

Боровикова О.В.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ

ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия

Статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме – лечению острого гнойного риносинусита у детей. Пролечено 298 человек. Дети разделены на две группы. Одним проводилось лечение по общепринятой схеме, другим дополнительно назначался топический кортикостероид. Доказана высокая эффективность применения мометазона фууроата с помощью клинических и иммунологических методов исследования (эндоскопический осмотр, исследование лактоферрина в сыворотке крови и прочие).

Ключевые слова: острый гнойный риносинусит у детей, ингаляционный топический глюкокортикостероид

ASSESSMENT OF THE STEROID THERAPY EFFECTIVENESS IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE PURULENT RHINOSINUSITIS IN CHILDREN

Borovikova O.V.

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia

The purpose of the research was to study the treatment of children with acute purulent rhinosinusitis. Material and methods. The control group consisted of 166 children with acute purulent rhinosinusitis who underwent standard treatment: antibiotic therapy, on the strict condition – endonasal drainage of the maxillary sinuses, the treatment method around Proets, physiotherapy of the nose, vasoconstrictor nose drops. The main group consisted of 132 children with acute purulent rhinosinusitis, who, in addition to standard treatment, were prescribed topical corticosteroid – mometasone furoate.

Results. The concentration of lactoferrin (in the main group) was normalized due to the action of the nasonex spray, which proves a high anti-inflammatory effect of the combined treatment. There was a statistically significant difference in the groups after 7 days and 1 month after treatment ($t = 1.96$; $p = 0.05$). Based on the data of Mac-Nimar criterion ($\chi^2 = 11.204$, with the probability of error $p = 0.002$) in the control group compared to the primary ($\chi^2 = 9.202$, with the probability of error $p < 0.0001$), treatment was less effective.

Conclusion. The use of inhalative topical glucocorticosteroid in treatment of children with acute purulent rhinosinusitis allows to achieve a positive clinical effect and the concentration of lactoferrin can serve as an important criterion of the effectiveness of treatment.

Key words: acute purulent rhinosinusitis in children, inhalative topical glucocorticosteroid

ВВЕДЕНИЕ

В педиатрической практике риносинуситы составляют 28–30 % среди заболеваний верхних дыхательных путей. Несмотря на внедрение в практику новых методов лечения патологии околоносовых пазух, заболеваемость в детском возрасте сохраняется на высоком уровне и имеет тенденцию к увеличению [2]. В настоящее время глюкокортикостероиды являются одними из самых эффективных средств с противовоспалительными свойствами [1]. В России мометазона фууроат является единственным назальным стероидом, в качестве показаний к применению которого официально зарегистрирован острый риносинусит. Имеется достаточное количество клинических исследований, доказавших его эффективность в лечении неаллергической воспалительной ринологической патологии у детей и взрослых [3]. Лактоферрин – один из компонентов иммунной системы организма, является белком острой фазы воспаления и обладает выраженными антибактериальными свойствами [8]. В зарубежной литературе обсуждается роль лактоферрина в патогенезе некоторых воспалительных заболеваний и при онкопатологии [5, 6, 7].

Цель работы: изучение метода лечения детей с острым гнойным риносинуситом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены клинические наблюдения за 298 детьми с острым гнойным риносинуситом, проходившими лечение в отделении оториноларингологии МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» г. Новокузнецка с 2014 по 2015 гг.

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз острого риносинусита; возраст от 3 до 10 лет включительно; отсутствие других воспалительных заболеваний ЛОР-органов; наличие информированного согласия родителей ребёнка об участии в исследовании. Критерии исключения: возраст младше 3 лет и старше 10 лет; наличие хронических заболеваний ЛОР-органов; наличие в анамнезе аллергии; изменения архитектоники полости носа; отказ родителей от участия ребёнка в исследовании. Протокол исследования был разработан в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Одобрен этическим комитетом ГБОУ ДПО НГИУВ МЗ РФ (г. Новокузнецк), протокол № 49 от 15.01.2016 г.

