

кашель, используются комбинированные препараты, содержащие не только противокашлевое средство, но и другие компоненты с жаропонижающим, бронхолитическим, отхаркивающим и некоторыми другими свойствами. Ряд комбинированных препаратов наряду с противокашлевым средством центрального действия включает антигистаминный, отхаркивающий и деконгестант (бронхолитин, стоптуссин), бронхолитик (солуган, трисолвин) или жаропонижающий компонент, антисептические средства (гексапневмин). Комбинированные препараты облегчают кашель при бронхоспазме, уменьшают респираторные проявления ОРЗ. Однако ни один из содержащихся в них лекарственных компонентов не воздействует на механизмы воспаления в верхних дыхательных путях, т.е. не оказывает патогенетически обусловленного фармакологического эффекта на патологический процесс при данном заболевании и тем более на вирусную природу заболевания. Кроме того, некоторые из этих препаратов не показаны или даже противопоказаны у детей раннего возраста, особенно первых месяцев жизни. Как показали результаты исследования ЭСКУЛАП, фенспирид является универсальным препаратом и эффективен у пациентов с наличием как сухого, так и продуктивного кашля (рис. 3). Удобно, что в этом случае не требуется смены противокашлевого препарата при изменении типа кашля на протяжении заболевания.

Фармакоэкономический анализ показал, что терапия ОРЗ с исполь-

зованием фенспирида оказалась в 2 раза дешевле по сравнению с группой контроля, в которой фенспирид не назначали (рис. 4).

Таким образом, результаты исследования по программе ЭСКУЛАП свидетельствуют о достоверно более высокой клинической эффективности фенспирида по сравнению с традиционной терапией у больных с различными нозологическими формами ОРЗ. Одним из преимуществ фенспирида оказалась возможность его применения с высоким эффектом в режиме монотерапии и меньшая потребность в дополнительном назначении других медикаментов. Возможность монотерапии фенспиридом наряду с безопасностью препарата обеспечивает более высокий комплаенс пациентов, снижает риск побочных эффектов в случаях вынужденной полипрагмазии, а также стоимость лечения больных ОРЗ в целом (рис. 5).

В ведении больных с ОРВИ существует еще одна проблема. Клиническая практика свидетельствует о частом назначении антибиотиков, хотя обоснованные показания к этому в подавляющем большинстве случаев отсутствуют. Так, например, в США при лечении взрослых больных в амбулаторных условиях антибиотики чаще всего выписываются по поводу острых респираторных заболеваний (синусит, фарингит, бронхит, неспецифические инфекции верхних дыхательных путей, включая обычную простуду). Нередко антибиотики при ОРВИ назначают под давлением самих пациентов, которые возлагают неоправданно большие надежды на эффективность

этих препаратов, а также из-за нехватки времени у врача для проведения разъяснительной работы. Принятие решения о назначении больному с ОРВИ антибактериального препарата нередко оправдывается стремлением предупредить развитие осложнений, хотя во многих клинических исследованиях показано, что назначение антибиотиков не ускоряет выздоровление и не предупреждает возникновение таких осложнений, как пневмония, синуситы, отиты.

В случаях замедленных темпов регрессии клинических признаков заболевания на фоне недостаточно эффективного симптоматического лечения и отсутствия патогенетической противовоспалительной терапии у врача возникают сомнения относительно вирусной природы заболевания, что также служит поводом для назначения антибиотиков.

Литература

1. Смирнова Л. Полипрагмазия: лечит или калечит? *Фармацевт. вестн.* 200; 20.
2. Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ. *Лечащий врач.* 2001; 38: 58.
3. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Чистякова О.Д. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний. *Consilium Medicum* 2003; 5 (1).
4. Лучихин Л.А., Гуров А.В., Коваленко С.Н. Эреспал в комплексной патогенетической терапии синусита. *Новости отоларингол. и логопатол.* 2001; 3 (27): 109–12.
5. Дворецкий Л.И., АВ. Полевицкий АВ, Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы "ЭСКУЛАП". *Consilium Medicum* 2006; 10.

