

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИОКСИДОНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ

Шувалова Ю.В.¹, Ахвердиева Т.Б.¹, Герасимова Н.Г.¹, Коваленко Е.Н.¹, Чашина Т.Е.², Зотова Л.В.¹, Горбатов В.А.¹

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), e-mail: inst-med@adm.mrsu.ru

²ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», Саранск, Россия (430032, г. Саранск, ул. Р. Люксембург, 15), e-mail: rdb2@moris.ru

В статье представлены данные исследований о применении полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы у детей. Проведена оценка клинико-инструментальных исследований у детей, получавших стандартную схему терапии рецидивирующей бронхиальной обструкции, и у детей, получавших дополнительно полиоксидоний: выраженность симптомов обострения, потребность в β_2 -агонистах короткого действия, функциональные показатели дыхания (пиковая скорость выдоха, суточная вариабельности пиковой скорости выдоха) и данные лабораторного обследования. Применение полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующего обструктивного синдрома позволяет более эффективно достичь положительных результатов в лечении: контроль над клиническими симптомами заболевания (кашель, показатели интоксикации, затруднения дыхания, показатели объективного обследования), улучшение показателей функции внешнего дыхания, повышение активности антиоксидантной защиты, снижение показателей интоксикации по сравнению с детьми, получавшими только стандартную терапию.

Ключевые слова: синдром бронхиальной обструкции, терапия, полиоксидоний.

CLINICAL AND LABORATORY EFFICIENCY OF POLYOXIDONIUM IN A COMPLEX THERAPY OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

Shouvalova Y.V.¹, Akhverdiev T.B.¹, Gerasimova N.G.¹, Chashina T.E.², Kovalenko E.N.¹, Zotova L.V.¹, Gorbатов V.A.¹

National research Mordovian N.P. Ogariov State University, Institute of medicine, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail

Children's Republican Clinical Hospital, Saransk, Russia (430032, street R. Luxembourg, 15), e-mail: rdb2@moris.ru

The article reports experimental data on the use of polyoxidonium in a complex therapy of recurrent bronchitis and bronchial asthma in children. Evaluations of clinico-instrumental studies have been made for children treated according to a standard therapy of recidivating bronchitis and children treated with the use of polyoxidonium in addition. The emphasis of aggravation symptoms, needs for β_2 – agonists of a short action, functional indices of respiration (peak exhalation rate, daily variability in the peak exhalation rate) and blood tests have been analyzed. The use of polyoxidonium in a complex therapy of recurrent obstructive syndrome has been found to attain the control over clinical symptoms of illness most effectively (cough, indices of intoxication, shortness of breath, indices of physical examination) and to considerably improve the indices of the external respiration function in comparison with the patients subject only to a standard therapy. As a result of the use of polyoxidonium, the patients with recurrent obstructive syndrome show a reliable growth of activity of antioxidant protection, reduction indices of intoxication in comparison with the patients subject only to a standard therapy.

Key words: recurrent obstructive syndrome, therapy, polyoxidonium.

Введение

Синдром рецидивирующей бронхиальной обструкции принадлежит к числу наиболее распространенных патологий в детском возрасте [3]. В последнее десятилетие неуклонно наблюдается рост диспансерной группы «часто болеющих детей» (ЧБД), в которой рецидивирующие бронхиты являются одной из ведущих нозологических форм среди

заболеваний дыхательной системы, нередко являясь дебютом хронических бронхолегочных заболеваний [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность бронхиальной астмы у детей в России составляет от 5,6 до 12,1% [4].

Обсуждаются различные патофизиологические механизмы развития бронхиальной обструкции на клеточном и молекулярном уровне, в том числе механизмы антиоксидантной системы, маркеры структурно-функционального состояния эндотелия, показатели интоксикации [5]. Среди ведущих триггерных факторов развития обострений данного синдрома у детей - острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции. Для повышения защитных сил организма предлагаются различные методы лечения, оказывающие регулирующее влияние на различные звенья иммунитета [2]. В связи с этими фактами применение иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией является достаточно актуальной проблемой [6].

Целью исследования явился анализ эффективности применения полиоксидония (азоксимера бромида) в комплексной терапии рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы у детей.

