

# Современный подход к терапии острых респираторных заболеваний у детей

Э.Э.Локшина<sup>✉</sup>, О.В.Зайцева

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова»  
Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

<sup>✉</sup>elokshina@yandex.ru

В статье излагаются современные принципы терапии острых респираторных заболеваний (ОРЗ). В основе симптомов респираторной инфекции лежит воспаление, поэтому противовоспалительная терапия ОРЗ с включением фенспирида патогенетически обоснована. Приводятся результаты исследований с применением фенспирида, который способствует уменьшению симптомов респираторной инфекции, ускорению выздоровления, сокращению вероятности осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** острые респираторные заболевания, фенспирид, терапия, дети.

**Для цитирования:** Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Современный подход к терапии острых респираторных заболеваний у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 3: 54–58.

## Modern approach to the treatment of acute respiratory infections in children

E.E.Lokshina<sup>✉</sup>, O.V.Zaytseva

A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

<sup>✉</sup>elokshina@yandex.ru

The article describes current principles of therapy for acute respiratory infections (ARI). At the heart of the symptoms of respiratory infection is inflammation, therefore, anti-inflammatory therapy of ARI with the inclusion of fenspiride is pathogenetically substantiated. The results of studies using fenspiride, which contributes to reducing the symptoms of respiratory infection, accelerate recovery, reduce the likelihood of complications and improve the quality of life of patients.

**Key words:** acute respiratory diseases, fenspiride, therapy, children.

**For citation:** Lokshina E.E., Zaytseva O.V. Modern approach to the treatment of acute respiratory infections in children. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 3: 54–58.

В настоящее время высокий уровень респираторных заболеваний у детей и взрослых приобрел статус не только медицинской, но и значимой социально-экономической проблемы. Особенно остро стоит этот вопрос среди детского населения. Так, согласно данным Роспотребнадзора, в Российской Федерации в 2016 г. зарегистрировано 31 706 594 случая заболеваний острыми инфекциями верхних дыхательных путей (ДП), в том числе 22 992 895 – у детей до 17 лет, преимущественно у детей до 14 лет (21 340 333), что сопоставимо с показателями прошлых лет (2015 г. – более 30 млн случаев, в том числе более 21,9 млн – у детей до 17 лет, 2014 г. – более 28 млн, из них 20,7 млн детей) [1]. Таким образом, можно констатировать, что дети болеют респираторными заболеваниями в 4 раза чаще, чем взрослое население.

Высокая частота заболеваний респираторного тракта у детей обусловлена особенностями созревания иммунной системы ребенка, высокой контагиозностью вирусных инфекций, а также нестойким иммунитетом к ряду возбудителей и их многообразием (вирусы, бактерии, вирусно-бактериальные ассоциации). Более частым эпизодам острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей раннего возраста по сравнению со взрослыми способствуют анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, прежде всего мукоцилиарной и сурфактантной систем, особенности строения респираторного тракта.

Кроме того, возникновению частых респираторных заболеваний у детей способствует повышенное число контактов с источниками инфекции, а также экзогенные и эндогенные факторы, повышающие восприимчивость к ним.

Среди экзогенных факторов выделяют:

- низкий уровень санитарной культуры семьи и, как следствие этого, несоблюдение правил здорового

образа жизни – наиболее действенного подхода к формированию здоровья;

- низкий уровень материального благополучия и неблагоприятные социально-бытовые условия;
- начало посещения детьми дошкольных учреждений в раннем возрасте, в котором наблюдается повышенная восприимчивость детей к респираторным инфекциям;
- повышение степени бронхиальной гиперреактивности под влиянием аэрополлютантов и пассивного курения;
- длительное и необоснованное применение антибактериальных, жаропонижающих и других лекарственных средств.

К эндогенным факторам риска возникновения частых респираторных инфекций у детей можно отнести:

- неблагоприятные анте- и/или постнатальные факторы развития ребенка (недоношенность, морфофункциональная незрелость, гипотрофия, анемия, рахит, раннее искусственное вскармливание), отражающиеся на функционировании иммунной системы и других защитных механизмах;
- перинатальную гипоксию, ведущую к частым нарушениям адаптации к факторам внешней среды и расстройствам терморегуляции;
- аллергию и наследственную предрасположенность к неадекватной иммунной реактивности. У таких детей иммунный ответ чаще идет по Th2-типу. Это способствует формированию более кратковременной иммунной защиты и, как следствие, большей респираторной заболеваемости у детей с аллергическими заболеваниями. Причинами повторных респираторных заболеваний могут быть генетически детерминированные «поздний иммунологический старт» и транзиторные энзимопатии.

