

Эффективность Биопарокса в терапии острых респираторных заболеваний у детей с бронхообструктивным синдромом

О.В.Зайцева¹, М.Ю.Щербакова^{1,2}, Т.П.Рубцова³, С.В.Зайцева³, И.Г.Степанова³

¹Российский государственный медицинский университет;

²Морозовская городская детская клиническая больница, Москва;

³Детская городская клиническая больница N38 ФУ «Медбиоэкстрем»

Поведено изучение клинической эффективности препарата Биопарокс при острых респираторных инфекциях у 50 детей с острым обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Было показано, что Биопарокс является эффективным и безопасным препаратом для лечения острых респираторных заболеваний у детей, в том числе с бронхообструктивным синдромом. Назначение Биопарокса в первые дни острой респираторной инфекции уменьшает длительность заболевания, позволяет предупредить распространение воспалительного процесса в нижние отделы респираторного тракта, снижает вероятность развития обострения вторичных очагов инфекции, уменьшает необходимость применения системных антибиотиков. Применение Биопарокса у детей с обструктивным бронхитом способствует более быстрому купированию симптомов бронхообструкции за счет эффективной терапии ОРЗ. В случае развития острой респираторной инфекции у детей с бронхиальной астмой в стадию ремиссии назначение Биопарокса в первые сутки болезни уменьшает вероятность развития приступа бронхиальной астмы, а ингаляции препарата не вызывают бронхообструкции у пациентов с повышенной гиперреактивностью бронхов. Назначение ингаляций Биопарокса не усиливает бронхообструкцию у детей с острым обструктивным бронхитом и не провоцирует бронхоспазм у детей с бронхиальной астмой. Биопарокс обладает местным антибактериальным действием при лечении острой респираторной инфекции и, кроме того, оказывает превентивное действие на бактериальную и грибковую суперинфекцию верхних и нижних дыхательных путей. Благодаря наличию выраженного противовоспалительного действия, Биопарокс эффективен и при респираторных инфекциях вирусной этиологии.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, бронхообструктивный синдром, дети, фюзафунжин

Results of studying the efficacy of Bioparox in therapy of acute respiratory diseases in children with broncho-obstructive syndrome

O.V.Zaytseva¹, M.Yu.Shcherbakova^{1,2}, T.P.Rubtsova³, S.V.Zaytseva³, I.G.Stepanova³

¹Russian State Medical University;

²Municipal Morozov Children's Hospital, Moscow;

³Municipal Children's Hospital N38, FU «Medbioekstrem»

A clinical effectiveness of the drug Bioparox in acute respiratory infections was studied in 50 children with acute obstructive bronchitis and bronchial asthma. As has been shown, Bioparox is an effective and safe preparation for treatment of acute respiratory diseases in children, including children with the broncho-obstructive syndrome. Administration of Bioparox during the first days of an acute respiratory infection shortens the duration of disease, permits to prevent the spread of the inflammation to the lower parts of the respiratory tract, diminishes the possibility of development of exacerbation of secondary infection foci, reduces the necessity of using systemic antibiotics. Application of Bioparox in children with obstructive bronchitis promotes a faster coping with the broncho-obstructive symptoms due to effective therapy of ARVI. In cases when an acute respiratory infection in children with bronchial asthma turns into the remission stage, the administration of Bioparox during the first 24 hours of disease decreases the possibility of development of a BA attack, and the drug inhalations do not cause bronchial obstruction in patients with higher hyperactivity of the bronchial tree. Administration of Bioparox inhalations does not enhance the bronchial obstruction in children with acute obstructive bronchitis and does not provoke a bronchial spasm in children with bronchial asthma. Bioparox has a local antibacterial effect in treatment of acute respiratory infections and besides, it acts preventively on bacterial and mycotic superinfections of the upper and lower respiratory tracts. Also, due to its marked anti-inflammatory action, Bioparox is effective in respiratory infections of viral etiology.

Key-words: acute respiratory diseases, broncho-obstructive syndrome, children, fusafungine

Своевременное лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ) сводится к сочетанной местной антибактериальной и противовоспалительной терапии, которая обеспе-

чивает непосредственное воздействие на очаг инфекции, создает оптимальную концентрацию препарата и не имеет системных побочных эффектов [1]. Одним из препаратов для лечения ОРЗ у детей и взрослых является фюзафунжин (Биопарокс), который отличается двойным действием – антибактериальным и противовоспалительным. Биопарокс обладает высокой местной антибактериальной активностью в отношении большинства бактериальных возбудителей респираторных инфекций. Применение Биопарокса предупреждает бактериальную и грибковую суперинфекцию при ОРЗ, в том чис-

Для корреспонденции:

Зайцева Ольга Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней №1 Российского государственного медицинского университета

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, 20

Телефон: (095) 324-3366

Статья поступила 03.08.2003 г., принята к печати 14.01.2004 г.

