

Г.А. Самсыгина

Российский государственный медицинский университет, Москва

Лечение острого фарингита и тонзиллофарингита у часто болеющих детей

ФАРИНГИТ И ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ НЕ РЕДКО СОПРОВОЖДАЕТСЯ БОЛЬЮ И ПЕРШЕНИЕМ В ГОРЛЕ, ЧТО МУЧИТЕЛЬНО ДЛЯ САМОГО РЕБЕНКА И ВЫЗЫВАЕТ БЕСПОКОЙСТВО У РОДИТЕЛЕЙ. В ТЕРАПИИ УКАЗАННОЙ ПАТОЛОГИИ ОПРЕДЕЛЕННОЕ МЕСТО ЗАНИМАЕТ МЕСТНЫЙ АНТИБИОТИК ФУЗАФУНГИН. В РАБОТЕ ИЗУЧЕНО ВЛИЯНИЕ ФУЗАФУНГИНА (БИОПАРОКС) НА ТОНЗИЛЛИТ/ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ И ФАРИНГИТ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С БОЛЯМИ В ГОРЛЕ, У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ 3–15 ЛЕТ. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВЕДЕНО В 42 ЦЕНТРАХ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ РОССИИ И ЯВИЛОСЬ ЧАСТЬЮ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРОГРАММЕ ЧИБИС. БЫЛО ОБСЛЕДОВАНО 2609 ДЕТЕЙ, ИЗ НИХ 1907 ПОЛУЧАЛИ ФУЗАФУНГИН И 702 — НЕ ПОЛУЧАЛИ. У 78,1% ОТМЕЧАЛИСЬ ЯВЛЕНИЯ ФАРИНГИТА, РИНОФАРИНГИТА И ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА. БЫЛО ПОКАЗАНО, ЧТО СИМПТОМЫ РИНОФАРИНГИТА И ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА ДОСТОВЕРНО БЫСТРЕЕ КУПИРОВАЛИСЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФУЗАФУНГИНА И КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРОЯВЛЯЛСЯ В ОСНОВНОМ ПОСЛЕ 4–5-ГО ДНЯ ТЕРАПИИ. ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ ПОЗВОЛЯЮТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ВКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ФУЗАФУНГИН В ТЕРАПИЮ ОСТРОГО РИНОФАРИНГИТА, ФАРИНГИТА И ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РИНОФАРИНГИТ, ФАРИНГИТ, ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ, ФУЗАФУНГИН, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Самсыгина Галина Андреевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой детских болезней
№ 1 Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117997, Москва,
ул. Островитянова, д. 1,
тел. (495) 236-25-94
Статья поступила 14.02.2007 г.,
принята к печати 13.08.2007 г.

Фарингит, тонзиллит и тонзиллофарингит у детей часто сопровождаются болью и першением в горле. Это служит основанием для назначения таким детям с острым респираторным заболеванием (ОРЗ) весьма разнообразной терапии, начиная с традиционного горячего чая с малиной и заканчивая системной антибиотикотерапией. Определенное место в лечении занимает терапия местным антибиотиком фузафунгином (Биопарокс, Сервье, Франция), оказывающим местное действие, без системного влияния на организм [1]. Используется фузафунгин в виде аэрозоля, микрочастицы которого при введении в носовые ходы проникают в синусы, а при введении в ротовую полость достигают бронхиол. После ингаляционного введения фузафунгин не определяется в плазме крови, полностью сохраняясь на поверхности слизистых оболочек респираторного тракта. Препарат используют для их орошения 4 раза в день через каждые 6 ч.

