

# Применение Эреспала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе «ЭЛЬФ»)

Н.А. Геппе

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

С целью изучения эффективности и безопасности противовоспалительной терапии фенспиридом у детей с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) было проведено широкомасштабное открытое контролируемое многоцентровое исследование, в котором приняли участие 1230 врачей из 35 городов России. В исследование был включен 5541 ребенок в возрасте от 3 мес до 14 лет с ОРЗ легкой и средней степени тяжести. Больные были разделены на две группы: основную (1 группа) – 4328 детей, получавших фенспирид, и контрольную (2 группа) – 1213 детей, не получавших фенспирид. Распределение по полу и возрасту было равномерным. Продолжительность лечения составляла 7-10 дней. Обработка данных выполнялась с использованием пакета статистического анализа SAS, версия 8.2 (SAS Institute, США). Исследование было завершено к 7 дню терапии в связи с выздоровлением у 71,3% пациентов 1 группы и у 53,8% детей 2 группы. Существенное улучшение в эти сроки было отмечено у 12,2% пациентов 1 группы, и у 23,4% детей 2 группы. Выбыли из исследования в связи с несоблюдением протокола или отказом от участия 2,5% детей 1 группы и 1,4% второй. Нежелательные явления или ухудшение состояния было отмечено у 1,7 и 0,2% детей 1 и 2 групп соответственно. Таким образом, результаты анализа показали эффективность и безопасность фенспирида (Эреспала) как противовоспалительного средства для лечения ОРЗ у детей от первых месяцев жизни до 14 лет включительно. Быстрый и разнонаправленный эффект фенспирида определяет отсутствие необходимости в других препаратах у большинства детей, получавших фенспирид, тогда как в контрольной группе применяется до 6 наименований лекарств разнонаправленного действия.

*Ключевые слова:* дети, острые респираторные заболевания, открытое контролируемое рандомизированное исследование, фенспирид

## Use of Eurespal (fenspiride) in acute respiratory diseases in children: efficacy and safety (results of the study under the «ELF» program)

N.A. Geppe

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

For the purpose of studying the efficacy and safety of anti-inflammatory therapy with fenspiride in children with acute respiratory diseases (ARD), a large-scale open controlled multicenter study was carried out in September-December 2003, in which 1230 medical doctors from 35 cities of Russia took part. The investigation involved 5541 children aged from 3 months to 14 years with ARD of mild and moderate degree, presenting with the clinical signs of rhinitis, pharyngitis, laryngitis, tracheitis, bronchitis or with their combination. The patients were divided into two groups: the basic one that consisted of patients who received fenspiride (Group 1 – 4328 children), and the control one (Group 2 – 1213 children), who received therapy with approved drugs excluding fenspiride. The average age of the children was  $5.2 \pm 3.7$  and  $5.3 \pm 3.7$  years in Groups 1 and 2, the sex distribution was even. The duration of treatment was 7 days (if necessary – up to 10 days). The data were processed using the statistical analysis package SAS, version 8.2 (SAS Institute, USA). The study was finished by the 7th day of therapy because of recovery of 3087 (71.3%) out of 4328 patients in Group 1 and of 652 (53.8%) out of 1213 children in Group 2. During this period, an essential improvement was obtained in 528 (12.2%) out of 4328 patients in Group 1, and in 284 (23.4%) out of 1213 children in Group 2. Withdrawal from the study because of non-observance of the protocol or refusal to participate amounted to 2.5% of children in Group 1 and 1.4% in Group 2. Undesirable manifestations or worsening of the state were observed in 1.7 and 0.2% children in Groups 1 and 2, respectively. Therefore, the results of the analysis were indicative of the efficacy and safety of fenspiride (Eurespal) as an anti-inflammatory drug for treating ARD in children of various age (from the first months of life to 14 years inclusive). A fast and multidirectional effect of fenspiride ruled out a need for other preparations in the majority of children who received fenspiride, while in the control group up to 6 names of multitarget drugs were used.

*Key words:* children, acute respiratory diseases, open controlled randomized study, fenspiride

### Для корреспонденции:

Геппе Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119435, Москва, Б. Пироговская, 19.

Телефон/факс: (095) 248-4277

Статья поступила 01.11.2004 г. принята к печати 02.03.2004 г.