**Индекс лекарственных препаратов
Фенспирид: ЭРЕСПАЛ
(Лаборатории Сервье)**

Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций

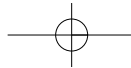
А.А.Зайцев, А.И.Синопальников

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – кратковременная, чаще всего легко протекающая инфекция верхних дыхательных путей (включая полость среднего уха и параназальные синусы), которая вызывается различными респираторными вирусами и сопровождается ринореей, общим недомоганием, гипертермией, першением и болью в горле, редко кашлем. Для ОРВИ характерен крайне высокий уровень заболеваемости, кото-

рый накладывает значительное бремя на практическое здравоохранение и приводит к серьезному экономическому ущербу. По официальным данным, в России каждый год регистрируется порядка 27,3–41,2 млн случаев респираторных инфекций, на которые в структуре общей заболеваемости приходится до 40% дней нетрудоспособности [1]. Известно, что только в Москве на лечение ОРВИ тратится до 20 млн руб. [2]. Другой серьезной проблемой яв-

ляется тот факт, что ОРВИ, или простуда, едва ли не единственное заболевание, в отношении которого практически любой человек считает себя настоящим "знатком", что в конечном итоге привело к формированию ряда ошибочных представлений. В частности, одной из наиболее важных ошибок является неоправданное назначение антибактериальных препаратов. Так, в российской практике антибиотики назначают 52% детей и чаще всего



по поводу респираторных инфекций [3]. Между тем порочная практика ошибочного назначения антибиотиков при ОРВИ приводит к увеличению затрат на медицинскую помощь, повышает вероятность развития нежелательных реакций и является серьезным фактором формирования и распространения антибиотикорезистентности.

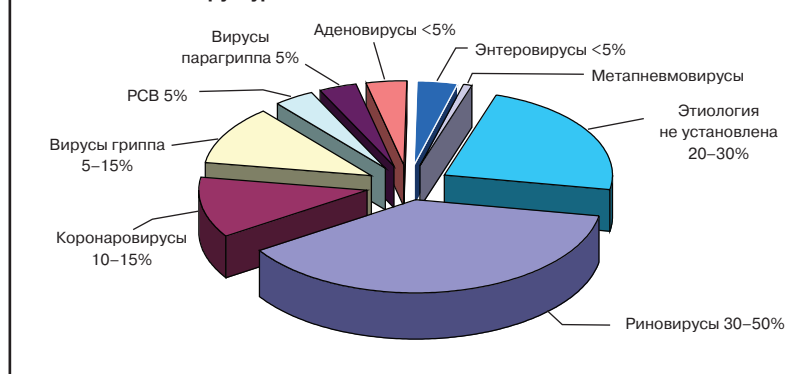
Этиологическими агентами ОРВИ являются респираторные вирусы – риновирусы, коронарновирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), энтеровирусы, а также вирусы гриппа и парагриппа (табл. 1). Вклад отдельных вирусов в развитие заболевания варьируется и зависит от возраста пациента и времени года, однако известно, что риновирусы являются самыми частыми возбудителями во всех возрастных группах. Ежегодный вклад риновирусной инфекции в структуру ОРВИ составляет 30–50%, при этом в осенний период этиологическое значение риновирусов возрастает до 80% [4]. Вирусы гриппа ответственны за 5–15% случаев респираторных инфекций, коронарновирусы составляют до 15%, РСВ, аденовирусы и энтеровирусы встречаются значительно реже (<5%). У 5% пациентов ОРВИ вызывают два вируса и более (см. рисунок).

Заблеваемость риновирусной инфекцией носит отчетливый сезонный характер с пиком в осенне-зимний период и снижением весной. Эпидемии гриппа чаще всего возникают в зимние месяцы, а заболеваемость РСВ-инфекцией остается стабильно невысокой в течение всего года. Наиболее часто респираторные инфекции регистрируются у детей (в среднем 6–8 эпизодов в год), у взрослых не более 2–4. Передача вирусов может осуществляться:

- 1) через руки при контакте с секретами, содержащими вирусные частицы, непосредственно от инфицированного человека или опосредованно через окружающие предметы;
- 2) через мелкодисперсный аэрозоль, содержащий вирусы и длительное время находящийся во взвешенном состоянии;
- 3) непосредственно при откашливании/чиханье инфицированного человека через крупные частицы респираторных секретов.

При риновирусной инфекции инфицирование происходит чаще всего через руки (контактный путь), напротив, при гриппе преимущественный путь заражения – воздушно-капельный (через мелкодисперсный аэрозоль). Общий механизм развития заболевания можно представить следующим образом: актуальные возбудители, обладая тропностью к слизистой оболочке верхних дыхательных путей, проникают

Этиологическая структура ОРВИ.



в клетки эпителия, вследствие чего развивается локальная воспалительная реакция. В дальнейшем продукты клеточного распада, попадая в системный кровоток, приводят к системным токсическим проявлениям, и в конечном итоге мы наблюдаем типичный для респираторных инфекций симптомокомплекс: сочетание общетоксических (головная боль, слабость, вялость, повышение температуры тела, боли в мышцах) и местных реакций (насморк, ринорея, боль в горле, кашель и пр.).