G.A. Samsyгина

Russian State Medical University, Moscow

Treatment for acute pharyngitis and tonsillopharyngitis among sickly children

AMONG THE SICKLY CHILDREN, PHARYNGITIS AND TONSILLOPHARYNGITIS ARE QUITE OFTEN ACCOMPANIED BY PAIN AND SCRATCH IN A THROAT, WHICH IS ANGUISHED FOR A CHILD THEMSELVES AND CAUSES PARENTS TO WORRY. IN THE THERAPY FOR THE INDICATED PATHOLOGY, A CERTAIN PLACE IS HELD BY A LOCAL ANTIBIOTIC FUSAFUNGINE. IN THE ARTICLE, THE AUTHOR STUDIES THE EFFECTS OF FUSAFUNGINE ON TONSILLITIS/TONSILLOPHARYNGITIS AND PHARYNGITIS, RUNNING WITH PAIN IN A THROAT, AMONG THE SICKLY CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 15. THE RESEARCH WAS CARRIED ON IN 42 CENTERS OF DIFFERENT RUSSIAN REGIONS AND BECAME A PART OF THE MULTICENTERED RESEARCH ACCORDING TO «CHIBIS» PROGRAM. 2,609 CHILDREN WERE EXAMINED, 1,907 OF WHO RECEIVED FUSAFUNGINE AND 702 CHILDREN DID NOT. AMONG 78,1% OF THE CHILDREN, THE AUTHORS NOTED THE PHENOMENA OF PHARYNGITIS, RHINOPHARYNGITIS AND ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS. AS THE RESEARCH SHOWED THE SYMPTOMS OF RHINOPHARYNGITIS AND TONSILLOPHARYNGITIS WERE RELIABLY ARRESTED MUCH FASTER, WHEN APPLYING FUSAFUNGINE, THUS, THE CLINICAL EFFECTS MOSTLY EMERGED AFTER 4TH–5TH DAY OF THE THERAPY. THE ACQUIRED DATA ALLOWED ONE TO RECOMMEND THE INCLUSION OF FUSAFUNGINE INTO THE THERAPY FOR ACUTE RHINOPHARYNGITIS, PHARYNGITIS AND TONSILLOPHARYNGITIS AMONG THE SICKLY CHILDREN.

KEY WORDS: RHINOPHARYNGITIS, PHARYNGITIS, TONSILLOPHARYNGITIS, FUSAFUNGINE, CHILDREN, TREATMENT.

Антимикробный спектр действия фузафунгина соответствует спектру основных бактериальных возбудителей респираторных заболеваний и их осложнений: *Streptococcus spp.* группы A, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catharralis*, некоторые штаммы *Neisseria spp.*, *Mycoplasma spp.* и грибы рода *Candida*, а также некоторые виды анаэробов.

Продолжительность курса лечения — 5–10 дней. Ограничением для использования фузафунгина являются возраст ребенка из-за необходимости ингаляций (не младше 2,5 лет), и индивидуальная непереносимость препарата.

К побочным проявлениям фузафунгина относятся раздражение слизистых оболочек носоглотки, чихание, сухость слизистых, аллергические реакции.

Антимикробный спектр фузафунгина достаточен для подавления патогенной микрофлоры, способной осложнить вирусную инфекцию у часто болеющих детей. Действие препарата наиболее оптимально при раннем его назначении — не позже 2–3-го дня болезни, т.е. в период присоединения и становления бактериального процесса. В данном случае местная антибактериальная терапия играет роль превентивного лечения бактериальных осложнений острой вирусной инфекции.

Наряду с антибактериальным действием фузафунгин обладает противовоспалительным эффектом при вирусной инфекции. Как известно, пусковым моментом большинства вирусных ОРЗ являются сосудистые изменения, связанные с вазодилатацией, увеличением проницаемости сосудов и экссудацией. Это приводит к отеку тканей, высвобождению медиаторов воспаления и изменению секреции, чаще — к значительному повышению секреции слизи (гиперсекреция). Воспаление слизистых оболочек назофарингеальной области сопровождается повышением продукции таких медиаторов воспаления, как кинины (брадикинин и простагландины), интерлейкин 1 и 8 и гистамин, активируется I фаза воспаления [2]. Фузафунгин повышает синтез молекул межклеточной адгезии 1-го типа, тем самым способствуя повышению продукции и высвобождению медиаторов воспаления активными Т лимфоцитами, и усиливает хемотаксис лейкоцитов в слизистую оболочку носоглотки, подавляя при этом генерацию свободных радикалов кислорода и выброс интерлейкинов, инициирующих сосудистую фазу воспаления и связанные с ней отек и гиперсекрецию [3]. Таким образом, фузафунгин особенно показан у детей, которые страдают ОРЗ не менее 6 раз в год, и у которых заболевания нередко протекают более длительно и с осложнениями.

