

Эффективность фенспирида при бронхиальной астме и хронических неспецифических инфекционно-воспалительных бронхолегочных заболеваниях у детей

С.В.Лукьянов¹, Е.В.Середа², О.Ф.Лукина², А.С.Духанин¹

¹Научный центр здоровья детей РАМН, Москва;

²Российский государственный медицинский университет, Москва

Под наблюдением находилось 98 детей от 4 до 15 лет, получавших лечение фенспиридом, из них 35 детей с бронхиальной астмой и 63 ребенка с хроническими неспецифическими инфекционно-воспалительными бронхо-легочными заболеваниями. Группу сравнения составили 20 детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями, не получавшие фенспирид. На фоне лечения фенспиридом происходило уменьшение бронхиальной обструкции, а показатели функции внешнего дыхания улучшались в обеих группах больных. В основной группе у больных бронхиальной астмой отмечалось снижение чувствительности H₁-гистаминовых рецепторов и уменьшение выраженности кальциевого ответа на стимуляцию гистамином и норадреналином и, в меньшей степени, на стимуляцию гистамином при хронической бронхо-легочной патологии. У детей с бронхиальной астмой при лечении фенспиридом между снижением стимулированной гистамином и норадреналином внутриклеточной концентрации ионов кальция и повышением показателей функции внешнего дыхания наблюдалась корреляционная зависимость. Предложено применение фенспирида в качестве альтернативного препарата для базисной терапии при легком течении бронхиальной астмы, особенно при присоединении ОРВИ, и в качестве дополнительного средства в комплексном лечении обострений хронических бронхо-легочных заболеваний у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, инфекционно-воспалительные бронхолегочные заболевания, дети, терапия, фенспирид

Efficacy of fenspiride in bronchial asthma and chronic nonspecific infectious-inflammatory bronchopulmonary diseases in children

S.V.Lukyanov¹, E.V.Sereda², O.F.Lukina², A.S.Dukhanin¹

¹Scientific Centre of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Russian State Medical University, Moscow

The authors followed up a total of ninety-eight 4-to-15-year-old children treated with fenspiride. Of these, 35 children suffered from mild bronchial asthma, and 63 subjects had chronic nonspecific infectious-and-inflammatory bronchopulmonary diseases. The control group was composed of 20 children with chronic bronchopulmonary diseases, who did not receive fenspiride. Treatment with fenspiride was accompanied by a decrease in clinical symptoms of bronchial obstruction and improved indices of the external-respiration function in the both groups of the patients, a decrease in sensitivity of H₁-histaminic receptors and lower calcium response to stimulation with histamine and norepinephrine in bronchial asthma, and, to a lesser degree, to stimulation with histamine in chronic bronchopulmonary pathology. Correlation was observed between the histamine- and norepinephrine-stimulated intracellular concentration of Ca ions and elevated indices of the external-respiration function in the children suffering from bronchial asthma treated with fenspiride. Conclusion: fenspiride can be used as an alternative drug for basic therapy in mild course of bronchial asthma, especially with a concomitant ARVI, and as an additional means in comprehensive treatment of acute exacerbations of chronic bronchopulmonary diseases in children.

Key words: bronchial asthma, infectious-inflammatory bronchopulmonary diseases, children, therapy, fenspiride

Бронхиальная астма принадлежит к числу наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте (5–10%). Согласно современным представлениям, бронхиальная астма – это заболевание, в основе которого лежит

хроническое аллергическое (эозинофильное) воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью. Оно характеризуется периодически возникающими приступами затрудненного дыхания в результате обратимой распространенной бронхиальной обструкции, которая обусловлена спазмом гладкой мускулатуры бронхов, отеком их слизистой оболочки и гиперсекрецией мокроты [1–4].

Бронхообструктивный синдром при хронических инфекционно-воспалительных бронхолегочных заболеваниях встречается у 24% детей [5]. При этом имеет место неспецифическая гиперреактивность бронхов, обусловленная вос-

Для корреспонденции:

Середа Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения пульмонологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2-62
Телефон: 134-9331

Статья поступила 10.08.2002 г., принята к печати 27.12.2002 г.