**Т**ермин «острые респираторные заболевания» (ОРЗ) объединяет группу болезней со сходными эпидемиологическими и клиническими признаками<sup>1</sup>. В детском возрасте они наблюдаются очень часто, начиная с первого года жизни, что связано с расширением контактов и первыми встречами с многочисленными вирусными и бактериальными агентами.

Развивающееся при ОРЗ воспаление имеет разнообразные проявления. Практически все респираторные вирусы способны вызывать возрастание  $\alpha$ -адренергической и снижение  $\beta$ -адренергической активности симпатических нервных окончаний. Известно, что  $\alpha_1$ -адренорецепторы непосредственно связаны с образованием слизи, а стимуляция  $H_1$ -рецепторов приводит к увеличению объема секрета. В процессе воспаления образуются метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены) и цитокины, среди которых наиболее мощным провоспалительным действием обладает фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ). При их участии в процесс вовлекаются новые клетки, которые в свою очередь высвобождают провоспалительные вещества, что способствует дальнейшему развитию воспаления. Даже нетяжелое ОРЗ, протекающее с явлениями воспаления на разных уровнях респираторного тракта (ринит, ларингит, бронхит), может стать причиной выраженных нарушений в состоянии ребенка и вызывать осложнения. Долгое время воспаление рассматривалось только как важный защитный механизм. Однако неконтролируемый воспалительный процесс может привести к патологическим изменениям в органах и тканях. Так, отрицательное воздействие воспаления на дыхательные пути подтверждается развитием острого ларингоспазма, бронхиальной обструкции вследствие отека, гиперсекреции слизи с возможным возникновением состояний, угрожающих жизни ребенка и требующих неотложного медицинского вмешательства. Изменение свойств секрета нарушает мукоцилиарный клиренс, приводит к obturации просвета бронхов слизью, способствует присоединению бактериального воспаления.

Важным принципом патогенетической терапии ОРЗ является использование противовоспалительных средств, в частности – фенспирида (Эреспал, «Сервье», Франция). Препарат представляет собой диазоспиродеканон и обладает выраженным противовоспалительным действием главным образом в отношении слизистой оболочки дыхательных путей. Фенспирид воздействует на метаболизм арахидоновой кислоты через фосфолипазу  $A_2$ . При ингибировании активности фосфолипазы  $A_2$  уменьшается синтез не только простагландинов, но и лейкотриенов. Кроме того, подавляется высвобождение гистамина из тучных клеток, уменьшается лейкоцитарная инфильтрация, снижаются проницаемость сосудов дыхательных путей, экссудация, отек и выход тромбоксанов. Фенспирид обладает также спазмолитическим эффектом.

Комбинация спазмолитических, антиаллергических и противовоспалительных свойств обеспечивает его эффективность при лечении острых воспалительных заболеваний респираторного тракта, в том числе у грудных детей и детей младшего возраста<sup>3,4</sup>. Препарат успешно применяется более чем в 30 странах мира. С целью изучения эффективности и безопасности противовоспалительной терапии препаратом Эреспал-сироп (фенспирид) у детей с острыми респираторными заболеваниями в сентябре-декабре 2003 г. было проведено широкомасштабное открытое контролируемое многоцентровое исследование, получившее название «ЭЛЬФ». В этой программе приняли участие 1230 врачей из 35 городов России. В результате скрининга из 8600 детей в программу был включен 5541 ребенок в возрасте от 3 мес до 14 лет с острым респираторным заболеванием легкой и средней степени тяжести, протекавшим с клинической

картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита или с их комбинацией. Письменное информированное согласие каждого пациента (родителей ребенка) было получено перед включением в программу. Программа проводилась в соответствии с Руководством по качественной клинической практике (GCP) и этическими нормами, изложенными в современной редакции Хельсинкской декларации при поддержке научно-исследовательского гранта, предоставленного компанией «Сервье».