В документах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) обсуждаются такие факторы риска для частых ОРЗ, как недостаточное питание, низкая масса тела при рождении, искусственное вскармливание, загрязнение воздуха, низкий социально-экономический статус, иммунный дефицит и пропущенные вакцинации и др. [2].

Повторные ОРЗ нередко приводят к нарушению физического и нервно-психического развития детей, формированию хронических воспалительных очагов инфекции, усугубляют функциональную незрелость иммунитета и в целом наносят серьезный медико-экономический ущерб, а также негативно влияют на качество жизни ребенка и его семьи.

Основными возбудителями ОРЗ у детей являются вирусы, тропные к эпителию респираторного тракта. Из более чем 200 видов вирусов чаще всего ОРЗ вызывают риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), вирусы парагриппа и гриппа, аденовирусы, бокавирус, метапневмовирус, коронавирусы, энтеровирусы и некоторые другие [3].

**Риновирус** – причина по крайней мере 25–40% всех ОРЗ. При риновирусной инфекции первичной областью поражения являются слизистые назофарингеальной области, так как М-клетки лимфоэпителиальной зоны аденоидов содержат рецепторы межклеточных молекул адгезии I к риновирусу. Размножение вируса индуцирует продукцию таких медиаторов воспаления, как кинины (брадикинин и простагландины), интерлейкин-1 и 8 и гистамин, что приводит к запуску I фазы воспаления. Риновирусные инфекции встречаются на протяжении всего года, однако в странах умеренного климата ранней осенью и весной регистрируются сезонные подъемы заболеваемости. Клинически чаще риновирус проявляется ринитом, возможно развитие синусита, катарального отита, ларинготрахеита, обструктивного бронхита.

Среди всех респираторных вирусов по масштабности и агрессивности лидирует **вирус гриппа**, а по тяжести течения и последствий перенесенного заболевания грипп является одной из самых опасных инфекционных болезней. С точки зрения социальной значимости заболевания особую важность имеет характеристика смертности в возрастном аспекте. Особенностью этиологии современного гриппа является социализация двух подтипов вируса гриппа типа А: А(Н1N1) и А(Н3N2), а также типа В. К профилактике с высоким уровнем доказательности относят ежегодную вакцинацию против гриппа.

ВОЗ в течение предстоящего сезона гриппа 2017/2018 г. рекомендует включать в трехвалентные вакцины против сезонного гриппа для применения в Северном полушарии следующие вирусы:

- вирус, подобный А/Michigan/45/2015 (Н1N1)pdm09;
- вирус, подобный А/Hong Kong/4801/2014 (Н3N2);
- вирус, подобный В/Brisbane/60/2008 (линия Victoria).

В четырехвалентные вакцины рекомендуется дополнительно к трем перечисленным вирусам включать вирус, подобный В/Phuket/3073/2013 (линия Yamagata). В состав вакцин на этот год для Северного полушария внесено только одно изменение по сравнению с вакциной, использованной в сезоне 2016/2017 гг.: вирусный компонент А(Н1N1)pdm09 заменен на вирус, подобный А/Michigan/45/2015 (Н1N1)pdm09 [4].

**Вирусы парагриппа** менее агрессивны по сравнению с вирусами гриппа. Вирусы 1 и 2-го типа часто ассоциированы с развитием стенозирующего ларинготрахеита у детей, а 3 и 4-го типа – с заболеваниями нижних ДП (бронхиолиты, пневмонии), вирус парагриппа 5-го типа изучен недостаточно, может поражать как верхние, так и нижние ДП. Активность циркуляции вируса парагриппа 1 и 2-го типа увеличивается в осенне-зимний период, а парагриппа 3-го типа – в весенне-летнее время, поэтому наблюдается двухволновый характер заболеваемости. Заболевание подвер-

жены все возрастные группы, но особая восприимчивость отмечается у детей раннего возраста.

