

И.Л. ЛАЗАРЕВИЧ, к.м.н., В.С. КОЗЛОВ, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

КОМБИНИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ТЕРАПИИ ОРВИ

ОРВИ – чрезвычайно распространенное заболевание, требующее комплексного подхода к лечению, которое должно быть направлено на купирование клинических симптомов и при этом соответствовать современным требованиям безопасности, предъявляемым к ЛС. Рынок комбинированных препаратов для лечения ОРВИ представлен множеством препаратов, обеспечивающих симптоматическую и патогенетическую составляющую терапии. Единственным препаратом, обладающим также этиотропным действием в отношении вирусного агента, является АнвиМакс, содержащий противовирусный компонент римантадин.

Ключевые слова: ОРВИ, комбинированные препараты, римантадин, противовирусная терапия

ОРВИ – безусловно, одно из самых распространенных повсеместно заболеваний. Взрослый человек болеет ОРВИ в среднем 4–6 раз в году, ребенок 6–8. В США ежегодно госпитализируется около 110 тыс. больных ОРВИ и 2–3 тыс. больных умирает от осложнений, ассоциированных с этим заболеванием. Пожилые люди,отягощенные сердечно-легочными и иммунодефицитными заболеваниями, особенно подвержены вирусной инфекции. Более 90% летальных исходов, связанных с ОРВИ, приходится на лиц старше 65 лет. Простуда является причиной больничного листа в 40% случаев, причиной прогулов школы – в 30% случаев. Известно более 200 типов вирусов, являющихся причиной ОРВИ, при этом структура этих вирусов постоянно меняется. Незначительные изменения на поверхности гликопротеидов вируса часто происходят в результате точечных мутаций, известных как антигенный дрейф, изменения в генах, котодирующих гликопротеиды, встречаются реже, но их появление сопряжено с возникновением пандемических штаммов [8].

При этом более тяжелое течение ОРВИ, как правило, связано с воздействием коронавирусов, чем риновирусов. По данным британских исследователей, выделить культуру вируса, являющегося

причиной ОРВИ, удастся лишь в 43% случаев. Характеристика клинических проявлений ОРВИ в зависимости от этиологии патогена представлена в *таблице 1*.

Симптоматика ОРВИ достаточно разнообразна. Как правило, заболевание начинается со слизистой полости носа, но может распространяться и с различных симптомов со стороны горла, уха или бронхов. В этом случае первыми симптомами будут першение в горле, боль в области лица, боль в ушах или кашель. Затем присоединяются общие симп-

Таблица 1. Клинические проявления ОРВИ в зависимости от этиологического фактора

Симптом/симптомокомплекс	Групповая принадлежность возбудителя
Фаринготонзиллит	Аденовирусы Вирусы Коксаки А и В
Ринофарингит	Риновирусы Коронавирусы Вирусы парагриппа Респираторно-синцитиальный вирус Аденовирусы Вирусы гриппа А и В
Герпангина	Вирус Коксаки А
Фарингоконъюнктивальная лихорадка	Аденовирусы
Бронхиолит	Вирусы парагриппа Респираторно-синцитиальный вирус
Стенозирующий ларингит	Вирусы парагриппа Вирусы гриппа

Таблица 2. Состав комбинированных препаратов для лечения ОРВИ

Торговое название	Компоненты					
	Антивирусный компонент	Анальгетик/ Антипиретик	Антигистаминный компонент	Ангиопротектор	Деконгестант	Антиоксидант
АнвиМакс	римантадин	Парацетамол, 360 мг	Лоратадин	Рутозид, 20 мг Кальция глюконат, 100 мг	-	Аскорбиновая к-та, 300 мг
Терафлю	-	Парацетамол, 325 мг	Фенирамин		Фенилэфрин	Аскорбиновая к-та, 50 мг
Фервекс	-	Парацетамол, 500 мг	Фенирамин		-	Аскорбиновая к-та, 200 мг
Колдрекс	-	Парацетамол, 750 мг*	-		Фенилэфрин	Аскорбиновая к-та, 40–60 мг
Инфлюнет	-	Парацетамол, 350 мг		Рутозид, 20 мг	Фенилэфрин	Аскорбиновая к-та, 300 мг, Янтарная к-та, 120 мг

*Доза, превышающая рекомендации по безопасности лекарственного средства.