В настоящем исследовании изучалась эффективность фузафунгина в лечении тонзиллита/тонзилофарингита и фарингита, протекающих с болями в горле, у часто болеющих детей 3–15 лет.

Исследование проведено в 42 центрах различных регионов России с октября 2004 г. по январь 2005 г. Исследование явилось частью многоцентрового исследования по программе ЧИБИС.

Согласно программе, было обследовано 2609 детей, из них 1907 в дополнение к стандартной терапии получали фузафунгин (Биопарокс, Сервье, Франция) (основная группа), 702 получали только стандартное лечение (контрольная группа). Стандартная терапия ОРЗ включала, при необходимости, жаропонижающую терапию (парацетамол), витаминные препараты, препараты кальция, местные (назальные) деконгестанты (противоотечные препараты), отхаркивающие и противовоспалительные препараты; некоторые больные при необходимости получали системные антибиотики. Критериями включения пациентов в исследование были:

- острое заболевание респираторного тракта легкой и средней степени тяжести детей 3–14 лет включительно, при условии, что в течение последнего календарного года эпизоды ОРЗ отмечались не реже 6 раз у детей в возрасте до 6 лет и не реже 5 раз — у детей старше 6 лет;
- ОРЗ в первые 3 дня болезни;
- подтверждения, сознательно выразившие в письменной форме согласия больных (или их родителей) на участие в программе.

Критериями исключения явились:

- возраст моложе 3 лет или старше 14 лет;
- повышенная чувствительность к препарату;
- отсутствие письменного согласия на участие в программе;
- участие пациента в другой исследовательской программе;
- отказ от выполнения предписаний врача;
- тяжелая форма или тяжелые осложнения ОРЗ;
- вызванная заболеванием необходимость назначения запрещенной программой терапии: других местных антисептиков, антигистаминных препаратов, топических кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов.

У 78,1% больных, включенных в исследование, отмечались явления фарингита, ринофарингита и острого тонзиллофарингита нестрептококковой этиологии (табл. 1). Преобладал ринофарингит. Основными симптомами были заложенность носа, чихание и выделения из носа, свидетельствовавшие об остром рините, боль

Таблица 1. Перечень заболеваний респираторного тракта у обследованных детей

Диагноз	Все пациенты	Основная группа	Контрольная группа
Острый ринофарингит, %	58,9	58,7	59,3
Острый фарингит, %	10,6	10,5	10,8
Острый тонзиллофарингит нестрептококковой этиологии, %	8,6	8,9	7,7

и першение в горле, осиплость голоса, кашель, отек и гиперемия слизистой оболочки горла, подтверждавшие наличие острого фарингита и тонзиллофарингита. Больные жаловались на головную боль, у них отмечалась лихорадочная реакция.

Программа ЧИБИС была осуществлена как открытое сравнительное наблюдение, включавшее обязательное 7-дневное лечение фузафунгином. Период наблюдения включал 3 обязательных визита к врачу: в начале заболевания и назначении препарата, через 3–4 дня терапии и на 7-й (± 1) день терапии. При необходимости, если за 7 дней выздоровление не наступало, проводился 4-й визит к врачу на 10-й (± 1) день.

