно, частые ОРВИ у детей дошкольного возраста отражают измененную иммунологическую реактивность, в основе которой лежат многочисленные механизмы. До начала проведения оздоровительной программы система клеточной защиты верхних дыхательных путей имела определенные особенности: общие цитограммы содержали преимущественно клетки ПЭ и Н, наблюдалась повышенная обсемененность слизистых оболочек кокковой флорой, в общей цитограмме численность ЦЭ была снижена по сравнению с нормой. Безусловно, все это неблагоприятно сказывалось на состоянии мукоцилиарного клиренса слизистых оболочек верхних дыхательных путей (табл. 2). Регистрировалось выраженное угнетение ФАН, что указывало на несостоятельность неспецифических факторов защиты. Во всех группах отмечалось резкое падение концентрации SIgA, IgA и ферментной активности лизоцима в слюне и назальном секрете ниже возрастной нормы ($p < 0,001$). Низкая резервная возможность гуморального звена слизистой оболочки на фоне повышенного инфекцион-

Таблица 1

Частота выявления различных возбудителей при посеве из полости носа и глотки, у детей с хронической носоглоточной инфекцией до и после проведения оздоровительной программы

Микроорганизмы	Частота, %							
	1-я группа (n=71)		2-я группа (n=73)		3-я группа (n=72)		4-я группа (n=63)	
	до оздоровительной программы	после оздоровительной программы						
Полость носа:								
Staph. aureus	35,2 ± 5,67	14,8 ± 4,21 ^{1),2)}	34,2 ± 5,55	27,4 ± 5,22	33,3 ± 5,55	22,2 ± 4,90	34,9 ± 6,0	31,7 ± 5,86
Staph. epidermidis	5,6 ± 2,73	4,2 ± 2,38	4,1 ± 2,32	5,5 ± 2,67	4,2 ± 2,36	4,2 ± 2,36	4,8 ± 2,69	7,9 ± 3,40
β-гемолитический стрептококк	35,2 ± 5,67	4,2 ± 2,36 ^{1),2)}	34,2 ± 5,55	30,1 ± 5,37	33,3 ± 5,55	16,6 ± 4,39 ^{1),2)}	33,3 ± 5,94	36,5 ± 6,07
α-гемолитический стрептококк	39,4 ± 5,80	15,5 ± 4,30 ^{1),2)}	32,8 ± 5,49	30,1 ± 5,37	38,8 ± 5,74	19,4 ± 4,66 ¹⁾	38,1 ± 5,12	33,3 ± 5,94
Глотка:								
Staph. aureus	19,7 ± 4,72	15,5 ± 4,30	16,4 ± 4,33	16,4 ± 4,33	18,1 ± 4,53	15,3 ± 4,24	15,8 ± 4,6	17,5 ± 4,79
β-гемолитический стрептококк	19,7 ± 4,72	2,8 ± 1,96 ^{1),2)}	20,5 ± 4,72	19,2 ± 4,61	22,2 ± 4,90	9,7 ± 3,49 ¹⁾	19,0 ± 4,94	20,6 ± 5,10
α-гемолитический стрептококк	21,1 ± 4,84	7,0 ± 3,03 ^{1),2)}	20,5 ± 4,72	15,1 ± 4,19	19,4 ± 4,66	8,3 ± 3,25	20,6 ± 5,10	20,6 ± 5,1
Candida albicans	8,5 ± 3,30	0 ^{1),2)}	5,5 ± 2,67	4,1 ± 2,32	6,9 ± 3,0	2,7 ± 1,91	6,3 ± 3,06	6,3 ± 3,06

Здесь и в табл. 2: достоверность различия: ¹⁾ при сравнении показателей до и после проведения оздоровительной программы, ²⁾ при сравнении с показателями контрольной группы.

онного индекса свидетельствовала о незрелости иммунной системы данных детей.

Количество Н в назоцитограмме достоверно снижалось на фоне профилактического и эпизодического применения Фюзазионжина и не изменялось у детей 2-й и 4-й групп (табл. 2). ФАН, концентрация SIgA, IgA, активность лизоцима в назальном секрете и слюне повышались в 1-й и 2-й группах. Названные показатели достоверно не изменились у детей 3-й и 4-й групп. Концентрация IgG снижалась у детей первых трех групп. У детей 4-й группы наблюдаемые показатели неспецифической резистентности и местного иммунитета достоверно не изменились.

Проводимые профилактические программы благоприятно влияли на состояние местного иммуните-

та и неспецифической резистентности, причем уход за лимфоглоточным кольцом, интенсивное закаливание и использование Биопарокса как профилактика, так и для лечения ОРВИ и обострений хронического аденоидита удачно дополняют друг друга: на фоне интенсивного закаливания и ухода за лимфоглоточным кольцом улучшается состояние показателей неспецифической резистентности и местного иммунитета, а на фоне использования Биопарокса нормализуется содержание нейтрофильных лейкоцитов в назоцитограмме и микробный пейзаж носоглотки. В результате проведенного исследования наибольший эффект был получен от оздоровительной программы при одновременном профилактическом

Таблица 2

Динамика цитологических показателей параметров местного иммунитета и неспецифических факторов защиты назального секрета у детей на фоне проведения профилактических программ