томы, такие как недомогание, повышение температуры, симптомы интоксикации.

Несмотря на доказанную вирусную этиологию ОРВИ, серьезной проблемой остается необоснованное назначение антибактериальных препаратов. Например, в США риносинусит, наиболее часто ассоциированный с ОРВИ, стоит на пятом месте по частоте назначения антибиотикотерапии, таким образом, антибиотики получают 9% детей и 21% взрослых. Наиболее часто для лечения ОРВИ используют амоксициллин или пенициллин в течение 10–14 дней. По данным некоторых авторов, эффективность такой антибиотикотерапии по сравнению с плацебо составляет 82% и 69% соответственно, при этом всегда присутствует риск развития антибиотикорезистентности [4, 5]. Между тем бактериальная флора присутствует только у 60% больных острым риносинуситом, и заболевания в большинстве случаев заканчиваются выздоровлением без применения антибактериальных препаратов [5].

Для купирования симптомов ОРВИ традиционно используют несколько групп лекарственных препаратов, в первую очередь жаропонижающие средства, анальгетики. Для облегчения симптомов назальной обструкции применяют интраназальные деконгестанты. При воспалительных явлениях в горле назначают различные антисептические и

обезболивающие растворы для полоскания, спреи, леденцы и другие лекарственные формы. Таким образом, спектр имеющихся на фармацевтическом рынке препаратов для лечения ОРВИ достаточно широк, а лечение в основном является симптоматическим и направлено на купирование конкретных симптомов.

■ Несмотря на доказанную вирусную этиологию ОРВИ, серьезной проблемой остается необоснованное назначение антибактериальных препаратов

При этом как пациент, так и врач сталкивается с обилием препаратов, множеством аналогов, что зачастую ведет к полипрагмазии, а также утяжеляет экономическое бремя. В этой связи большой интерес представляют современные комбинированные формы, в состав которых входят проверенные и хорошо себя зарекомендовавшие компоненты. Как правило, в состав комбинированных средств включен анальгезирующий и жаропонижающий препарат, антигистамины и аскорбиновая кислота. Наиболее распространенные комбинированные формы представлены в *таблице 2*.

Парацетамол (ацетаминофен) обеспечивает жаропонижающий и анальгезирующий эффект за счет подавления синтеза простагландинов, медиаторов воспаления. Применение НПВС, кроме непосредственного воздействия на гипоталамус и регулирования температуры тела, связано с риском возникновения побочных реакций, в частности эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Из всех существующих НПВС парацетамол обладает наилучшим профилем безопасности, что определяет его широкое применение в педиатрической практике, а также у беременных женщин. Известно, что 50% всех желудочно-кишечных кровотечений связано с приемом НПВС [1]. В этой связи безопасность ЛС особенно актуальна для безрецептурных препаратов. Следует также отметить необходимость контроля дозировки парацетамола, которая не должна превышать 4 г/день для исключения токсического воздействия на печень [9].

■ В случае ОРВИ и пациенты, и врачи сталкиваются с обилием препаратов, множеством аналогов, что зачастую ведет к полипрагмазии, а также утяжеляет экономическое бремя

Показанием для назначения противолихорадочных препаратов является: повышение температуры тела выше 38,5 °С; повышение температуры тела выше 38 °С для лиц с сердечно-легочной патологией, состояние которых может усугубиться в результате лихорадки; повышение температуры тела выше 38 °С у детей до 5 лет. Таким образом, назначение даже такого достаточно изученного и проверенного препарата, как парацетамол должно быть обосновано реальной клинической ситуацией и требует взвешенного подхода с учетом риска побочных эффектов и целесообразности для каждого конкретного пациента. В комбинированном препарате АнвиМакс (комплекс капсул №20) парацетамол заключен в отдельную капсулу, что дает возможность избирательного подхода к назначе-

нию парацетамола, а также продолжительности его приема. При этом дозировка парацетамола в препарате АнвиМакс составляет 360 мг и соответствует нормам безопасности.