### Пациенты и методы

Больные были разделены на две группы: основная, состоявшая из пациентов, получавших Эреспал-сироп (1 группа – 4328 детей), и контрольная (2 группа – 1213 детей), которым врач назначал необходимую, с его точки зрения, терапию, из числа разрешенных препаратов, условно названную «симптоматической», но без Эреспала. Назначение каждого вида лечения производилось непосредственно врачом-педиатром в зависимости от состояния и особенностей течения заболевания у каждого больного. Врач мог включить в наблюдение 7 больных с острым воспалительным заболеванием дыхательных путей, у 5 из которых для лечения использовался Эреспал-сироп, а двое составляли контрольную группу. В 1 группе монотерапию фенспиридом получали 3977 детей, из них 351 пациенту врачи назначали препарат в комбинации с антибиотиком. Продолжительность лечения составляла 7 дней (при необходимости – до 10 дней). Эреспал-сироп назначали из расчета 4 мг/кг массы тела в сутки (1 чайная ложка содержит 10 мг препарата и 3 г сахарозы, 1 столовая ложка – 30 мг препарата и 9 г сахарозы). У детей раннего возраста препарат можно было добавлять в бутылочку с питанием или непосредственно в пищу, старшим детям было рекомендовано давать Эреспал в начале еды. Дизайн наблюдения предполагал 3 осмотра врача и 1 дополнительный визит при продлении терапии (рис. 1). Такой подход создавал возможность проследить течение (тяжесть, длительность, исход) острого воспалительного заболевания дыхательных путей у детей разного возраста на фоне различных видов терапии. Эффективность оценивалась по динамике объективных и субъективных симптомов, зафиксированных до начала, во время лечения и в конце терапии врачом в медицинской документации и пациентами (либо родителями пациента) в индивидуальной регистрационной карте.

| Исследования                        | Визит 1<br>1 день | Визит 2<br>4±1 день | Визит 3<br>7±1 день | Визит 4<br>(дополнительный)<br>10±1 день |
|-------------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------|--|
| Сбор анамнеза и постановка диагноза | x                 |                     |                     |  |
| Оценка интенсивности симптомов ОРЗ  | x                 | x                   | x                   | x  |
| Назначение терапии                  | x                 |                     |                     |  |
| Коррекция терапии                   |                   | x                   | x                   | x  |
| Фиксация нежелательных явлений      |                   | x                   | x                   | x  |
| Оценка препарата врачом и пациентом |                   |                     | x                   | x  |

Рисунок 1. Схема наблюдения за детьми основной и контрольной групп

В программе не предусматривалось использование дополнительных методов диагностики или лечения, которые выходили бы за рамки стандартного ведения пациентов детского возраста с ОРЗ.

Средний возраст детей составил  $5,2 \pm 3,7$  и  $5,3 \pm 3,7$  года в 1 и 2 группах. Основной контингент был представлен детьми первых 5 лет жизни (61,2 и 60,2% соответственно), реже это были дошкольники (12,8 и 12,7%) и школьники 7-14 лет (24,9 и 26,1% соответственно). Распределение по полу было равномерным (табл. 1). Время обращения к врачу по поводу заболевания было сходным. Терапия начиналась в первые 2-3 дня болезни, в среднем на  $2,7 \pm 2,3$  день в 1 и  $2,6 \pm 2,2$  – во 2 группе. Большинство пациентов лечились амбулаторно: 4007 (92,6%) из 4328 детей в 1-й группе и 1123 (92,6%) из 1213 во 2. Часть детей, преимущественно раннего возраста, были госпитализированы. В клинической картине ОРЗ преобладали симптомы ринита, ринофарингита, фарингита (73,7% – в 1 группе и 77,7% – во 2 группе), ларингит, ларинготрахеит диагностировали у 22,2 и 18,7% пациентов и ОРЗ с вовлечением нижних дыхательных путей (бронхит, трахеобронхит) – у 23 и 20,3% пациентов соответственно (табл. 2). У части больных (6,4% – в 1 группе и 6,8% – во 2) ОРЗ протекало на фоне хронической патологии ЛОР-органов. Течение заболевания осложнялось присоединением среднего отита (у 4,3 и 3,2%) и синусита (у 3,1 и 3,0%). Из изложенного выше следует, что группы пациентов были вполне сопоставимы.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту

|                    | Основная группа | Контрольная группа |
|--------------------|-----------------|--------------------|
| Нет данных         | 14 (0,3%)       | 8 (0,7%)           |
| Старше 14 лет      | 31 (0,7%)       | 5 (0,4%)           |
| До года            | 447 (10,3%)     | 103 (8,5%)         |
| От 1 года до 3 лет | 1315 (30,4%)    | 366 (30,2%)        |
| От 3 до 5 лет      | 889 (20,5%)     | 261 (21,5%)        |
| От 5 до 7 лет      | 555 (12,8%)     | 154 (12,7%)        |
| От 7 до 14 лет     | 1077 (24,9%)    | 316 (26,1%)        |

