УДК 616.921.5:612.56

Н.В. СНІГИР[1], к. мед. н., доцент; Н.М. ГОРОБЕЦЬ[1], к. мед. н.; О.М. ЮРІЙЧУК[2], М.С. ІВАНІЩЕНКО[2]

/[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ;
[2]Дорожня клінічна лікарня №2 ст. Київ ДТГО «Південно-Західна залізниця»/

Ефективність препаратів симптоматичної терапії при гострих респіраторних вірусних інфекціях

Резюме

Ефективність та безпечність нестероїдних протизапальних препаратів ібупрофену та парацетамолу не викликає сумнівів та доведена численними клінічними дослідженнями. В лікарській практиці широко застосовуються обидва препарати для лікування гарячкового та больового синдромів. У лікуванні гострих респіраторних вірусних захворювань та інших захворювань дихальної системи часто виникає потреба призначення сильних антипіретиків для досягнення максимального лікувального ефекту. Саме з такою метою рекомендовано використовувати комбіновані двокомпонентні препарати, які містять ібупрофен та парацетамол. Така комбінація ліків є доведено ефективною та безпечною, що неодноразово підтверджувалося світовими та вітчизняними рандомізованими дослідженнями. Брустан як представник комбінованих антипіретиків та анальгетиків може бути препаратом вибору для ліквідації гарячки, оскільки завдяки своїм діючим речовинам має універсальну дію: окрім зниження температури тіла, він чинить виражений протизапальний та аналгезуючий ефект.

Ключові слова: ібупрофен, парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати

Серед безлічі захворювань, з якими щодня стикається сімейний лікар або лікар-терапевт, перше місце займають гострі респіраторні вірусні інфекції, а також інші гострі запальні захворювання дихальної системи. Більшість із цих випадків супроводжуються гарячковим синдромом, ліквідація якого є однією з найперших цілей симптоматичної терапії. Сьогоднішній фармацевтичний ринок надає можливість лікарям вибрати препарат для боротьби з гарячкою відповідно до індивідуальних особливостей пацієнта та згідно з клінічною ситуацією. Одними з найпопулярніших серед таких препаратів є ібупрофен та парацетамол – ефективні та безпечні антипіретики, що відносяться до великої групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Ця група відома серед лікарів своєю різноманітністю, оскільки містить в собі декілька великих підгруп препаратів (класифікація за хімічною структурою):

- НПЗП з вираженою протизапальною активністю:
  - саліцилати (ацетилсаліцилова кислота, саліцилати натрію та ін.);
  - піразолідини (азапропазон, клофезон та ін.);
  - похідні індолоцтової кислоти (індометацин);
  - похідні фенілоцтової кислоти (диклофенак натрію, диклофенак калію);
  - оксіками (піроксикам, мелоксикам);
  - алканони (набуметон);
  - похідні пропіонової кислоти (ібупрофен, напроксен, кетопрофен та ін.);
- НПЗП зі слабкою протизапальною активністю:
  - похідні антранілової кислоти (мефенамінова кислота);
  - піразолони (метамізол);
  - похідні параамінофенолу (парацетамол);
  - похідні гетероарілоцтової кислоти (кеторолак);
  - інші (німесулід, целекоксиб).

Виділяють також класифікацію НПЗП за тривалістю дії:

- короткої дії (період напіввиведення з організму – 2–8 годин);
- середньої тривалості дії (період напіввиведення з організму – 10–20 годин);
- тривалої дії (період напіввиведення з організму – більше 24 годин).

Будь-який представник групи НПЗП чинить неспецифічний протизапальний ефект незалежно від локалізації запального процесу, його етіології та тяжкості перебігу. Окрім цього, суттєвою перевагою НПЗП є поєднання протизапальної, знеболюючої та жарознижуючої дії. Спектр захворювань, при яких застосовуються препарати цієї групи, – дуже широкий. Одним із найпоширеніших показань для їх застосування є жарознижуюча та протизапальна дія при гострих респіраторних вірусних інфекціях, негоспітальних пневмоніях, гострих бронхітах та інших хворобах бронхолегеневої системи.

