

© Коллектив авторов, 2015

Т.Н. Елкина, О.А. Грибанова, Н.И. Пирожкова, М.Г. Лиханова

МЕСТНЫЕ АНТИБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

Elkina T.N., Gribanova O.A., Pirozhkova N.I., Likhanova M.G.

TOPICAL ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Novosibirsk State Medical University, Russia

Проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование с целью изучения эффективности и безопасности применения фузафунгина у детей с острыми респираторными заболеваниями средней степени тяжести. Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Для лечения проявлений тонзиллофарингита пациентам основной группы (20 человек) назначали фузафунгин, больным контрольной группы (20 человек) – разные местные антисептические средства. Результаты исследования доказали, что назначение фузафунгина позволяет более быстро купировать клинические симптомы инфекции верхних дыхательных путей, сократить продолжительность заболевания, предупредить развитие бактериальных осложнений, уменьшить медикаментозную нагрузку, улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, дети, фузафунгин (Биопарокс).

A randomized open-label comparative study was done by the authors in order to investigate the efficacy and safety of fusafungine in children with acute respiratory diseases of moderate severity. The study involved 40 children aged 3 to 6 years old. For the treatment of tonsillopharyngitis manifestations the patients of the main group (20 patients) were administered with fusafungine; the patients in the control group (20 patients) were treated with various local antiseptics. The results of the study proved that the appointment of fusafungine allows faster stopping of the clinical symptoms of upper respiratory tract infection, reducing the duration of the disease, preventing the development of bacterial complications, decreasing pill burden, and improving the quality of life of patients.

Key words: acute respiratory infections, children, fusafungine (Bioparox).

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) по-прежнему занимают ведущее место в структуре патологии детского возраста и являются одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии [1]. В связи с высокой распространенностью и наносимым экономическим ущербом большое внимание уделяется вопро-

сам лечения респираторных инфекций [2, 3]. Важно придерживаться принципов адекватной и рациональной терапии, поскольку проблема полипрагмазии в педиатрии остается чрезвычайно актуальной [4].

Особого внимания заслуживают дети, посещающие детские дошкольные учреждения.

Контактная информация:

Елкина Татьяна Николаевна – д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической педиатрии
ГБОУ ВПО НГМУ МЗ РФ
Адрес: Россия, 630091 г. Новосибирск,
Красный пр-кт, 52
Тел.: (383) 267-26-22, E-mail: elkinasib@mail.ru
Статья поступила 2.03.15,
принята к печати 24.03.15.

Contact information:

Elkina Tatyana Nikolayevna – Ph.D., Prof., Head of the Department of Outpatient Pediatrics of
Novosibirsk State Medical University
Address: Russia 630091 Novosibirsk,
Krasnyj prospect, 52
Tel.: (383) 267-26-22, E-mail: elkinasib@mail.ru
Received on March 2, 2015;
submitted for publication on March 24, 2015.

У таких пациентов респираторные инфекции, как правило, многократно рецидивируют, имеют вирусно-бактериальную этиологию, вирусные инфекции нередко сопровождаются обострением хронических заболеваний носоглотки, развитием бактериальных осложнений, что требует назначения антибактериальной терапии [5]. В последние годы в педиатрической практике стали использоваться топические антибактериальные препараты. Местное применение антибиотиков позволяет создать терапевтические концентрации препарата в очаге поражения и оказать терапевтический эффект при минимальном риске развития системных побочных действий [6].

К препаратам с местным антибактериальным действием относится Биопарокс (производитель «Les Laboratoires Servier Industrie», Франция; регистрационный № ПН 015629/01 16.07.09). Действующим веществом является фузафунгин – антибиотик растительного происхождения, выделенный из мицелия гриба *Fusarium lateritium*, произрастающего на стволах древовидных кустарников. Штамм гриба *Fusarium lateritium* является стабильным, на протяжении нескольких десятилетий с момента его открытия сохраняет свои свойства и продуцирует фузафунгин с идеально воспроизводимым антибиотическим профилем. Биопарокс оказывает антибактериальное действие в отношении ведущих респираторных патогенов (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* и др.), в т.ч. метициллинустойчивых штаммов [7]. В исследованиях доказано, что длительное или повторное использование препарата не приводит к усилению микробной антибиотикорезистентности (как прямой, так и перекрестной). Результаты изучения фунгистатической активности показали его высокую эффективность в отношении *Candida albicans* и подтвердили низкий риск развития вторичной кандидозной инфекции при продолжительном использовании Биопарокса [8].