ле у детей с хроническими заболеваниями дыхательных путей [3–5]. Однако некоторые стороны фармакологии Биопарокса оказались малоизученными. В дополнительных исследованиях, основанных на принципах доказательной медицины, нуждаются вопросы использования этого препарата у детей с ОРЗ, осложненным бронхообструктивным синдромом.

Настоящее исследование было предпринято в связи с тем, что бронхообструктивный синдром (БОС) у детей встречается достаточно часто. Он может быть проявлением многих заболеваний. При этом острые респираторные инфекции и бронхиальная астма (БА) являются самыми распространенными причинами развития бронхиальной обструкции у детей [2]. Больные БА предрасположены к рецидивированию ОРЗ, на фоне которых, как правило, развивается обострение бронхиальной астмы. Поэтому своевременная и эффективная терапия ОРЗ, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном, имеет не только лечебное, но и важное профилактическое значение [6–8].

Целью нашего исследования явилось углубленное изучение клинической эффективности препарата Биопарокс («Сервье», Франция) при острых респираторных инфекциях у детей с острым обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой.

Рандомизированное открытое сравнительное исследование проведено в осенне-зимний период 2002–2003 гг. под руководством сотрудников кафедры детских болезней №1 РГМУ на двух клинических базах Москвы: ДГКБ №38 ФУ «МЕДБИОЭКСТРЕМ» и Морозовской ДГКБ. Исследование проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинской декларации (WMA, 1964) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе» (WHO/EURO, 1994).

Пациенты и методы

Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 2,5 до 14 лет с установленным диагнозом острой респираторной инфекции при наличии у пациентов (25 детей) острого обструктивного бронхита (ООБ) или бронхиальной астмы (БА) вне обострения (25 детей). Из них 30 детям (основная группа) назначался Биопарокс по 4 ингаляции 4 раза в день через рот и в каждый носовой ход. Курс лечения был начат в первые двое суток от начала респираторной инфекции и составил 7 дней. Двадцать больных получали только симптоматическую терапию (группа сравнения). Распределение пациентов по группам осуществлялось методом случайной выборки (табл. 1).

Критериями исключения явились:

1. Необходимость назначения системных антибиотиков в дебюте острой респираторной инфекции;
2. Применение местной или системной антибактериальной терапии за месяц и менее до начала исследования;
3. Неконтролируемая бронхиальная астма;
4. Анамнестические данные о непереносимости препарата Биопарокс или его компонентов.

Динамика клинических симптомов заболевания в процессе терапии оценивалась ежедневно в течение 7 дней и на 14 сут от начала наблюдения. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили всем детям старше 6 лет на 1-й, 7 и 14 день наблюдения. Мониторинг нежелательных

эффектов, связанных с использованием препарата, осуществлялся в течение всего периода наблюдения.

На каждого ребенка заполнялась карта наблюдения, которая включала:

- диагноз заболевания, в том числе сопутствующую патологию;
- динамику клинических признаков, характерных для ОРЗ (лихорадка, головная боль, заложенность носа, носовая секреция и ее характер, чихание, боль или першение в горле, охриплость голоса, кашель, отек и гиперемия глотки, увеличение миндалин); каждый признак оценивали по 3-балльной системе (0 – отсутствует, 1 – умеренно выражен, 2 – сильно выражен);
- оценку суммарного индекса симптомов бронхообструкции (наличие дистантного свистящего дыхания, сухих свистящих хрипов при аускультации, появление одышки, использование бронхолитиков) проводили с помощью следующей шкалы: 0 баллов – нет симптомов, 1 балл – появление симптомов только в утренние часы или при физической нагрузке, 2 балла – симптомы возникают не только в ответ на неспецифические раздражители, но и в покое и/или 1–2 приступа в ночные часы, 3 балла – непрерывно рецидивирующие приступы.

В последующем оценивался характер проводимой терапии по количеству баллов и следующим показателям:

- наличие и степень тяжести БОС;
- потребность в местных сосудосуживающих препаратах;
- необходимость в назначении системных антибиотиков;
- наличие осложнений или ранний рецидив заболевания;
- нежелательные реакции.