Індивідуальні особливості ібупрофену та парацетамолу

Ібупрофен є давно відомим препаратом, який успішно призначається лікарями при лікуванні гострих респіраторних захворювань. Як видно з класифікації, ібупрофен є похідним пропіоно-

Н.М. Горобець, e-mail: ngorobets@ukr.net

© Н.В. Снігир, Н.М. Горобець, О.М. Юрійчук, М.С. Іваніщенко, 2015

®

БРУСТАН

КОМБІНОВАНИЙ ПРЕПАРАТ, ЩО ПОЄДНУЄ В СОБІ КРАЩІ ВЛАСТИВОСТІ НАЙБІЛЬШ ВИВЧЕНИХ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ[1]

СИНЕРГІЧНА ДІЯ 2-Х КОМПОНЕНТІВ[1]

ПАРАЦЕТАМОЛ 325 МГ

ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНА ДІЯ
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА
Центральний механізм дії[1]

ІБУПРОФЕН 400 МГ

ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНА, ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА,
ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ
Периферичний механізм дії[1]

Склад:
діючі речовини: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ібупрофену 400 мг, парацетамолу 325 мг.

Показання.
Для полегшення стану при гарячці та помірному болю, асоційованому із запальними процесами.

Спосіб застосування та дози.
Препарат призначений для перорального застосування. Таблетку приймати не розжовуючи, запивати склянкою води, під час або після їди.
Рекомендована доза для дорослих та дітей від 16 років – 1 таблетка 3 рази на добу. Слід приймати не більше 3 таблеток на добу. Якщо при застосуванні рекомендованих доз стан пацієнта не покращується, необхідно звернутись до лікаря.

Побічні реакції.
При застосуванні препаратів, що містять ібупрофен або парацетамол, можуть спостерігатися такі реакції.
Загальні розлади: тяжкі реакції підвищеної чутливості з такими проявами: набряк обличчя, язика і гортані, задишка, тахікардія, зниження артеріального тиску, анафілаксія, набряк Квінке аж до шоку, загострення бронхіальної астми, бронхоспазм, диспное.
Шлунково-кишкові розлади: біль в епігастрії, диспепсія, нудота, діарея, метеоризм, запор, блювання, печія, виразковий стоматит, пептичні виразки, мелена, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, що у деяких випадках можуть бути летальними, особливо в осіб літнього віку.
Хвороба Крона та загострення виразкового коліту.
Неврологічні розлади: головний біль, асептичний менінгіт (у поодиноких випадках), запаморочення, дратівливість, нервозність, дзвін у вухах, депресія, сонливість, безсоння, тривожність, психомоторне збудження, емоційна нестабільність, судоми.
З боку ендокринної системи: гіпоглікемія аж до гіпоглікемічної коми.
З боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, папілонекроз, особливо при тривалому застосуванні, у поєднанні з підвищенням рівня сечовини у сироватці крові та набряком. Є повідомлення, що препарати, до складу яких входить ібупрофен, можуть спричиняти цистит, гематурію, інтерстиціальний нефрит, нефротичний синдром, олігурію, поліурію, тубулярний некроз, гломерулонефрит.

(З повною інфомацією про препарат ви можете ознайомитися в інструкції для медичного використання. Призначено для фахівців охорони здоров'я)

Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник «Ранбаксі Лабораторіз Лімітед»
Увага! Є протипоказання. Рекомендовано ознайомитись з повною інструкцією з медичного застосування препарату!