Патофизиологической основой респираторных инфекций является воспаление слизистых оболочек дыхательных путей. Фузафунгин оказывает выраженное противовоспалительное действие, оно основано на способности ингибировать продукцию различных провоспалительных медиаторов (фактора некроза опухоли – TNF α), молекул клеточной адгезии ICAM-1), снижать продукцию свободных радикалов при сохранении способности макрофагов к фагоцитозу [9].

Аэрозольная форма выпуска Биопарокса с двумя насадками для одновременного лечения заболеваний носа и горла обеспечивает доставку действующего вещества непосредственно в очаг инфекции и воспаления, что повышает эффективность терапии. Клапан, которым снабжен баллон, позволяет точно дозировать количество

активного вещества при каждом распылении, что чрезвычайно важно для антибактериального препарата. Биопарокс – уникальный микронный аэрозоль с частицами размером меньше микрона, что и обеспечивает свободное проникновение препарата в наиболее отдаленные участки дыхательных путей – от синусов до бронхов [10].

Таким образом, Биопарокс обладает уникальным двойным антибактериальным и противовоспалительным действием, инновационной формой доставки лекарственного вещества, оптимально подходит для местной терапии инфекции дыхательных путей у детей [11].

Биопарокс широко используется для лечения ОРЗ в детском возрасте. Показана высокая клиническая эффективность препарата в терапии риносинуситов [12, 13], фарингитов, тонзиллитов [14, 15], ларингитов [16] и бронхитов у детей [17]. Многочисленными клиническими наблюдениями подтверждена рациональность использования Биопарокса у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями [18, 19]. Многоцентровое рандомизированное сравнительное открытое исследование (программа «ЧИБИС») по изучению эффективности и переносимости фузафунгина в лечении ОРЗ у 2609 часто болеющих детей в возрасте от 3 до 14 лет показало, что в целом 7-дневная терапия Биопароксом позитивно влияла на выраженность симптомов, частоту развития осложнений, объем проводимой терапии и сроки выздоровления. Отмечено, что применение Биопарокса позволяет существенно сократить использование других лекарственных средств: системных антибиотиков в 3 раза, деконгестантов – в 2 раза, реже возникала необходимость в назначении муколитиков и жаропонижающих препаратов [20].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения препарата Биопарокс в лечении ОРЗ у детей дошкольного возраста на педиатрическом участке.

Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование:

- 1) организованные дети в возрасте от 3 до 6 лет;
- 2) пациенты с ОРЗ с обязательными признаками тонзиллофарингита, средней степени тяжести;
- 3) первые 36 ч болезни;
- 4) количество баллов по шкале Мак Айзека ≤ 3 ;
- 5) отрицательный результат стрептатеста на 1-м визите;
- 6) отсутствие налетов/наложений на миндалинах;
- 7) отсутствие показаний для системной антибактериальной терапии;
- 8) родитель/официальный опекун ребенка согласен на участие ребенка в клиническом исследовании, о чем свидетельствует его подпись в форме информированного согласия;

9) родитель/официальный опекун ребенка готовы к сотрудничеству и способны соблюдать график посещения врача.

Критерии исключения:

- 1) продолжительность ОРЗ более 36 ч;
- 2) количество баллов по шкале Мак Айзека ≥ 4 ;
- 3) положительный результат стрептатеста на 1-м визите;
- 4) наличие налетов/наложений на миндалинах;
- 5) наличие показаний для системной антибактериальной терапии;
- 6) повышенная чувствительность к активно веществу и/или какому-либо из компонентов Биопарокса.