Критерии включения в программу:

- возраст до 14 лет;
- дети с острыми воспалительными заболеваниями дыхательных путей (придаточных пазух носа, слизистой оболочки полости носа и гортани, небных миндалин, гортани, трахеи, бронхов или их комбинация) легкой и средней степени тяжести;
- пациенты в первые 5 дней от начала заболевания;
- пациенты, которые по меньшей мере в течение 14 дней до включения в наблюдение не применяли фенспирид;
- пациенты (или их родители), сознательно выразившие в письменной форме согласие на участие в наблюдении.

Критерии исключения из программы:

- желание пациента (родителей) выйти из наблюдения;
- отклонение от программы (невыполнение предписаний врача);
- появление нежелательных явлений, требующих отмены применяемой терапии;
- ухудшение состояния пациента, требующее назначения иной не предусмотренной в исследовании терапии.

Таблица 2. Распределение наблюдаемых детей в соответствии с диагностированными симптомами ОРЗ и другими заболеваниями

| Симптомы ОРЗ                | Основная группа | Контрольная группа |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|
| Ринит                       | 338 (7,8%)      | 90 (7,4%)          |
| Ринофарингит                | 2550 (58,9%)    | 763 (62,9%)        |
| Фарингит                    | 304 (7,0%)      | 90 (7,4%)          |
| Ларингит                    | 236 (5,5%)      | 47 (3,9%)          |
| Ларинготрахеит              | 721 (16,7%)     | 179 (14,8%)        |
| Трахеобронхит               | 567 (13,1%)     | 142 (11,7%)        |
| Бронхит                     | 427 (9,9%)      | 102 (8,4%)         |
| Другие заболевания          |                 |                    |
| Синусит                     | 133 (3,1%)      | 36 (3,0%)          |
| Острый средний отит         | 186 (4,3%)      | 39 (3,2%)          |
| Хронические ЛОР-заболевания | 322 (7,4%)      | 82 (6,8%)          |

В программу были включены пациенты, удовлетворявшие всем критериям включения и не имевшие ни одного критерия исключения. В обеих группах разрешалось (при наличии показаний) использование: жаропонижающего препарата (парацетамол), витаминов, антибиотиков, а также лекарств, необходимых в связи с сопутствующими болезнями, при условии, что они не принадлежат к числу препаратов, не рекомендованных к применению в ходе наблюдения. Разрешалось также кратковременное закапывание сосудосуживающих препаратов в нос при нарушении сна вследствие затруднения носового дыхания.

Запрещались во время участия в программе: аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, антигистаминные средства, кортикостероиды (все формы), местные антибиотики и антисептики.

Для оценки эффективности терапии анализировали следующие параметры: объективные и субъективные симптомы ОРЗ на протяжении всего периода наблюдения (жалобы, катаральные явления в верхних дыхательных путях, кашель, проявления интоксикации, хрипы в легких), выраженность симптомов (высокая, умеренная, незначительная) или их отсутствие.

Эффективность терапии оценивалась врачом и пациентом (или его родителями). Информация отражалась в амбулаторной (поликлинической) карте больного и в индивидуальной регистрационной карте непосредственно во время визита пациента. Обработка данных, полученных в ходе наблюдения, выполнялась с использованием пакета статистического анализа SAS, версия 8.2 (SAS Institute, США). Все статистические тесты проводились для двустороннего 5% уровня значимости. Для определения внутригрупповой динамики использовался парный критерий Стьюдента или, в случае ненормального распределения, тест Вилкоксона. Сравнение групп проводилось с использованием дисперсионного анализа. Анализ динамики выраженности симптомов проводился для суммарного балла всех симптомов. Обработка результатов проводилась КИО «ИннФарм».

## Результаты исследования и их обсуждение

Исследование было завершено к 7 дню терапии в связи с выздоровлением у 3087 (71,3%) из 4328 пациентов группы, получавшей Эреспал, и у 652 (53,8%) из 1213 детей контрольной группы. Существенное улучшение в эти сроки было отмечено у 528 (12,2%) из 4328 пациентов группы, получавшей Эреспал, и у 284 (23,4%) из 1213 детей контрольной группы. Выбыли из исследования в связи с несоблюдением протокола или отказом от участия 2,5% детей в 1 группе и 1,4% – во 2. Из-за возникновения нежелательных явлений или ухудшения состояния из исследования были исключены 1,7 и 0,2% детей соответственно.

