

# Применение фенспирида

## ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

**Н.Г. КОЛОСОВА, М.Д. ШАХНАЗАРОВА**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

### Информация об авторах:

**Колосова Наталья Георгиевна** – к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-64-79; e-mail: kolosovan@mail.ru

**Шахназарова Марина Далгатовна** – к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-64-79; e-mail: marinashakh@mail.ru.

### РЕЗЮМЕ

Острые респираторные инфекции – самая частая патология в детском возрасте, представляющая не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему. Многочисленные исследования по использованию противовоспалительной терапии при ОРВИ показали высокую эффективность и профиль безопасности фенспирида. Комбинация противовоспалительных, антиаллергических и спазмолитических свойств обеспечивает успешность применения фенспирида в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Фенспирид уменьшает симптомы ОРВИ, ускоряет сроки выздоровления, снижает потребность в дополнительном назначении других лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** инфекции дыхательных путей, дети, фенспирид

**Для цитирования:** Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д. Применение фенспирида при острых респираторных инфекциях у детей. *Медицинский совет.* 2019; 2: 120-123. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-120-123>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Fenspiride use

## IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

**Natalia G. KOLOSOVA, Marina D. SHAKHNAZAROVA**

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

### Author credentials:

**Kolosova Natalia Georgievna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian

Federation (Sechenov University); tel: +7 (499) 248-64-79; e-mail: kolosovan@mail.ru

**Shakhnazarova Marina Dalgatovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher

Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel: +7 (499) 248-64-79; e-mail: marinashakh@mail.ru.

### ABSTRACT

Acute respiratory infections are the most common pathology in childhood, representing not only a medical but also a socio-economic problem. Numerous studies on the use of anti-inflammatory therapy in ARI have shown high efficacy and safety profile of fenspiride. The combination of anti-inflammatory, antiallergic, and antispasmodic properties ensures the success of fenspiride in the treatment of acute respiratory diseases in children. Fenspiride reduces symptoms of ARI, accelerates recovery, reduces the need for additional prescription of other drugs.

**Keywords:** respiratory tract infections, children, fenspiride

**For citing:** Kolosova N.G., Shakhnazarova M.D. Fenspiride use in acute respiratory infections in children. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 2: 120-123. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-120-123>.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**В** структуре инфекционной заболеваемости у детей острые респираторные заболевания (ОРИ) – самая частая патология. Так, по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии, в 2016 г. заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей среди детей составила более 80 000 случаев на 100 000 детского населения [1]. Подавляющее число всех случаев ОРИ (69%) приходится на детей до 6 лет, посещающих организованные коллективы. В этом возрасте частота эпизодов ОРИ составляет от 4 до 8 раз в год. Частому инфицированию способствуют морфофункциональная незрелость иммунной системы, нестойкость иммунитета к ряду вирусов, разнообразие серо- и биотипов, а также изменчивость вирусов. С возрастом у детей появляются антитела все к большему числу возбудителей, что сопровождается снижением заболеваемости. У детей раннего возраста предрасполагающими факторами к частым респираторным заболеваниям являются определенные анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, прежде всего нежность слизистой оболочки, обилие кровеносных и лимфатических сосудов, относительная узость верхних и нижних дыхательных путей, слабое развитие придаточных пазух, высокая вязкость слизи, а также низкая барьерная функция лимфоэпителиальной глоточной системы. Большинство ОРЗ протекает легко и не представляет серьезной угрозы для ребенка, однако у детей младшего возраста существует высокий риск развития осложнений в виде отитов, гайморитов, обострения хронического тонзиллита. У детей с предрасположенностью к атопии респираторные инфекции нередко сопровождаются обструкцией дыхательных путей (крупом, обструктивным бронхитом). В 20–30% случаев течение ОРЗ осложняется пневмонией либо обострением хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы и почек. Повторные респираторные инфекции способствуют снижению общей сопротивляемости организма, развитию транзиторных иммунодефицитных состояний, формированию хронической патологии, препятствуют проведению профилактических прививок [2]. Рецидивирующие ОРЗ у детей в настоящее время представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему вследствие социальной дезадаптации ребенка из-за разобщения со сверстниками и пропусков занятий, наносят экономический ущерб, связанный как непосредственно с затратами на лечение (иногда значительными для семейного бюджета), так и с потерей трудового времени родителей.

Большинство (более 90%) респираторных инфекций имеют вирусную этиологию, реже – бактериальную. Наиболее частыми возбудителями являются риновирус, вирусы парагриппа 1 и 3 типа, РС-вирус, аденовирус и др. В ряде случаев выявляется атипичная флора (микоплазмы, хламидии, легионеллы, пневмоцисты), редко – грибковая. Возможны вирусно-бактериальные, вирусно-грибковые ассоциации.