**РС-вирус** тропен к эпителию нижних ДП – бронхи, бронхиолы. В раннем детском возрасте значительна роль РС-вирусной инфекции, которая может вызывать тяжелые заболевания, особенно у детей первого полугодия жизни. В более позднем возрасте РС-инфекция имеет меньшее значение, вызывая заболевания в основном у ослабленных и иммунокомпрометированных пациентов. Наибольшая активность циркуляции РС-вируса регистрируется в осенне-зимний период, эпидемические подъемы заболеваемости отмечаются в среднем через 6 лет.

**Аденовирусы** размножаются в эпителиальных клетках слизистой оболочки ДП и кишечника, конъюнктиве глаз и лимфоидной ткани, при циркуляции в крови они поражают эндотелий сосудов. Заболевания, вызванные аденовирусами, диагностируются круглогодично, однако наибольший уровень отмечен в зимне-весенний период.

**Коронавирусы** имеют склонность к мутациям. В 2003 г. выявлен новый тип коронавируса, вызывающий SARS (тяжелый острый респираторный синдром), в 2012 г. – мутированный коронавирус MERS (близневосточный респираторный синдром).

**Метапневмовирус** человека относится к группе новых респираторных вирусов, второй по частоте этиологический агент, вызывающий бронхиолит у детей раннего возраста после РС-вируса, может также вызывать развитие острого среднего отита, пневмонии.

**Бокавирус** человека относится к ДНК-содержащим вирусам семейства *Parvoviridae*, роду *Bocavirus*. Клинически бокавирусная инфекция сходна с типичными ОРЗ, однако у детей часто сопровождается развитием обструктивного синдрома и явлениями диспепсии.

Наиболее частыми бактериальными причинами ОРЗ являются **пневмотропные патогены** (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др.) и **атипичные возбудители** (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и др.). Установлено, что первичная вирусная инфекция часто приводит к активации эндогенной условно-патогенной флоры. По данным исследователей, в ротоглотке у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями выявляются следующие возбудители: *S. pneumoniae* (25–30%), *H. influenzae* (15–20%), *M. catarrhalis* (15–20%), *Streptococcus pyogenes* (2–3%), представители грамотрицательной микрофлоры, а также персистенция различных вирусов [5–9]. Причина более легкой трансформации этой микрофлоры в патогенную у детей связана с возрастными и индивидуальными особенностями иммунного ответа, снижением барьерной функции слизистой оболочки респираторного тракта, активности реакций местного иммунитета, а также суперинфицированием бактериальными агентами. Таким образом, нередко причиной ОРЗ является не один возбудитель, а микст-инфекция.

Несмотря на разнообразие этиологических факторов, в основе клинических проявлений ОРЗ лежит **инфекционное воспаление**. Развитие воспаления слизистой оболочки верхних и нижних отделов респираторного тракта способствует гиперсекреции вязкой слизи, формированию отека слизистой оболочки респираторного тракта, нарушению мукоцилиарного транспорта, а также возникновению бронхиальной обструкции. Это приводит к типичным симптомам ОРЗ – ринорее, заложенности носа, гиперемии зева, боли в горле, осиплости голоса, кашлю, лихорадке и др.

Роль воспаления при респираторной инфекции состоит в захвате и уничтожении патогенов, однако выраженная воспалительная реакция приводит к повреждению тканей и процесс приобретает характер замкнутого патологического круга [9].

Повреждающие факторы активируют каскад иммунологических реакций, способствующих дегрануляции тучных клеток и выходу из них гистамина, серотонина и других медиаторов воспаления. Из

цитокинов необходимо отметить участие фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в воспалительной реакции, которое имеет как положительную сторону в виде усиления цитотоксичности макрофагов, способствуя элиминации патогена, так и отрицательную, связанную с деструкцией тканей в очаге воспаления [10, 11]. Основная же роль в патогенезе воспаления отводится клеточным медиаторам – эйкозаноидам, источником которых является арахидоновая кислота. Арахидоновая кислота образуется при помощи фосфолипазы  $A_2$  из фосфолипидов клеточных мембран поврежденных клеток. Под действием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты синтезируются простагландины и тромбоксан, а под действием липооксигеназы – лейкотриены. Гистамин и эйкозаноиды увеличивают проницаемость сосудов, способствуют появлению отека слизистой оболочки ДП, гиперсекреции вязкой слизи, развитию бронхоспазма и обструкции ДП [12]. Кроме того, респираторные вирусы, стимулируя  $\alpha$ -адренорецепторы, также способствуют повышенной продукции вязкой слизи, а благодаря активации  $H_1$ -рецепторов усиливают отек слизистой оболочки за счет увеличения сосудистой проницаемости и бронхоконстрикции, а также увеличивают объем секрета. Повышенная продукция вязкого секрета в свою очередь приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса [11].