Материал и методы исследования

В работе было проанализировано 50 историй болезни детей с рецидивирующим бронхитом и 25 историй болезни с бронхиальной астмой, в возрасте от 5 до 17 лет, получавших стандартную терапию бронхиальной обструкции (симптоматическую терапию, ИГКС, небулайзерную терапию с β_2 -агонистами короткого действия) и полиоксидоний в дозе 3-6 мг 1 раз в день в/в, 5 инъекций на курс. Контрольные группы составили 50 детей с рецидивирующим бронхитом и 25 детей с бронхиальной астмой, получавших только стандартную терапию рецидивирующей бронхиальной обструкции. Длительность пребывания детей в стационаре составила 15 дней. Проведено исследование крови у детей с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой, получавших в составе комплексной терапии полиоксидоний, на содержание церулоплазмина, каталазы и малонового альдегида. Проведена оценка клинико-инструментальных исследований: выраженности симптомов обострения, потребности в β_2 -агонистах короткого действия, функциональных показателей дыхания (пиковой скорости выдоха (ПСВ), суточной вариабельности пиковой скорости выдоха)

Результаты исследования и их обсуждение

Сравниваемые группы детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозами «рецидивирующий бронхит» и «бронхиальная астма», были сопоставимы по возрасту, степени тяжести заболевания, давности заболевания и выраженности исходных симптомов.

В сравниваемых группах детей наиболее частыми триггерными факторами развития бронхиальной обструкции явились острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции.

При поступлении у больных с бронхиальной астмой отмечались следующие клинические симптомы: приступы удушья в дневное и ночное время, затруднение дыхания при физической нагрузке, кашель и использование бронходиллататоров короткого действия в связи с данными эпизодами за последние 4 недели (табл. 1).

Таблица 1. Клинические симптомы у детей с бронхиальной астмой при поступлении

Жалобы	Приступы удушья		Затруднение дыхания при физической нагрузке	Кашель	
	Дневное время	Ночное время		Сухой	Влажный
I группа	100%	72%	84%	60%	40%
II группа	100%	60%	64%	64%	36%

По результатам АСТ-теста (астма-тест) при поступлении в I группе наблюдались 84% детей с недостаточно эффективно контролируемой бронхиальной астмой и 16% детей с эффективно контролируемой бронхиальной астмой. Во второй группе - количество детей с недостаточно контролируемой бронхиальной астмой составило 80%, с эффективно контролируемой - 20%.

В общем анализе крови в обеих группах у детей отмечался лейкоцитоз с повышением количества лимфоцитов и умеренная эозинофилия, в протеинограмме выявлено повышение белков α^2 -фракции.

Суточная вариабельность представлена в таблице 2.

Таблица 2. Суточная вариабельность ПСВ у детей с БА при поступлении

Группы детей	Суточная вариабельность ПСВ в %		
	До 20%	20-30%	Более 30%
I	16%	72%	12%
II	20%	68%	12%

При поступлении у больных с рецидивирующим бронхитом отмечались следующие клинические симптомы: сухой или влажный кашель, затруднение дыхания, при аускультации выслушивались сухие свистящие и влажные хрипы (табл. 3).

Таблица 3. Клинические симптомы у детей с рецидивирующим бронхитом при поступлении

Жалобы	Кашель	Затруднение дыхания	Хрипы	
			Сухие	Влажные

	Сухой	Влажный		свистящие	
I группа	44%	56%	64%	76%	24%
II группа	42%	58%	62%	78%	20%

Показатель ФЖЕЛ у детей с рецидивирующим бронхитом: в I группе более 80% наблюдался у 12%, 70-80% - у 68%, ниже 70% - у 20% больных, во II группе более 80% наблюдался у 10%, 70-80% - у 66%, ниже 70% - у 24% больных (табл. 4).

Таблица 4. Показатели ФЖЕЛ у детей с рецидивирующим бронхитом при поступлении

Группы детей	ФЖЕЛ		
	Ниже 70%	70-80%	Более 80%
I	20%	68%	12%
II	24%	66%	10%

Проведен анализ клинических симптомов у больных БА на 15-е сутки от начала терапии в стационаре (табл. 5).

