

Фюзафюнжин в лечении заболеваний дыхательных путей у детей

Н.Ф.Дорохова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В статье представлены результаты изучения отечественными и зарубежными авторами клинической эффективности Биопарокса (фюзафюнжина) при заболеваниях дыхательных путей у детей. Подтверждена высокая эффективность препарата при ринитах, синуситах, ларингитах, фарингитах, бронхитах. Биопарокс обладает местным антибактериальным и противовоспалительным действием при лечении острых респираторных заболеваний и оказывает превентивное действие на бактериальную и грибковую суперинфекцию.

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, местная антибактериальная терапия, фюзафюнжин

Fusafungine in therapy of respiratory diseases in children

N.F.Dorokhova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article presents the results of Russian and foreign studies of the clinical efficacy of Bioparox (fusafungine) in diseases of the respiratory tract in children. A high effect of the drug with rhinites, sinusitis, laryngitis, pharyngitis, bronchitis has been confirmed. Bioparox has a local antibacterial and anti-inflammatory effect in treatment of acute respiratory diseases and acts preventively on bacterial and fungous superinfection.

Key words: children, acute respiratory diseases, local antibacterial therapy, fusafungine

Блезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей и составляют 76–82% случаев в возрасте до 4 лет и 68–72% до 14 лет. Это связано с постоянным контактом слизистых оболочек верхних дыхательных путей с воздухом окружающей среды, содержащим большое количество вирусов и бактерий, а также с активным и пассивным курением [1].

Инфекционные заболевания дыхательных путей являются одной из самых частых причин обращения к педиатру [2]. Однако, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов, терапия их не всегда оказывается эффективной.

Развивающийся комплекс симптомов: насморк, заложенность носа, головная боль, повышенная температура тела, боль в горле, болезненный кашель – существенно снижает качество жизни ребенка, ведет к обострению хронических заболеваний.

По данным отечественных и зарубежных исследователей к числу основных патогенов, вызывающих инфекции дыхательных путей, относятся: *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Streptococcus pyogenes*; *Moraxella* sp. и др. (табл. 1), на долю которых приходится не менее 80% всех случаев заболевания [5]. Усиление их патогенных

свойств и всесезонность возникновения стали следствием их собственной эволюции, загрязнения окружающей среды, широкого и не всегда правильного применения системных антибиотиков.

Традиционными антибиотиками, перекрывающими весь спектр микроорганизмов, вызывающих инфекции дыхательных путей, являются β-лактамы (пенициллины, аминопенициллины, цефалоспорины) [4, 5]. Однако в последние годы появляется все большее количество антибиотикорезистентных форм микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы. Новые перспективы повышения эффективности β-лактамов открылись в связи с получением ингибиторов β-лактамаз и применением их комбинаций с пенициллинами (Аугментин и др.) [6, 7].

В связи с появлением штаммов микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы и распространением инфекций, вызываемых хламидиями, микоплазмами и другими возбудителями с внутриклеточным паразитированием, большое значение в лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей приобретают макролидные антибиотики [6].

При инфекциях дыхательных путей неоправданно часто применяются системные антибиотики. Частое и длительное применение антибиотиков, нередко в неправильных дозировках, являются основными причинами появления и широкого распространения антибиотикорезистентности.

Таким образом, использование местных препаратов с антибактериальным действием может рассматриваться в качестве альтернативного метода лечения инфекций дыхательных путей у детей.

Для корреспонденции:

Дорохова Наталья Федоровна, доктор медицинских наук, врач высшей категории, научный консультант Центра обучения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62
Телефон: (095) 134-2092

Статья поступила 05.12.2003 г., принята к печати 15.06.2004 г.

Таблица 1. Основные возбудители, вызывающие инфекции верхних и нижних дыхательных путей [3]

Микроорганизмы	Синусит	Отит	Тонзиллит	Бронхит
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+++	+++	+	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+++	+++	+	+++
<i>Streptococcus viridans</i>	+	+	+++	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	+	+++	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	+			
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+++	+++	+++	+++

Основные препараты для местной антимикробной терапии обычно содержат одно или несколько антисептических средств (хлоргексидин, гексетидин, бицидамил, препараты йода, антибиотики) [8, 10].