[1] http://infomedik.info/med/100508.htm

**ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА»). 02121, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф.14.
Тел.: (044) 371-77-21. Вартість хвилини дзвінка – згідно з тарифами вашого оператора.**

вої кислоти, серед основних його лікувальних ефектів варто відзначити саме жарознижувальний та протизапальний. Ці ефекти реалізуються завдяки пригніченню активності циклооксигенази та, відповідно, синтезу простагландинів, які є медіаторами таких процесів, як запалення, гарячка та біль. Препарат не діє селективно, а блокує обидві форми ферменту циклооксигенази, проявляючи позитивні ефекти впливу на різні тканини організму при гострих запальних процесах. Окрім цього, ібупрофен пригнічує агрегацію тромбоцитів та відновлює понижену активність полісегментарних лейкоцитів. Також необхідно зазначити, що при використанні ібупрофену не утворюється жодних токсичних метаболітів, що підтверджує його безпечність та хорошу переносимість у пацієнтів різних вікових груп.

Парацетамол (ацетамінофен) відноситься до підгрупи НПЗП – похідних параамінофенолу та широко використовується як симптоматична терапія гострих респіраторних захворювань у дорослих та дітей. Він не є власне нестероїдним протизапальним препаратом, оскільки не має впливу на обидва типи циклооксигенази, проте вже традиційно розглядається в групі цих засобів, оскільки має виражену антипіретичну дію та чинить протизапальний ефект. Особливістю парацетамолу є те, що він має значну аналгетичну ефективність, яка зумовлена двома механізмами:

а) вибірковим пригніченням циклооксигенази-3, що сприяє гальмуванню простаноїдів у головному мозку;
б) активацією серотонінергічного гальмування проходження больових імпульсів на рівні спинного мозку. Така його фармакодинаміка пояснює доцільність застосування парацетамолу при різних запальних процесах в організмі, які зазвичай супроводжуються больовим синдромом.

Отже, зважаючи на механізми дії ібупрофену та парацетамолу, їх використання виправдане при гострих респіраторних вірусних захворюваннях, а також інших хворобах, які супроводжуються підвищенням температури тіла та больовими відчуттями.

Ефективність комбінації ібупрофену та парацетамолу

Кожного разу при лікуванні гострих запальних процесів дихальної системи лікар постає перед необхідністю вибору адекватного та ефективного засобу для ліквідації гарячки. Саме тому протягом останніх років було проведено багато досліджень з оцінки ефективності та безпечності парацетамолу або ібупрофену, а також їх комбінації. Оскільки обидва ці представники групи НПЗП мають різні механізми дії, цілком зрозуміла зацікавленість дослідників у перевагах комбінованої терапії гарячки цими препаратами.

Завдяки своїй безпечності парацетамол та ібупрофен використовуються при лікуванні не тільки дорослих пацієнтів, але й дітей; отже, дослідження застосування їх комбінації проводилися також і в педіатрії. Наприклад, у 2008 році A.D. Nay та співавтори при проведенні контрольованого клінічного дослідження встановили, що при лікуванні гарячки у дітей з гострими респіраторниим захворюваннями віком 6 місяців – 6 років ібупрофен в комбінації з парацетамолом знижував температуру тіла швидше, ніж при монотерапії цими препаратами. А в 2010 році I.M. Paul зі співавторами провели рандомізоване клінічне дослідження з приводу комбінованого застосування ібупрофену та парацетамолу при гарячковому синдромі у дітей з гострими запальними захворюваннями дихальної системи. В цьому дослідженні брали участь діти віком 6–84 місяці з епізодами підвищення температури тіла до фебрильних цифр, яких розділили на три групи відповідно до призначеного лікування: в першій групі пацієнти отримували ібупрофен; хворих другої групи лікували комбінацією ібупрофену та парацетамолу; пацієнти третьої групи отримували на початку лікування ібупрофен, а через три години – парацетамол (використовувалася так звана альтернуюча терапія). Ефективність терапії визначали на 4-ту та 6-ту годину після початку дослідження та зафіксували такі результати: комбінована та альтернуюча терапія ібупрофеном та парацетамолом мала найвищі показники ефективності у зниженні температури тіла.