Увеличение вязкости бронхиального секрета способствует повышенной адгезии патогенных микроорганизмов на слизистых респираторного тракта, что создает благоприятные условия для развития бактериальной суперинфекции. В свою очередь микроорганизмы и их токсины ухудшают движение ресничек эпителия, нарушают дренажные функции бронхиального дерева, снижают бактерицидные свойства бронхиального секрета и местную иммунологическую защиту ДП с высоким риском развития затяжного и хронического течения воспалительного процесса. Поврежденный эпителий бронхов имеет повышенную чувствительность рецепторов к внешним воздействиям, что значительно повышает вероятность развития бронхоспазма и суперинфекции [12].

Таким образом, воспаление на любом уровне респираторного тракта (от ринита до пневмонии) может привести к нарушению самочувствия ребенка и типичным клиническим симптомам, развитию серьезных осложнений и ухудшению качества жизни.

Поэтому ребенку (начиная со 2-й группы здоровья) с симптомами ОРЗ необходимо как можно раньше назначить эффективную и безопасную терапию. Однако серьезной проблемой, влияющей на эффективность терапии и качество жизни ребенка, является чрезмерное назначение лекарственных средств – полипрагматизия, что, к сожалению, до сих пор широко встречается в педиатрической практике.

### Подходы к терапии

Согласно общим принципам детям с ОРЗ показано комплексное лечение, включающее этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Большинство пациентов с легкими и среднетяжелыми формами ОРЗ проходят лечение в амбулаторных условиях. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми формами гриппа и ОРЗ с явлениями выраженного токсикоза, микроциркуляторными нарушениями, развитием неотложных состояний (гипертермический синдром, нарушение сознания, судорожный синдром и др.) и осложнений, при отсутствии возможности обеспечить надлежащий режим и уход.

Всем детям независимо от степени тяжести болезни назначаются постельный режим до нормализации температуры тела и уменьшения симптомов интоксикации, частое дробное теплое питье (чай, щелочная минеральная вода, морсы). При этом суточный объем жидкости для детей раннего возраста должен составлять на период лихорадки 150 мл/кг; для детей старше 3 лет – 80 мл/кг.

В настоящее время в качестве этиотропной терапии для лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций используются препараты нескольких групп: ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир и занамивир, только в терапии гриппа), блокатор фузии вируса (умифеновир), интерфероны и их индукторы. Применявшиеся до недавнего времени для лечения гриппа А блокаторы ионного канала адамантадины (амантадин и римантадин) в настоящее время назначать не следует, так как большинство циркулирующих вирусов гриппа к ним резистентно, а на возбудителей других острых респираторных вирусных инфекций они не действуют. Необходимо отметить, что важным условием эффективности этиотропной терапии является своевременность, т.е. назначение лечения в первые 36–48 ч от начала заболевания. При этом выбор этиотропных препаратов вызывает определенные сложности из-за наличия возрастных ограничений и узкого спектра противовирусной активности.

Показаниями для назначения антибактериальных препаратов является развитие явного бактериального процесса в респираторном тракте: острый средний отит, стрептококковый тонзиллофарингит, бактериальный лимфаденит, бактериальная пневмония, атипичная инфекция (хламидийный или микоплазменный бронхит, пневмония) либо при отсутствии видимого бактериального очага наличие фебрильной лихорадки более 3 дней, одышки без признаков обструкции, асимметрии хрипов и лейкоцитоза более  $15 \times 10^9$ .

В основе симптомов респираторной инфекции лежит воспаление, поэтому именно противовоспалительная терапия ОРЗ патогенетически обоснована. В лечении респираторных инфекций любой этиологии и локализации в настоящее время важное место занимает фенспирид.