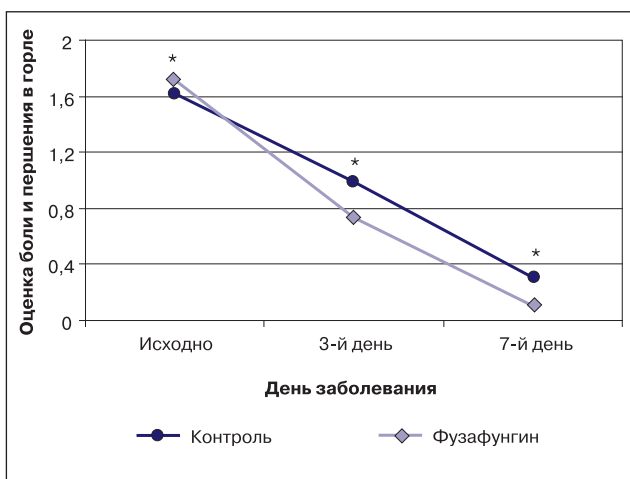
Проведенное исследование показало, что симптомы ринофарингита и тонзиллофарингита достоверно быстрее купировались при назначении фузафунгина. Нами проанализирована динамика симптомов ринофарингита и тонзиллофарингита в основной и контрольной группах по оценке врачей, при каждом визите к нему и по данным дневников, которые ежедневно заполняли родители. Оценивали динамику таких симптомов, как жалобы на боль и першение в горле и данные визуального осмотра зева врачом.

При назначении фузафунгина клинический эффект проявлялся в основном после 4–5-го дня терапии: к этому времени более чем у половины больных основной группы исчезли боли и першение в горле. Максимальным эффектом становился к 7-му дню лечения — у большинства наступало выздоровление (рис. 1). В контрольной группе к 4–5-му дню лечения на боль и першение в горле продолжали жаловаться более половины детей; эти симптомы почти у 1/5 больных сохранялись даже к 7-му дню лечения. Различия по сравнению с основной группой были статистически значимыми. Столь отчетливый клинический эффект фузафунгина можно объяснить выраженным противовоспалительным воздействием препарата, который подавляет реакцию воспаления и обладает антимикробным эффектом.

Еще более отчетливая положительная динамика при назначении фузафунгина отмечена по данным визуального осмотра зева врачом. При этом оценивали отечность и гиперемию зева (рис. 2). Почти у половины больных, получавших фузафунгин, к 4–5-му дню терапии явления гиперемии и отечности зева купировались, к 7-му дню эти симптомы сохранялись лишь у каждого десятого больного. В контрольной группе к 4–5-му дню терапии гиперемия и отечность зева сохранялись более чем у 2/3 детей, а к 7-му дню — у 1/4 больных.

В проведенном исследовании учитывалась длительность заболевания. Так, отличным считался результат терапии, если выздоровление в среднем занимало неделю; если этот факт увеличивали до 10 ± 1 дней, лечение расценивалось как недостаточно эффективное. В основной группе к 7-му дню выздоровление зарегистрировано у 88,1% пациентов, еще у 9,9% отмечалось улучшение. Таким образом, в целом

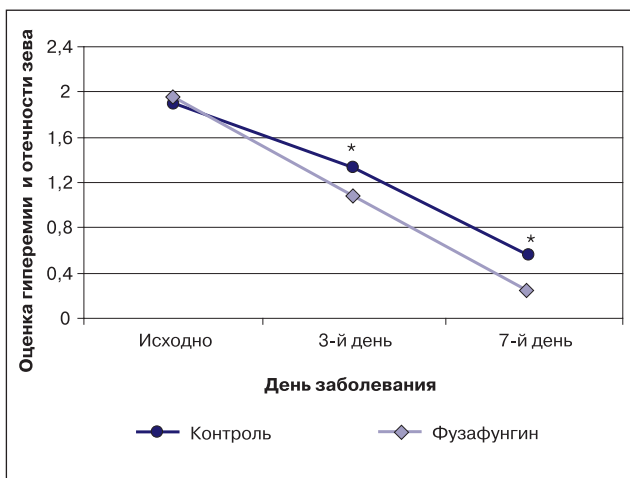
Рис. 1. Изменение средней оценки боли и першения в горле в ходе лечения



Примечание:

* $p < 0,05$.