В большинстве комбинированных средств содержится антигистаминный препарат и системный деконгестант для купирования симптомов риносинусита, заложенности носа, насморка, а также гиперсекреции слизи бронхиальными железами, бронхоспазма. В настоящее время используются антигистаминные препараты 1-го (прометазин, фенирамин, клемасин и др.) и 2-го поколения (лоратадин, цетиризин, эбастин и др.). Применение антигистаминных препаратов первого поколения ограничено в связи с частыми нежелательными реакциями и низкой селективностью ЛС данной группы. Среди наиболее частых побочных эффектов более старых антигистаминных препаратов влияние на ЦНС (седативный эффект) – усиление побочного действия со стороны ЦНС при совместном приеме с этанолом, явление тахифилаксии, повышение аппетита и увеличение массы тела, дисфункциональные расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушение мочеиспускания, нарушения зрения. Кроме того, ограничениями в применении антигистаминных препаратов первого поколения являются кратковременность действия, что требует многократного приема в течение суток и, следовательно, высоких терапевтических доз. С осторожностью антигистаминные препараты первого поколения назначают больным глаукомой, при тяжелых поражениях печени и некоторых других заболеваниях. Однако особенно важным нежелательным эффектом является выраженный седативный эффект, что ограничивает применение препарата у лиц, чья деятельность требует активного внимания и реакции. Следует отметить, что наличие парентеральных форм антигистаминных препаратов первого поколения делает их незаменимыми в терапии неотложных состояний.

Более современные антигистаминные препараты обладают значительными преимуществами по сравнению с препаратами старой генерации. Это обусловлено более высоким профилем безо-

пасности. Высокая селективность этой группы препаратов по отношению к H1 – рецепторам гистамина, незначительное проникновение через гематоэнцефалический барьер исключает развитие побочных эффектов, характерных для более старых препаратов. Кроме того, современные антигистаминные средства отличаются удобством применения, быстрым началом и большей продолжительностью действия, отсутствием привыкания. Однако и у этой группы имеются свои ограничения – в результате их применения возможно развитие кардиоваскулярных осложнений. Интересно, что некоторые антигистаминные препараты второго поколения не обладают подобным кардиотоксическим действием (например, лоратадин, цетиризин, акривастин).

Помимо вышеперечисленных компонентов в состав комбинированных препаратов для лечения ОРВИ часто включают аскорбиновую кислоту как элемент патогенетической терапии. Действие аскорбиновой кислоты основано на связывании и окислении свободных радикалов, являющихся продуктами жизнедеятельности вируса в организме. В результате нейтрализации свободных радикалов повышается неспецифическая защита организма от вирусной инфекции. Под воздействием аскорбиновой кислоты происходит повышение синтеза эндогенного интерферона, физиологические эффекты которого связаны с активацией клеточных генов, в результате чего синтезируются белки, ингибирующие синтез вирусной ДНК (РНК) и обладающие иммуномодулирующим эффектом – способностью усиливать экспрессию антигенов HLA на клеточных мембранах и увеличивать активность цитотоксических Т-клеток и естественных киллеров [3]. Аскорбиновая кислота также необходима для развития соединительной ткани, нормального протекания процессов регенерации и заживления, играет важную роль в обмене витамина Е в организме, синтезе L–карнитина, абсорбции железа, а также во многих других процессах. Аскорбиновая кислота поддерживает процессы кроветворения, обеспечивает устойчивость к различным видам стресса и оказывает благоприятное воздействие на иммунную систему в целом [7].

Суточная доза аскорбиновой кислоты значительно возрастает при заболевании ОРВИ и составляет более 500–1500 мг.

В качестве патогенетических средств комбинированные препараты могут содержать также рутин, глюконат кальция и прочие компоненты. Действие этих средств направлено на укрепление сосудистой стенки, уменьшение проницаемости капилляров, отека и воспаления. Данные эффекты весьма актуальны, учитывая мощное повреждающее воздействие вирусов на стенки периферических сосудов.