Контрольную группу составили 166 детей (средний возраст $8,2 \pm 0,5$ лет) с острым гнойным риносинуситом, которым проведено стандартное лечение: антибактериальная терапия (цефсон 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки) в течение 7–9 дней, по строгим показаниям – эндоназальное дренирование верхнечелюстных пазух, лечение методом перемещения по Прюетцу (150 мл 0,9%-го водного раствора хлорида натрия 2 раза в сутки в течение 7–9 дней), физиотерапевтическое лечение носа (на стационарном ультрафиолетовом облучателе для групповых локализованных облучений УГН1, 1 раз в сутки – по 30 секунд в 1-й день, по 1 минуте в последующие 4 дня в каждую половину носа), сосудосуживающие капли в нос (називин 0,025% или 0,05% в зависимости от возраста ребёнка, по 2 капли в каждую половину носа 3 раза в сутки в течение 5 дней). Основная группа состояла из 132 детей (средний возраст $7,9 \pm 0,3$ лет) с острым гнойным риносинуситом, которым, помимо стандартного лечения, назначался топический кортикостероид – мометазона фуруат. Назальный спрей мометазона фуруат впрыскивали в каждый носовой ход по 1 дозе (50 мкг) 2 раза в сутки в течение 2 недель, затем – 1 раз в сутки до 2 месяцев.

При поступлении и через 7 дней лечения пациентам проводился эндоскопический осмотр полости носа эндоскопами с углом зрения 0 или 30 ° диаметром 1,9, 2,7 и 4 мм (размер оптической трубки выбирался в зависимости от ширины носовых ходов) фирмы «Karl Storz».

Оценка состояния проводилась субъективно ребёнком или родителями при поступлении, через 7 дней, через 1 месяц после лечения, по визуальной аналоговой шкале (в баллах). Основные симптомы, по которым оценивалось состояние: боль в проекции гайморовых, лобных пазух; затруднение носового дыхания днём, ночью; ринорея; стекание слизи по задней стенке глотки. Субъективное ощущение боли оценивалось: 0–3 балла – лёгкая степень (незначительная боль), 4–7 баллов – средняя степень (умеренная боль), 8–10 баллов – тяжёлая степень (сильная боль). В зависимости от выраженности симптомов риносинусита распределялись значения: 0–3 балла – лёгкая степень заболевания, 4–7 баллов – среднетяжёлая, 8–10 баллов – тяжёлая форма заболевания.

Оценка эффективности лечения проводилась по эндоскопической картине и концентрации лактоферрина в сыворотке крови. Уровень лактоферрина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Кольцово), комплекса оборудования и программы Microplate Manager фирмы Bio-Rad (США).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакетов IBM SPSS Statistics Base 20. Рассчитывался относительный уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Для анализа повторных измерений

качественных признаков применялся критерий Мак-Нимара. Анализ количественной оценки проводился при помощи критерия Стьюдента. Для проверки нормальности распределения применялся критерий Колмогорова – Смирнова. Приводимые числовые значения являются первичными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Имеется достаточное количество клинических исследований, доказавших эффективность назального спрея мометазона в лечении воспалительных заболеваний носа у детей. В первом крупном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании итальянских оториноларингологов интраназальное применение для лечения детей с риносинуситом мометазона фуруата в дозировке 100 мкг в сутки в течение 40 дней дало значительное улучшение функции носового дыхания у 77 % пациентов при отсутствии положительной динамики в группе контроля [3, 8]. Анализ результатов другого крупного рандомизированного зарубежного исследования также показал выраженный положительный эффект применения назального спрея мометазона фуруата (по 100 мкг в сутки в течение 8 недель) в лечении назальной обструкции у детей [3, 9].

По результатам обзоров данных литературы выявлено, что ингаляционная терапия мометазона фуруата не увеличивала риск бактериальных осложнений и не повышала число рецидивов острого риносинусита в отдалённом периоде.

В контрольной группе больных, по данным эндоскопического осмотра полости носа при поступлении, выявлены: гиперемия слизистой оболочки полости носа – у 166 (100 %) детей, отёк – у 163 (98,1 %), слизистое отделяемое из полости носа – у 61 (36,7 %), слизисто-гнойное отделяемое – у 54 (32,6 %), гнойное отделяемое – у 51 (30,7 %). При исследовании полости носа в основной группе при поступлении определялись: гиперемия слизистой оболочки полости носа – у 132 (100 %) детей, отёк – у 126 (95,4 %), слизистое отделяемое из полости носа – у 21 (15,9 %), слизисто-гнойное отделяемое – у 42 (31,8 %), гнойное отделяемое – у 69 (52,3 %).