Работа проводилась в детской поликлинике городской клинической больницы № 25 г. Новосибирска. В исследовании участвовали 40 детей (57,5% мальчиков, 42,5% девочек) в возрасте от 3 до 6 лет (средний возраст $4,6 \pm 0,2$ лет), посещающие детские дошкольные учреждения.

Все пациенты обратились за медицинской помощью в первые 36 ч от начала заболевания. По данным эпидемиологического анамнеза, 26 (65%) больных имели контакт с больным ОРЗ в образовательном учреждении, 14 (35%) отмечали контакт в семье. На первом визите у больных диагностированы явления тонзиллофарингита средней степени тяжести, проведена балльная оценка клинических симптомов с использованием шкалы Мак Айзека, выполнен стрептатест. Среднее количество баллов по шкале Мак Айзека составляло $2,7 \pm 0,1$ балла, во всех случаях получены отрицательные результаты стрептатеста, что с большой долей вероятности исключало инфекцию β -гемолитическим стрептококком группы А, больные не нуждались в назначении системной антибактериальной терапии.

Сопутствующая патология у 5 (16,7%) детей представлена атопическим дерматитом в стадии ремиссии. В анамнезе у $1/3$ больных (35%) оториноларингологом было констатировано наличие хронической очаговой инфекции носоглотки: хронический аденоидит зарегистрирован у 11 (27,5%), хронический тонзиллит – у 3 (7,5%) исследуемых.

Анализ анамнестических данных о характере предыдущих респираторных инфекций показал, что в среднем частота ОРЗ составляла $5 \pm 0,2$ раз в год, средняя продолжительность – $8,9 \pm 0,2$ дней, у 21 (52,5%) дошкольника заболевание протекало в среднетяжелой форме. Ранее в анамнезе у 5 (12,5%) пациентов отмечалось осложненное течение ОРЗ: острый простой бронхит у 3 (7,5%), острый гайморит у одного (2,5%) и острый средний отит у одного (2,5%) ребенка. Трети больных (13 чел.; 32,5%) для лечения ОРЗ ранее назначались системные антибактериальные препараты.

Для проведения сравнительного исследования пациенты методом случайной выборки были рандомизированы на основную (20 человек) и

контрольную (20 детей) группу. На момент включения в исследование пациенты не имели достоверных отличий по возрастно-половой структуре, анамнестическим данным, сопутствующей патологии и выраженности клинических симптомов ОРЗ. Пациентам основной группы для лечения тонзиллофарингита назначался Биопарокс по две ингаляции через рот и по одной ингаляции в каждый носовой ход (при наличии симптомов ринита) 4 раза в день в течение 7 дней. Больным контрольной группы для лечения тонзиллофарингита рекомендовались разные местные антибактериальные средства, содержащие бензидамин, гексетидин, бензалкония хлорид. Разовые дозы, кратность приема и продолжительность курса определялись в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препаратов.

На каждого больного врачом заполнялась специально разработанная анкета с регистрацией динамики состояния ребенка и клинических симптомов респираторного заболевания, объема проводимой терапии в 1-й, 3–4-й и 7-й дни заболевания, при необходимости выполнялся визит на 9–10-й день. Родители в дневнике пациента ежедневно отмечали наличие и выраженность симптомов ОРЗ (температура тела, слабость, ринит, боли в горле, кашель), оценивали качество жизни ребенка.

Оценку эффективности лечения при использовании Биопарокса осуществляли врачами и родителями больных детей по интегральной шкале IMOS (Integrative Medicine Outcome Scale): полное выздоровление, значительное улучшение, незначительное улучшение, без изменений, ухудшение. Удовлетворенность результатами лечения родители пациентов оценивали по интегральной шкале IMPSS (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale): полностью удовлетворен, удовлетворен, отношусь нейтрально, не удовлетворен, крайне не удовлетворен.

Родители подписывали информированное согласие об участии ребенка в данном исследовании. Исследование одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 68 от 16.10.2014).

Статистическую обработку материала производили с помощью пакета статистических программ SPSS (версия 11.5). Для непрерывных (количественных) показателей оценивали групповые средние, стандартные ошибки средних, доверительные интервалы; для дискретных (качественных) переменных – частоты для каждой из градаций. Достоверность межгрупповых различий для средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты

В процессе исследования была проведена оценка эффективности использования Биопарокса по динамике жалоб и клинических симптомов ОРЗ.

