ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА ГИДРОХЛОРИДА (ЭРЕСПАЛА) В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ГОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, г. Киров, РФ

Изучены эффективность и безопасность применения сиропа Эреспала (фенспирид гидрохлорид) при лечении детей раннего возраста с острой внебольничной пневмонией. Доказана эффективность препарата в сочетании с антибиотиками у 30 больных в возрасте от 6 мес до 3 лет, что привело к сокращению сроков купирования основных клинических симптомов, снизило потребность в назначении других лекарственных препаратов.

Ключевые слова: *дети, острые внебольничные пневмонии, противовоспалительная терапия, Эреспал.*

Efficaly and safety of Erespal syrup (Fesnpiride hydrochloride) in the treatment of acute stage of community-acquired pneumonia was studied. The efficacy of this drug in combination with antibiotics in 30

Контактная информация:
Муратова Наталья Геннадьевна – д.м.н., проф. каф. педиатрии ИПО КГМА, директор ИПО КГМА
Адрес: 610027 г. Киров, ул. Карла Маркса, 112
Тел.: (8332) 64-09-76, **E-mail:** ivc@kirovgma.ru
Статья поступила 6.04.11, принята к печати 18.04.11.

patients between the ages of 6 months up to 3 years was demonstrated, which lead to the shortening of the cupping of the main clinical symptoms, reduced the need for the appointment of other drugs.

Key words: *children, acute community-acquired pneumonia, anti-inflammatory therapy, Eurespal.*

Высокая заболеваемость пневмонией приходится на ранний возраст, что обусловлено иммунологической, функциональной и анатомической незрелостью организма ребенка этого возраста. Широкий диапазон возможных возбудителей способствует сохранению довольно высокой частоты пневмоний среди инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей. Пневмония диагностируется приблизительно у 20 на 1000 детей первого года жизни и у 40 на 1000 в дошкольном возрасте. Эксперты Европейского респираторного общества отметили, что даже в экономически развитых странах пневмония остается одной из частых причин смертности, особенно в раннем возрасте [1].

Общеизвестно, что благоприятный прогноз исхода пневмонии в первую очередь определяется ранней диагностикой и своевременным назначением антибактериальных средств. Ранняя диагностика невозможна без знания особенностей развития и течения пневмоний. Современная диагностика пневмоний основывается на детальном анализе клинико-анамнестических данных и результатах рентгенологического исследования.

Основными клиническими проявлениями пневмонии являются интоксикация, дыхательная недостаточность и типичные физикальные изменения в легких. Однако у детей раннего возраста локальность симптоматики (укорочение перкуторного тона, асимметрия хрипов) выявить сложно. Это связано с тем, что пневмония у детей раннего возраста часто протекает на фоне бронхита, и одним из частых симптомов пневмонии является кашель. Для лечения кашля у детей используется большое количество лекарственных средств (ЛС). Однако в последнее время в литературе появились сообщения о возможных побочных эффектах некоторых противокашлевых препаратов. Так, Управление по безопасности лекарственных средств и изделий медицинского назначения сообщило о неблагоприятном соотношении риск/польза ряда ЛС у детей младше 6 лет, в связи с чем было рекомендовано не применять у детей данного возраста гвайфенизин, ипекакуану, декстрометорфан [2].

Хотелось бы остановиться на вопросах, касающихся выбора противокашлевых препаратов. Так, долгое время для лечения кашля применялись ЛС, усиливающие откашливание – «отхаркивающие» или секретомоторные препараты. По механизму действия секретомоторные ЛС можно разделить на две группы:

1) препараты алтея, термопсиса и других лекарственных трав, терпингидрат, ликорин, эфирные масла. Они оказывают слабое раздражающее действие, что приводит к усиленному образованию слизи в бронхах, но при этом также стимулируются и слюнные железы;

2) препараты натрия и калия йодида, аммония хлорид и ряд других солевых препаратов. Они выделяются слизистой оболочкой бронхов, стимулируя бронхиальную секрецию, и частично разжижают мокроту. Вместе с тем существуют ограничения для назначения данных препаратов: повышенный рвотный рефлекс, непереносимость йода, аллергические реакции, необходимость частого приема микстур и др., что лимитирует применение данных ЛС, особенно у детей [3, 4].