Великий огляд досліджень було проведено у 2011 році Edward Purssell, в якому було представлено результати 7 рандомізованих клінічних досліджень з вивчення впливу комбінованої терапії ібупрофеном та парацетамолом порівняно з монотерапією цими препаратами. Зокрема, вивчався вплив зазначених варіантів лікування на гарячку (ефективність зниження температури тіла), оцінювалися відчуття пацієнтів під час лікування та досліджувалися можливі побічні явища. Серед висновків в огляді було зазначено, що комбінована терапія ібупрофеном і парацетамолом має сильніший антипіретичний ефект у пацієнтів з гарячкою та може бути рекомендована як терапія вибору при лікуванні гарячкового синдрому.

Оскільки підвищення температури тіла може бути симптомом у пацієнтів з різними захворюваннями, використання ібупрофену та парацетамолу в комбінації є доцільним в багатьох випадках. Так, у проспективному рандомізованому дослідженні, яке проводилося у 2011 році M.E. Mullins, було залучено 79 пацієнтів неврологічних або нейрохірургічних стаціонарів з підвищеною температурою тіла (вище 38°С). Пацієнтів було розділено на три групи: перша – отримувала лікування ібупрофеном, друга – парацетамолом, третя – комбінацію парацетамолу та ібупрофену. В результаті було виявлено, що комбіноване лікування гарячки в третій групі пацієнтів протягом перших 6 годин має набагато сильніший жарознижувальний ефект, ніж монотерапія в першій та другій групах хворих.

У 2013 році цікава робота була проведена T. Wong, A.S. Stang та співавторами, які представили світові результати 6 досліджень, в яких брали участь 915 пацієнтів. За своїми характеристиками дослідження були рандомізованими контрольованими, в кожному з них вивчалася роль комбінованого застосування ібупрофену та парацетамолу у пацієнтів до 18 років з гарячкою. В результаті аналізу остаточних даних цих досліджень було виявлено, що порівняно з призначенням монотерапії ібупрофеном або парацетамолом їх комбіноване застосування є ефективнішим щодо зниження температури тіла в першу годину лікування. У випадку, якщо в подальшому не було призначено додаткових антипіретиків в перші чотири години лікування, комбінація антипіретиків ібупрофену та парацетамолу також є ефективнішою, ніж монотерапія цими препаратами.

У Великій Британії лікарем Paul Little у 2013 році було проведено аналіз даних рандомізованих клінічних досліджень, метою якого було вивчити вплив ібупрофену та парацетамолу при захворюваннях респіраторного тракту. Дослідження проводилося про-

тягом двох років, до нього увійшли 889 пацієнтів, яким призначалася терапія монопрепаратами з діючими речовинами ібупрофеном та парацетамолом, а також комбінований їх варіант. За висновками автора публікації, саме комбіноване лікування дає можливість максимально ефективно зменшити вираженість клінічних симптомів при гострих запальних захворюваннях дихальної системи.

Таким чином, лікарі всього світу вже мають власні докази ефективності комбінованої терапії запальних процесів та широко використовують їх для лікування хвороб, що супроводжуються гарячкою та больовим синдромом.