В противоположность системной терапии, ингаляции аэрозоля местнодействующего антибиотика позволяют доставить его непосредственно к очагу размножения возбудителя [9].

Главными требованиями к наносимым на слизистую оболочку препаратам являются:

- широкий спектр антимикробного действия, желательно включающий противовирусную и антимикробную активность;
- отсутствие токсического эффекта и низкая скорость адсорбции со слизистых оболочек;
- низкая аллергенность;
- отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку и угнетающего – на мукоцилиарный аппарат.

В связи с этим особый интерес представляет использование антибактериального препарата грибкового происхождения и местного действия – фюзафюнжина (Биопаркс, «Сервье», Франция).

Мы попытались проанализировать основные принципы классической антибиотикотерапии применительно к местной антибактериальной терапии фюзафюнжином (Биопароксом).

Целесообразность терапии. По данным Научного центра здоровья детей РАМН антибактериальные препараты назначаются детям с острыми вирусными инфекциями без должных оснований в 60–80% случаев в амбулаторных условиях и в 90% – в стационарах. Важнейшим при назначении антибиотиков является вопрос о том, показаны ли они данному ребенку [9].

Применение Биопарокса целесообразно у детей старше 2,5 лет при лечении неосложненных форм риносинусита, а также ангины, ларингита, трахеита, бронхита для снижения количества пневмотропной флоры и подавления возможных очагов бактериального воспаления.

Антимикробная эффективность Биопарокса при остром риносинусите подтверждена большим количеством наблюдений [9–12]. При инфекционных ринитах, благодаря комбинированному антибактериальному и противовоспалительному действию, Биопарокс с первых часов приема уменьшает обструкцию носовых ходов и насморк. Вследствие этого становится возможным остановить воспалительный процесс в его начальной стадии.

При ОРВИ Биопарокс, как бактериостатический антибиотик местного действия, проявляет активность в отношении вторичной флоры (пневмококков, стафилококков, гемофильной палочки) [13, 14].

Применения Биопарокса при лечении инфекционных ринитов имеет следующие особенности:

- препарат наиболее эффективен на ранних стадиях заболевания;
- при обильной слизистой и слизисто-гнойной секреции в носовых ходах его результативность снижается [15].

Отечественные исследования показали, что Биопарокс эффективен при лечении острого и обострении хронического синусита особенно в тех случаях, когда хорошо проходимость соустья околоносовых пазух, играющих основную роль в патофизиологии синуситов [9, 15, 16]. Диаметр отверстий соустьев составляет всего 1–3 мм. При воспалении отечная слизистая оболочка блокирует их, нарушая вентиляцию пазух. Сопутствующее повреждение ресничек мерцательного эпителия препятствует эвакуации секрета.

В связи с этим препарат широко применим не только при остром риносинусите, но и в послеоперационном периоде для лечения воспалительного процесса в оперированных околоносовых пазухах, а также после адено- и тонзиллэктомий, подслизистой резекции носовой перегородки, основной задачей при которых является предупреждение кровотечений и затруднений носового дыхания к концу первых суток после операции [15, 17].

Биопарокс показан прежде всего для лечения катаральной и отечно-инфильтративной форм синусита, в начальной стадии гнойного воспаления. Он значительно уменьшает проявления заболевания уже со второго дня лечения, стимулируя мукоцилиарный клиренс. Кроме того, обладая противоотечным эффектом, Биопарокс позволяет снизить фармакологическую нагрузку сосудосуживающими средствами.

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что на фоне применения Биопарокса восстанавливается защитная функция слизистой оболочки носа [11, 12].

При многоцентровом исследовании, в котором приняли участие 100 детей в возрасте 3–12 лет с острым синуситом в легкой и среднетяжелой формах, клиническая эффективность Биопарокса была подтверждена [15].

У всех детей в этом исследовании наблюдалась положительная динамика: на 3 день болезни у 66 пациентов исчезли жалобы на головную боль, утомляемость, нормализовалась температура тела, уменьшился отек слизистой оболочки нижней и средней носовых раковин. На 4–5 сут все симптомы исчезли у 70 больных, к 5–6 – у 87, к 7–8 сут – у всех пациентов.