Клиническая симптоматика ОРВИ, продолжительность инкубационного периода варьируют при поражении различными вирусами. Например, при риновирусной инфекции клиническая картина наблюдается спустя 10–12 ч от заражения, напротив, при гриппе инкубационный период может достигать 7 дней (в среднем 2 дня). Продолжительность заболевания чаще всего не превышает 7–10 дней, но некоторые симптомы (кашель, астения) могут сохраняться до 3 нед и более. Каждый случай заболевания имеет некоторые отличительные черты. Так, например, вирусы гриппа поражают эпителий как верхних, так и нижних дыхательных путей с возможным развитием острого трахеобронхита, бронхоолита, сопровождающихся синдромом обструкции. РСВ вызывает тяжелые случаи пневмонии и бронхоолита у новорожденных и детей раннего возраста. При риновирусной инфекции поражается преимущественно эпителий носовой полости, при парагриппе – гортани, а аденовирусная инфекция характеризуется возникновением конъюнктивита (см. табл. 1).

Типичная риновирусная инфекция начинается с болей в горле при глотании, затем присоединяются заложенность носа, насморк, чихание, режущий кашель. Лихорадка чаще всего отсутствует, наблюдается лишь небольшой субфебрилитет. К другим симптомам относятся общее недомогание, вялость, апатичность, потеря аппетита, головные боли. Напротив, гриппозная инфекция манифестирует чаще всего с резким

подъема температуры тела до 38–40°C, которая сопровождается ознобом, болями в мышцах, головной болью и общей слабостью. Больные часто жалуются на чувство сухости в носу и глотке, Ринорея, как правило, не наблюдается. Характерным признаком гриппа является развитие трахеобронхита, проявляющегося сухим, надсадным кашлем.

В ряде случаев вирусная инфекция предрасполагает к развитию осложнений, наиболее частыми из которых являются отит, синусит, обострение хронического бронхита/ХОБЛ или бронхиальной астмы. Редким осложнением риновирусной инфекции является развитие пневмонии, напротив, при гриппе пневмония развивается у 5–38% пациентов с гриппом А и у 10% с гриппом В [5].

У детей самым частым осложнением ОРВИ является острый средний отит, в этиологии которого преимущественное значение имеют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, а также респираторные вирусы, которые обуславливают до 6% случаев заболевания [6]. При появлении первых признаков болезни рекомендована выжидательная тактика: назначение симптоматической терапии и динамическое наблюдение за состоянием пациента в течение ближайших 24 ч. Абсолютными показаниями к применению антибиотиков (препарат выбора – амоксициллин) считаются возраст до 2 лет, тяжелые формы отита, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38°C и сохранением симптомов более 1 сут.

Острый синусит на фоне риновирусной инфекции развивается у 5–15% взрослых пациентов. В числе бактериальных возбудителей также фигурируют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* (до 70% случаев); кроме того, имеются доказательства непосредственного вирусного происхождения острого синусита. На бактериальную этиологию заболевания указывает сохранение симптомов (гнойные выделения из носа, лихорадка, головная боль, боль и болезненность при пальпа-

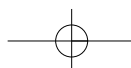


Таблица 1. Сравнительные симптомы простуды и гриппа

Признак	Риновирусная инфекция	Грипп	Парагрипп	Аденовирусная инфекция	РСВ
Начало	Острое	Острое, с внезапным ухудшением состояния	Подострое	Подострое	Подострое
Лихорадка	Отсутствует или субфебрильная	Высокая, до 38–40°C	Субфебрильная	Высокая, длительная	Умеренная с постепенным развитием
Симптомы интоксикации	Слабо выражены	Сильная головная боль, боль в глазах, мышцах, слабость	Слабо выражены	Слабо выражены	Умеренная головная боль, слабость
Катаральные явления	Насморк, чиханье, ринорея	Сухой кашель, сухость и першение в горле, реже заложенность носа, ринорея	С первого дня сухой кашель, грубый, осиплый голос, гиперемия зева	Выраженная ринорея, гиперемия зева, отек миндалин	Сухой кашель с обструктивным компонентом
Лимфаденит	Нет	Редко	Нет	Часто генерализованный	Редко
Осложнения	Отит, синусит, обострение бронхиальной астмы и ХОБЛ	Острый бронхит, пневмония, неврологические нарушения, поражение сердечно-сосудистой системы, почек, обострение бронхиальной астмы и ХОБЛ, синдром Рейе	Острый бронхит, обострение бронхиальной астмы и ХОБЛ	Ангина, отит, синусит, миокардит, обострение бронхиальной астмы и ХОБЛ	Тяжелая пневмония и бронхолит у новорожденных и детей раннего возраста
Профилактика и этиотропная терапия	Нет	Вакцинопрофилактика, химиопрофилактика – римантадин, озельтамивир и занамивир	Нет	Нет	Рибавирин