У вітчизняній літературі також є дані з приводу ефективності комбінації ібупрофену та парацетамолу. Так, Л.Н. Баранова, Н.В. Купряшина з колегами представили результати якісного та кількісного аналізу ефективності та безпечності застосування фіксованої комбінації ібупрофену та парацетамолу для терапії гарячки та больового синдрому в амбулаторних умовах. Для оцінки ефективності названої комбінації було обстежено 260 пацієнтів, яких розділили на три групи залежно від отриманого лікування: перша та друга групи отримували відповідно ібупрофен та парацетамол у вигляді монотерапії, в третій групі застосовувалася комбінація цих препаратів. При цьому групи формувалися для пацієнтів з вираженим больовим та гарячковим синдромом окремо. В результаті дослідження було виявлено, що у пацієнтів з високою температурою тіла вже після першого прийому комбінації препаратів ібупрофену та парацетамолу реєструється виражений антипіретичний ефект. Характерним також є те, що жарознижувальна ефективність даної комбінації зростає після другого та третього прийому препарату впродовж першої доби прийому. Важливою для лікарів буде інформація, що з другого дня лікування з використанням комбінації антипіретиків ефект зниження температури тіла є значно сильнішим, ніж такий при монотерапії. У пацієнтів з вираженим больовим синдромом комбінація ібупрофену та парацетамолу чинить виражений аналгетичний ефект, інтенсивність якого збільшується з кожним наступним прийомом препарату. Порівняно з монотерапією, при застосуванні комбінації НПЗП знеболення зберігається більш тривалий час та має незворотний характер. Таким чином, автори дослідження зазначають, що препарати, які містять комбінацію ібупрофену та парацетамолу, можуть бути рекомендовані як препарати вибору в якості антипіретичної та аналгетичної терапії.

Результати численних досліджень доводять, що на сьогоднішній день можливості антипіретичної терапії значно розширилися за рахунок застосування якісно нової комбінації препаратів – ібупрофену та парацетамолу. Завдяки такому підходу до боротьби з гарячкою можна досягти максимально швидкого зниження температури тіла та забезпечити незворотність жарознижуючого ефекту. Окрім цього, комбінація названих ліків реалізує, окрім антипіретичного ефекту, ще й виражену аналгетичну дію, що є перевагою комбінованого лікування та розширює спектр його використання.

Брустан як представник комбінованої жарознижувальної терапії

Гарячковий синдром є одним із найяскравіших проявів гострих вірусних захворювань, а також запальних процесів в інших органах. При цьому боротьба з ним не обмежується лише симптоматичним зниженням температури тіла, необхідно обов'язково впливати на запальний процес та вживати заходів зі зменшення больових відчуттів. На сьогоднішній день на українському фармацевтичному ринку з'явився новий комбінований препарат Брустан компанії «Ранбаксі Лабораторіз Лімітед» («Ranbaxy Laboratories Limited»), Індія. До складу препарату входить ібупрофен в дозі 400 мг та парацетамол в дозі 325 мг, випускається в таблетках та призначений для перорального застосування. Основним показанням для призначення Брустану є полегшення стану при гарячці або помірному болю, асоційованому із запальними процесами. Доза препарату визначається лікарем в кожному окремому випадку індивідуально, проте зазвичай становить 1 таблетку 3 рази на добу (максимальна добова доза – 3 таблетки). Фармакокінетика кожного з компонентів Брустану не перешкоджає їх лікувальним ефектам, а навпаки – забезпечує максимальну їх реалізацію. Завдяки своїй двокомпонентності Брустан діє в кількох напрямах: пригнічує запальний процес, знижує температуру тіла та ліквідує больовий синдром, що дозволяє не тільки зменшити прояви захворювання, але й прискорити процес одужання пацієнта.

Висновки

Підвищення температури тіла є сигналом, що в організмі наявний стійкий запальний процес, який потребує негайних лікувальних заходів. Часто призначення одного з НПЗП виявляється недостатньо, оскільки кожен із препаратів має свою специфічну дію. Саме тому в ситуаціях, коли необхідна швидка антипіретична та протизапальная дія, рекомендується призначати комбінацію з двох протизапальних засобів – ібупрофену та парацетамолу. Оскільки Брустан містить обидва ці компоненти і є зручним у застосуванні (не потрібно вживати по одній таблетці кожного з засобів) – його використання є рекомендованим для лікування гострих запальних захворювань.