### Сопутствующая терапия

Первое место по частоте назначения во всех группах занимали жаропонижающие препараты (парацетамол), применявшиеся у 37,3% пациентов в 1 и у 50% детей во 2 группе. Антибиотики назначались 6,6% пациентов в основной и 13,4% – во 2 группе (преобладал амоксициллин). В 1 группе в комплексной терапии чаще применялись витамины, тогда как разнообразные средства, такие как сосудосуживающие капли, муколитики, гомеопатические препараты, чаще использовались во 2 группе. В 1 группе больные получали в большинстве случаев (84,4%) 1 или 2 препарата, тогда как в контрольной 66% детей получали 3 и более лекарств (до 6 наименований) (рис. 2). В 1 группе 7,9% больных получали Эреспал в комбинации с антибиотиком. Большинство этих детей лечились амбулаторно, однако комбинированная терапия назначалась чаще детям, лечившимся в условиях стационара (9,4 и 4,6% соответственно). Врачи применяли комбинацию фенспирида с антибиотиком при более выраженных проявлениях ОРЗ: так, средняя тяжесть заболевания отмечена у 71% детей в группе, где использовалась комбинация фенспирида с антибиотиком, и у 61% – в группе монотерапии.

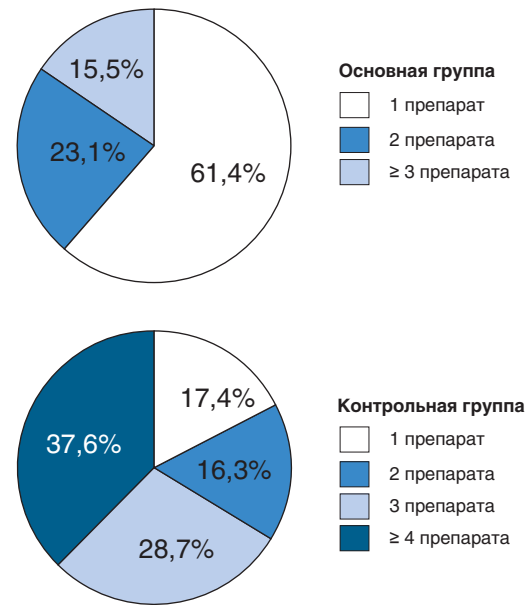


Рисунок 2. Количество препаратов, назначенных врачом для лечения ОРЗ

Таким образом, применение Эреспала позволяет значительно сократить необходимость назначения других классов препаратов.

### Динамика клинических симптомов

Все симптомы заболевания, по данным, занесенным в индивидуальную регистрационную карту (боль и першение в горле, гиперемия и отек ротоглотки, выделения из носа, заложенность его, кашель, осиплость голоса, физикальные изменения в легких), исчезали между 3 и 4 визитами в обеих группах, при этом более быстрая динамика симптоматики отмечалась в группе детей, принимавших Эреспал (табл. 3).

Таблица 3. Динамика симптомов ОРЗ у детей в зависимости от вида терапии, %

| Симптом                                  | Группа      | Визит 1<br>1 день | Визит 2<br>4±1 день | Визит 3<br>7±1 день | Визит 4<br>(дополнительный)<br>10±1 день |
|--|-------------|-------------------|---------------------|---------------------|--|
| Боль в горле                             | основная    | 73,1              | 41,6*               | 15,3*               | 10,5                                     |
|  | контрольная | 72,7              | 55,2                | 21,6                | 11,6                                     |
| Гиперемия и отек<br>слизистой ротоглотки | основная    | 95,5              | 82,7*               | 38,0*               | 16,8*                                    |
|  | контрольная | 96,0              | 90,0                | 53,5                | 26,5                                     |
| Выделения из носа                        | основная    | 85,0              | 76,3*               | 36,2*               | 17,5*                                    |
|  | контрольная | 88,8              | 86,8                | 52,3                | 28,8                                     |
| Заложенность носа                        | основная    | 85,6              | 66,5*               | 28,8*               | 14,8*                                    |
|  | контрольная | 87,1              | 73,4                | 41,6                | 20,5                                     |
| Чихание                                  | основная    | 66,0              | 27,9*               | 12,3                | 11,6                                     |
|  | контрольная | 68,7              | 34,4                | 12,4                | 10,2                                     |
| Кашель                                   | основная    | 92,3              | 86,7*               | 49,9*               | 26,5*                                    |
|  | контрольная | 89,9              | 89,8                | 64,7                | 40,7                                     |
| Затрудненное дыхание                     | основная    | 48,8              | 22,2*               | 13,7*               | 13,6                                     |
|  | контрольная | 46,1              | 25,1                | 15,1                | 12,7                                     |
| Изменения<br>при аускультации            | основная    | 54,6              | 43,4                | 26,6*               | 17,4*                                    |
|  | контрольная | 49,7              | 45,4                | 29,7                | 29,7                                     |