Оценка эффективности лечения проводилась с учетом клинических и функциональных показателей. «Отличная» эффективность определялась у больных при полном исчезновении клинических симптомов ОРЗ и проявлений бронхообструкции. «Хорошая» – при достоверном уменьшении симптомов, снижении частоты применения β_2 -агонистов, а также при достоверном приросте показателей ФВД. «Удовлетворительная» – при тенденции к клиническому улучшению, когда прирост показателей ФВД был недостоверен. Неэффективным лечение считалось, если отсутствовала положительная клиническая и функциональная динамика.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные наблюдения показали, что у всех больных до начала терапии ведущими симптомами ОРЗ были умеренная интоксикация, заложенность носа, отек и гиперемия слизистой оболочки глотки, увеличение миндалин, в то время как кашель отмечался только у трети пациентов. Бронхиальная астма у всех детей была вне приступного периода, базисная терапия соответствовала степени тяжести заболевания. Все группы наблюдаемых детей были сравнимы по клиническому статусу.

Таблица 1. Распределение наблюдаемых больных по группам

	Основная группа (n = 30)	Группа сравнения (n = 20)
Острый обструктивный бронхит	15	10
Бронхиальная астма	15	10

Таблица 2. Динамика частоты клинических симптомов заболевания у детей с острым обструктивным бронхитом (в%)

	Дни наблюдения							
	1		3		5		7	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Симптомы ринита	100	100	100	100	33,3	70	13,3	40
Боль в горле	100	100	53,3	80	20	50	–	30
Гиперемия зева	100	100	100	100	40	70	13,3	60
Отек миндалин	100	100	73,3	90	33,3	80	20	60
Симптомы бронхиальной обструкции	100	100	100	100	46,6	70	13,3	30
Кашель	100	100	100	100	53,3	80	13,3	30
Симптомы интоксикации	46,6	40	26,6	40	13,3	40	–	30
Лихорадка	43,7	40	12,5	26,6	–	13,3	–	6,6
Необходимость в местных сосудосуживающих средствах	40	100	26,6	100	–	70	–	30
Необходимость в системных антибиотиках	–	–	6,6	20	20	50	20	50

I – основная группа;
II – группа сравнения

Ежедневный анализ динамики симптомов ОРЗ показал, что на фоне применения Биопарокса у пациентов основной группы отмечалась быстрая положительная динамика. У детей группы сравнения, получавших только базисное лечение БА и симптоматическую терапию, исчезновение симптомов ОРЗ наблюдалось на 2–4 дня позже (табл. 2 и 3). К 14 дню наблюдения симптомов ОРЗ не было ни у одного ребенка.

Клинические проявления острого ринита у детей, получавших Биопарокс, значительно уменьшились уже на 3 день от начала терапии, что выражалось в существенном сокращении частоты заложенности носа, чихания, ринореи. Представляется важным, что при раннем (в первые сутки болезни) назначении Биопарокса заложенность носа почти у половины пациентов уменьшалась через 15–20 мин после ингаляции, эффект сохранялся не менее 3–4 ч, что позволяло не приме-

нять местные сосудосуживающие препараты. Данный результат, по нашему мнению, можно объяснить быстрым противовоспалительным и противоотечным действием препарата.

К 7 дню лечения Биопароксом, умеренные проявления ринита сохранялись только у 4 пациентов (из 30). Дальнейшее обследование позволило установить диагноз хронического аденоидита у 1 ребенка и аллергического ринита у 3 детей. Необходимо отметить, что у этих детей, несмотря на отсутствие полного выздоровления, на фоне лечения Биопароксом также отмечалась значительная положительная динамика симптомов ринита.

В группе сравнения симптомы острого ринита к 5 дню болезни сохранялись у подавляющего большинства детей, а к 7 – у 4 пациентов с ООБ и у 3 – с БА. Из них у 2 детей отмечалось обострение хронического аденоидита, у 1 – затяжное течение острого ринита, у 4 детей – признаки аллергического ринита.

До начала терапии гиперемия зева, отек и гипертрофия миндалин наблюдались у всех детей. Уменьшение симптомов воспаления слизистой оболочки ротоглотки на фоне лечения Биопароксом к 3 дню терапии была отмечена почти у половины детей, к 7 дню – у подавляющего большинства пациентов основной группы. У большей части детей, не получавших Биопарокс, на 7 сутки наблюдения отмечались клинические симптомы воспаления верхних дыхательных путей.