Показатели	Группы обследованных детей					
	1-я (n = 71)		2-я (n = 73)		3-я (n = 73)	
	до оздорови- тельный программы	после оздоровитель- ной программы	до оздорови- тельный программы	после оздоровитель- ной программы	до оздорови- тельный программы	после оздоровитель- ной программы
Общая цитограмма, %:						
ЦЭ	20,13 ± 2,11	30,50 ± 2,10 ^{1),2)}	19,56 ± 1,82	25,63 ± 2,27	19,10 ± 2,14	23,17 ± 2,26
ПЭ	44,82 ± 2,80	50,56 ± 3,25	43,95 ± 2,92	46,35 ± 2,26	42,47 ± 3,16	52,16 ± 3,27
Н	30,85 ± 2,51	17,12 ± 1,24 ^{1),2)}	31,35 ± 3,10	25,75 ± 2,36	32,07 ± 2,81	22,35 ± 2,17 ^{1),2)}
Ω	3,20 ± 0,20	1,07 ± 0,25	3,90 ± 0,32	1,15 ± 0,18	4,51 ± 0,42	2,18 ± 0,25
Л	1,00 ± 0,09	0,82 ± 0,15	1,20 ± 0,12	1,12 ± 0,10	1,82 ± 0,25	0,89 ± 0,27
ФАН	0,01 ± 0,005	0,07 ± 0,01 ^{1),2)}	0,02 ± 0,002	0,06 ± 0,002 ^{1),2)}	0,02 ± 0,004	0,03 ± 0,004
АПЭ, %	13,80 ± 1,52	5,10 ± 0,32 ^{1),2)}	14,25 ± 1,32	5,86 ± 0,28 ^{1),2)}	12,62 ± 1,20	6,25 ± 0,86 ¹⁾
SIGA назального секрета, г/л	0,15 ± 0,01	0,20 ± 0,09 ^{1),2)}	0,16 ± 0,01	0,19 ± 0,09 ¹⁾	0,17 ± 0,01	0,18 ± 0,008
IgA назального секрета, г/л	0,14 ± 0,007	0,17 ± 0,01 ^{1),2)}	0,13 ± 0,005	0,16 ± 0,005	0,14 ± 0,007	0,15 ± 0,005
IgG назального секрета, г/л	0,05 ± 0,002	0,04 ± 0,002	0,06 ± 0,001	0,05 ± 0,001	0,05 ± 0,001	0,05 ± 0,001
SIGA слюны, г/л	0,13 ± 0,01	0,16 ± 0,008 ^{1),2)}	0,12 ± 0,01	0,16 ± 0,009 ^{1),2)}	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,009
IgA слюны, г/л	0,08 ± 0,004	0,14 ± 0,009 ^{1),2)}	0,09 ± 0,003	0,12 ± 0,003 ^{1),2)}	0,09 ± 0,005	0,11 ± 0,004
IgG слюны, г/л	0,05 ± 0,006	0,03 ± 0,005	0,06 ± 0,003	0,04 ± 0,003	0,05 ± 0,007	0,04 ± 0,002
Лизоцим назального секрета, %	53,58 ± 2,50	65,70 ± 2,52 ^{1),2)}	51,25 ± 2,36	61,50 ± 1,89 ^{1),2)}	52,92 ± 2,21	57,32 ± 1,93 ^{1),2)}
Лизоцим слизь, %	48,56 ± 1,82	61,65 ± 2,40 ^{1),2)}	50,32 ± 2,15	60,10 ± 2,30 ^{1),2)}	49,12 ± 1,36	54,82 ± 1,87 ¹⁾

применении Биопарокса, интенсивного закаливания с уходом за носоглоткой и коррекцией дисбактериоза кишечника. Учитывая благоприятное изменение микробного пейзажа у большинства наблюдавшихся часто болеющих ОРВИ детей, получавших Фюзабактериум, можно прогнозировать позитивное изменение состояния здоровья всего детского коллектива.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова С. Н. Система оздоровления детей с патологией ЛОР-органов в условиях детского дошкольного учреждения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Санкт-Петербург, 1995.
2. Балысанская Г.Л., Овчинников Ю.М., Свищукин В.М. и др. // Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. — М., 2001. — С. 257—263.
3. Вавилова В. П., Перецовщикова Н. К. Современные технологии в программе профилактики, реабилитации и адаптации детей дошкольного образовательного учреждения (Методическое пособие). — Кемерово, 2001. — 132 с.
4. Гаращенко Т. И., Богомильский М. Р., Маркова Т. П. // Всероссийская конференция «Лимфоэпителиальные образования верхних дыхательных путей в норме и при патологии». — Белокуриха, 2002. — С. 43—61.
5. Гаращенко Т. И. // Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР-органов. — М., 2001. — С. 195—201.
6. Коваленко В. С., Пожис К. А., Сергеева К. М. и др. Методические подходы к созданию экологической оздоровительной программы для детей (методические рекомендации). — С.-Петербург, 1997. — 134 с.
7. Кочетков П. А., Дергачев В. С., Штыренко И. В., Львов А. А. // 16-й съезд оториноларингологов РФ. — Сочи, 2001. — С. 383—388.
8. Маркова Т. П., Чувиров Д. Г. // Рус. мед. журнал. — 2002. — Т. 10, № 3. — С. 125—127.
9. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. — Томск, 1993. — 276 с.
10. Овчинников Ю. М., Левин А. М., Фитилев С. Б. // Леч. врач. — 2000. — № 4. — С. 74—75.
11. Перецовщикова Н. К., Давыдов Б. И. Организация лечебно-диагностической и реабилитационной помощи детям в учреждениях дошкольного и общего образования. — Кемерово, 1999. — 94 с.
12. Рязанцев С. В., Полевщикова А. В., Хлебникова Н. А., Турчинович Г. Б. // Всероссийская конференция «Лимфоэпителиальные образования верхних дыхательных путей в норме и при патологии». — Белокуриха, 2002. — С. 199—206.
13. The Merch Manual of diagnosis and therapy. — N.Y., 1989.