Повышение температуры тела более 38°C зафиксировано в начале заболевания у всех обратившихся. В основной группе к 3-му дню терапии у 12 (60%) больных отмечался лишь

незначительный субфебрилитет, на 4-й день у всех детей регистрировались нормальные показания термометрии. В контрольной группе при осмотре на 3-й день гипертермия наблюдалась у большинства пациентов (18 чел.; 90%; $p=0,01$) и сохранялась у 3 (15%) больных с осложненным течением ОРЗ до 6-го дня наблюдения ($p=0,04$). Средняя продолжительность лихорадочного периода при использовании Биопарокса составила $2,6 \pm 0,1$ дней, в контрольной группе – $3,8 \pm 0,3$ дней ($p=0,001$).

Оценка динамики интоксикационного синдрома включала наличие или отсутствие слабости, недомогания, головной боли, озноба/потливости, снижения повседневной активности и аппетита ребенка. Регресс симптомов интоксикации регистрировался практически одновременно с нормализацией температуры тела. На 4-й день наблюдения у половины (11 чел.; 55%) детей основной группы регистрировались более быстрое восстановление физических сил, толерантности к нагрузкам и повышение качества жизни ($p=0,03$). На 5-й день лечения жалобы на слабость и снижение аппетита достоверно чаще предъявляли пациенты контрольной группы (8 чел.; 40%; $p=0,02$). В среднем продолжительность интоксикационного синдрома в основной группе составила $3,8 \pm 0,3$ дней, в контрольной группе – $4,6 \pm 0,3$ дней ($p<0,05$).

Показательной была и динамика симптомов тонзиллофарингита, которые в начале исследования имели все больные. На 3-й день терапии пациенты, получавшие Биопарокс, реже жаловались на першение и боли в горле (16 чел.; 80%; $p=0,04$). В контрольной группе явления тонзиллофарингита на 3-й день отмечались у всех 20 дошкольников, выраженность симптомов сохранялась и на 4-й день наблюдения (14 чел.; 70%; $p<0,05$). Объективно врачами на 2-м визите (3–4-й день лечения) у пациентов основной группы достоверно реже фиксировалась гиперемия миндалин (6 чел.; 30%; $p=0,004$), гиперемия и зернистость задней стенки глотки (4 чел.; 20%; $p=0,001$). В среднем жалобы на боли в горле различной интенсивности отмечались при использовании Биопарокса в течение $5,4 \pm 0,3$ дней, в контрольной группе – $6,6 \pm 0,2$ дней ($p=0,002$), продолжительность гиперемии миндалин составляла $4,6 \pm 0,5$ и $5,7 \pm 0,4$ дней соответственно ($p<0,05$), гиперемии задней стенки глотки – $4,5 \pm 0,4$ против $5,4 \pm 0,4$ дней ($p<0,05$).

При первичном осмотре жалобы на заложенность носа и отделяемое серозно-слизистого характера предъявляли 32 (80%) ребенка. У больных основной группы в начале исследования данные симптомы были более выражены, для лечения ринита рекомендовано использование Биопарокса с помощью назальной насадки; из 18 больных к 5-му дню ринорея отмечалась у 4 (20%) человек ($p=0,02$), полностью купировалась к 7-му дню ($p=0,04$). В контрольной группе при использовании других вариантов тера-

пии ринита назальные симптомы сохранялись до 8-го дня (3 чел.; 15%; $p=0,04$), слизистое отделяемое из носа наблюдалось чаще (6 чел.; 30%) и сохранялось более продолжительное время ($2,7 \pm 0,9$ против $0,7 \pm 0,4$ дней; $p=0,04$).