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2. Противовирусные препараты для лечения респираторных вирусных инфекций

Препарат	Активность в отношении вирусов	Доза для лечения	Средняя цена, руб.
Блокаторы M ₂ -каналов	амантадин	Вирус гриппа А	–
	римантадин	Вирус гриппа А	С 14 лет по 100 мг 2 раза в сутки; ≥65 лет по 100 мг/сут
Ингибиторы нейраминидазы	озельтамивир	Вирус гриппа А и В	С 1 года до 12 лет доза зависит от массы тела*; ≥13 лет по 75 мг 2 раза в сутки
	занамивир	Вирус гриппа А и В	С 7 лет по 10 мг 2 раза в сутки
Рибавирин	РСВ: пневмония у новорожденных и детей раннего возраста	Ингаляционно (через небулайзер) новорожденным и детям раннего возраста по 20 мг/мл/сут (6 г в 300 мл стерильной воды) в течение 18 ч, курс лечения 3–7 дней	3500–4500
Плеконарил	Риновирусы и энтеровирусы	До настоящего времени не рекомендован к клиническому применению	–

Примечание. * ≤15 кг – 30 мг 2 раза в сутки; 16–23 кг – 45 мг 2 раза в сутки; 24–40 кг – 30 мг 2 раза в сутки; ≥40 кг – 75 мг 2 раза в сутки.

ции в проекции синусов) более 7 дней, что служит показанием к назначению аминопенициллинов, в том числе "защищенных" [7].

Безусловно, вирусная инфекция обуславливает значительное число случаев обострения бронхиальной астмы как у детей, так и у взрослых. У пациентов старших возрастных групп ОРВИ являются ведущей причиной развития обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Грозным осложнением гриппозной инфекции является пневмония, которую разделяют на первичную вирусную пневмонию (т.е. развившуюся в результате прямого вирусного поражения легких) и вторичную бактериальную (бактериальная суперинфекция может как осложнить течение первичной вирусной пневмонии, так и или быть самостоя-

тельным поздним осложнением гриппа). Наиболее часто пневмония наблюдается у пожилых пациентов и у лиц, страдающих серьезной сопутствующей патологией, – в первую очередь речь идет о сахарном диабете, сердечной недостаточности, хронических заболеваниях печени и почек, ХОБЛ. Чаще всего развивается вторичная бактериальная пневмония, этиологическими агентами которой являются *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* [8]. Клиническая картина пневмонии включает появление продуктивного кашля с мокротой, одышки, фокусов уплотнения легочной ткани, крепитации либо влажных хрипов на фоне улучшения общего самочувствия через 4–5 дней от начала респираторной инфекции.

В большинстве случаев диагностика ОРВИ основывается на анали-

зе клинической картины, эпидемиологической ситуации в регионе и не вызывает каких-либо затруднений. При этом стоит помнить о том, что, несмотря на некоторые различия в клинических проявлениях разной вирусной инфекции, на основании только лишь клинических данных невозможно точно определить этиологию заболевания. Даже при гриппе диагностическая ценность клинической картины составляет от 30 до 80% (при эпидемии). К методам идентификации вирусов относятся: выделение культуры вируса, определение антигена и полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Выделение вируса – чрезвычайно трудоемкий процесс, в настоящее время не имеющий клинического значения. Для быстрой диагностики гриппа используют экспресс-методы обнаружения вируса с помощью

Таблица 3. Деконгестанты

Препараты	Продолжительность эффекта
<i>Местные для интраназального применения</i>	
Нафазолин	Короткое действие (до 4–6 ч)
Тетризолин	
Инданазолин	
Ксилометазолин	Средней продолжительности (до 8–10 ч)
Оксиметазолин	
<i>Системные</i>	Длительное действие (до 12 ч)
Фенилэфрин	
Фенилпропаноламин*	
Псевдоэфедрин*	

Примечание. *Относятся к группе сильнодействующих препаратов, исключены из списка безрецептурных средств.

флюоресцирующих антител (результат в течение 2–3 ч). Определенные антигенов перспективно при гриппозной, аденовирусной и РСВ-инфекции, но не используется для диагностики риновирусов (огромное число серотипов). ПЦР-диагностика позволяет получить результаты в течение получаса, но вследствие определенных трудностей пока не получила широкого распространения [9].