По своему химическому строению и фармакологическим свойствам фенспирид не является ни стероидом, ни нестероидным противовоспалительным препаратом. Фенспирид регулирует метаболизм арахидоновой кислоты, точкой его приложения является фосфолипаза  $A_2$ . Фенспирид влияет непосредственно на поступление в клетку кальция, который регулирует активность фосфолипазы  $A_2$ , уменьшая ее активность. Фенспирид снижает синтез не только простагландинов, но и лейкотриенов, таким образом оказывая выраженное противовоспалительное действие. Фенспирид не вызывает побочных эффектов, свойственных кортикостероидам и нестероидным противовоспалительным препаратам, но и не обладает болеутоляющим, антиагрегантным и жаропонижающим действием. Противовоспалительное действие фенспирида не ограничивается влиянием на метаболизм арахидоновой кислоты. Он обладает широким спектром противовоспалительной активности, включающим в себя регуляцию других медиаторов воспаления, в том числе таких, как провоспалительные цитокины и гистамин. Из всех цитокинов, участвующих в воспалении, фенспирид в наибольшей степени ингибирует ФНО- $\alpha$ . Фенспирид снижает миграцию клеток воспаления за счет уменьшения образования факторов хемотаксиса и интерлейкина-8, что значительно снижает процессы альтерации (повреждения) респираторного эпителия. Фенспирид блокирует  $H_1$ -гистаминовые рецепторы, оказывая антигистаминное и противоотечное действие. Кроме того, препарат ингибирует  $\alpha_1$ -адренорецепторы, которые стимулируют секрецию вязкой слизи. Вместе с тем блокада  $\alpha_1$ -адренорецепторов при передозировке препарата может привести к снижению артериального давления.

Таким образом, противовоспалительный механизм действия фенспирида обусловлен блокированием  $H_1$ -гистаминовых и  $\alpha$ -адренергических рецепторов, уменьшением образования лейкотриенов, ФНО- $\alpha$  и других медиаторов воспаления, подавлением миграции эффекторных воспалительных клеток и активации клеточных рецепторов. Следовательно, фенспирид уменьшает действие основных патогенетических

факторов, которые способствуют развитию воспаления, гиперсекреции слизи, гиперреактивности бронхов и обструкции бронхов [12, 13].

Действие фенспирида направлено на все фазы воспалительного процесса и эффективно в отношении слизистой оболочки ДП. Таким образом, фенспирид обладает широкими фармакологическими свойствами, оказывает выраженное противовоспалительное действие, делает кашель эффективным и препятствует развитию бронхоконстрикции.

Эффективность и безопасность фенспирида были подтверждены многочисленными клиническими исследованиями.

Самое широкомасштабное многоцентровое исследование ЭльФ включало 5541 ребенка (средний возраст – 5,2 года) с острыми респираторными инфекциями (4328 из них получали фенспирид гидрохлорид, а 1213 – стандартную терапию). Исследование доказало, что на фоне терапии фенспиридом происходит более быстрое разрешение таких симптомов, как боль в горле, гиперемия зева, выделения из носа, заложенность носа, чиханье, кашель, затруднение дыхания, а также быстрее происходит улучшение аускультативных данных в легких. Благодаря многофакторному противовоспалительному действию фенспирида его применение обеспечило выздоровление большинства (71%) детей к 7-му дню лечения, а к 10-му – всех больных. При использовании симптоматической терапии выздоровление происходит медленнее: через 1 нед лишь у каждого второго (50%) ребенка, а у остальных детей – на 10–14-й день.

Использование фенспирида гидрохлорида позволило значительно сократить количество жаропонижающих и антибактериальных препаратов. Терапия фенспиридом у большинства больных исключала необходимость в назначении других препаратов, тогда как в контрольной группе применялось до 6 наименований лекарственных средств. Переносимость фенспирида в целом была хорошей, нежелательные явления отмечались у 2,4% детей, отмена препарата потребовалась только у 0,4%. Исследования продемонстрировали, что препарат действительно воздействует на многие звенья воспаления при ОРЗ, сокращая на 2–3 дня длительность практически всех клинических симптомов болезни, отмеченных в начале заболевания, по сравнению с контрольной группой детей, получавших симптоматическую терапию [14, 15].

Последнее рандомизированное открытое сравнительное исследование, проведенное у детей с острым ринофарингитом средней сте-

пени тяжести, также показало высокую эффективность и хорошую переносимость фенспирида. Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет, основная группа получала стандартное лечение и фенспирид гидрохлорид, в группе сравнения проводилась только стандартная терапия. Результаты исследования показали, что назначение фенспирида гидрохлорида позволяет более быстро купировать клинические симптомы ОРЗ, сократить продолжительность заболевания, предупредить развитие бактериальных осложнений, уменьшить медикаментозную нагрузку [16].