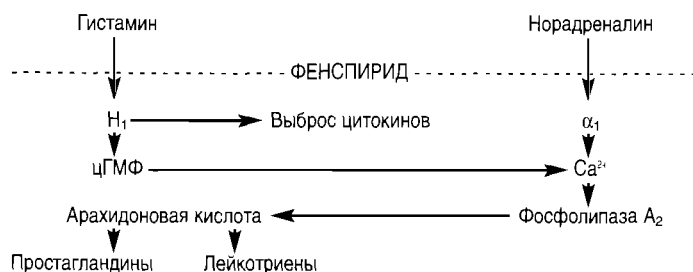


Рис. 1. Механизм действия фенспирида.

палительным процессом [1, 6]. Механизм бронхиальной обструкции является сложным и многокомпонентным и создающим «порочный круг» с участием медиаторов аллергии, факторов воспаления и клеточных рецепторов [7, 8].

В последние годы внимание педиатров привлечено к препарату фенспирид (Эреспал), обладающему противовоспалительным и антиобструктивным действием при бронхолегочных заболеваниях, что доказано как в экспериментальных так и в клинических работах [9–15]. Так, например, эффективность фенспирида продемонстрирована в контролируемых исследованиях у больных с острым, рецидивирующим и хроническим обструктивным бронхитом [16–22]. Возможность применения фенспирида при бронхиальной астме, особенно у детей, изучена недостаточно, не смотря на то, что бронхиальная астма, как воспалительное заболевание бронхов, может быть одним из показаний к назначению фенспирида [23].

Механизм действия фенспирида обусловлен блокированием H_1 -гистаминовых и α_1 -адренергических рецепторов, а также опосредованным влиянием на обмен мембранных фосфолипидов, что приводит к уменьшению синтеза простагландинов, лейкотриенов и некоторых цитокинов [24–26]. Фенспирид обладает одинаковым сродством к H_1 -гистаминовым и α_1 -адренергическим рецепторам [24]. Он блокирует H_1 -рецепторы гистамина в концентрации 10^{-6} М, т.е. в той же концентрации, что и классические антигистаминные препараты. Это проявляется уменьшением таких эффектов гистамина, как спазм гладкой мускулатуры бронхов, отек их слизистой оболочки, катаболизм арахидоновой кислоты и выброс цитокинов. При этом также происходит уменьшение содержания цГМФ в клетке, что способствует снижению поступления ионов кальция в цитоплазму. В той же концентрации (10^{-6} М) фенспирид блокирует α_1 -адренорецепторы, что приводит к бронходилатации, ингибированию фосфолипаз и снижению поступления ионов кальция в цитоплазму [24], а это в свою очередь, ведет к уменьшению образования эйкозаноидов (рис. 1).

До настоящего времени исследований влияния фенспирида на функциональное состояние клеточных рецепторов и внутриклеточный кальциевый обмен у детей с бронхообструктивными заболеваниями не проводилось.

Проведенные нами ранее комплексные исследования клеточной рецепции у детей с бронхиальной астмой и хроническими неспецифическими инфекционно-воспалительными бронхолегочными заболеваниями позволили выявить ее существенные изменения. Сравнение функционального состояния клеточных рецепторов в обеих группах больных продемонстрировало некоторую общность рецепторных нарушений при этих заболеваниях. Однако при бронхиальной ас-

тме имелись значимые отличия в состоянии аденозиновой, лейкотриеновой, гистаминовой, α - и β -адренергической и М-холинергической рецепции, которые могут обуславливать особенности патогенеза и клинического течения этого заболевания. По-видимому, бронхиальная астма характеризуется не только выраженной гиперреактивностью бронхов, но и гиперреактивностью эффекторных клеток вследствие количественных и качественных изменений клеточной рецепции. Полученные данные убедительно подтверждают большую роль нарушений клеточной рецепции в механизме бронхиальной обструкции у детей.