Переходя к фармакотерапии ОРВИ, стоит упомянуть о наиболее демонстративных ошибках, к числу которых в первую очередь относится применение антибиотиков. Кроме того, для лечения вирусных инфекций не рекомендованы глюкокортикоиды, более того, их применение у детей характеризуется риском развития острого среднего отита.

К сожалению, противовирусная терапия в настоящее время возможна только лишь при гриппозной и РСВ-инфекции (табл. 2).

Блокаторы M_2 -каналов (амантадин и римантадин) блокируют ионные каналы вируса гриппа А, вследствие чего нарушается его способность проникать в клетки (ингибирование фазы репликации). В отношении вируса гриппа В препараты неактивны. В нашей стране зарегистрирован только римантадин, эффективность (70–90% при профилактическом приеме) которого была подтверждена у больных с неосложненным течением гриппа, а также у лиц с высоким риском развития осложнений [5]. Римантадин назначают в течение 24–48 ч от начала заболевания или при контакте с заболевшим по 100 мг в сутки в течение 3–5 дней.

К недостаткам блокаторов M_2 -каналов стоит отнести ряд нежелательных явлений, сопровождающих терапию, и развившуюся в последние годы высокую резистентность к ним вирусов гриппа. К первым относятся нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, снижение аппетита; неврологические реакции – раздражительность, нарушение концентрации внимания, бессонница, повышение судорожной активности у предрас-

положенных лиц – эпилепсия); у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью требуется уменьшение дозы до 100 мг в сутки. В отношении резистентности известно, что по данным 2003–2004 гг. она достигала 12,3%, но уже в сезоне 2005–2006 гг. на территории США было зарегистрировано до 90% штаммов, нечувствительных к действию амантадина и римантадина. Изоляты вируса гриппа А – H5N1 – так называемый птичий грипп, являются полностью резистентными к блокаторам M_2 -каналов. В этой связи эксперты ВОЗ не рекомендуют данные препараты для лечения и профилактики гриппа на территории США и Канады [10]. Стоит отметить, что данные по резистентности вариabельны в различных странах мира и напрямую зависят от актуальных штаммов вируса гриппа, уровня потребления противовирусных препаратов и пр. В этой связи особую актуальность приобретают региональные российские данные. В частности, известно, что в период эпидемических сезонов 2002–2005 гг. в нашей стране отмечен рост числа штаммов вируса гриппа А (H3N2), резистентных к римантадину в 10–18% случаев [11]. При этом доступных данных, актуальных для эпидемиологических сезонов 2008/2009 гг. не существует. Возможно, что в нашей стране с исходно низким уровнем потребления противовирусных препаратов проблема резистентности вируса гриппа к блокаторам M_2 -каналов не является столь катастрофической.

Перспективным направлением является использование новых противовирусных препаратов – ингибиторов нейраминидазы (озельтамивир и занамивир), активных в отношении как вируса гриппа А, так и В и обладающих собственной противовоспалительной активностью (уменьшение продукции провоспалительных цитокинов). Согласно результатам клинических исследований озельтамивир (капсулы для приема внутрь) достоверно уменьшает продолжительность симптомов заболевания, тяжесть его тече-

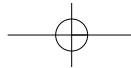
ния, частоту осложнений. При профилактическом назначении эффективность озельтамивира составляет 75%. К числу нежелательных реакций, наблюдаемых при приеме препарата, относят тошноту, рвоту, редко головные боли, головокружение, слабость и бессонницу. В большинстве случаев нежелательные явления не требуют отмены терапии. Для лечения гриппа озельтамивир назначают с 13 лет по 75 мг 2 раза в день в течение 5 дней (разрешено его использование у детей от 1 года в соответствующих дозах, см. табл. 2). У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин дозу озельтамивира необходимо снижать в 2 раза.

Другой препарат – занамивир – характеризуется низкой биодоступностью при приеме внутрь, вследствие чего используется только ингаляционно, с использованием устройства дискхалер. Биодоступность в данном случае достигает 20%. Занамивир рекомендуется для лечения гриппа у лиц старше 7 лет (существуют данные о применении в возрасте до 5 лет) при сроке появления клинических симптомов не более 36 ч. При соблюдении этих условий препарат сокращает продолжительность заболевания, улучшает состояние больных и способен предупреждать развитие осложнений гриппозной инфекции. Нежелательные реакции при его использовании отмечаются только в 1,5% случаев, чаще всего к ним относятся головная боль, головокружение, тошнота, першение в горле, бронхоспазм.