Эффективность и безопасность терапии фенспиридом у детей с респираторными заболеваниями неоднократно были доказаны и в других клинических исследованиях [17–21].

Высокий профиль безопасности и хорошая переносимость препа-

рата позволяют использовать фенспирид у детей с 2-летнего возраста. Фенспирид можно назначать как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами (антибактериальные, жаропонижающие и др.) благодаря отсутствию метаболизма с участием системы P450.

Недавно на фармацевтическом рынке появился новый препарат в виде сиропа, содержащий фенспирид, – Сиресп® (Medana Pharma, Польша), с обновленными характеристиками. В новой форме отсутствует краситель «Солнечный закат желтый», что делает препарат более безопасным, предотвращая появление аллергической сыпи. У этого сиропа появился новый вкус – малиновый, что привело к улучшению органолептических свойств препарата, позволив убрать горьковатый привкус субстанции фенспирида и сделав его более привлекательным для использования у детей. Кроме

того, в комплектацию теперь входит дозирующий шприц объемом 10 мл, удобный для родителей и позволяющий четко отмерять дозу необходимого лекарственного средства.

Таким образом, в комплексную терапию ОРЗ у детей с 2-летнего возраста целесообразно включать фенспирид в качестве патогенетического противовоспалительного средства. Широкая противовоспалительная активность фенспирида способствует уменьшению симптомов респираторной инфекции, ускорению выздоровления, сокращению вероятности осложнений и улучшению качества жизни наших пациентов.