В таблице 1 приведены показатели клинической картины заболевания у детей основной и контрольной групп при поступлении и через 7 дней после лечения. Статистически значимых различий между группами при поступлении не было. После лечения в контрольной группе сохраняются остаточные явления заболевания: затруднение носового дыхания днём и ночью; отёк слизистой оболочки полости носа; слизистое отделяемое из полости носа; боль в проекции лобной, верхнечелюстных пазух; на рентгенограмме придаточных пазух носа – утолщение, отёк стенок верхнечелюстных, лобных пазух. Исходя из полученных данных критерия Мак-Нимара ($\chi^2 = 11,204$, с вероятностью ошибки $p = 0,002$), в контрольной группе, по сравнению с основной ($\chi^2 = 9,202$, с вероятностью ошибки $p < 0,0001$), лечение менее эффективно.

При выписке больных по данным эндоскопического осмотра в контрольной группе гиперемия сли-

Таблица 1

Показатели клинической картины заболевания у детей основной и контрольной групп при поступлении и через 7 дней после лечения (n = 298)

Показатель	Основная группа (n = 132)		Контрольная группа (n = 166)	
	При поступлении	Через 7 дней после лечения	При поступлении	Через 7 дней после лечения
Затруднение носового дыхания днём	Тяжёлая степень (9 ± 0,8 балла)	Нет (0 баллов)	Тяжёлая степень (9 ± 1,1 балла)	Лёгкая степень (2 ± 0,5 балла)
Затруднение носового дыхания ночью	Тяжёлая степень (9 ± 0,2 балла)	Нет (0 баллов)	Тяжёлая степень (9 ± 1,3 балла)	Лёгкая степень (2 ± 0,6 балла)
Отек слизистой оболочки	Да	Нет	Да	Слабо выражен
Боль в проекции пазух	Тяжёлая степень (8 ± 1,4 балла)	Нет (0 баллов)	Средняя степень (7 ± 0,6 балла)	Лёгкая степень (2 ± 0,1 балла)
Рентгенологическая картина придаточных пазух носа	Затемнение, уровень содержимого в одной, двух верхнечелюстных, лобных пазухах, клетках решетчатого лабиринта	Верхнечелюстные, лобные пазухи, клетки решетчатого лабиринта свободны	Затемнение, уровень содержимого в одной, двух верхнечелюстных, лобных пазухах, клетках решетчатого лабиринта	Утолщение, отек стенок верхнечелюстных, лобных пазух

зистой оболочки полости носа выявлена у 17 (10,2 %) больных, отёк – у 45 (27,1 %), слизистое отделяемое из полости носа – у 33 (19,8 %), слизисто-гнойное отделяемое – у 15 (9 %). В основной группе гиперемия слизистой оболочки полости носа определяется у 9 (6,8 %) больных, отёк – у 5 (3,7 %), слизистое отделяемое из полости носа – у 7 (5,3 %). Сравнение исходов лечения в двух группах подтверждает эффективность данного метода лечения ($\chi^2 = 4,021$ с одной степенью свободы: $p < 0,0001$).

Содержание лактоферрина в сыворотке крови детей при поступлении, через 7 дней и через 1 месяц в основной и контрольной группах представлено в таблице 2.

Таблица 2

Содержание лактоферрина в сыворотке крови детей в основной и контрольной группе при поступлении, через 7 дней и через 1 месяц после лечения

Лактоферрин, мкг/мл	Периоды		
	При поступлении	Через 7 дней	Через 1 месяц
Основная группа	4,3 ± 0,6	3,6 ± 0,3 $p_1 = 0,88$	2 ± 0,7 $p_2 = 0,15$
Контрольная группа	4,1 ± 0,9	2,3 ± 0,6 $p_1 = 0,046$	1,1 ± 0,2 $p_2 = 0,009$

Примечание. p_1 – статистическая значимость различий показателей между группой при поступлении и после лечения; p_2 – статистическая значимость различий между группой при поступлении и через 1 месяц после лечения.