Ингаляции Биопарокса при фарингитах и трахеитах на фоне ОРВИ на 5 день лечения приводили к быстрой положительной динамике частоты и выраженности кашля [18]. При назначении препарата на ранних стадиях ОРВИ острый ларингит и фарингит купируются к концу 3–4 дня болезни.

Мелкодисперсность аэрозоля Биопарокса позволяет использовать его при заболеваниях легких, протекающих с бронхообструктивным синдромом, причем его частицы достигают нижних отделов дыхательных путей у этих пациентов в 82 ± 2,8% случаев [19–21].

Эффективность препарата при лечении бронхиальной астмы была ранее доказана J.M.Cesar-Ramos (1978) и, по мнению различных исследователей, наблюдалась в 60–90,6% случаев [22, 23]. Биопарокс уменьшает отек слизистой оболочки нижних дыхательных путей и гиперсекрецию в них и, следовательно, может опосредованно влиять на регрессию бронхообструктивного синдрома. Наиболее выра-

жено его действие на дистальные отделы бронхиального дерева, что сопровождается быстрым приростом показателей бронхиальной проходимости.

Рандомизированное сравнительное исследование 50 детей с бронхообструктивным синдромом выявило положительное действие препарата. Назначение Биопарокса способствовало быстрому исчезновению возникновения ОРВИ назначение препарата в первые сутки заболевания уменьшает вероятность развития приступа бронхиальной астмы [20].

Бактериологические данные. Выбор препарата зависит от вида возбудителя и его лекарственной устойчивости. Однако в случае так называемых «банальных» инфекций бактериологический анализ не проводится вообще, а быстрый эффект от назначения противомикробного средства оправдывает такой подход. Проведение бактериологического исследования необходимо во всех случаях тяжелого заболевания, а также при безрезультатности стартовой терапии [2, 7]. Биопарокс обладает высокой местной антибактериальной активностью в отношении большинства возбудителей респираторных инфекций (табл. 2). Применение этого препарата предупреждает бактериальную и грибковую суперинфекцию при ОРВИ [13, 14].

Спектр его активности установлен по минимальной концентрации, ингибирующей 90% штаммов – она должна быть в диапазоне 16–31 мкг/мл. Как видно из таблицы, Биопарокс активен в отношении гемолитического стрептококка группы А, пневмококков, стафилококков, некоторых нейссерий, анаэробов, микоплазмы, гемофильной палочки, грибов рода *Candida*.

Уникальным качеством препарата является стабильность спектра его действия – за время применения резистентности к нему у бактерий не отмечено [12].

Установлено его свойство ингибировать способность бактерий к адгезии, снижать синтез противовоспалительных цитокинов (интерлейкина 1, фактора некроза опухоли- α) в пораженном участке, что уменьшает симптомы воспаления без использования дополнительных противовоспалительных препаратов.

Следует подчеркнуть, что Биопарокс действует на все штаммы *S. aureus*, в том числе вырабатывающие пенициллиназу и устойчивые к метициллину. Доля метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в настоящее время достигает 30%. Пенициллины и цефалоспорины неэффективны при инфекциях, вызванных этими возбудителями. В одном исследовании была сопоставлена чувствительность 106 штаммов *Staph. aureus* и 84 штаммов *Staph. pyogenes* к 22 антибиотикам. Большинство из изученных штаммов были устойчивы к пенициллину и лишь 7% – к Биопароксу [25].

Вероятность побочных явлений. Все препараты в той или иной степени вызывают нежелательные реакции, наибо-

лее часто – аллергические. Прием любого из них связан с определенным риском, который обусловлен не только свойствами препарата, но и индивидуальными особенностями ребенка [2, 7].

В отдельных случаях применения Биопарокса возможны раздражение носоглотки, приступы чихания, аллергические реакции, бронхоспазм [9].

Комбинированная и монотерапия антибиотиками. Известно, что для лечения предпочтительнее использовать один препарат, то есть монотерапию. Комбинации нескольких препаратов имеют целью, прежде всего, расширение антибактериального спектра, что важно при лечении тяжелых заболеваний с неидентифицированными возбудителями. При установлении этиологии следует по возможности переходить на монотерапию.

