

Клиническое значение нестероидных противовоспалительных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях и интерферонотерапии

В.П. Шипулин¹, В.В. Чернявский², В.А. Козлов², Л.С. Гвоздецкая²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, Киев

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются одними из основных заболеваний в структуре обращаемости к врачам первичного звена во всем мире. Вопросы лечения ОРВИ во многом противоречивы. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе неселективных ингибиторов циклооксигеназы, при ОРВИ может быть эффективным и оправданным. Также целесообразно применение флурбипрофена с целью купирования гриппоподобного синдрома при интерферонотерапии.

Ключевые слова: ОРВИ, интерферонотерапия, флурбипрофен.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются одними из наиболее частых заболеваний в структуре обращаемости к врачам первичного звена во всем мире (Thomas M. et al., 2000). В то же время глобальное распространение гриппа и пандемия 2009 г. продемонстрировали несовершенство существующих стратегий лечения и профилактики данного заболевания не только в Украине, но и во всем мире. В зимнее время года вопросы профилактики и лечения ОРВИ становятся вновь актуальными.

На сегодняшний день известно около 200 вирусов, вызывающих ОРВИ, среди которых вирусы гриппа, парагриппа, цитомегаловирус, аденовирусы, респираторно-синциальный вирус, риновирусы, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна — Барр и др. (Eccles R. et al., 2003).

Хотя первичной мишенью вирусов, поражающих верхние дыхательные пути, является эпителий респираторного тракта, возможно прямое вирусное поражение других органов, в частности сердечно-сосудистой системы, а также скелетных мышц, как показано на клеточных культурах и в экспериментальных моделях на животных (Toffan A. et al., 2008; Kumar K. et al., 2011).

Клинические проявления у лиц молодого возраста без тяжелой сопутствующей патологии сводятся к общинтоксикационному синдрому, катаральным явлениям, длительность которых составляет 5–7 дней. Однако у лиц с ослабленным иммунитетом, а также при наличии сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной системы, клинические проявления ОРВИ могут быть более тяжелыми, а частота осложнений резко повышается. Так, одним из наиболее частых осложнений является вторичная бактериальная пневмония (Metersky M.L. et al., 2012), которая, в частности, являлась тяжелым и часто смертельным осложнением гриппа А/Н1N1 в 2009 г. (Morens D.M. et al., 2008).

С целью профилактики гриппа применяют противогриппозные вакцины. Специфическая профилактика других ОРВИ отсутствует либо находится на стадии клинических испытаний (Olsen C.W., 2002).

Вопросы лечения ОРВИ во многом противоречивы. Возникновение симптомов заболевания связано не только с цитопатическим действием вируса, но и ранней активацией ряда воспалительных путей. Поэтому применение только лишь противовирусной терапии не дает ожидаемых результатов (Gwaltney J.M., 2002).

Очень часто при лечении заболеваний верхних дыхательных путей перед врачом становится вопрос о целесообразности назначения антибиотиков. Причем, как свидетельствует практика, часто этот вопрос решается в пользу их применения. Такая ситуация типична не только для Украины, но и для других стран (Maipous A.G. 3rd et al., 1998; Nyquist A.C. et al., 1998). В то же время до 90% заболеваний верхних дыхательных путей вызывают вирусы гриппа и другие респираторные вирусы. Поскольку у большинства пациентов антибактериальное лечение не показано и не дает выраженного эффекта (Thomas M. et al., 2000; Gwaltney J.M., 2002), в литературе достаточно широко обсуждается возможность применения других, в частности патогенетических, средств при лечении этих заболеваний. Одним из наиболее актуальных вопросов является возможность применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при ОРВИ (Brooks P.M., Day R.O., 1991; Butler C.C. et al., 1998).

Одним из таких препаратов является флурбипрофен (МАЖЕЗИК-Сановель производства компании «Sanovel», Турция), механизм действия которого связан с угнетением синтеза простагландинов за счет блокирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ)-2 и умеренного блокирования ЦОГ-1.

А.А. Сединкин и соавторы (2004) изучали эффективность и побочные эффекты флурбипрофена при ОРВИ. В качестве препарата контроля выбран парацетамол. Интенсивность и динамику боли в горле, фарингеального дискомфорта и другой симптоматики оценивали по 10-балльной субъективной визуально-аналоговой шкале. Установлено, что флурбипрофен и парацетамол одинаково эффективны в купировании болевого синдрома при остром фарингите (исчезновение боли в горле к 4-му дню лечения у 100% пациентов). При этом быстрота купирования боли в горле у всех 30 больных, принимавших препарат (5–15 мин), была значительно выше, чем в группе получавших парацетамол (30–45 мин).