На момент включения пациентов в исследование кашель отмечался у 15 (37,5%) участников и имел преимущественно непродуктивный характер. В ходе наблюдения отмечено, что при назначении Биопарокса кашель переходил в продуктивную стадию в более короткие сроки, на 3-й день жалоб на сухой кашель не зафиксировано; к 5-му дню малопродуктивный кашель наблюдался в единичных случаях (2 чел.; 10%; $p=0,01$) и полностью купировался на 6-й день лечения ($p=0,01$). В контрольной группе сухой кашель продолжался до 4-го дня (3 чел.; 15%; $p=0,04$), умеренный влажный кашель у $1/3$ больных (6 чел.; 30%; $p=0,02$) сохранялся при осмотре на 7-й день. Средняя продолжительность кашля при использовании Биопарокса составила $4,8 \pm 0,4$ дней, в контрольной группе – $6,4 \pm 0,3$ дня ($p=0,001$).

Таким образом, использование Биопарокса позволило достоверно уменьшить выраженность и продолжительность симптомов инфекции верхних дыхательных путей (рис. 1 и 2). Средняя длительность ОРЗ при использовании Биопарокса составила 7 дней, в контрольной группе – 8 дней ($p=0,001$).

Сравнительный анализ характера течения предыдущих респираторных инфекций и настоящего ОРЗ в основной группе показал, что средняя продолжительность заболевания уменьшилась с 8,9 дней до 7 дней. Более длительное течение предшествующих инфекций (7–10 дней) было обусловлено сохранением таких симптомов, как незначительная заложенность носа, скудный назальный секрет, редкое подкашливание. На 7-е сутки заболевания в группе детей, получавших Биопарокс, остаточные симптомы ОРЗ встречались у единичных пациентов в отличие от

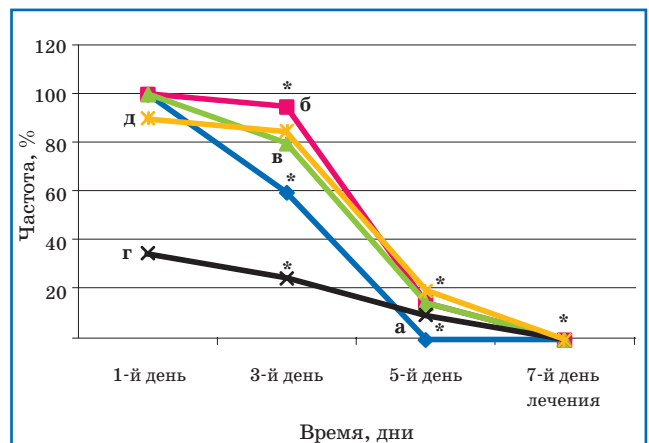
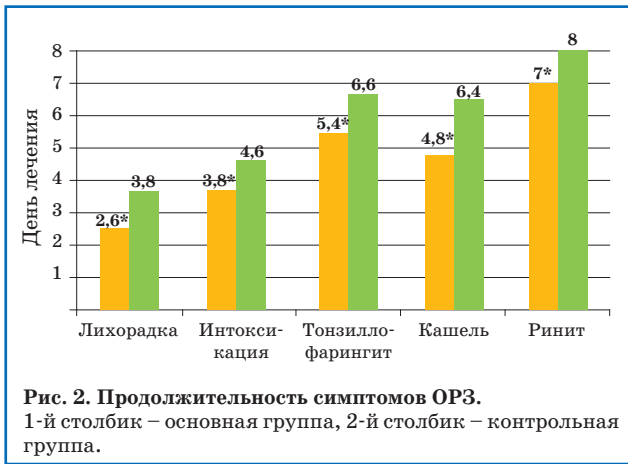


Рис. 1. Динамика клинических симптомов ОРЗ при использовании Биопарокса.

а – лихорадка, б – интоксикация, в – тонзиллофарингит, г – кашель, д – ринит; * $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой.



группы контроля ($p < 0,05$). Антибактериальное и противовоспалительное действие Биопарокса позволило контролировать остаточные симптомы ОРЗ, уменьшив тем самым длительность респираторной инфекции.

Наряду с более быстрой регрессией клинических симптомов лечение Биопароксом исключило назначение системных антибиотиков, потребность в которых ранее возникала у каждого третьего ребенка.