Ранее считалось, что развитие резистентности вируса гриппа к ингибиторам нейраминидазы встречается редко и не является клинической проблемой. Так, в 2001 г. частота резистентных штаммов вируса гриппа А к озельтамивиру составляла 0,32% у взрослых и 4,1% у детей, а изоляты вируса гриппа В были полностью чувствительны к действию препарата [12]. Однако современные данные свидетельствуют о развитии высокой резистентности к озельтамивиру и занамивиру (до 64% в различных странах мира) [13, 14].

К сожалению, другой серьезной проблемой, ограничивающей широкое применение ингибиторов нейраминидазы в нашей стране, является высокая цена (см. табл. 2), недоступная многим заболевшим. Напротив, стратегия по контролю за заболеваемостью гриппом, предполагающая профилактическую вакцинацию и лечение римантадином в случае возникновения заболевания, признана наиболее экономически выгодной [15].

В завершение разговора о противогриппозной терапии хотелось бы привести данные авторитетного метаанализа (54 исследования по диаг-



ностике и профилактике гриппа) проведенного в 2006 г., согласно которому блокаторы M_2 -каналов, занамивир и озельтамивир, в дозе 75 и 150 мг/сут предотвращали до 61, 62, 61 и 73% случаев гриппа соответственно. Кроме того, применение амантадина и римантадина в отличие от ингибиторов нейраминидазы характеризовалось снижением случаев гриппоподобных инфекций на 25%, но сопровождалось большей частотой нежелательных реакций, в ряде случаев требовавших прекращения терапии [16].

Рибавирин может применяться в аэрозольной лекарственной форме для лечения инфекций, вызванных РСВ. Показаниями к назначению рибавирина являются тяжелый бронхолит и пневмония у новорожденных и детей раннего возраста, относящихся к группам риска (наличие врожденных пороков сердца, тяжелых иммунодефицитов, бронхолегочной дисплазии). Принимая во внимание токсичность рибавирина и ограниченные данные о его клинической эффективности, препарат следует назначать только в случае положительных результатов серологических тестов, подтверждающих наличие РСВ-инфекции. Применяется препарат ингаляционно с помощью небулайзера только в условиях стационара. При его приеме могут отмечаться бронхоспазм, сыпь, раздражение глаз, причем не только у пациентов, но и у медицинского персонала. В редких случаях наблюдаются лейкопения, бессонница, раздражительность. Существует риск кристаллизации препарата в дыхательных путях и интубационных трубках, кроме того, он обладает тератогенным действием.

Перспективным направлением является разработка препаратов, активных в отношении риновирусной инфекции. В частности, большие надежды возлагались на клинические испытания препарата плеконарил (ингибитор 3С-протеазы человеческого риновируса), проявляющего свою активность против риновирусов и энтеровирусов. Данные по крайней мере двух плацебо-контролируемых исследований (более 2 тыс. пациентов) свидетельствовали об эффективности препарата при респираторных инфекциях, проявляющейся снижением длительности заболевания на 1 сут [17]. Однако в 2002 г. комитет по противовирусным препаратам Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) по ряду причин (нежелательные явления, быстро развиваю-

щая высокая резистентность к препарату) отклонил санкцию на применение плеконарила в клинической практике [17].

С целью устранения заложенности носа и ринореи – наиболее частых симптомов риновирусной инфекции – применяются так называемые деконгестанты (местные для интраназального применения или системные). К местным относятся: нафазолина нитрат, ксилометазолин, оксиметазолин и пр. По продолжительности сосудосуживающего действия наиболее эффективным является оксиметазолин, несколько короче эффект у ксилометазолина (табл. 3). Производные нафазолина, тетризолин и инданазолин, характеризуются непродолжительным сосудосуживающим эффектом (не более 4–6 ч) и наибольшим токсическим действием на клетки реснитчатого эпителия слизистой оболочки носа. Напротив, оксиметазолин является одним из самых безопасных деконгестантов, рекомендованных в том числе и в педиатрической практике. Необходимо помнить, что местные деконгестанты нельзя использовать более 5 дней из-за опасности развития медикаментозного ринита, который характеризуется повторным появлением гиперемии и отека слизистой оболочки носа с нарушением носового дыхания на фоне проводимой терапии. Чаще всего его развитие встречается при использовании препаратов короткого действия.

Наиболее широко применяемым системным деконгестантом для приема внутрь является фенилэфрин. К его недостаткам стоит отнести отсутствие селективности действия и как следствие потенциальный риск развития разнообразных побочных эффектов. Так, при применении фенилэфрина могут развиваться нарушения со стороны ЦНС, проявляющиеся возбуждением, беспокойством, раздражительностью, возникновением тремора; головокружение и головная боль; артериальная гипертензия, боли в области сердца и аритмия, что диктует осторожность его применения у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В педиатрической практике системные деконгестанты разрешены для использования только у детей старше 12 лет.