Таблица 5. Клинические симптомы у детей с БА на 15-е сутки от начала лечения

Жалобы	Приступы удушья		Затруднение дыхания при физической нагрузке	Кашель	
	Дневное время	Ночное время		Сухой	Влажный
I группа	4%*	0%*	8%*	8%	0%*
II группа	28%	8%	28%	20%	4%

Примечание: *- показатели достоверно отличаются от II группы ($p < 0,05$)

Данные объективного осмотра после проведенной терапии на 15-е сутки от начала лечения представлены следующим образом: при аускультации легких у детей I группы жесткое дыхание сохранилось у 3 детей (13%), тогда как во II группе жесткое дыхание выслушивалось у 7 человек (28%). Показатели общего анализа крови на 15-е сутки от начала лечения в обеих группах у детей приблизились к норме.

Показатели пикфлоуметрии у детей при использовании полиоксидония значительно увеличились и приблизились к возрастной норме, что является достоверным по сравнению с группой детей, получавших стандартную терапию.

Вариабельность ПСВ в процентах за сутки у больных с бронхиальной астмой на 15-е сутки от начала лечения представлена ниже (табл. 6).

Таблица 6. Суточная вариабельность ПСВ у детей с БА

на 15-е сутки от начала лечения

Группы детей	Суточная вариабельность ПСВ в %		
	До 20%	20-30%	Более 30%
I группа	80%*	20%*	0%*
II группа	56%	36%	8%

Примечание: *- показатели достоверно отличаются от II группы (p < 0,05)

Проведен анализ клинических симптомов у больных на 15-е сутки от начала терапии в стационаре у детей с рецидивирующим бронхитом: сухой кашель в I группе отмечался у 4% детей, влажный кашель не отмечался, при аускультации сухие свистящие хрипы и влажные хрипы не выслушивались. Во II группе детей сухой кашель отмечался у 10% детей, влажный кашель у 2% детей, при аускультации выслушивались сухие свистящие хрипы (4%) и влажные хрипы (2%). Затруднения дыхания в исследуемых группах на 15-е сутки терапии не отмечались (табл. 7).

Таблица 7. Клинические симптомы у детей с рецидивирующим бронхитом на 15-е сутки от начала лечения

Жалобы	Кашель		Затруднение дыхания	Хрипы	
	Сухой	Влажный		Сухие свистящие	Влажные
I группа	4%*	0%	0%	0%*	0%
II группа	10%	2%	0%	4%	2%

Примечание: *- показатели достоверно отличаются от II группы (p < 0,05)

Показатель ФЖЕЛ у детей с рецидивирующим бронхитом: на 15-е сутки от начала терапии в I группе более 80% наблюдался у 80%, 70-80% - у 18%, ниже 70% - у 2% больных, во II группе более 80% наблюдался у 70%, 70-80% - у 24%, ниже 70% - у 6% больных (табл. 8).

Таблица 8. Показатели ФЖЕЛ у детей с рецидивирующим бронхитом на 15-е сутки от начала лечения

Группы детей	ФЖЕЛ		
	Ниже 70%	70-80%	Более 80%
I	2%*	18%*	80%*
II	6%	24%	70%

Примечание: *- показатели достоверно отличаются от II группы (p < 0,05)

Проведено исследование крови больных детей с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой до и после лечения стандартной терапией с применением полиоксидония на содержание церулоплазмينا, каталазы и малонового альдегида в

сыворотке крови (табл. 9, 10).

Таблица 9. **Содержание церулоплазмينا, каталазы и малонового альдегида в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой**

Показатели антиоксидантной системы	Контроль - здоровые дети	До лечения	После лечения
Церулоплазмин, мг%; M ± m	22,8 ± 0,8	15,9 ± 0,8*	19,9 ± 0,9**
Активность каталазы, мккатал/л; M ± m	1,2 ± 0,2	0,8 ± 0,1*	1,6 ± 0,3**
Малоновый альдегид M ± m	3,5 ± 0,9	5,4 ± 0,3*	3,7 ± 0,4**

Примечание: *- значение показателей, достоверно отличающихся от группы контроля;

** - значение показателей, достоверно отличающихся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$

Таблица 10. **Содержание церулоплазмينا, каталазы и малонового альдегида в сыворотке крови детей с рецидивирующим бронхитом**