Целью настоящей работы явилось исследование клинико-функциональной эффективности фенспирида, в том числе его влияния на H_1 -гистаминовые и α_1 -адренергические рецепторы у детей с бронхообструктивными заболеваниями.

Пациенты и методы

Под клиническим наблюдением находилось 98 детей от 4 до 15 лет, получавших фенспирид, из них 35 детей с бронхиальной астмой (легкое течение в периоде обострения) и 63 ребенка с хроническими неспецифическими воспалительными бронхолегочными заболеваниями, у которых ведущим клиническим проявлением являлось обострение хронического бронхита, протекающего с бронхообструктивным синдромом. Группу сравнения составили 20 детей от 4 до 15 лет с хроническими неспецифическими воспалительными бронхолегочными заболеваниями, не получавшие фенспирид. Все дети проходили клиническое обследование, у них изучались функции внешнего дыхания (ФВД) по кривой «поток-объем» форсированного выдоха, радиолигандным методом определялось число мест связывания (B_{max}) и константа диссоциации (КД) H_1 -гистаминовых рецепторов полиморфноядерных лейкоцитов, α_1 -адренорецепторов моноцитов, с помощью флуоресцентного индикатора проводилось определение базального и стимулированного гистамином и норадреналином уровней концентрации ионов кальция, соответственно в полиморфноядерных лейкоцитах и моноцитах.

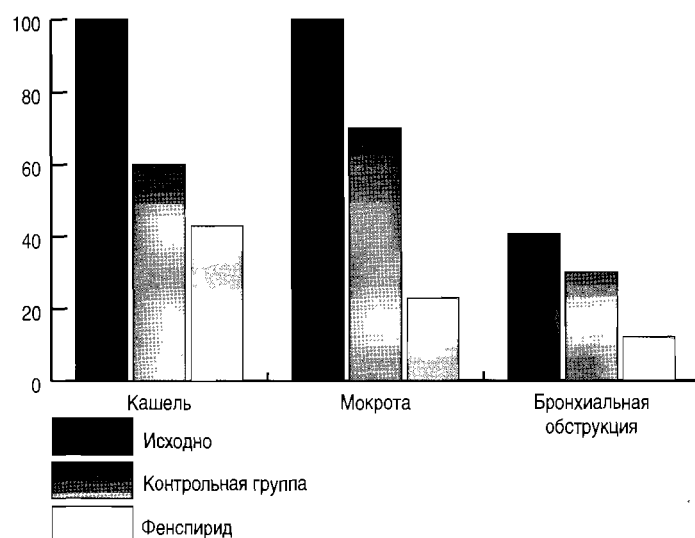


Рис. 2. Динамика клинических симптомов у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями на фоне лечения фенспиридом.

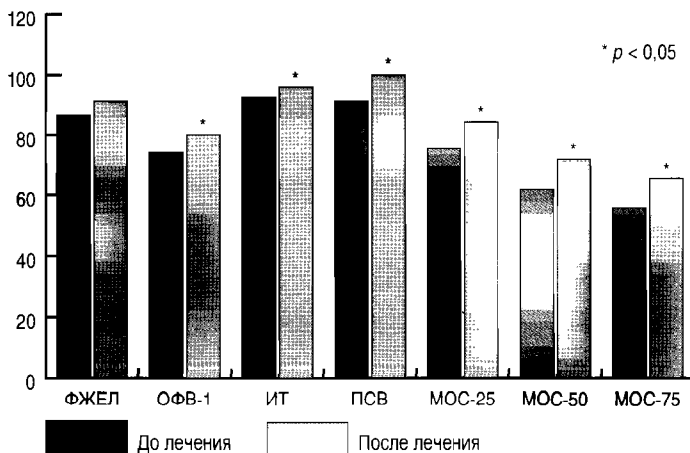


Рис. 3. Динамика показателей ФВД у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями на фоне лечения фенспиридом.