Подобное исследование проведено Р.М. Балабановой, О.В. Степанцом (2004). При сравнении групп флурбипрофена и парацетамола выраженность боли в горле и гиперемия зева на 4-й день исследования, а также затруднение при глотании на 3–4-й день исследования были достоверно выше у пациентов, получавших парацетамол, что свидетельствует о меньшей его эффективности в отношении локального воспалительного процесса в ротоглотке.

Таким образом, как показывает ряд клинических исследований, применение неселективных ингибиторов ЦОГ при ОРВИ является целесообразным и патогенетически оправданным.

Спектр применения препарата МАЖЕЗИК-Сановель» (как одного из современных представителей класса неселективных ингибиторов ЦОГ) по понятным причинам не ограничивается ОРВИ. В ревматологии, травматологии и ортопедии флурбипрофен применяют очень широко; он вполне заслужил доверие как врачей, так и пациентов с позиций эффективности и безопасности. Выраженный и быстрый анальгезирующий эффект препарата по-

зволяет с успехом применять его при неврите, невралгии, цефалгии.

Собственный опыт применения МАЖЕЗИК-Сановель в дозе 100 мг показывает его высокую эффективность в купировании негативных проявлений гриппоподобного синдрома у пациентов, получающих интерферонотерапию по поводу хронического вирусного гепатита С. Гриппоподобный синдром отмечается практически у 90% пациентов, проходящих стандартную терапию простым или пегилированным интерфероном, и является наиболее ранним побочным эффектом данной терапии. Гриппоподобный синдром включает лихорадку, озноб, головную боль и боль в мышцах, которые появляются через 4–6 ч после каждой инъекции и продолжаются 24–48 ч. Хотя данный побочный эффект терапии беспокоит обычно пациентов в течение первых 2–8 нед после начала интерферонотерапии и не представляет угрозы жизни пациента, тем не менее гриппоподобный синдром является одним из основных побочных эффектов интерферонотерапии, снижающих качество жизни пациентов. С целью уменьшения его выраженности можно рекомендовать прием МАЖЕЗИК-Сановель через 4–5 ч после инъекции.

Жаропонижающий эффект препарата, как и других НПВП, опосредован снижением синтеза простагландинов в гипоталамусе, что приводит к снижению «установочной точки» (повышенной поддействием эндогенных пирогенов) гипоталамуса и снижению повышенной температуры тела. В отношении стереотипа жаропонижающей терапии можно лишь еще раз отметить: обязательным стандартом выбора лекарственных средств является максимальная безопасность и МАЖЕЗИК-Сановель полностью удовлетворяет этому требованию.

В заключение отметим, что со времен применения коры ивы в качестве анальгезирующего, жаропонижающего и противовоспалительного средства прошло достаточно много времени, и на сегодняшний день в арсенале практических врачей есть современные препараты, которые, как показано на примере препарата МАЖЕЗИК-Сановель, позволяют эффективно и безопасно купировать проявления воспалительного синдрома при ОРВИ. В большинстве случаев эти препараты являются достаточ-

ной медикаментозной поддержкой в данной клинической ситуации.

Список использованной литературы

- Балабанова Р.М., Степанец О.В.** (2004) Исследование эффективности и безопасности Стрепфена (флурбипрофена) при болях в горле в сравнении с парацетамолом. *Consilium Provisorum*, 3(4): <http://www.consilium-medicum.com/article/9152>.
- Сединкин А.А., Баландин А.В., Димова А.Д.** (2004) Результаты открытого проспективного контролируемого рандомизированного сравнительного исследования эффективности и переносимости таблеток для рассасывания флурбипрофена (Стрепфен) и парацетамола у больных с болью в горле при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. *Вестн. оториноларингол.*, 5: 52–54.
- Brooks P.M., Day R.O.** (1991) Nonsteroidal antiinflammatory drugs — differences and similarities. *N. Engl. J. Med.*, 324(24): 1716–1725.
- Butler C.C., Rollnick S., Pill R. et al.** (1998) Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ*, 317(7159): 637–642.
- Eccles R., Loose I., Jawad M., Nyman L.** (2003) Effects of acetylsalicylic acid on sore throat pain and other pain symptoms associated with acute upper respiratory tract infection. *Pain Med.*, 4(2): 118–124.
- Gwaltney J.M.** (2002) Viral respiratory infection therapy: historical perspectives and current trials. *Am. J. Med.*, 112 Suppl. 6A: 33S–41S.
- Kumar K., Guirgis M., Zieroth S. et al.** (2011) Influenza myocarditis and myositis: case presentation and review of the literature. *Can. J. Cardiol.*, 27(4): 514–522.
- Mainous A.G. 3rd, Hueston W.J., Love M.M.** (1998) Antibiotics for colds in children: who are the high prescribers? *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 152(4): 349–352.
- Metersky M.L., Masterton R.G., Lode H. et al.** (2012) Epidemiology, microbiology, and treatment considerations for bacterial pneumonia complicating influenza. *Int. J. Infect. Dis.*, 16(5): e321–e331.
- Moore D.M., Taubenberger J.K., Fauci A.S.** (2008) Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J. Infect. Dis.*, 198(7): 962–970.
- Nyquist A.C., Gonzales R., Steiner J.F., Sande M.A.** (1998) Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA*, 279(11): 875–877.
- Olsen C.W.** (2002) Influenza in pigs and their role as the intermediate host. In: K. Nicholson, R. Webster, A. Hay, N. Cox (Eds.) *Textbook of influenza*. Blackwell Science, Oxford.
- Thomas M., Del Mar C., Glasziou P.** (2000) How effective are treatments other than antibiotics