■ Привлекательность препарата АнвиМакс заключается в успешной комбинации компонентов, позволяющих реализовать сбалансированный всесторонний подход к терапии ОРВИ, сочетающий этиотропный, патогенетический и симптоматический аспекты

Действие всех описанных компонентов комбинированных ЛС для лечения ОРВИ является симптоматическим и направлено на быстрое облегчение симптомов и/или патогенетическим, воздействующим на этапы воспалительной реакции, развившейся в результате репликации вирусного агента. Однако, учитывая вирусную этиологию ОРВИ, наиболее целесообразным является применение этиотропной противовирусной терапии заболевания. Включение в комплексный препарат противовирусного компонента помогает остановить репликацию вируса, прервать цепочку патологических реакций. Сложность терапии ОРВИ заключается в трудности определения типа вируса и, соответственно, выбора наиболее эффективного ЛС. Поэтому предпочтение должно отдаваться препарату, обладающему наибольшей широтой терапевтической активности в отношении респираторных вирусов, а также наиболее безопасному препарату, оказывающему минимальное повреждающее действие на клетки организма.

Одним из наиболее изученных противовирусных препаратов является римантадин, эффектив-

ный в отношении различных штаммов вирусов гриппа типа А, вируса Herpes simplex и вируса клещевого энцефалита. Римантадин является производным адамантана и представляет собой специфический химиотерапевтический препарат. Фармакологическое действие римантадина связано с блокированием проникновения вируса гриппа в клетку (профилактическое действие), угнетением выхода вирусных частиц из клетки, в результате чего снижается общее количество вирусных частиц в организме.

При одновременном приеме парацетамола и аспирина содержание римантадина в крови снижается.

Римантадин входит в состав комбинированного комплексного препарата АнвиМакс капсулы №20. Что особенно интересно, в данном препарате учтено взаимодействие римантадина с парацетамолом, т. к. парацетамол заключен в отдельную капсулу.

Таким образом, применение этиотропной терапии при ОРВИ имеет обоснованные преимущества и позволяет:

- сократить длительность заболевания, облегчает течение заболевания;

- снижает риск развития тяжелых осложнений ОРВИ;

- снижает риск развития осложнений сопутствующей патологии (бронхиальная астма и т. д.);

- является мерой профилактики у здоровых лиц, имевших контакт с больным ОРВИ.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке представлен большой выбор комбинированных препаратов для лечения ОРВИ. Важно помнить о требованиях, предъявляемых к мультисимптомному средству: наличие в составе не более трех активных ингредиентов из различных фармакологических групп и не более одного активного вещества из каждой фармакологической группы [6]. При этом соотношение компонентов должно быть эффективным, чтобы обеспечить клинический результат, и при этом безопасным, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций [2].

Таким образом, привлекательность препарата АнвиМакс заключается в успешной комбинации компонентов, позволяющих реализовать сбалансированный всесторонний подход к терапии ОРВИ, сочетающий этиотропный, патогенетический и симптоматический аспекты.



ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г., Зырянов С.К. Эффективность и безопасность современных анальгетиков. http://www.rmj.ru/articles_415.htm.
2. Зайцев А.А. Анализ комбинированных препаратов в лечении ОРВИ // Фарматека. 2009. №12. С. 77–82.
3. Материалы Третьей российско-итальянской конференции по инфекционным болезням «Вирусные гепатиты В, С, D: противовирусная терапия на рубеже веков». М., 1999.
4. Gwaltney J.M., Jr, Hendley J.O., Simon G., Jordan W.S., Jr. Rhinovirus infections in an industrial population; II: Characteristics of illness and antibody response // JAMA. 1967. №202(6). P. 494–500.
5. Leggett J. Acute sinusitis: when and when not to prescribe antibiotics // Postgrad. Med. 2004. №115. P. 13–19.
6. Lowenstein S.R., Parrino T.A. Management of the Common Cold // Adv. Inter. Med. 1987. №32. P. 207–234.
7. Maggini S. Essential Role of Vitamin C and Zinc in Child Immunity and Health // J. Internat. Med. Research. 2010. Vol. 38. P. 386–414.
8. Mia C. Kim and Nancy P. Lee. How to treat influenza and cold // West J. Med. 2000. April. №172(4). P. 260–264.
9. Roderick Clark, Judith E. Fisher. Population prevalence of high dose paracetamol in dispensed paracetamol / opioid prescription combinations: an observational study // BMC. Clin. Pharmacol. 2012. №12. P. 11.