Фенспирид (Эреспал фирмы «Сервье», Франция) все дети получали в виде сиропа по 30–60 мг 2 раза в день в течение 2–3 нед (из расчета 4 мг/кг в сутки). Другие лекарства с антигистаминным или аденолитическим эффектом не применялись. По окончании лечения фенспиридом все исследования выполнялись повторно.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате лечения фенспиридом детей с хроническим бронхитом происходило исчезновение или уменьшение клинических симптомов заболевания (рис. 2). Так, из числа детей с хроническим бронхитом кашель прекратился через 2 нед в 18 случаях (28,6%), через 3 нед и он отсутствовал в 36 случаях (57,1%). Наряду с этим у них перестала отделяться мокрота через 1 нед в 19 случаях (30,2%), через 2 нед мокрота не выделялась в 32 случаях (50,8%), через 3 нед – в 49 случаях (77,8%). У остальных 14 детей с хроническим бронхитом характер мокроты сменился с гнойного на слизисто-гнойный и слизистый. Таким образом, положительная динамика клинических симптомов и ФВД при хронических неспецифических бронхолегочных заболеваниях у детей, получавших фенспирид, была более быстрой и отчетливой, чем у детей, получавших обычную терапию без фенспирида [27].

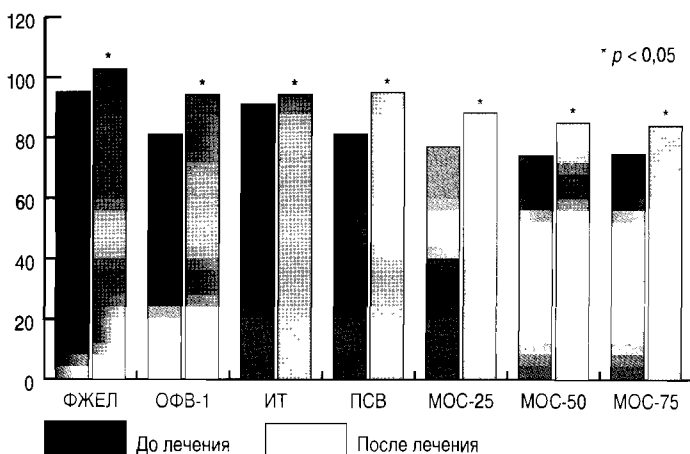


Рис. 4. Динамика показателей ФВД у детей с бронхиальной астмой на фоне лечения фенспиридом.

У детей с бронхиальной астмой терапия фенспиридом приводила к исчезновению или уменьшению клинических симптомов, бронхообструкции, в частности урежению и ослаблению кашля, уменьшению количества хрипов в легких и прекращением одышки. У 17 детей с бронхиальной астмой фенспирид применялся в течение 1–2 мес после достижения ремиссии в качестве базисной противовоспалительной терапии. Кроме того, фенспирид назначался детям с бронхиальной астмой курсами по 7–14 дней при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ). При этом учитывался тот факт, что после ОРВИ даже у практически здоровых людей в течение 2–6 нед отмечается гиперреактивность бронхов [1]. Известно, что дети, часто болеющие ОРВИ, относятся к группе риска по развитию бронхообструктивных заболеваний, включая бронхиальную астму [28–30]. ОРВИ нередко приводят к манифестации этого заболевания у детей с наследственной предрасположенностью и атопическими проявлениями. А у детей с уже имеющейся бронхиальной астмой ОРВИ могут привести к ее обострению [31]. Поэтому во время ОРВИ целесообразно назначение лекарственных средств, обладающих противовоспалительным действием, в частности фенспирида [32, 33]. Катамнестическое наблюдение за детьми, страдающими бронхиальной астмой, в течение 6–12 мес, позволило установить уменьшение частоты приступов вдвое, в том числе на фоне ОРВИ.