\* Достоверность различия между группами на данном визите ( $p < 0,01$ ).

Особенно быстро по сравнению с контрольной группой исчезали такие симптомы, как боль в горле, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, заложенность и выделения из носа, кашель. К 3 визиту у 50% пациентов, получавших Эреспал, симптомы исчезли полностью, тогда как в группе контроля – только к 4 визиту. По всем указанным показателям различия между группами статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

Оценка динамики исчезновения отдельных симптомов, свидетельствующих о выздоровлении пациентов, показывает также более высокую эффективность лечения при применении Эреспала (по данным индивидуальных карт и дневников пациентов). Различия между группами статистически значимое ( $p < 0,001$ ) (рис. 3). В связи с сохраняющимися симптомами заболевания продолжали терапию до 10 дней в 1 группе 10%, во 2 группе – 20% детей. Частота остаточных явлений со стороны верхних и нижних дыхательных путей по завершении курса терапии при использовании Эреспала была существенно (в 1,8 раз) ниже, чем в контрольной группе.

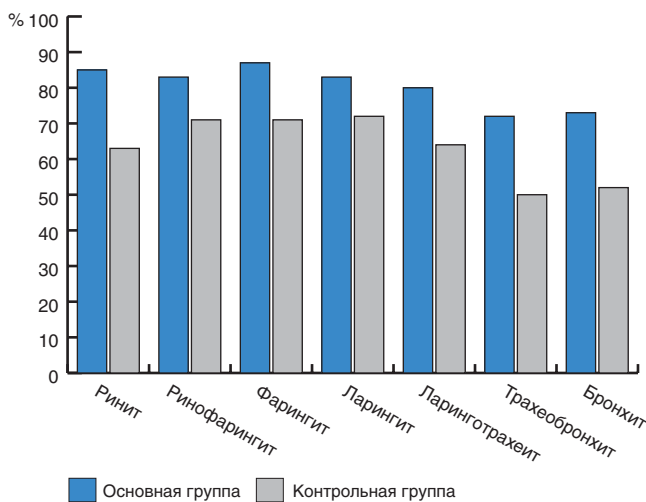


Рисунок 3. Исчезновение отдельных симптомов ОРЗ у пациентов основной и контрольной групп к 10 дню лечения

### Переносимость и безопасность лечения

Безопасность и переносимость применения Эреспала оценивались врачом и пациентом, либо его родителями по числу и характеру нежелательных явлений, выявленных ими за время лечения. Все нежелательные явления регистрировались в индивидуальной регистрационной карте пациентов, фиксировались их проявления: жалобы пациента, степень выраженности (незначительная, умеренная, тяжелая), связь каждого из них с приемом фенспирида (да, нет и возможно). Учитывалась частота возникновения нежелательных явлений среди пациентов в группах моно- и комбинированной терапии фенспиридом. У большинства пациентов отмечена отличная и хорошая переносимость препарата как с точки зрения врачей (отличная – у 59,9% пациентов, хорошая – у 36,7%), так и по оценке родителей (у 58,8% – отличная, у 37,1% – хорошая). Плохая переносимость в группе Эреспала и в контрольной группе отмечена соответственно у 2,3 и 1,1% пациентов врачами и в 2,8 и 1,3% случаев – родителями. Всего у 2,4% детей, получавших фенспирид, были зарегистрированы незначительные нежелательные явления; отмена препарата вследствие этого потребовалась всего в 18 (0,4%) случаях. В период

наблюдения за течением ОРЗ и проведения терапии врачи отмечали нежелательные явления пищеварительной системы (боли в животе, диарея, тошнота, рвота) у 50 детей, органов дыхания (кашель, диспноэ) – у 11 пациентов. Кроме того, были зарегистрированы аллергическая сыпь (31), крапивница (3), сухость кожи (5), нарушения сна (2), эйфория (1), сонливость (8), тахикардия (6). Выраженность этих нежелательных явлений в большинстве случаев была легкой или среднетяжелой.