Рис. 2. Изменение оценки гиперемии и отечности зева в ходе лечения



Примечание:

* $p < 0,05$.

положительный результат терапии был достигнут в 98% случаев.

В контрольной группе темпы выздоровления были более медленными: к окончанию срока наблюдения выздоровели лишь 68,8% пациентов; а у 29,5% отмечалось только улучшение.

Проведенный нами анализ температурной реакции при остром ринофарингите и тонзиллофарингите у детей показал, что при лечении фузафунгином происходило более быстрое снижение температуры: отмечена тенденция к купированию утренней гипертермии к 4-му дню лечения, вечерней — к 5-му (рис. 3, А, Б). У больных ОРЗ, не получавших фузафунгин, повышение утренней и вечерней повышенной температуры было купировано к 6-му дню лечения.

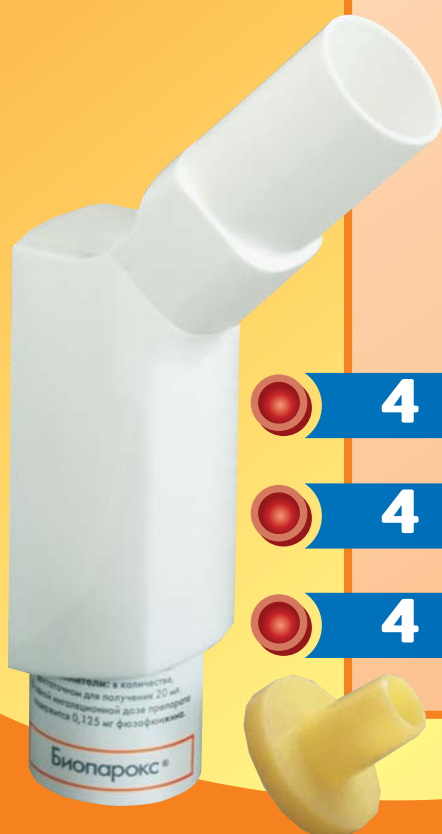
Более быстрая нормализация температуры сопровождалась сокращением потребности в жаропонижающих препаратах. Из рис. 4 видно, что назначение фузафунгина приводило к сокращению числа пациен-

Биопарокс®

Фузафунгин

УНИКАЛЬНЫЙ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ
С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
СВОЙСТВАМИ

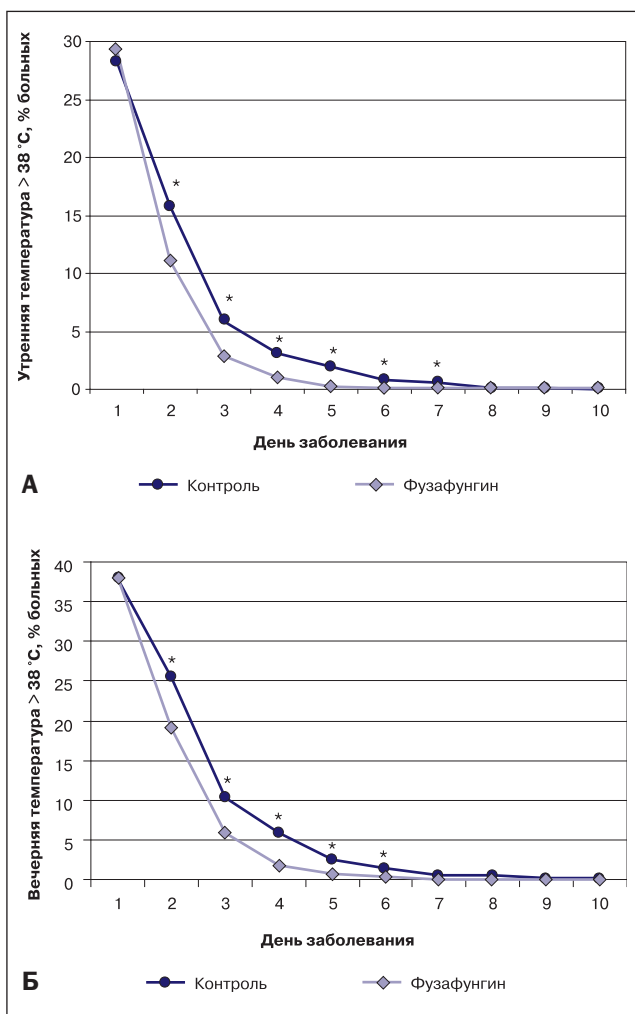
- ринит
- синусит
- тонзиллит
- фарингит
- ларингит
- трахеит
- бронхит