Ряд авторов считает, что назначение системной антибактериальной терапии не всегда рационально и предлагают полностью отказаться от нее при остром и хроническом синусите, заменив его местным введением антимикробных средств с учетом чувствительности конкретного возбудителя [9].

С другой стороны, местная антибактериальная терапия Биопароксом у части детей бывает недостаточно эффективной. В исследованиях, проведенных О.В.Зайцевой и соавт., было доказано, что назначение системных антибиотиков на 3–5 день болезни детям, получавшим Биопарокс, было необходимо в 20% случаев [20]. Препарат не вызывает прямой или перекрестной бактериальной устойчивости, что позволяет широко использовать его в комбинации с системной антибактериальной терапией [26].

Дозы, кратность и пути введения. Биопарокс представляет собой дозированный аэрозоль, рассчитанный на 400 доз и снабженный насадкой для рта и носа.

У детей основным путем введения препаратов должен быть оральный, как наименее травматичный. С учетом сложной конструкции структур полости носа у детей аэрозоль – оптимальный путь доставки лекарства к очагу воспаления.

Терапевтическая концентрация препарата в дыхательных путях достигается при ингаляции 4 доз аэрозоля в рот или по 4 дозы в каждую половину носа через каждые 4 часа, что составляет 60 мкг/мл в слизистой оболочке носа, 40 – трахеи и бронхов, 80 – в ткани легких и превышает значения минимальной подавляющей концентрации (32 мкг/мл) [27].

Терапевтический эффект препарата реализуется благодаря микроскопическим размерам частиц аэрозоля, 99% которых имеют размер 0,8 мкм и проникают в различные участки респираторного тракта, включая синусы и мельчайшие бронхиолы [28].

Длительность антибактериального лечения. Оптимальный срок терапии должен быть достаточным для того, чтобы подавить жизнедеятельность возбудителя. Длительность

Таблица 2. Антимикробный спектр действия Биопарокса [8]

Грамположительные кокки	Грамотрицательные кокки	Грамотрицательные бациллы	Анаэробы	Другие микроорганизмы
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Streptococcus</i> группы А		<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Propionibacterium acnae</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Streptococcus</i> группы С		<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Actinomyces pyogenes</i>
<i>Streptococcus</i> группы G		<i>Nocardia brasiliensis</i>		
<i>Streptococcus viridans</i>		<i>Pasteurella multocida</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Haemophilus influenzae</i>		

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. У взрослых препарат применяется по 4 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 4 часа. У детей препарат применяется по 4 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.

курса лечения Биопароксом у детей составляет 8–10 дней. Выраженный терапевтический эффект при лечении неосложненных гайморитов и синуситов отмечается уже на вторые сутки заболевания [15].

Некоторые авторы предлагают в случае отличного полного исчезновения симптомов у детей с ОРВИ ограничиваться 5–7-дневным курсом лечения [18].

Как следует из изложенного выше, Биопарокс (фюзафюнжин) отвечает основным требованиям местной антибактериальной терапии, т.к. препарат:

- обеспечивает непосредственное воздействие на очаг инфекции;
- создает оптимальную концентрацию препарата в этом очаге;
- не имеет системных эффектов;
- может успешно применяться для лечения ринитов, синуситов, ларингитов, фарингитов, бронхитов у детей.

Таким образом, Биопарокс вполне может применяться в лечении инфекций дыхательных путей у детей как дополнение к системной антибиотикотерапии и как самостоятельное средство. Безусловно, самые эффективные местные препараты никогда не заменят полностью системные антибиотики при таких заболеваниях, как острые риносинуситы, ангины и фарингиты, в частности, вызванные β -гемолитическим стрептококком группы А. С другой стороны, в связи с небактериальной этиологией многих из перечисленных заболеваний, появлением все большего числа антибиотикорезистентных бактерий, а также нежелательными побочными действиями системной антибиотикотерапии, местное назначение антимикробных препаратов с широким спектром активности во многих случаях может стать альтернативным решением.