Побочные эффекты у детей возникают в 2,4% случаев

### Оценка эффективности терапии врачами и пациентами

В большинстве случаев врачи дали терапии фенспиридом отличную (40,4%) и хорошую (50,0%) оценку, удовлетворительную – всего 7,6%; отсутствие эффекта отмечено в 2,0% (в контроле – 11,5, 55,5, 32,6 и 0,4% соответственно). Пациенты и/или их родители оценили эффективность Эреспала как отличную – в 39%, хорошую – в 49,4%, удовлетворительную – в 8,7%, плохую – в 2,9% (в контрольной группе соответственно в 12,5, 58, 28,7, 0,7% случаев). Это, как и преимущественно отличная и хорошая оценка действия фенспирида, данная в большинстве случаев и врачами, и пациентами (либо их родителями), позволяет рекомендовать исследуемый препарат для лечения детей с ОРЗ.

### Заключение

Известно, что проявления ОРЗ, как правило, не требуют назначения антибактериальных препаратов. Часто для облегчения симптомов используются «домашние» средства, однако действие их кратковременно, а применение у детей раннего возраста ограничено<sup>1,5,6</sup>. Обоснованными являются методы этиотропной терапии, позволяющие воздействовать непосредственно на возбудителя инфекции<sup>7</sup>. Однако при ОРЗ отсутствует возможность немедленной идентификации возбудителя, и эмпирически назначаемая антибиотикотерапия нередко является данью традиции и убежденности врачей в профилактическом эффекте антибиотиков. Важной задачей терапии острых респираторных заболеваний является быстрое устранение клинических симптомов, причиняющих множество неудобств больному ребенку. Противовоспалительная терапия в наибольшей степени позволяет выполнить эту задачу. Таким образом, результаты анализа эффективности и безопасности препарата Эреспал-сироп, полученные в ходе многоцентрового открытого контролируемого исследования «ЭЛЬФ», говорят в пользу его применения в качестве противовоспалительного средства для лечения ОРЗ у детей различного возраста (от первых месяцев жизни до 14 лет включительно). Анализ результатов показал, что при лечении детей с ОРЗ

фенспиридом отмечается быстрое разрешение основных симптомов заболевания. Быстрый и разносторонний эффект фенспирида определяет отсутствие необходимости в других препаратах у большинства детей, тогда как в контрольной группе применяется до 6 наименований лекарственных разнонаправленного действия. За время проведения программы у большинства пациентов, принимавших Эrespал-сироп, выявлена отличная и хорошая переносимость препарата как по оценке врачей, так и с точки зрения самих пациентов и/или их родителей. Небольшое количество зарегистрированных за время проведения программы побочных реакций (в основном легкой и умеренной степени тяжести) говорит о высокой безопасности препарата.

## Литература

1. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2002.
2. Evrard Y. et al. Fenspiride et inflammation en pharmacologie expérimentale. Eur Respir Rev 1991; 1(Rev 2): 33-40.
3. Brems H.M., Thomas J.R. Клиническая эффективность сиропа Эrespал при респираторных заболеваниях у грудных детей и детей младшего возраста ARS MEDICI Revue internationale de thérapie pratique. 1982; 37(1): 67-72.
4. Gilly R. Interet du Pneumorel sirop en pathologie respiratoire infectieuse et allergique chez le nourrisson et l'enfant. Lyon Med. 1976; 235, 259-260.
5. Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R., et al. Connaissance et application par des pédiatres de ville de la conférence de consensus sur les rhinopharyngites aiguës de l'enfant. Arch Pediatr. 2000; 7(5): 481-488.
6. Jacobs R.F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. Pediatr Inf Dis J. 2000; 19(9): 938-943.
7. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO/FCH/CAH/01.02. WHO.2001.