Список використаної літератури

1. Hay A.D., Costelloe C., Redmond N.M. et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomized controlled trial // BMJ. – 2008. – Vol. 337. – P. 1302.
2. Paul I.M., Sturgis S.A., Yang C. et al. Efficacy of standart doses of ibuprofen alone, alternating, and combined with acetaminophen for the treatment of febrile children // Clin. Ther. – 2010. – Vol. 32 (14). – P. 2433–2440.
3. Wong T., Stang A.S., Ganshorn H. et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – Issue 10. – Art. No.: CD009572. DOI: 10.1002/14651858.CD009572.pub2.
4. Purssell E. Department of Primary and Intermediate Care, King's College London // Arch. Dis. Child. – 2011. – Vol. 96. – P. 1175–1179.
5. Mullins M.E., Empey M., Jaramillo D. et al. A prospective randomized study to evaluate the antipyretic effect of the combination of acetaminophen and ibuprofen in neurological ICU patients // Neurocrit. Care. – 2011. – Vol. 15 (3). – P. 375–378.
6. Little P. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial // BMJ. – 2013. – Vol. 347.
7. Баранова Л.Н., Купряшина Н.В., Львова Л.В. и др. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации ибупрофен/парацетамол при лихорадочном и болевом синдромах в амбулаторной практике // Фарматека. – 2012. – №5. – С. 69–76.
8. Клінічна фармакологія: підручник / За ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – 768 с.
9. Інструкція для медичного застосування препарату Брустан (Brustan).

Резюме

Эффективность препаратов симптоматической терапии при острых респираторных вирусных инфекциях

Н.В. Снигирь[1], Н.М. Горобец[1], О.М. Юрийчук[2], М.С. Иванищенко[2]

[1]Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев;
[2]Дорожная клиническая больница №2, ст. Киев ГТОО «Юго-Западная железная дорога»

Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов ибупрофена и парацетамола не вызывает сомнений и доказана многими клиническими исследованиями. Во врачебной практике широко используются оба препарата для лечения лихорадочного и болевого синдромов. В лечении острых респираторных вирусных заболеваний и других заболеваний дыхательной системы достаточно часто возникает необходимость в назначении сильных антипиретиков для достижения максимального лечебного эффекта. Именно для таких целей рекомендуется использовать комбинированные двухкомпонентные препараты, которые имеют в своем составе ибупрофен и парацетамол. Такая комбинация лекарственных средств доказано эффективна и безопасна, что подтверждают результаты мировых и отечественных рандомизированных исследований. Брустан как представитель комбинированных антипиретиков и анальгетиков может считаться препаратом выбора для борьбы с лихорадочными состояниями, поскольку он благодаря своим действующим веществам имеет универсальное действие: кроме снижения температуры тела, он оказывает выраженный противовоспалительный и обезболивающий эффект.

Ключевые слова: ибупрофен, парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты

Summary

Efficiency of Expected Treatment of Acute Respiratory Viral Infection

N. Snigir[1], N. Gorobets[1], O. Yuriychuk[2], M. Ivanishchenko[2]

[1]O.O. Bogomolets National medical university, Kyiv;
[2] SI «Road Clinical Hospital № 2 station Kiev State Regional Branch Association «South-Western Railway»

Efficiency and safety of nonsteroid anti-inflammatory preparations of ibuprofen and paracetamol doesn't raise doubts and is proved by many clinical trials. In medical practice both preparations for a treatment of feverish and painful syndromes are widely used. Rather often in treatment of viral respiratory infectiones and other diseases of respiratory system there is a need for purpose of strong antipiretic for achievement of the maximum medical effect. For such purposes using the combined two-component preparations which incorporate ibuprofen and paracetamol is recomended. Such combination of medicines has proved effectiveness and safety that confirmed by results of different randomized trials. Brustan as the representative of the combined antipiretic and analgetics, can be considered as a choice preparation for control feverish states as it, thanks to the active ingredients, has universal action: except fever relief, it renders the expressed anti-inflammatory and analgesic effect.

Key words: ibuprofen, paracetamol, nonsteroid anti-inflammatory preparations

Стаття надійшла: 26.10.2015

Received: 26.10.2015