С этой же целью используются антигистаминные препараты I поколения, эффект которых обусловлен антихолинэргическим действием, а не антигистаминным. К недостаткам данных средств относят выраженный седативный эффект, что не

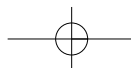
позволяет их использовать у ряда больных (например, автолюбители). Доказано, что комбинация антигистаминных препаратов I поколения с фенилэфрином является эффективным средством для купирования заложенности носа. Ипратропий бромид, вводимый интраназально, также может применяться для купирования ринореи.

Противокашлевые препараты, содержащие кодеин и декстрометорфан, малоэффективны для лечения острого кашля, возникшего на фоне ОРВИ. Применение муколитиков (ацетилцистеин, амброксол) показано при кашле с отхождением вязкой мокроты. При гриппе не следует назначать противокашлевые препараты, ухудшающие эвакуацию респираторного секрета, особенно на ранних стадиях заболевания.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) одновременно с жаропонижающим эффектом способствуют уменьшению болей в горле и кашля. Следует помнить о том, что НПВП не стоит принимать при лихорадке ниже 38°C и в течение длительного времени (т.е. более 3–5 дней). Из анальгетиков-антипиретиков наиболее целесообразно применение парацетамола, реже (в случае выраженной головной боли или миалгии) рекомендован ибупрофен. Напротив, применение салицилатов должно быть ограничено, а у пациентов младше 18 лет и вовсе исключено с целью минимизации риска развития синдрома Рейе¹. Применение нимесулида у детей также запрещено.

Интраназально вводимый интерферон в настоящее время не рекомендован для лечения респираторных инфекций ввиду отсутствия какой-либо эффективности. Напротив, его использование для профилактики вирусной инфекции весьма демонстративно. К сожалению, значительное число нежелательных явлений, сопутствующих терапии интраназальным интерфероном, существенно ограничивает возможности его широкого применения с целью профилактики ОРВИ. В настоящее время существуют формы экзогенного интерферона в свечах, однако эффективность его не доказана в рамках серьезных клинических исследований. Из группы индукторов эндогенного интерферона можно выделить тилорон и арбидол, в отношении которых существует ряд клинических исследований, доказывающих их эффективность при лечении пациентов с ОРВИ. Однако клиническое значение данной группы препаратов в лече-

¹Синдром Рейе – тяжелое осложнение гриппозной инфекции, проявляющееся острой энцефалопатией и жировой инфильтрацией внутренних органов, который развивается у детей и подростков от 2 до 18 лет. Клинически синдром Рейе характеризуется появлением неукротимой рвоты, сопровождающейся внезапным изменением психического статуса, чаще всего через 5–6 дней после начала вирусной инфекции и на фоне приема салицилатов (аспирин).



нии и профилактике респираторных вирусных инфекций до настоящего времени не определено ввиду непостоянства эффекта в плацебо-контролируемых исследованиях [18]. В отношении препаратов эхинацеи также не существует убедительных данных, позволяющих рекомендовать их применение в клинической практике.

Огромное разнообразие лекарственных средств для лечения ОРВИ, их форм и путей введения, а также экономическая составляющая может поставить в тупик не только пациента, но и врача. Ведь кроме этого, следует учитывать и возможность побочного действия препаратов, а тем более их сочетаний у конкретного больного. В этой связи определенные перспективы связаны с комбинированными (мультисимптомными) средствами, способными воздействовать на многие проявления вирусной инфекции [13]. Очевидно, что широкое многофакторное воздействие на симптомы заболевания, заложенное в одной лекарственной форме, является удобным для пациента и повышает комплаентность терапии. Предполагается, что сбалансированная и апробированная в исследованиях рецептура комбинированных препаратов позволяет минимизировать риск развития нежелательных явлений. Немаловажна и "цена" вопроса, так как чаще всего применение комбинированных средств более рентабельно, чем набор различных препаратов.