Все респираторные возбудители обладают тропностью к эпителию дыхательных путей. Они фиксируются на эпителиальных клетках респираторного тракта, проникают в их цитоплазму, где подвергаются ферментативной

дизинтеграции. Последующая репродукция вируса приводит к дистрофическим изменениям клеток и воспалительной реакции слизистой оболочки.

Ранний защитный воспалительный ответ, развивающийся в течение первых суток после внедрения возбудителя, представлен фагоцитозом, активацией системы комплемента, апоптозом, секрецией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, локальными сосудистыми реакциями, а также хемотаксисом нейтрофилов, а затем моноцитов в очаг воспаления. Поддержание воспалительного процесса происходит с участием гуморальных и клеточных медиаторов воспаления, основная роль при этом отводится эйкозаноидам, продукцию которых обеспечивают в очаге воспаления лейкоциты. Мигрируя в очаг воспаления, они осуществляют фагоцитоз и выработку медиаторов воспаления, таких как простагландины, лейкотриены, тромбосан и мн. др. [3]. Простагландины и лейкотриены, метаболиты арахидоновой кислоты, высвобождаемой из фосфолипидов клеточных мембран под действием фосфолипазы A<sub>2</sub>, способствуют развитию спазма бронхов и увеличению проницаемости сосудов. Кроме того, лейкотриены инициируют хемотаксис, усиливают выработку слизи и стимулируют высвобождение цитокинов. Участие фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) в воспалительной реакции усиливает цитотоксичность макрофагов и способствует элиминации патогена, но в то же время вызывает деструкцию тканей в очаге воспаления.

Респираторные вирусы, воздействуя на  $\alpha$ -адренорецепторы и H1-рецепторы, повышают продукцию вязкого секрета в респираторном тракте, усиливают отек слизистой за счет увеличения сосудистой проницаемости и бронхоконстрикции. Изменение вязкостно-эластических свойств бронхиального секрета сопровождается снижением содержания секреторного IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима, обладающих противовирусной и противомикробной активностью, что подавляет местную иммунологическую защиту. Вязкий секрет способствует адгезии возбудителей на слизистых оболочках респираторного тракта, приводит к застою инфицированного бронхиального содержимого, что нарушает мукоцилиарный клиренс, создает благоприятные условия для развития бактериальной суперинфекции. Также в результате цитотоксического действия вирусов происходят ультраструктурные изменения клеток и ресничек мерцательного эпителия. Поврежденный эпителий бронхов имеет повышенную чувствительность рецепторов к внешним воздействиям, что значительно повышает вероятность развития бронхоспазма и суперинфекции.

Характер клинической картины ОРЗ во многом обусловлен патогенными свойствами возбудителя, тропностью возбудителей к различным отделам респираторного тракта. Так, например, грипп протекает с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом, миалгиями, артралгиями, сухим болезненным кашлем. РС-вирусная инфекция характеризуется одышкой, обструктивным синдромом, бронхиолитом и бронхопневмонией. При аденовирусной инфекции характерны конъюнктивит, ринит, ангина, местный болезненный лимфаде-

нит, бронхит. При рино- и коронавирусной инфекциях поражается эпителий носовой полости, для парагриппа характерна картина подвязочного ларингита, синдром крупа. Вирусы Коксаки нередко вызывают острые заболевания носоглотки в виде фарингита, ангины [4].

Бактерии, а также атипичные микроорганизмы реже являются причиной развития ОРЗ, некоторые из них встречаются в дыхательных путях и у здоровых детей, то есть относятся к условно-патогенной флоре. *Mycoplasma pneumoniae* вызывает у детей младшего возраста поражение верхних дыхательных путей и бронхит, а у детей школьного возраста и подростков – бронхит и пневмонию. *Chlamydia pneumoniae* обуславливает развитие фарингита, лимфаденита, пневмонии. Острый тонзиллит чаще вызывается *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А). Инфекции среднего уха и легких чаще всего обусловлены пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*), *S. pyogenes*, а также бескапсульной формой *Haemophilus influenzae*. *H. influenzae* типа b является причиной эпиглоттита, менингита и осложненных плевритом пневмоний. *S. aureus* и *Moraxella catarrhalis* существенно уступают по частоте указанным выше возбудителям; их роль, однако, возрастает у больных, недавно получавших антибиотики. Необходимо отметить, что чем младше ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание.

Медикаментозную терапию ОРВИ проводят комплексно, руководствуясь клиническими симптомами и эпидемиологической ситуацией [5]. Противовирусные средства оправданы при гриппе, в других случаях малоэффективны. Основа лечения ОРВИ – симптоматическая терапия: деконгестанты, жаропонижающие средства, муколитики, отхаркивающие и противокашлевые препараты, антигистаминные препараты. К патогенетической терапии относят противовоспалительные препараты, а также средства иммунокоррекции. Антибиотики при неосложненном ОРВИ не используют.