В первый день наблюдения сухой кашель наблюдался у всех детей основной группы и группы сравнения. У половины пациентов, получавших Биопарокс, в течение первых 5 дней наблюдалась быстрая положительная динамика частоты и выраженности кашля, с полным его исчезновением к 7 дню наблюдения. Однако у части детей с БА на 3 сут кашель усилился, что было связано с развитием и/или усилением бронхообструкции, однако частота БОС у детей, получавших Биопарокс, была достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Все дети с БА в первые сутки ОРЗ не имели клинических симптомов бронхообструкции. Однако к 3 дню наблюдения приступ БА средней степени тяжести был отмечен у 1 ребенка основной группы и у 4 детей группы сравнения, из них у 1 больного развился тяжелый приступ БА. На 7 сутки приступный период БА сохранялся только у 3 пациентов группы сравнения. Изучение показателей ФВД, проводимое в динамике детям с БА в возрасте старше 7 лет и у части детей с ООБ, продемонстрировало высокую частоту развития скрытого бронхоспазма у детей на фоне ОРЗ (проба с бронхолитиком), причем у детей группы сравнения частота обструкции была достоверно выше.

Динамика суммарного индекса симптомов бронхообструкции продемонстрировала достоверно высокую эффективность раннего (в первые 1–2 сут) применения препарата Биопарокс как у пациентов с ООБ, так и у детей с БА (табл. 4). У больных с ООБ отмечено более быстрое исчезновение симптомов бронхообструкции на фоне уменьшения выраженности клинических признаков ОРЗ. У детей с бронхиальной астмой в стадии ремиссии назначение Биопарокса в первые сутки заболевания острой респираторной инфекцией достоверно уменьшало вероятность развития приступа БА ($p \leq 0,01$).

Местная антибактериальная терапия, осуществляемая с учетом известного соотношения «эффективность/безопасность», безусловно, является оптимальной при лечении ОРЗ,

Таблица 3. Динамика частоты клинических симптомов заболевания у детей с бронхиальной астмой (в%)

	Дни наблюдения							
	1		3		5		7	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Симптомы ринита	100	100	93,3	100	33,3	80	13,3	30
Боль в горле	100	100	46,6	80	20	60	–	20
Гиперемия зева	100	100	100	100	40	70	26,6	60
Отек миндалин	100	100	66,6	90	33,3	70	6,6	50
Симптомы бронхиальной обструкции	–	–	20	60	26,6	70	13,3	50
Приступ БА средней и тяжелой степени	–	–	6,6	40	6,6	50	–	30
Кашель	100	100	100	100	53,3	80	13,3	50
Симптомы интоксикации	46,6	40	26,6	40	13,3	40	6,6	20
Лихорадка	43,7	40	12,5	26,6	–	13,3	6,6	10
Необходимость в местных сосудосуживающих средствах	40	100	26,6	100	–	70	–	30
Необходимость в системных антибиотиках	–	–	–	20	20	40	20	40

I – основная группа
II – группа сравнения

ИНФЕКЦИИ

ИНФЕКЦИИ

Биопарокс®

фюзафюнжин

**УНИКАЛЬНЫЙ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ
С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
СВОЙСТВАМИ**

- ринит
- синусит
- тонзиллит
- фарингит
- ларингит
- трахеит
- бронхит

4 ингаляции через рот и/или

4 ингаляции в каждый носовой ход

4 раза в день

Состав: препарат выпускается в виде дозированного аэрозоля по 20 мл (400 доз). Одна доза содержит 0,125 мг фюзафюнжина.
Показания: Антибактериальный препарат местного действия с противовоспалительными свойствами для лечения инфекционных и воспалительных заболеваний дыхательных путей, таких как синуситы, риниты, ринофарингиты, фарингиты, тонзиллиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты, состояния после удаления миндалин.
Дозировка и способ применения: У взрослых препарат применяется по 4 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 4 часа. У детей по 2 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 6 часов. Длительность курса лечения 8-10 дней.
Применение Биопарокса противопоказано при повышенной чувствительности к компонентам препарата, а также у детей в возрасте до 30 месяцев. Возможно развитие местных быстро проходящих реакций типа ощущения сухости в носу или горле, а также возникновения приступов чиханья, что не требует прекращения лечения.



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

Таблица 4. Суммарный индекс симптомов бронхиальной обструкции (в баллах) у пациентов основной группы (I) и группы сравнения (II)

	Дни наблюдения							
	1	1	3	3	5	5	7	7
Обструктивный бронхит	I	II	I	II	I	II	I	II
	10 ± 0,8	10,1 ± 0,6	9,1 ± 0,5	9,3 ± 0,6	4,5 ± 0,2	7 ± 0,3*	1,2 ± 0,1	3 ± 0,1*
Бронхиальная астма	–	–	2,4 ± 0,1	7 ± 0,3*	2,6 ± 0,2	7 ± 0,1*	1,3 ± 0,05	5 ± 0,5*

* $p \leq 0,01$

однако у части детей она бывает недостаточно эффективной. В этих случаях требуется применение системных антибиотиков. В проведенном нами сравнительном исследовании назначение системной антибактериальной терапии на 3–5 день болезни детям, получавшим Биопарокс, было необходимо только в 6 из 30 случаев. У детей группы сравнения частота назначения системных антибиотиков была достоверно выше – 5 из 10 детей с ООБ и у 4 из 10 – пациентов с БА.