Наиболее часто в структуру комбинированного средства входит анальгетик-антипиретик (чаще всего парацетамол, аспирин или ибупрофен), системный деконгестант (фенилэфрин), антигистаминные препараты, аскорбиновая кислота и пр., реже рецептуру дополняют противовирусные препараты (терпингидрат, гвайфеназин). Стоит заметить, что главным недостатком комбинированных препаратов является наличие только лишь симптоматической активности при полном отсутствии противовирусного эффекта. В этом отношении особняком стоит комбинированный препарат Антигриппин-Максимум², в рецептуре которого присутствует блока-

тор М₂-каналов римантадин. Другим безусловным плюсом препарата является выбор в качестве анальгетика-антипиретика наиболее безопасного представителя данной группы – парацетамола. Учитывая возможность как этиотропного, так и симптоматического и патогенетического действия Антигриппина-Максимум, его оптимальную стоимость, применение препарата в лечении ОРВИ не лишено некоторой привлекательности по сравнению с другими средствами, обладающими только лишь симптоматическим эффектом.

К сожалению, многообразие серотипов риновируса делает маловероятной перспективу создания эффективной вакцины. В настоящее время практическому здравоохранению доступна лишь противогриппозная вакцина. Разработанные недавно РСВ- и парагриппозная вакцины проходят клинические испытания. Доказательств эффективности применения витамина С и препаратов, содержащих эхинацею, для профилактики ОРВИ пока не получено. Существует лишь мнение о том, что профилактический прием витамина С может уменьшить вероятность заболевания у лиц, подверженных физическому и психическому стрессу. Самым эффективным методом профилактики простуды остается изоляция болеющего человека.

В заключение стоит отметить, что доступный и обширный арсенал лекарственных средств позволяет проводить рациональную фармакотерапию ОРВИ. Основной стратегией является специфическая иммунопрофилактика противогриппозными вакцинами в предэпидемический период, в случае же появления любых симптомов вирусной инфекции или при тесном контакте с заболевшим (на работе, в семье) необходим экстренный прием римантадина. У пожилых заболевших и при наличии факторов риска развития осложнений (сердечно-сосудистые и хронические легочные заболевания, сахарный диабет, почечная недостаточность, неврологические расстройства, иммуносупрессии) выбор следует сделать в пользу озельтамивира. Безусловно, что

тщательно подобранная рецептура комбинированных лекарственных препаратов с обязательным наличием противовирусного компонента является востребованным и перспективным направлением в лечении ОРВИ.

Литература

1. По данным отчетов Федерального государственного учреждения здравоохранения "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора РФ". Available at: <http://www.fcgsen.ru/>
2. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В. Клико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ. Available at: <http://www.gripp.ru/articles/article.aspx?id=1252>
3. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике. Лечащий врач. 2003; 8: 48–54.
4. Gwaltney MJr. The common cold. In: Mandell GL, Bennet JF, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases, 5th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000; 651–65.
5. Nicholson KG. Managing influenza in primary care. Blackwell Science, 1999.
6. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002; 211–9.
7. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngology: Head Neck Surg 2000; 123: 1–32.
8. Yuen KY, Chan PK, Peiris M et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A/H5N1 virus. Lancet 1998; 351: 467–71.
9. Синопальников А.И. Простуда. В кн.: Внебольничные инфекции дыхательных путей. М.: Премьер МТ, Науч Город. 2007; 131–44.
10. Available at: <http://www.cdc.gov/search/>
11. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Ленева И.А. и др. Чувствительность к римантадину и арбидолу вирусов гриппа, вызвавших эпидемические подъемы заболеваемости в России в сезоне 2004–2005 гг. Available at: http://www.pasteur-nii.spb.ru/news/global_news/2007/05/14/events32749
12. Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 127–33.
13. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2008–2009 influenza season. Available at: http://www.wbo.int/csr/disease/influenza/recommended_compositionFeb08FullReport.pdf
14. Результаты лабораторной диагностики гриппа и других ОРВИ в базовых лабораториях ФЦГ и ЦЭГ за неделю 14.04.2008 – 20.04.2008 Available at: <http://www.influenza.spb.ru/index.php?newsid=1206986693>
15. Lee PY, Matchar DB, Clemens DA et al. Economic analysis of influenza vaccination and antiviral treatment for healthy working adults. Ann Intern Med 2002; 137: 225–31. Available at: <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=66>
16. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D et al. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. Lancet 2006; 367 (9507): 303–13.
17. SCRIIP N 2706/07 December 21st/26th 2001 p.29 and SCRIIP N 2731 March 22 2002 p.20 <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=398>
18. Лобзин Ю.В., Львов Н.И. Индукторы интерферона в терапии острых респираторных заболеваний: проблемы и перспективы. Воен. мед. журн. 2001; 322 (11): 41–50.

²Состав препарата Антигриппин-Максимум: капсула П содержит парацетамол; капсула Р – римантадин, аскорбиновую кислоту, кальция глюконат, рутозид и лоратадин. Компания-производитель – ЗАО "Антивирал".