Осложненное течение ОРЗ зарегистрировано только у пациентов контрольной группы (5 чел.; 25%; $p = 0,03$): у 2 (10%) – острый средний отит, у 2 (10%) – острый простой бронхит и у одного (5%) ребенка – острый гайморит. Необходимость в назначении системных антибактериальных препаратов отмечалась у 8 (40%) детей контрольной группы ($p = 0,006$).

Объем медикаментозного лечения соответствовал стандарту первичной медико-санитарной помощи детям при ОРЗ. У пациентов, полу-

чавших Биопарокс, достоверно реже возникала потребность в назначении средств с противовирусной активностью, препаратов для симптоматического лечения лихорадки, ринита, кашля, а также других медикаментов (фитопрепараты, топические лизаты, местные средства для лечения отита и синусита) (табл. 1).

Оценку качества жизни ребенка во время болезни осуществляли с помощью опросника, ежедневно заполняемого родителями. В группе детей, получавших Биопарокс, по сравнению с контрольной группой отмечено улучшение качества жизни в более ранние сроки с появлением достоверных различий по восстановлению физических сил на 2-й день, позитивного настроения, повседневной активности и способности к самообслуживанию на 3-й день и на 4-й день по купированию болевого синдрома и ощущению себя здоровым (табл. 2).

Случаев отказа от приема Биопарокса ввиду его неэффективности, неудобства применения, а также нарушений режима терапии либо замены препарата не зафиксировано. Подавляющее большинство родителей отмечали полное выздоровление (14 чел.; 70%) или значительное улучшение в состоянии детей (6 чел.; 30%), хорошую переносимость препарата и были удовлетворены результатами лечения (20 чел.; 100%). Положительные отзывы получены и со стороны врачей, большинство (80%) участковых педиатров оценили результаты терапии как полное выздоровление, остальные – как значительное улучшение. Выразили готовность использовать Биопарокс повторно 100% родителей и врачей.

Использование Биопарокса безопасно, в процессе исследования каких-либо побочных явле-

Таблица 1

Средства медикаментозной терапии ОРЗ

Лекарственные препараты/ день лечения	Основная группа	Контрольная группа	p
Жаропонижающие средства/3-й день	1 (5%) чел.	6 (30%) чел.	0,04
Противовирусные средства/5-й день	7 (35%) чел.	13 (65%) чел.	0,05
Системные антибиотики/3-й день	–	8 (40%) чел.	0,006
Средства для лечения кашля/3-й день	5 (25%) чел.	12 (60%) чел.	0,03
Антигистаминные средства/3-й день	3 (15%) чел.	9 (45%) чел.	0,04
Другие средства/3-й день	5 (25%) чел.	20 (100%) чел.	0,001

Таблица 2

Оценка качества жизни

Критерии/день лечения	Основная группа	Контрольная группа	p
Ограничение двигательной активности/2-й день	17 (85%) чел.	20 (100%) чел.	0,04
Беспокойство, снижение настроения/3-й день	5 (25%) чел.	20 (100%) чел.	0,001
Затруднение в повседневной жизни/3-й день	7 (35%) чел.	16 (80%) чел.	0,04
Затруднение при одевании, умывании/3-й день	2 (10%) чел.	13 (65%) чел.	0,001
Чувство боли, дискомфорта/4-й день	12 (60%) чел.	20 (100%) чел.	0,002
Ребенок чувствует себя здоровым/4-й день	8 (40%) чел.	–	0,002

ний, аллергических реакций и иных симптомов непереносимости не зарегистрировано.

Выводы

1. Биопарокс оказывает выраженный терапевтический эффект, достоверно сокращает продолжительность основных клинических симптомов ОРЗ (лихорадки, интоксикации, тонзиллофарингита, ринита, кашля), уменьшает длительность заболевания.

2. Назначение Биопарокса достоверно снижает частоту развития бактериальных осложнений ОРЗ.

3. Биопарокс уменьшает потребность в дру-

гих лекарственных средствах, тем самым способствует решению проблемы полипрагмазии при терапии ОРЗ в педиатрии.

4. При использовании Биопарокса уже со 2-го дня лечения значительно улучшается качество жизни больных ОРЗ по сравнению с пациентами группы контроля.