for acute sore throat? *Br. J. Gen. Pract.*, 50(459): 817–820.

Toffan A., Serena Beato M., De Nardi R. et al. (2008) Conventional inactivated bivalent H5/H7 vaccine prevents viral localization in muscles of turkeys infected experimentally with low pathogenic avian influenza and highly pathogenic avian influenza H7N1 isolates. *Avian Pathol.*, 37(4): 407–412.

Клінічне значення нестероїдних протизапальних препаратів при гострих респіраторних вірусних інфекціях та інтерферонотерапії

В.П. Шипулін, В.В. Чернявський, В.А. Козлов, Л.С. Гвоздецька

Резюме. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є одними з основних захворювань у структурі звернень до лікарів первинної ланки у всьому світі. Питання лікування ГРВІ багато в чому суперечливі. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів, у тому числі неселективних інгібіторів циклооксигенази, при ГРВІ може бути ефективним і виправданим. Також доцільне застосування флурбипрофену з метою купірування гриппоподібного синдрому при інтерферонотерапії.

Ключові слова: ГРВІ, інтерферонотерапія, флурбипрофен.

The clinical significance of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute respiratory viral infections and interferon therapy

V.P. Shypulin, V.V. Cherniavsky, V.A. Kozlov, L.S. Gvozdetzskaya

Summary. Acute respiratory viral infections are one of the major diseases in the structure of visits to primary care physicians in the world. The problem of their treatment is contradictory in many ways. Application of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including selective cyclooxygenase inhibitors, may be effective and justified. Also advisable seems the use of flurbiprofen to relieve flu-like symptoms during interferon therapy.

Key words: acute respiratory viral infections, interferon therapy, flurbiprofen.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

МАЖЕЗИК-Сановель

Р.с. UA/10349/01/01 от 21.12.2009 г. Состав: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит флурбипрофена 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные препараты. Код АТС. M01AE09. **Фармакологические свойства.** Флурбипрофен – мощный нестероидный противовоспалительный препарат с анальгезирующими свойствами. Механизм его действия связан с выраженным ингибированием синтеза простагландинов за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ 1-го и 2-го типа), что приводит к уменьшению выраженности воспаления, гиперемии, отека и боли. **Показания.** Головная боль, зубная боль, невралгия, дисменорея, неотложная и долгосрочная симптоматическая терапия при ревматоидном артрите, остеоартрите, анкилозирующем спондилите, острый подагрический артрит, артралгия, артроз, люмбаго, острый радикулит, ослабление боли и воспаления после хирургических вмешательств, в посттравматический период при травмах мягких тканей,

в отоларингологии, стоматологии. **Побочные эффекты.** При применении в рекомендованных дозах могут развиваться временные побочные эффекты легкой степени тяжести. *Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспепсия, тошнота, рвота, диарея, гастропатия, абдоминальная боль, нарушение функции печени, при длительном применении – изъязвление слизистой оболочки, кровотечения; *со стороны сердечно-сосудистой системы:* повышение артериального давления, тахикардия, сердечная недостаточность; *со стороны органов кроветворения:* редко – анемия, агранулоцитоз, лейкопения; *со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, сонливость, астения, депрессия, амнезия, тремор, возбуждение; *со стороны мочевыделительной системы:* тубулоинтерстициальный нефрит, отечный синдром, нарушение функции почек; *аллергические реакции:* сыпь на коже, зуд, крапивница, бронхоспазм, фотосенсибилизация, отек Квинке, анафилактический шок; *прочие:* снижение слуха, усиление потоотделения.

Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по медицинскому применению.