Фенспирида гидрохлорид – противовоспалительный препарат разнонаправленного действия с преимущественным воздействием на слизистую оболочку респираторного тракта. По своему фармакологическому действию препарат не является ни глюкокортикостероидом, ни нестероидным противовоспалительным средством. Противовоспалительный эффект фенспирида связан с ингибирующим воздействием на фосфолипазу A2 за счет нарушения транспорта ионов  $Ca^{2+}$  в клетки, что вызывает замедление метаболизма арахидоновой кислоты и, как следствие, уменьшение образования простагландинов, лейкотриенов (ЛТ) и тромбосанов – основных факторов, инициирующих сосудистую фазу воспаления [5]. Также фенспирид является антагонистом H1-рецепторов, в результате уменьшается спазм гладкой мускулатуры, отек слизистой оболочки, выброс цитокинов. Блокада  $\alpha$ 1-адренорецепторов приводит к бронходилатации, снижению образования медиаторов воспаления, угнетению секреторной активности слизистых желез бронхиального дерева. За счет влияния на все фазы воспаления препарат уменьшает отек, гиперпродукцию слизи, способствует

восстановлению активности реснитчатого эпителия и дренажной функции бронхов [6]. В отличие от ГКС и НПВП препарат оказывает минимум системных эффектов, что расширяет возможности его применения у детей.

Эффективность фенспирида была доказана в крупномасштабных мультицентровых сравнительных клинических исследованиях, в которые были включены более 8 тыс. детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с ОРЗ верхних и нижних дыхательных путей с клинической картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита или их комбинации [8, 9]. Множество других исследований посвящалось изучению эффективности и безопасности применения фенспирида при отдельных нозологиях инфекций дыхательных путей в различных возрастных группах [10–13]. Результаты исследований показали, что через 10 дней лечения в группе детей, получавших фенспирид, выздоровление было отмечено у 80–100%, в то время как в группе сравнения – лишь у 50%. Достоверно быстрее отмечено уменьшение таких симптомов, как кашель, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, заложенность и выделения из носа. Назначение фенспирида позволило более чем в 3 раза снизить количество включенных в схему терапии ОРЗ препаратов – деконгестантов, иммуномодуляторов, муколитиков. У пациентов с обструктивным синдромом отмечалось уменьшение кашля, улучшение реологических свойств мокроты, значительное улучшение показателей функции внешнего дыхания. Потребность в антибиотиках при назначении фенспирида была ниже в 2 раза. Переносимость препарата в проведенных исследованиях была отличной или хорошей.

Большой интерес представляет рандомизированное клиническое исследование, включившее 40 детей (средний возраст – 8,2 года) с острым средним отитом – одним из наиболее частых осложнений ОРВИ у детей. Пациенты обеих групп получали антибиотик амоксициллин, пациенты основной группы также получали фенспирид в течение 10 дней. В основной группе результаты лечения были существенно лучше: достоверно быстрее отмечен регресс симптомов (боль в ухе, лихорадка и др.), раньше наблюдалось восстановление слуха. При этом в ходе исследования не было отмечено побочных эффектов. Данное исследование показало не только эффективность и безопасность терапии фенспиридом, но и его синергизм с антибактериальным препаратом [14].

Таким образом, комбинация противовоспалительных, антиаллергических и спазмолитических свойств обеспечивает успешность применения фенспирида в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Многолетний опыт использования фенспирида у детей показал высокий терапевтический эффект и профиль безопасности, что позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора противовоспалительной терапии острых респираторных инфекций у детей как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Использование фенспирида приводит к быстрому разрешению симптомов ОРВИ, сокращает длительность заболевания, уменьшает медикаментозную нагрузку, а также сокращает риск развития осложнений. 