Многочисленные научные исследования показывают, что именно реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность и адгезия/липкость) определяют возможность свободного ее отделения. Поэтому в настоящее время большое значение в лечении состояний, сопровождающихся образованием вязкой мокроты, отводится ЛС, известным как муколитические или бронхосекретолитические препараты [5].

Для практикующего врача важно понимать, что по механизму действия все муколитические препараты не являются средствами воздействия на основное патогенетическое звено болезни – воспалительную реакцию, а только оказывают влияние на симптомы заболевания, т.е. являются средствами симптоматической терапии [5, 6].

Принимая во внимание этиологические и патогенетические механизмы развития бронхопневмонии, распространенный характер воспаления и особенность течения заболевания в раннем детском возрасте, представилось необходимым изучить эффективность сочетанного использования этиотропных ЛС с препаратами, комплексно воздействующими на другие локальные симптомы пневмонии. Прежде всего, с препаратами, которые способны быстро уменьшать отек и гиперемию слизистой оболочки, устранять кашель, регулировать выработку мокроты и улучшать ее отхождение, препятствовать развитию гиперреактивности и необратимых изменений слизистой оболочки дыхательных путей (ДП). Этим требованиям отвечает фенспирида гидрохлорид (Эреспал), обладающий комплексным противовоспалительным действием на слизистую оболочку ДП. Эреспал, воздействуя на метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование простагландинов и лейкотриенов, а его антагонистическое влияние на H_1-гистаминовые и α_1-рецепторы уменьшает гиперреактивность бронхов, что препятствует бронхоконстрикции [7–9]. В высокой дозировке фенспирида гидрохлорид оказывает выраженное торможение секреции фактора некроза опухолей

(ФНОα), приводит к снижению продукции факторов хемотаксиса, уменьшая тем самым миграцию воспалительных клеток из очага воспаления. Снижая образование таких медиаторов воспаления, как гистамин, простагландины, лейкотриены, цитокины, Эреспал уменьшает патологическую бронхиальную гиперсекрецию. Кроме того, Эреспал увеличивает скорость движения ресничек покровного эпителия трахеобронхиального дерева, что очень важно в детском возрасте, поскольку мукоцилиарный клиренс является основным механизмом очищения респираторного тракта [7–10].

К основным противовоспалительным фармакологическим эффектам фенспирида гидрохлорида можно отнести следующие:

• воздействие на сосудистый и клеточный компонент воспаления, результатом чего является уменьшение проницаемости сосудистой стенки, ограничение экссудации и отека;

• частичная блокада α_1-адренорецепторов, уменьшающая гиперпродукцию слизи;

• спазмолитический эффект за счет влияния на гладкую мускулатуру бронхов, что способствует улучшению бронхиальной проходимости;

• ограничение лейкоцитарной инфильтрации;

• снижение интенсивности экссудативного воспаления, что оказывает опосредованное положительное влияние на основные клинические проявления острой пневмонии (кашель, бронхообструктивный синдром, экспекторация мокроты и др.) [11–13].

Широта фармакологических свойств этого препарата позволяет успешно использовать его в лечении заболеваний бронхолегочной системы, в основе которых лежит воспалительный процесс [3–6]. При этом положительное действие Эреспала отмечается как в условиях монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами (противоаллергическими, отхаркивающими, антибиотиками) [5, 6].

В настоящее время доказана высокая клиническая эффективность фенспирида гидрохлорида в лечении практически всех заболеваний верхних ДП у детей и подростков: различных клинических вариантов бронхитов, обострений хронической обструктивной болезни легких, внебольничной бронхопневмонии [7, 8, 10, 13].

Целью данной работы явилась оценка клинической эффективности и безопасности сиропа Эреспал (фенспирида гидрохлорид) в комплексной терапии острых внебольничных пневмоний у детей раннего возраста.