Показатели антиоксидантной системы	Контроль - здоровые дети	До лечения	После лечения
Церулоплазмин, мг%; M ± m	22,8 ± 0,8	17,9 ± 0,7*	21,9 ± 0,8**
Активность каталазы, мккатал/л; M ± m	1,2 ± 0,2	0,8 ± 0,2*	1,4 ± 0,4**
Малоновый альдегид мкмоль/л, M ± m	3,5 ± 0,9	4,8 ± 0,2*	3,6 ± 0,2**

Примечание: *- значение показателей, достоверно отличающихся от группы контроля;

** - значение показателей, достоверно отличающихся от предыдущего этапа наблюдений при $p < 0,05$

Анализ полученных данных показал, что у детей, больных БА, в период обострения содержание церулоплазмينا в сыворотке крови составило $15,9 \pm 0,8$ мг%, содержание каталазы в сыворотке крови до лечения составило $0,8 \pm 0,1$ мккатал/л ($p < 0,05$), что ниже, чем у здоровых детей, содержание малонового альдегида до лечения $5,4 \pm 0,3$ мкмоль/л, что достоверно выше, чем у здоровых детей. После проведенного лечения содержание церулоплазмينا и активность каталазы в сыворотке крови повысилась до $19,9 \pm 0,9$ мг% и $1,6 \pm 0,3$ мккатал/л соответственно. Содержание малонового альдегида на 15-е сутки от начала терапии у детей с БА достоверно снизилось до $3,7 \pm 0,4$ мкмоль/л.

У больных с рецидивирующим бронхитом в период обострения содержание церулоплазмينا и каталазы в сыворотке крови достоверно ниже, чем у здоровых детей, и

составило до лечения $17,9 \pm 0,7$ мг% и $0,8 \pm 0,1$ мккатал/л соответственно, содержание малонового альдегида до лечения $4,8 \pm 0,2$ мкмоль/л, что достоверно выше, чем у здоровых детей. После проведенного лечения содержание церулоплазмينا и активность каталазы в сыворотке крови повысилась до $21,9 \pm 0,8$ мг% и $1,4 \pm 0,4$ мккатал/л соответственно, содержание малонового альдегида на 15-е сутки от начала терапии у детей с рецидивирующим бронхитом достоверно снизилось до $3,6 \pm 0,2$ мкмоль/л.

Выводы

1. Применение полиоксидония в комплексной терапии рецидивирующего обструктивного синдрома у детей позволяет более эффективно достичь положительных результатов в терапии: отсутствие кашля, одышки, хрипов в легких, необходимости применения бронходилататоров короткого действия по сравнению с детьми, получавшими только стандартную терапию.
2. В группе детей с рецидивирующим бронхитом, получавших полиоксидоний в комплексной терапии, достоверно улучшился показатель форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).
3. В группе детей с бронхиальной астмой, получавших полиоксидоний в комплексной терапии, достоверно улучшились показатели пикфлоуметрии (ПСВ, вариабельность ПСВ) по сравнению с детьми, получавшими только стандартную терапию.
4. До начала терапии у детей с рецидивирующим обструктивным синдромом отмечалось уменьшение показателей антиоксидантной защиты (содержание церулоплазмينا и каталазы в сыворотке крови) и увеличение показателей интоксикации (содержание малонового альдегида в сыворотке крови). После применения полиоксидония у детей наблюдается достоверное повышение содержания церулоплазмينا и каталазы и снижение содержания малонового альдегида в сыворотке крови.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. – Нижний Новгород : Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. – 180 с.
2. Балаболкин И.И., Сюракшина М.В., Тюменцева Е.С. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией // Лечащий врач. - 2005. - № 7. - С. 40-43.
3. Баранов А.А., Балаболкин И.И. // Детская аллергология. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 685 с.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, пересмотр 2007 г.) / под ред. Чучалина А.Г. - М. : Атмосфера, 2008. - 108 с.

5. Орлова Н.А., Эткина Э.И., Гурива Л.А. Маркеры структурно-функционального состояния эндотелия у детей, больных бронхиальной астмой // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2010. - № 3. – С. 21-25.

6. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей : пособие для врачей / под ред. М.Г. Романцова. - СПб., 2006. - 96 с.

Рецензенты:

Инчина Вера Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Блинов Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.