**МНОГОГРАННЫЙ ТАЛАНТ**  
в лечении острых респираторных заболеваний\*

- Противовоспалительный механизм действия
- Тропность к респираторному эпителию

## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Эrespал®

**Состав\*.** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит фенспирида гидрохлорид – 80 мг. 100 мл сиропа содержат фенспирида гидрохлорид – 0,2 г.  
**Показания\*.** Заболевания верхних и нижних дыхательных путей: ринофарингит и ларингит; трахеобронхит; бронхит (на фоне хронической дыхательной недостаточности или без нее); бронхиальная астма (в составе комплексной терапии); респираторные явления (кашель, осиплость голоса, першение в горле) при кори, коклюше и гриппе; при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, когда показана стандартная антибиотикотерапия. Отит и синусит различной этиологии. **Противопоказания\*.** Повышенная чувствительность к активному веществу и/или какому-либо из компонентов препарата. **Таблетки:** детский возраст до 18 лет (для лечения детей и подростков до 18 лет следует использовать Эrespал® сироп). **Сироп:** детский возраст до 2 лет. Беременность и лактация. Прием препарата во время беременности не рекомендуется. Не следует применять Эrespал® во время грудного вскармливания. **Способ применения и дозы\*.** **Таблетки.** Взрослым: по 1 таблетке 2-3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 240 мг. **Сироп.** Взрослые и подростки: от 3 до 6 столовых ложек сиропа (45-90 мл) в сутки, принимать перед едой. Дети от 2-х лет. Рекомендуемая доза – 4 мг/кг/сутки; **масса тела до 10 кг:** от 2 до 4 чайных ложек сиропа в сутки (или 10-20 мл), можно добавлять в бутылочку с питанием; **масса тела больше 10 кг:** от 2 до 4 столовых ложек сиропа в сутки (или 30-60 мл), принимать перед едой. **Побочное действие\*.** Часто: желудочно-кишечные расстройства, тошнота, боль в эпигастрии. **Редко:** умеренная тахикардия, выраженность которой уменьшается при снижении дозы препарата, сонливость, эритема, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, фиксированная пигментная эритема. **Неустановленной частоты:** ощущение сердцебиения, гипотензия, возможно, связанные с тахикардией; диарея, рвота, головокружение, астеня, повышенная утомляемость, кожный зуд, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. **Передозировка\*.** **Взаимодействие с другими лекарственными средствами\*.** Не рекомендуется применение препарата Эrespал® в сочетании с лекарственными средствами, обладающими седативным действием, или совместно с алкоголем. **Особые указания\*.** **Таблетки.** Для лечения детей и подростков до 18 лет следует использовать Эrespал® сироп. **Сироп.** В состав препарата входят пара-

бены (парагидроксибензоаты), вследствие чего прием данного лекарственного средства может провоцировать развитие аллергических реакций, в том числе отсроченных. При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом необходимо учитывать, что Эrespал® сироп содержит сахарозу (1 ч. ложка – 3 г сахарозы = 0,3 XE; 1 ст. ложка – 9 г сахарозы = 0,9 XE). **С осторожностью\*.** **Сироп.** Пациенты с непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, дефицитом сахаразы/изомальтазы (из-за присутствия сахарозы в составе Эrespал® сиропа), пациенты с сахарным диабетом (из-за присутствия сахарозы в составе Эrespал® сиропа). **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами\*.** Пациенты должны быть осведомлены о возможном развитии сонливости при приеме препарата Эrespал®, особенно в начале терапии или при сочетании с приемом алкоголя. **Фармакологические свойства\*.** Противовоспалительная и антибронхоконстрикторная активность фенспирида обусловлена уменьшением продукции ряда биологически активных веществ (цитокинов, особенно фактора некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), производных арахидоновой кислоты, свободных радикалов), играющих важную роль в развитии воспаления и бронхоспазма. Ингибирование фенспиридом метаболизма арахидоновой кислоты потенцируется его  $H_1$ -антигистаминным действием, т.к. гистамин стимулирует метаболизм арахидоновой кислоты с образованием простагландинов и лейкотриенов. **Форма выпуска\*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг. По 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При производстве «Лаборатории Сервье Индастри», Франция: сироп 2 мг/мл. По 150 мл сиропа в пластиковом флаконе (ПВХ) коричневого цвета с пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку. При производстве на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия: сироп 2 мг/мл. По 150 мл или 250 мл сиропа в пластиковом флаконе (ПВХ) коричневого цвета с пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. Один флакон с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Сервье»: 125047, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7.

Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01.

www.servier.ru.