Полученные результаты интерпретировали следующим образом: при уровне лактоферрина менее 1,2 мкг/мл прогнозировали проводимое лечение как эффективное; при 1,2 мкг/мл и более оценивали проводимое лечение как неэффективное и корректировали дозу лечебного препарата. Как следует из данных таблицы 2, до лечения у всех пациентов отмечается увеличение показателей острофазного белка лактоферрина, по сравнению с физиологической нормой. В основной группе через 7 дней после лечения показатели лактоферрина снижались в среднем в 3 раза, достигая физиологической нормы, и продолжали снижаться, достигая физиологической нормы в течение 1 месяца. В контрольной группе уро-

вень лактоферрина восстанавливался медленнее, по сравнению с основной, что говорит о недостаточной эффективности лечения. Концентрации лактоферрина (в основной группе) нормализуются под действием спрея «назонекс», что доказывает высокий противовоспалительный эффект комбинированного лечения. Выявлено статистически значимое различие в группах через 7 дней и через 1 месяц после лечения ($t = 1,96$; $p = 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Результаты лечения свидетельствуют о том, что использование ингаляционного топического глюкокортикостероида в комплексном лечении детей с острым гнойным риносинуситом позволяет добиться положительного клинического эффекта, существенно снизить активность клинических проявлений воспаления, а также уровень концентрации лактоферрина в сыворотке крови.

2. Концентрация лактоферрина может служить показателем остроты и степени выраженности воспалительной реакции, а также важным критерием эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Карпищенко С.А., Кучерова Л.Р., Долгов О.И. Опыт использования мометазона фууроата (назонекс) при острых риносинуситах // Российская ринология. – 2011. – № 1. – С. 27.
Karpishchenko SA, Kucherova LR, Dolgov OI. (2011). Experience of using mometasone furoate (nasonex) in acute rhinosinusitis [Opyt ispol'zovaniya mometazona furoata (nazoneks) pri ostrykh rinosinusitakh]. *Rossiyskaya rinologiya*, (1), 27.
- Рациг Е.Ю., Малыгина Л.В. Риносинусит у детей // Педиатрия. – 2013. – № 4. – С. 64–66.
Ratsig EY, Malygina LV. (2013). Rhinosinusitis in children [Rinosinusit u detey]. *Pediatrics*, (4), 64-66.
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Назальный спрей мометазона фууроата в терапии хронического аденоидита у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2013. – № 2. – С. 18–19.

Tulupov DA, Karpova EP. (2013). Using nasal spray mometasone furoate in the treatment of chronic adenoiditis in children [Nazal'nyy sprej mometazona furoata v terapii khronicheskogo adenoidita u detey]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya*, (2), 18-19.

4. Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. (2007). The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study [Rol' vodnogo nasal'nogo spreya mometazona furoata v letsenii gipertrofii adenoidov v detskoj vozrastnoi gryppe: predvaritel'nye rezyl'taty prospektivnogo, randomizirovannogo issledovaniya]. *Pediatrics*, 119 (6), 1392-1397.

5. Brock JH. (2012). Lactoferrin – 50 years. *Biochem. Cell Biol.*, 90 (3), 245-251.

6. Latorre D, Berlutti F, Valenti P. (2012). LF immunomodulatory strategies: mastering bacterial endotoxin. *Biochem. Cell Biol.*, 90 (3), 269-278.

7. Legrand D, Ellass E, Carpenter M, Mazurer J. (2010). Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cell Mol. Life Sci.*, (62), 2549-2559.

8. Psaltis AJ, Bruhn MA, Ooi EH, Tan LW, Wormald PJ. (2011). Nasal mucosa expression of lactoferrin in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 117 (11), 2030-2035.

9. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, César JA, Chadha NK. (2008). Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 16 (3), CD006286, pub2.

Сведения об авторах

Information about the authors

Боровикова Ольга Викторовна – очный аспирант второго года обучения кафедры оториноларингологии им. проф. А.Н. Зимина ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» (654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5; e-mail: olka_vpk10@mail.ru)

Borovikova Olga Viktorovna – Full-Time Postgraduate at the Department of Otorhinolaryngology named after Professor A.N. Zimin of Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine (654005, Novokuznetsk, pr. Stroiteley, 5; e-mail: olka_vpk10@mail.ru)