- 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 фузафунгина. **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 препарат применяется по 4 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 6 часов. Длительность курса лечения 8-10 дней. **Противопоказания:** Применение Биопарокса противопоказано при повышенной чувствительности к компонентам препарата, а также у детей в возрасте до 30 месяцев. **Нежелательные эффекты:** Возможно развитие местных быстро проходящих реакций типа ощущения сухости в носу или горле, а также возникновения приступов чиханья, что не требует прекращения лечения.

Рис. 3. Изменение частоты обнаружения гипертермии ($> 38^{\circ}\text{C}$) в утренние (А) и вечерние (Б) часы в ходе лечения



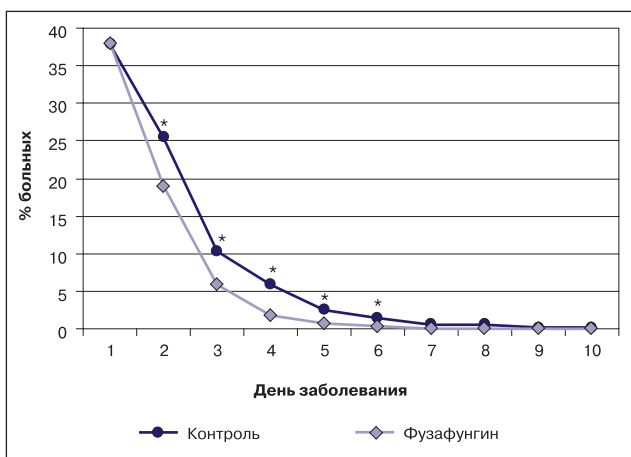
Примечание:
* $p < 0,05$.

тов, принимающих парацетамол: к 3-му дню его получал только 1 из 7 больных, принимавших препарат в начале болезни (в контрольной группе — 1 из 3–4 больных). Сократилась и частота приема жаропонижающего средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. — М. АстраФармСервис. — 2005.
2. Bartlett J.G. Management of respiratory tract infection; 3rd Ed. — Philadelphia, 2001. — P. 178–182.

Рис. 4. Потребность в жаропонижающих препаратах в ходе лечения



Примечание:
* $p < 0,05$.

Столь выраженный клинический эффект фузафунгина можно в первую очередь объяснить его отчетливым противовоспалительным и, в меньшей степени, местным антибактериальным действием. Результаты оценки и клинической эффективности фузафунгина при различных нозологических формах ОРЗ приведены в табл. 2. Таким образом, представленные выше данные позволяют рекомендовать включение фузафунгина

Таблица 2. Оценка эффективности фузафунгина при различных видах респираторной инфекции

Диагноз	Частота отличных и хороших результатов лечения, %
Острый ринофарингит	93,5
Острый фарингит	96,0
Острый тонзиллофарингит нестрептококковой этиологии	94,1

(Биопарокс) в комплексную терапию острого ринофарингита, фарингита и тонзиллофарингита у часто болеющих детей.

3. Овчинников Ю.М., Свистушкин Г.Н., Никифорова Г.Н. Рациональное местное лечение при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей // Инфекция и антимикробная терапия. — 2000. — Т. 2, № 6. — С. 3–5.