Под наблюдением находился 61 пациент в возрасте от 6 мес до 3 лет с рентгенологически подтвержденным диагнозом пневмонии. У 55 детей в антенатальном периоде выявлен отягощенный преморбидный фон (угроза прерывания беременности у 36,4% матерей; урогенитальная инфекция у 32,7%; анемия у 25,5%; хроническая гипоксия плода в 11% случаев). У 27,8% детей имелись фоновые заболевания (рахит, анемия легкой степени, нарушение питания), а у 86,8% детей – повторные заболевания бронхолегочной системы (частые респираторные инфекции, бронхиты, в т.ч. обструктивные, пневмонии).

Большинство детей (37 – 60,7%) были госпитализированы в первые 48 ч заболевания; 10 (16,4%) – на 3–4-й день; 14 (22,9%) – после 5-го дня болезни. При рентгенологическом обследовании очаговая пневмония выявлена у 52,5%, двусторонняя – у 29,5% (у 54,1% детей в возрасте до года), сегментарная – у 11,5%, нижнедолевая – у 6,6% детей. Интоксикация проявлялась у всех детей нарушением общего состояния (вялость, недомогание, снижение аппетита, гипертермия). В клинической картине в 57,4% случаев отмечались повышение температуры тела выше 38,5 ^{0}С, в 60,7% случаев – тахипноэ, в 44,2% – сухой кашель, который появлялся на 3–4-й день заболевания. Физикальные данные в легких (ослабление дыхания, асимметричность хрипов, укорочение перкуторного звука) соответствовали очагу поражения у 14,8% пациентов, жесткое дыхание регистрировалось у 80,3%, ослабленное дыхание – у 19,7%, сухие свистящие хрипы – у 50,8%, влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы – у 14,8% пациентов. Бронхообструктивный синдром диагностирован в 29,5% случаев. Симптомы дыхательной недостаточности (тахипноэ, цианоз, участие вспомогательной мускулатуры) выявлены у 77% больных.

Все пациенты были специальным образом разделены на 2 равнозначные группы, рандомизированные по возрасту, полу, сопутствующей патологии, клиническим проявлениям, включая степень дыхательной недостаточности, а также рентгенологическим признакам пневмонии. В качестве этиотропной терапии все дети получали антибактериальные ЛС в возрастной дозировке (амоксиклав, цефтриаксон, спирамицин).

В 1-ю (основную) группу включены 30 детей, которые в дополнение к антибактериальному ЛС получали фенспирида гидрохлорид в дозе 4 мг/кг/сут в течение 7 дней; 2-ю группу (сравнения) составил 31 ребенок, получавший антибактериальное ЛС в сочетании с муколитическим препаратом (амброксол). Эффективность лечения оценивали ежедневно на основании динамики клинических симптомов заболевания (симптомы интоксикации, одышка, кашель, аускультативные изменения в легких).

У 86,7% детей основной группы уже на 2-е сутки лечения отмечено уменьшение симптомов интоксикации, изменение характера кашля – появился влажный продуктивный кашель с отхождением мокроты. На 7-е сутки комплексной терапии у 72% детей выявлялись минимальные симптомы пневмонии в виде редкого продуктивного кашля,

в легких выслушивалось жесткое дыхание, хрипы отсутствовали. Ни в одном случае у наблюдаемых детей не было зафиксировано нежелательных или побочных явлений на прием Эреспала. Родителями детей отмечены хорошие органолептические свойства сиропа, который дети принимали с удовольствием.

В то же время у пациентов 2-й группы динамика симптомов заболевания была более медленной. Так, на 3-и сутки лечения у 32,3% пациентов сохранялись явления интоксикации, интенсивный малопродуктивный кашель, у части больных сохранялись признаки бронхообструктивного синдрома, что потребовало применения дополнительных препаратов. К 7-м суткам лечения у 54,8% детей группы сравнения сохранялся влажный кашель с обильной мокротой, в легких выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы на фоне жесткого дыхания. Рентгенологический контроль проведен на 17–21-й день от начала лечения у 85,2% больных (родители 9 детей отказались от проведения повторного рентгенологического обследования). У 90,4% отмечалась нормализация рентгенологической картины. Достоверных различий по группам не отмечалось. У 9,6% детей на рентгенограммах сохранялись остаточные явления в виде усиления бронхососудистого рисунка.