5. Биопарокс обладает высокой клинической эффективностью и безопасностью, хорошей переносимостью.

6. Применение Биопарокса позволяет оптимизировать лечение ОРЗ, сократить прямые и непрямые медицинские расходы, связанные с заболеванием.

Литература

1. О заболеваемости ОРВИ и гриппом в Российской Федерации и мире. Информационный бюллетень Роспотребнадзора. <http://www.rosпотребнадзор.ru/sanepid>.
2. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Грибанова О.А., Лиханов А.В. Этиотропная терапия острых респираторных инфекций на педиатрическом участке: Учебное пособие. Новосибирск: НГМУ, 2012: 86.
3. Елкина Т.Н., Кондюрина Е.Г., Грибанова О.А., Пирожкова Н.И. Средства симптоматической терапии острых респираторных заболеваний на педиатрическом участке: Учебное пособие. Новосибирск: НГМУ, 2014: 64.
4. Таточенко В.К. Рациональная терапия ОРЗ. Лечащий врач. 2011; 8: 39–43.
5. Дронов И.А., Генне Н.А., Малахов А.В., Кондюрина Е.Г. Антибактериальная терапия при респираторных инфекциях у детей в амбулаторных условиях: проблемы и пути решения. Русский медицинский журнал. 2014; 14: 1060–1069.
6. Субботина М.В. Диагностика и терапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей: место и роль топических антибактериальных препаратов. Педиатрия, приложение Consilium medicum. 2011; 1: 23–28.
7. German-Fattal M. Fusafungine, an antimicrobial agent for the local treatment of respiratory tract infections. Clin. Drug. Invest. 1996; 6: 308–317.
8. Leclercq R, Auzou R. Evaluation of the in vitro activity of fusafungine. J. Chemotherapy. 2005; 17 (Suppl. 3): 210.
9. German-Fattal M. Expression and modulation of ICAM-1 and TNF- and RANTES in human alveolar macrophages from lungtransplant recipients in vitro. Transpl. Immunol. 1998; 6: 1983–1992.
10. Bouchikhi A. Etude de la granulometrie de la fusafungine. Gaz Med. 1987; 94 (Suppl. 35): 12–14.
11. Инструкция по применению лекарственного препарата Биопарокс (фузафунгин). Регистрационный номер ПН 015629/01.
12. Карпова Е.П., Усеня Л.И. Местная антибактериальная терапия острых синуситов у детей. Вопросы современной педиатрии. 2010; 2: 95–98.
13. Давыдова А.П. Особенности практики применения фузафунгина (Биопарокса) при лечении хронических риносинуситов у подростков. Педиатрия. 2014; 93 (1): 148.
14. Гаращенко Т.И., Гаращенко М.В., Кубылинская И.А. и др. Профилактическая эффективность Биопарокса у детей с хроническим тонзиллитом. Вестник оториноларингологии. 2009; 6: 83–87.
15. Макарова А.В., Кокорева С.П., Илунина Л.М. и др. Использование фузафунгина в комплексной терапии острых тонзиллитов у детей. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10 (2): 116–120.
16. Богомильский М.Р., Балясинская Г.Л., Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Возможности топических антибактериальных препаратов в лечении острых необструктивных ларингитов у детей. Педиатрия. 2009; 87 (5): 109–112.
17. Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Ахмадиева Л.Ф. Эффективность Биопарокса при рецидивирующем бронхите у часто болеющих детей с грибковой и бактериальной колонизацией носоглотки. Вестник оториноларингологии. 2010; 1: 76–77.
18. Сорока Н.Д., Гомозова С.П., Коршунова Е.В. и др. Местная антибактериальная терапия часто болеющих детей: опыт применения препарата Биопарокс. Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (4): 126–130.
19. Коровина Н.А., Заплатников Л.В., Шамрай Л.М. Современные возможности профилактики и лечения рекуррентных инфекций органов дыхания у детей. Педиатрия, приложение Consilium medicum. 2009; 3: 108–112.
20. Самсыгина Г.А. Биопарокс в лечении рецидивирующих респираторных инфекций у детей. Педиатрия. 2011; 90 (6): 90–95.