#### Литература/References

1. [http://www.rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=7804](http://www.rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7804)
2. <http://www.who.int/publications/list/2015/globa-health-risks/ru/>
3. Зайцева О.В., Локшина Э.Э. Рекуррентные респираторные заболевания у детей. Учебное пособие. М.: МГМСУ, 2015. / Zaitseva O.V., Lokshina E.E. Rekurrentnye respiratornyye zabolevaniia u detei. Uchebnoe posobie. M.: MGMSU, 2015. [in Russian]
4. [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201703\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201703_recommendation.pdf?ua=1)
5. Keul R, Roth M, Papakonstantinou E et al. Induction of interleukin 6 and interleukin 8 expression by Broncho-Vaxom (OM-85B V) via C-Fos/serum responsive element. *Thorax* 1996; 51: 150–4.
6. Litzman J, Lokaj J, Gerylova A. Characterization of intracellular signalling transduction and transcription factors involved in Broncho-Vaxom (OM-85 BV) – induced expression of interleukin-6 and interleukin-8 in human pulmonary fibroblasts. *Allerg Immunol (Paris)* 1996; 28 (3): 81–5.
7. Lusuardi M. Lung immune defences after stimulation of gut-associated lymphoid tissue with OM-85 BV: a double-blind study in patients with chronic bronchitis. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 182–5.
8. Martin du Pan R, Kochli B. Interferon induction by the bacterial lysate Broncho-Vaxom: a double-blind clinical study in children. *Der Kinderarzt*. 1984; 15: 646–51.
9. Mauel J. Stimulation of immuno-protective mechanisms by OM-85 BV. *Respiration* 1994; 61: 8–15.
10. Зайцева О.В. Острые респираторные заболевания у детей: роль воспаления в патогенезе и пути его терапевтической коррекции. Пособие для врачей. М., 2004, с. 24. / Zaitseva O.V. Ostrye respiratornyye zabolevaniia u detei: rol' vospaleniia v patogeneze i puti ego terapevticheskoi korrektsii. Posobie dlia vrachei. M., 2004, s. 24. [in Russian]
11. Спичак Т.В. Место противовоспалительной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей. *Педиатрия*. 2012; 91 (5): 67–73. / Spichak T.V. Mesto protivovospalitel'noi terapii pri ostrykh respiratornykh zabolevaniiax u detei. *Pediatriia*. 2012; 91 (5): 67–73. [in Russian]
12. Зайцева О.В. Противовоспалительная терапия в лечении заболеваний органов дыхания. *Consilium Provisorum*. 2005; 5 (6): 11–3. / Zaitseva O.V. Protivovospalitel'naia terapiia v lechenii zabolevanii organov dykhaniia. *Consilium Provisorum*. 2005; 5 (6): 11–3. [in Russian]
13. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2003; 2: 18–22. / Zaitseva O.V. Bronkhoobstruktivnyi sindrom u detei s ostrymi respiratornymi zabolevaniiami: sovremennyye aspekty terapii. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2003; 2: 18–22. [in Russian]
14. Тепле Н.А. Применение Эреспала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе «ЭЛЬФ»). *Вопр. соврем. педиатрии*. 2005; 4 (2): 53–8. / Geppe N.A. Primenenie Erespala (fenspirida) pri ostrykh respiratornykh zabolevaniiax u detei: effektivnost' i bezopasnost' (rezul'taty issledovaniia po programme «EL'F»). *Vopr. sovrem. pediatrii*. 2005; 4 (2): 53–8. [in Russian]
15. Самсыгина Г.А. Фенспирид при лечении острой респираторной инфекции у детей раннего возраста. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2007; 6 (5): 49–53. / Samsygina G.A. Fenspirid pri lechenii ostroi respiratornoi infektsii u detei rannego vozrasta. *Vopr. sovrem. pediatrii*. 2007; 6 (5): 49–53. [in Russian]
16. Елкина Т.Н., Кондюрина Е.Г., Грибанова О.А., Лиханова М.Г. Подходы к оптимизации терапии острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатрия*. 2014; 93 (6): 63–8. / Elkina T.N., Kondiurina E.G., Gribanova O.A., Likhanova M.G. Podkhody k optimizatsii terapii ostrykh respiratornykh zabolevanii u detei. *Pediatriia*. 2014; 93 (6): 63–8. [in Russian]
17. Черненко Ю.В., Гумениук О.И., Попова И.Ю. и др. Опыт использования препарата фенспирид гидрохлорид при лечении острых респираторных заболеваний у детей в амбулаторной практике. *Педиатрия*. 2010; 89 (1): 95–8. / Chernenkov Yu.V., Gumeniuk O.I., Popova I.Yu. i dr. Opyt ispol'zovaniia preparata fenspirid gidrokhlorid pri lechenii ostrykh respiratornykh zabolevanii u detei v ambulatornoi praktike. *Pediatriia*. 2010; 89 (1): 95–8. [in Russian]
18. 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. / Ovsiannikova E.M., Glukhareva N.S. Effektivnost' i bezopasnost' primeniia Erespala (fenspirida gidrokhlorida) pri lechenii ostrykh respiratornykh infektsii u detei pervykh mesiatsev zhizni. *Pediatriia im. G.N.Speranskogo*. 2009; 87 (1): 101–4. [in Russian]
19. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. Клинико-экономическая оценка терапии острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2005; 4 (5): 20–4. / Korovina N.A., Ovsiannikova E.M. Kliniko-ekonomicheskaya otsenka terapii ostrykh respiratornykh zabolevanii u detei rannego vozrasta. *Vopr. sovrem. pediatrii*. 2005; 4 (5): 20–4. [in Russian]
20. Лучихин Л.А., Гуров А.В., Коваленко С.Н. Эреспал в комплексной патогенетической терапии синусита. *Новости отоларингологии и логопатологии*. 2001; 3 (27): 109–12. / Luchikhin L.A., Gurov A.V., Kovalenko S.N. Erespal v kompleksnoi patogeneticheskoi terapii sinusita. *Novosti otolaringologii i logopatologii*. 2001; 3 (27): 109–12. [in Russian]
21. Романова Т.А., Сысоева Н.Я., Руднева Е.И. и др. Клиническая эффективность препарата эреспал в комплексном лечении острого обструктивного бронхита у детей. *Педиатрия*. 2013; 92 (5): 85–9. / Romanova T.A., Sysoeva N.Ia., Rudneva E.I. i dr. Klinicheskaya effektivnost' preparata erespal v kompleksnom lechenii ostrogo obstruktivnogo bronkhita u detei. *Pediatriia*. 2013; 92 (5): 85–9. [in Russian]

#### Сведения об авторах

**Локшина Эвелина Эдуардовна** – канд. мед. наук, доц., каф. педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова».

E-mail: elokshina@yandex.ru

**Зайцева Ольга Витальевна** – д-р. мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»