Клиническая эффективность фенспирида подтверждалась и результатами функциональных исследований. В процессе лечения фенспиридом происходило статистически достоверное увеличение показателей функции внешнего дыхания (рис. 3). Причем более выраженное нарастание функциональных параметров наблюдалось у детей с бронхиальной астмой (рис. 4). Выявлено увеличение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковой объемной скорости выдоха (ПСВ), индекса Тиффно (ИТ) и мгновенной объемной скорости в мелких, средних и крупных бронхах (МОС₇₅, МОС₅₀ и МОС₂₅, соответственно). В частности, сниженный ОФВ1 до лечения имел место у 54% детей с бронхиальной астмой и 50% детей с хронической бронхолегочной патологией. После лечения фенспиридом ОФВ1 ниже нормы сохранялся только у 15% детей с бронхиальной астмой и 37,5% детей с ХБЗ.

По данным наших исследований, у детей с бронхиальной астмой отмечалось увеличенное число α_1 -адренорецепторов моноцитов и повышенная чувствительность H_1 -гистаминовых рецепторов полиморфноядерных лейкоцитов к гистамину, сопровождающаяся чрезмерным увеличением внутриклеточной концентрации ионов кальция в ответ на стимуляцию гистамином [29, 34, 35].

На фоне лечения фенспиридом наблюдалось статистически значимое снижение стимулированной гистамином концентрации ионов кальция (в среднем на 107 нМ при бронхиальной астме и на 33 нМ при хронической бронхолегочной патологии) (рис. 5). Кроме того, у детей с бронхиальной астмой отмечалось статистически значимое повышение константы диссоциации H_1 -гистаминовых рецепторов (в среднем с 14 до 20 нМ), т.е. снижение их чувствительности к гистамину, а также статистически значимое снижение стимулированной норадреналином концентрации ионов кальция в среднем со 195 до 128 нМ (рис. 6).

Эффективность фенспирида при бронхиальной астме и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей

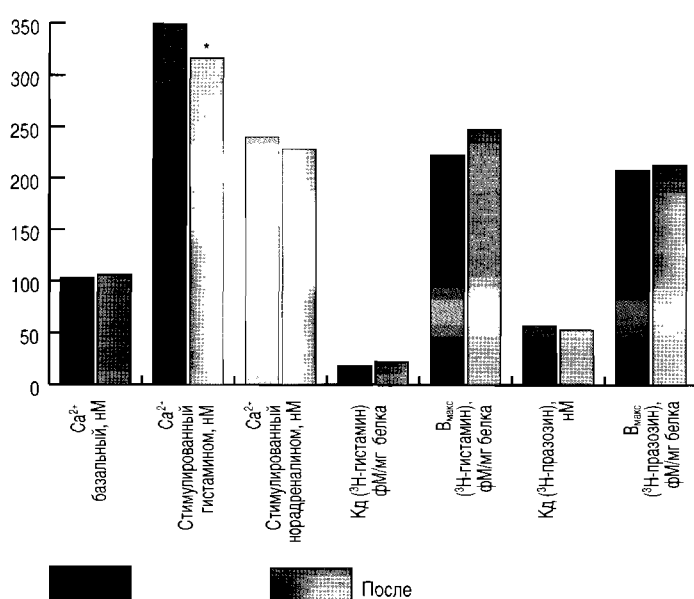


Рис. 5. Влияние фенспирида на H₁-гистаминовые и α₁-адренергические рецепторы у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями (до и после лечения, * $p < 0,05$).

Оценка индивидуальных показателей функционального состояния H₁-гистаминовых и α₁-адренергических рецепторов у больных бронхообструктивными заболеваниями показала, что на фоне лечения фенспиридом снижение стимулированной гистамином концентрации ионов кальция отмечалось у всех детей с бронхиальной астмой и у 94% детей с хроническими неспецифическими бронхолегочными заболеваниями. Снижение стимулированной норадреналином концентрации ионов кальция имело место у 73% пациентов с бронхиальной астмой, а увеличение константы диссоциации H₁-гистаминовых рецепторов (снижение их чувствительности к гистамину) – у 80%.