Побочных эффектов и нежелательных реакций в виде острого ларингоспазма и/или бронхоспазма при назначении Биопарокса в нашем исследовании выявлено не было. При этом органолептические свойства препарата большинством пациентов были признаны хорошими и удовлетворительными.

У некоторых детей на фоне применения Биопарокса отмечалась сухость слизистых оболочек глотки и полости носа, что, однако, не послужило поводом для отмены препарата.

Общая оценка эффективности Биопарокса при назначении препарата в первые двое суток острого респираторного заболевания детям с острым обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой вне обострения была расценена как «отличная» и «хорошая» у 22 больных, «удовлетворительная» – у 6 пациентов. Отсутствие эффекта от терапии отмечено всего у 2 из 30 детей. Средняя продолжительность острого респираторного заболевания составила 7 дней, обострение бронхиальной астмы было отмечено у 1 ребенка из 15, назначение системных антибиотиков было необходимо в 6 случаях.

В группе сравнения у детей, получавших только симптоматическое лечение, «хороший» эффект от проводимой терапии был отмечен у 3 из 20 пациентов, «удовлетворительный» – у 7 детей и отсутствие эффекта – почти у половины больных. Средняя продолжительность заболевания составила 12 дней.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что Биопарокс является эффективным и безопасным препаратом для лечения острых респираторных заболеваний у детей, в том числе и у детей с бронхообструктивным синдромом. Назначение Биопарокса в первые дни острой респираторной инфекции уменьшает длительность заболевания, позволяет предупредить распространение воспалительного процесса в нижние отделы респираторного тракта, снижает вероятность развития вторичных очагов инфекции, уменьшает необходимость применения системных антибиотиков.

Назначение ингаляций Биопарокса не усиливает бронхообструкцию у детей с ООБ и не провоцирует бронхоспазм у детей с бронхиальной астмой. Напротив, применение Биопарокса у детей с обструктивным бронхитом способствует более быстрому купированию симптомов бронхообструкции за счет эффективной терапии ОРЗ. В случае развития острой респираторной инфекции у детей с бронхиальной астмой в стадии ремиссии назначение Биопарокса в первые сутки болезни уменьшает вероятность развития приступа, а ингаляции препарата не вызывают бронхообструкции у пациентов с повышенной гиперреактивностью бронхов.

Биопарокс обладает антибактериальным действием и, кроме того, оказывает превентивное подавляющее действие на бактериальную и грибковую суперинфекцию верхних и нижних дыхательных путей. Благодаря наличию выраженного противовоспалительного действия, Биопарокс эффективен и при респираторных инфекциях вирусной этиологии. Противовоспалительный эффект препарата уже в первые часы его применения проявляется в уменьшении отека слизистых оболочек, восстановлении носового дыхания, уменьшении боли в горле. Назначение Биопарокса эндоназально сводит к минимуму необходимость в использовании местных сосудосуживающих средств.

Таким образом, Биопарокс можно рекомендовать детям с острыми респираторными заболеваниями, в том числе пациентам с острым обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой.

Литература

1. Балясинская Г.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К. Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний у детей. Пособие для врачей. М., 2002.
2. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста: результаты отдаленного катамнестического наблюдения. Сб. тез. 1 Всероссийского конгресса по детской аллергологии «Проблемы раннего выявления, профилактики и терапии atopических заболеваний у детей», М., 2001.
3. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. Возможности местной антибактериальной терапии при респираторной инфекции у детей. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(1): 1–4.
4. Овсянникова Е.М., Коровина Н.А. Применение Биопарокса при острых респираторных инфекциях у детей. Респираторные заболевания (3): 7–12.
5. Соболева Н.Г., Сутовская Д.В. Клиническая эффективность применения Биопарокса в группе часто и длительно болеющих детей. Респираторные заболевания (6): 10–2.
6. Blanchard B. Respiratory syncytial virus infections in children. Arch Pediatr 1994; Fug. 1(8): 738–45.
7. Faroogi I.S., Hopkin J. Early childhood infection on atopie disorder. Thorax 1998; 53: 927–32.
8. Samolinski B. Influence of fusafungin upon viral and bacterial infections. Med Sci Monit 1997; 3: 736–43.