Таким образом, применение сиропа Эреспал (фенспирида гидрохлорида) в сочетании с адекватной антибактериальной терапией при комплексном лечении острых внебольничных пневмоний у детей раннего возраста позволяет сократить длительность и выраженность основных симптомов заболевания, в том числе бронхообструкции, избежать полипрагмазии. Высокая клиническая эффективность и безопасность сиропа Эреспал свидетельствуют о целесообразности его назначения детям раннего возраста при острой внебольничной пневмонии в сочетании с этиотропными ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Faroux B, Clement A.* Age-related pattern in childhood lung infection and its complication. In: Growing up with lung discase: the lung in transition to adult life. Eds. A. Bush, R.H. Carlsen, M.S. Zach. Eur. Respir. Monograph, 2002; 19: 189–213.

2. *Радциг Е.Ю.* Кашель и противокашлевые лекарственные средства. Эффективная фармакотерапия. 2010; 4: 18–20.

3. Российский национальный педиатрический формуляр. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

4. *Сорока Н.Д.* Муколитическая терапия затяжных вариантов течения заболеваний органов дыхания у детей. Вопр. совр. пед. 2008; 7 (4): 111–114.

5. Мукоактивная терапия. Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. М.: Атмосфера, 2006.

6. *Самсыгина Г.А.* Лечение кашля у детей (лекция). Педиатрия. 2004; 3: 84–92.

7. *Овчаренко С.И., Глухарева Н.С.* Эффективность и безопасность применения Эреспала (фенспирида гидрохлорида) при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни. Педиатрия. 2009; 3: 101–103.

8. *Соколова А.С.* Эреспал (фенспирид) в лечении заболеваний бронхолегочной системы и ЛОР-органов. Пульмонология. 2003; 13 (5): 122–127.

9. *Таточенко В.К.* Дифференциальная диагностика и лечение кашля у детей. Детский врач. 2007; 1: 4–7.

10. *Эрдес С.И.* Патогенетические основы применения и эффективность фенспирида в педиатрической практике. Вопр. совр. пед. 2004; 4 (3): 46–50.

11. *Середа Е.В.* Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической тактики. Фарматека. 2002; 11: 38–44.

12. *Сорока Н.Д.* Бронхиты у детей. Пособие для врачей. СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2006: 77–81.

13. *Дроздова М.В., Полевщиков А.В., Рязанцев С.В.* Высокая клиническая эффективность Эреспала при лечении заболеваний верхних дыхательных путей. Новости оториноларингологии и логопедии. 1999; 2: 15–18.

РЕФЕРАТЫ

СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА КАРТОФЕЛЬНОЕ ПЮРЕ

Белый картофель является традиционным компонентом питания детей раннего возраста в Средиземноморских странах, и картофельное пюре – один из первых видов твердой пищи, которую начинает получать ребенок, обычно в возрасте 4–6 месяцев. Аллергия на картофель встречается редко, а аллергические реакции на картофельное пюре описаны только у детей. Мы описываем случай тяжелой аллергической реакции на картофель у 8-месячного ребенка с атопическим дерматитом и поливалентной пищевой аллергией и ставим вопрос о дифференциальной диагностике между анафилаксией и синдромом энтероколита, индуцированного белками пищи (БПИЭС). Аллергия на картофельное пюре может быть причиной тяжелых, хотя и редких аллергических реакций, и в некоторых случаях бывает очень нелегко провести дифференциальный диагноз между анафилаксией и БПИЭС. Кроме того, правильный диагноз очень важен для выбора лечения и последующего длительного ведения ребенка.

Monti G, Viola S, Tarasco V, Lupica M, Cosentino V, Castagno E. Acta Paediatr. 2011; 19.