При бронхиальной астме выявлена корреляционная зави-

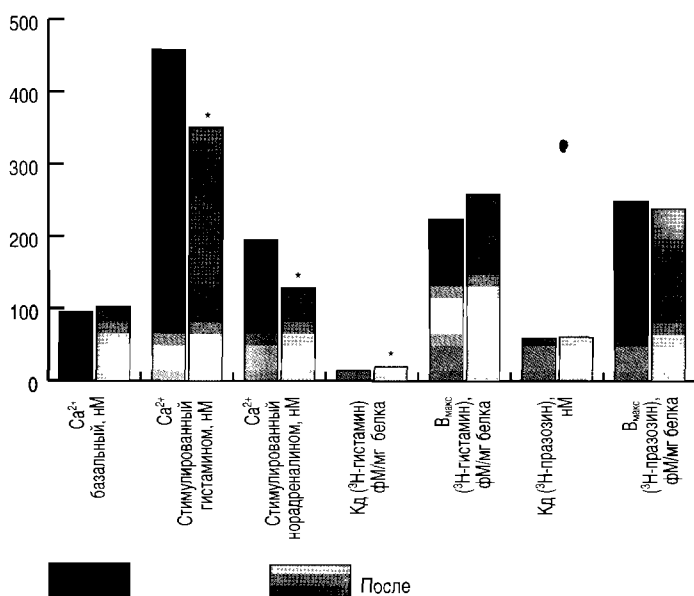


Рис. 6. Влияние фенспирида на H₁-гистаминовые и α₁-адренергические рецепторы у детей с бронхиальной астмой (до и после лечения, * $p < 0,05$).

симость между снижением уровня концентрации ионов кальция, стимулированного гистамином, и повышением объема форсированного выдоха за первую секунду, индекса Тиффно и мгновенной объемной скорости выдыхаемого воздуха в средних бронхах; между снижением уровня концентрации ионов кальция, стимулированного норадреналином, и повышением форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха за первую секунду. Из этого следует, что возрастание перечисленных показателей ФВД у детей с бронхиальной астмой, в частности ОФВ₁, обусловлено в основном антигистаминным и α-адренолитическим действием фенспирида.

Таким образом, на фоне лечения фенспиридом происходит уменьшение клинических симптомов бронхообструкции, улучшение показателей функции внешнего дыхания как при бронхиальной астме, так и при хронических неспецифических воспалительных бронхолегочных заболеваниях. Вышеназванные эффекты достигаются прежде всего за счет снижения чувствительности H₁-гистаминовых рецепторов и уменьшения выраженности кальциевого ответа на стимуляцию гистамином и норадреналином при бронхиальной астме и, в меньшей степени, на стимуляцию гистамином при хронической бронхолегочной патологии. У больных бронхиальной астмой при лечении фенспиридом между снижением стимулированной гистамином и норадреналином внутриклеточной концентрации ионов кальция и повышением показателей функции внешнего дыхания наблюдается корреляционная зависимость.

Полученные данные могут служить основанием для применения фенспирида в качестве альтернативного препарата для базисной (противовоспалительной) терапии при легком течении бронхиальной астмы, особенно при присоединении ОРВИ, а также в качестве дополнительного средства в комплексном лечении обострений хронических неспецифических инфекционно-воспалительных бронхолегочных заболеваний детей.

Литература

1. Бронхиальная астма. Под ред. А.Г.Чучалина: в 2 т. М. 1997; 1: 432.
2. Геппе Н.А., Каганов С.Ю. Основные задачи и цели национальной программы «Бронхиальная астма у детей». Аллергология 1998; 1: 4–7.
3. Каганов С.Ю. Бронхиальная астма у детей и ее классификация. Бронхиальная астма у детей. М. 1999; 12–26.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей: Стратегия лечения и профилактика». М. 1997; 93.
5. Середа Е.В., Рачинский С.В., Катосова Л.К. и др. Механизм бронхиальной обструкции у детей при хронических бронхолегочных заболеваниях. VII Российский национальный конгресс по болезням органов дыхания. М. 1997; 390.
6. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М. 1999; 512.
7. Немцов В.И., Федосеев Г.Б. Клеточные и медиаторные механизмы патогенеза воспаления бронхов и легких. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. Под ред. Г.Б.Федосеева. СПб. 1998; 308–363.
8. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб. 1995; 336.
9. Advenier C. Fenspiride et relaxation de la musculature tracheobronchique – mecanisme d'action. Rhinology 1988; 4: 67–75.
10. Akoun G. et al. Effect du fenspiride sur la fonction respiratoire et la gazometrie de patients presentant une bronchopathie chronique obstructive stable. Eur Resp Rev 1991; 1(2): 51–65.