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. <http://detinf.elpub.ru/jour/article/view/269/265>.
2. Богомилский М.Р., Самсыгина Г.А. Инфекции верхних дыхательных путей. Педиатрия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009:55-85. [Bogomilsky M.P., Samsygina G.A. Upper respiratory tract infections. Pediatrics. National leadership. In 2 t. T. 2. M.: GEOTAR-Media, 2009:55-85.] (In Russ).
3. Козлов В.С. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний. *Cons. Med.* 2003;5(10):213-25. [Kozlov V.C. Role of inflammation in the pathogenesis of respiratory diseases. *Cons. Med.* 2003;5(10):213-25.] (In Russ).
4. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: Практическое руководство для врачей. Под ред. проф. Н.А. Геппе, проф. А.Б. Малахова. М., 2012. 47 с. [A comprehensive approach to the treatment and prevention of acute respiratory infections in children: A Practical Guide for Physicians. Edited by Prof. N.A. Geppe, Prof. A.B. Malakhov. M., 2012. 47 p.] (In Russ).
5. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике острых респираторных заболеваний у детей (ОРИ, бронхиты, пневмонии). Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Под ред. Мизерницкого Ю.Л., Царегородцева А.Д. М.: ИД «Медпрактика-М», 2013:121-137. [Mizernitsky Yu.L., Sorokina E.V. Modern approaches to diagnostics, treatment and prevention of acute respiratory diseases in children (ARI, bronchitis, pneumonia). Childhood pulmonology: problems and solutions. Edited by Mizernitsky Yu. L., Tsaregorodtsev A.D. M.: Publishing House «Medpraktika-M», 2013:121-137.] (In Russ).
6. Спичак Т.В. Место противовоспалительной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей. *Педиатрия*. 2012;91(5):67-73. [Spichak T.V. Place of anti-inflammatory therapy in acute respiratory diseases in children. *Pediatrics [Pediatriya]*. 2012;91(5):67-73.] (In Russ).
7. Evrard Y., Kato G., Bodinier M.C. et al. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology. *Eur Resp Rev.* 1991;1(rev. 2):93-100.
8. Геппе Н.А. Программа «Эльф»: эффективность и безопасность использования Эреспала при острых респираторных заболеваниях у детей. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2005;1:29-32. [Geppe N.A. Program «Elf»: efficiency and safety of Erespal use in acute respiratory diseases in children. *Cons. Med. Pediatrics (App) [Pediatriya (Pril.)]*. 2005;1:29-32.] (In Russ).
9. Самсыгина Г.А., Фитилев С.Б., Левин А.М. и др. Применение эреспала (фенспирида) у детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей. Клинические исследования лекарственных средств в России. М., 2001. [Samsygina G.A., Fitilev S.B., Levin A.M., et al. Erespal (fenspiride) application in children with acute infectious and inflammatory respiratory diseases. Clinical studies of drugs in Russia. M., 2001.] (In Russ).
10. Овсянникова Е.М., Глухарева Н.С. Эффективность и безопасность применения Эреспала (фенспирида гидрохлорида) при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни. *Педиатрия им. Г.Н.Сперанского*. 2009;87(1):101-4. [Ovsyannikova E.M., Glukhareva N.S. Efficiency and safety of Erespal (hydrochloride fenspiride) application at treatment of acute respiratory infections in children of the first months of life. *Pediatrics. G.N.Speransky. [Pediatriya im. G.N.Speranskogo]* 2009;87(1):101-4.] (In Russ).
11. Серeda Е.В., Волков И.К., Лукина О.Ф. и др. Фенспирид (эреспал) в терапии бронхитов у детей (пособие для педиатра). М., 2001. [Sereda E.V., Volkov I.K., Lukina O.F., et al. Fenspirid (erespal) in therapy of bronchitis in children (manual for pediatrician). M., 2001.] (In Russ).
12. Серeda Е.В., Лукина О.Ф., Селимзянова Л.Р. Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей. *Педиатрия*. 2010;90(5):77-86. [Sereda E.V., Lukina O.F., Selimzyanova L.R. Mechanisms of bronchial obstruction and therapeutic tactics for bronchitis in children. *Pediatrics [Pediatriya]*. 2010;90(5):77-86.] (In Russ).
13. Романова Т.А., Сыsoева Н.Я., Руднева Е.И. и др. Клиническая эффективность препарата эреспал в комплексном лечении остроо obstructивного бронхита у детей. *Педиатрия*. 2013;92(5):98-102. [Romanova T.A., Syssoeva N.Ya., Rudneva E.I. and et al. Clinical efficacy of the erespal in the complex treatment of acute obstructive bronchitis in children. *Pediatrics [Pediatriya]*. 2013;92(5):98-102.] (In Russ).
14. Торопова Л.А., Жуйкова Т.В., Марышева Н.Я. и др. Опыт применения фенспирида в лечении детей с хроническим экссудативным средним отитом после тимпаностомии. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;4:113-6. [Toropova L.A., Zhuikova T.V., Marysheva N.Ya., et al. Experience in the use of fenspiride in the treatment of children with chronic exudative middle otitis after tympanostomy. *Issues of modern pediatrics [Voprosy sovremennoy pediatrii]*. 2009;4:113-6.] (In Russ).



[www.remedium-journal.ru](http://www.remedium-journal.ru)

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

The screenshot shows the official website of the journal ReMedium. At the top, there is a search bar and the website URL. Below that, the journal's logo and name are displayed. The main content area is divided into sections: 'Новости' (News) with a list of recent articles, 'Анонс выпуска' (Issue Announcement) for the 2017 issue, and 'Архив номеров' (Archive of issues) with buttons for each year from 2002 to 2017. A sidebar on the left contains a 'Реклама' (Advertisement) section.

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,  
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425  
факс: 8 495 780 3426  
[remedium@remedium.ru](mailto:remedium@remedium.ru)