Литература

1. Таточенко В.К. Антибиотики при бактериальных заболеваниях дыхательных путей у детей. Респираторные инфекции 2000; (1): 3–5.
2. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: Медицина, 1996; 5–26.
3. Bartmann K., Brandt H.J. Die diagnostic bakterieller infektion in der Atmungsorgane aus dem Sputum, Tuberkuloseam, 1963; (17): 506.
4. Нельсон Дж. Антимикробная терапия в педиатрии. Витебск: Белмедкнига, 1997; 5–18.
5. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антимикробная терапия нижних дыхательных путей у детей. Русский медицинский журнал 1999; 7(12): 10–8.
6. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2001; 42–64.
7. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М. 2000; 12–25.
8. Barth V. Местная антибактериальная терапия заболеваний верхних дыхательных путей. М., 2000; 12–6.
9. Сергеева Т.А., Лопатин А.С. Эффективность аэрозольного антибиотика Биопарокса в лечении синуситов. Российская ринология 1998; 4: 11–4.
10. Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Рациональное местное лечение при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. Инфекции и антимикробная терапия 2000; 2(6): 3–6.
11. German-Fatal M. Fusafungine: an antimicrobial agent for the local treatment of respiratory tract infections. Clin Drug Invest 1996; 12: 306–17.
12. Otori N., Paydas G., Stierna P., Westrin K.M. The anti-inflammatory effect of fusafungine during experimentally induced rhinosinusitis in the rabbit. Eur Arch Otorhinolaryngol 1998; 225: 195–201.
13. Овсянникова Е.М., Коровина Н.А. Применение Биопарокса при острых респираторных инфекциях у детей. Респираторные заболевания 2001; (3): 7–12.
14. Соболева Н.Г., Сутовская Д.В. Клиническая эффективность применения Биопарокса в группе часто и длительно болеющих детей. Респираторные заболевания 2001; (6): 10–2.
15. Балясинская Г.Л. Применение Биопарокса для лечения инфекций верхних дыхательных путей у детей. Детский доктор 2001; (1): 49–50.
16. Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. и др. Возможности применения Биопарокса при лечении больных с заболеваниями верхних дыхательных путей. Вестник оториноларингологии 1996; (3): 22–4.
17. Балясинская Г.Л. Биопарокс в лечении заболеваний ЛОР-органов у детей. М., 1998; 20.
18. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. Возможности местной антибактериальной при респираторной инфекции у детей. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(1): 22–6.
19. Солдатов Д.Г., Кусакина А.И., Соколов А.С. Новый ингаляционный препарат Биопарокс в лечении воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. Пульмонология 1994; (1): 91–3.
20. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Рубцова Т.П. и др. Эффективность Биопарокса в терапии острых респираторных заболеваний у детей с бронхообструктивным синдромом. Вопросы современной педиатрии 2004; 3(1).
21. Bouchikhi A., Becquemin M.H., Harpey C., et al. Fusafungine: aerosol droplet features and total deposition in obstructive and healthy subjects' airways. J Aerosol Med 1988; 3(1): 246.
22. Christmann W. Locabiotol Pressurise dans les traitements des poussees aigues des bronchites chroniques. Gaz Med France 1969; (6): 32–4.
23. Wilde W. Nouvelles methodes d'etudes des infections bronchiques chroniques. Demonstration objective de l'activite d'un aerosol antibiotique. Notabene Med 1977; 7(11): 5–11.
24. Casablanca S., Meyer O. Demonstration objective de l'activite de Locabiotol Pressurise dans les bronchopneumopathies chroniques par l'analyse des stigmates biochimiques de l'infection dans l'expectoration. CR Ther Pharmacol Clin 1985; 111(32): 29–37.
25. Cuenat G. Value of Locabiotol Aerosol in rhinosinusitis. Rhinol 1988; (Suppl 5): 69–74.
26. Zinetti L. Interet therapeutique de Locabiotol Pressurise dans les infections broncho-pulmonaires: une approche pharmacologique. CR Ther Pharmacol Ota 1985; 111(32): 19–23.
27. Castagne I. Actualites sur locabiotol pressurise drugs and dis. 1990; 6(1): 113–9.
28. Masse R. Deposition de l'aerosol locabiotol pressurise impact med. 1984; (Suppl. 115): 10–2.