11. Broillet A., White R., Ventrone R., Giessinger N. Efficacite du fenspiride dans la bronchite chronique induite par le SO₂ chez le rat et dans la rhinite allergique du cobaye. *Rhinology* 1988; 4: 77–86.
12. Dinh Xuan A.T., Qian Y., Advenier C. Proprieties pharmacologiques du fenspiride: effets spasmolytiques et a visee anti-inflammatoire. *La Lettre du Pharmacologue* 1992 6(7): 3–6.
13. Evrard Y., Lhoste F., Advenier C., Duhault J. Le fenspiride et le systeme bronchopulmonaire: nouvelle approche pharmacologique. *Sem Hop* 1986; 62: 1375–1381.
14. Kips J.C., Joos G.F., Pauells R.A. The effect of fenspiride on the allergen induced airwayresponse in sensitized rats. *Eur Respir J* 1993; 17: 254.
15. Lima M.C.R., Haymi M., Martins M.A., et al. Mediateurs de l'inflammation et antagonisme par le fenspiride de la pleuresie experimentale chez le rat. *Rhinology* 1988; 4: 87–95.
16. Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Боярко В.В., Польща Н.Г. Опыт применения фенспирида (эrespала) при обострении хронического бронхита. *Клиническая фармакология и терапия* 2000; 9(5): 65–66.
17. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М., Данилова И.Е. Комплексная терапия обструктивного бронхита с применением фенспирида (эrespала) у детей раннего возраста. *Клиническая фармакология и терапия* 2001; 10(5): 1–4.
18. Овчаренко С.И. Противовоспалительная терапия хронического бронхита. *РМЖ*. 2001; 9(5): 201–204.
19. Плуca Т., Навацка Д. Эффективность и переносимость фенспирида у взрослых больных с острыми респираторными заболеваниями. *Лечащий врач* 2000; 1: 15–21.
20. Giaccherio G., Taranger J. Pneumorel 80 mg au long cours dans le traitement des bronchies chroniques. *Vie Med* 1982; 2: 791–794.
21. Oliveri D., Del Donno M. Etude de Faction du fenspiride (pneumorel 80 mg) sur la clairance mucociliare chez le bronchitique chronique. *J Intern Med* 1987; 96: 395–398.
22. Reboul R., Mallet C. Interet de Pneumorel injectable et de Pneumorel retard dans le traitement des poussees de surinfection saisonniere des bronchopneumopathies de l'adulte. *Vie Med* 1978; 59(24): 2107–2110.
23. Лукьянов С.В., Духанин А.С., Середа Е.В., Лукина О.Ф., Белоусов Ю.Б. Патогенетическое обоснование применения фенспирида (эrespала) при бронхиальной астме у детей. *Пульмонология* 2001; 4: 59–64.
24. Evrard Y., Kato G., Bodinier M.C., Chapelain B. Fenspiride et inflammation en pharmacologie experimentale. *Eur Respir Rev* 1991; 1(2): 33–40.
25. Pinelli E., Frisach M.F., Crambes O., Pipy B. Fenspiride inhibits the production of eicosanoids after stimulation of airways epithelial cell by histamine. *Eur Respir J* 1994.
26. Pipy B., Evrard Y. Inflammation experimentale et effets du fenspiride sur les cytokines, les metabolites de l'acide arachidonique et la migration cellulaire. *La Lettre du Pharmacologue* 1992; 6(7): 13–19.
27. Середа Е.В., Лукина О.Ф. Эффективность применения эrespала (фенспирида) при хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях и обструктивных бронхитах у детей. *Респираторные заболевания (в педиатрической практике)* 2002; 4: 10–12.
28. Гавалов С.М. Гиперреактивность бронхов как один из ведущих патофизиологических механизмов возникновения рецидивов бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших пневмонию или ОРВИ. *Детский доктор* 1999; 4: 19–23.
29. Почивалов А.В. Клинико-иммунологические аспекты рецидивирующих бронхитов и бронхиальной астмы у детей (проблемы оптимизации диагностики, лечения и реабилитации). Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Воронеж 1998.
30. Таточенко В.К. Бронхиты. Практическая пульмонология детского возраста (Справочник). Под ред. В.К.Таточенко. М. 2000; 101–112.
31. Булгакова В.А., Сенцова Т.Б., Балаболкин И.И. Роль респираторных вирусных инфекций в развитии воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме у детей. *Материалы IX съезда педиатров России*. М. 2001; 515–516.
32. Сафронова Н.Н., Геппе Н.А. Современные подходы к терапии бронхитов у детей. *Медицинская помощь* 2000; 6: 1–2.
33. Середа Е.В. Современная терапия при бронхитах у детей. *Детский доктор* 1999; 2: 30–32.
34. Лукьянов С.В., Середа Е.В., Духанин А.С. Клеточная рецепция при бронхиальной астме и других бронхообструктивных заболеваниях у детей. *Российский педиатрический журнал* 2002; 6: 45–48.
35. Лукьянов С.В. Функциональное состояние гистаминовых и альфа-адренергических рецепторов лейкоцитов у детей с бронхиальной астмой. *Педиатрия* 2002; 4: 23–27.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**Современный обзор
детской эндокринологии**
A Current Review
of Pediatric Endocrinology
29 апреля – 3 мая 2003 г.
Сиэтл, США
Оргкомитет:
Marion Piccuito
Телефон: 781-681-2323
Факс: 781-681-2915
E-Mail:
marion.piccuito@serono.com

**Детские инфекционные
болезни**
Pediatric Infectious Disease
26–30 мая 2003 г.
Sarasota, Florida, United
States
Оргкомитет:
American Medical
Seminars,
Inc, P.O. Box 6129,
Sarasota, Florida 34278
Телефон: 1-866-ams4cme
(866-267-4263) /
1-941-388-1766
Факс: 1-941-365-7073
E-Mail:
mail@ams4cme.com

**4-й Всемирный конгресс
по интенсивной терапии
в педиатрии**
4th World Congress
on Pediatric Intensive Care
(PIC 2003)
8–12 июня 2003 г.
Бостон, США
Оргкомитет:
Events International
Meeting Planners
Телефон: 514-286-0855
Факс: 514-286-6066
E-Mail:
info@eventsintl.com

**18-й Международный
конгресс аллергологов
и клинических
иммунологов**
18th International Congress
of Allergology and
Clinical Immunology
7–12 сентября 2003 г.
Ванкувер, Канада
Оргкомитет:
Mr Rick Iber
Телефон: 1-414-276-6445
Факс: 1-414-272-6070
E-Mail:
info@worldallergy.org

эреспал®

фенспирид

Новое эффективное
противовоспалительное средство

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

- ✓ Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии
- ✓ Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты
- ✓ Противодействие бронхоконстрикции
- ✓ Улучшение отхождения мокроты
- ✓ Воздействие на кашель
- ✓ Улучшение мукоцилиарного клиренса



Эреспал®
сироп

фенспирид

Флакон 150 мл

эреспал® 80mg

Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

Kolinska

Bebi®

НИЗКОАЛЛЕРГЕННОЕ ПИТАНИЕ
С ПРЕБИОТИКАМИ

- ✓ без глютена
- ✓ без молока
- ✓ без сахара
- без красителей
- без консервантов
- без ароматизаторов



обогащено витаминами
A, C, D, E, K₁, B₁, B₂, B₆, B₁₂

содержит железо и йод

Представительство компании «Колінска» в Москве:

Телефон: (095) 929-60-81, 929-60-77, 207-58-39

Факс: (095) 207-46-19