**Современные средства патогенетической и симптоматической терапии гриппа и ОРЗ**

О.И. Киселев, И.А. Васильева

НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург

**Введение**

Острые респираторные инфекции относятся к наиболее обширной группе заболеваний, имеющих устойчивый характер и широкое распространение в течение многих столетий [1]. К возбудителям ОРЗ и гриппа относятся риновирусы, аденовирусы, парагрипп I, II и III типов, вирусы гриппа, респираторно–синцитиальный вирус, коронавирусы. Грипп и ОРЗ составляют до 40% всех заболеваний взрослых, зарегистрированных в поликлиниках, и нередко – более 60% всей инфекционной патологии детей [7]. Не оставляя стойкого иммунитета, грипп и другие ОРЗ могут приводить к формированию хронических процессов в легких и соматической патологии, включая поражение сердечно–сосудистой, центральной нервной системы, почек. Во время эпидемий гриппа отмечается значительный рост числа больных с тяжелыми и осложненными формами заболевания, среди которых ведущим остается пневмония [5]. Летальность при гриппе у госпитализированных больных, несмотря на определенные успехи интенсивной терапии, остается достаточно высокой (от 0,6 до 2,5%), причем 50% смертности приходится на заболевания сердечно–сосудистой системы и до 20% – на болезни легких [2,3].

Вирус гриппа, являясь пневмо– и эпителиотропным, при аспирации всегда локализуется в дыхательных путях, главным образом в верхних отделах, которые и являются местом развития основных патологических процессов, специфических для гриппа [8]. Внутриклеточное размножение вирусов приводит к структурным изменениям, гибели и отторжению клеток, что клинически проявляется катаральным воспалением дыхательных путей. Поражая клетки в очагах воспаления, вирус усиливает воспалительную реакцию, что способствует его быстрому распространению по трахее и бронхам. В результате поражения сосудов в виде капилляротоксикоза из мест первичной локализации вирус попадает в кровеносное русло и поражает макрофаги периферической крови, с которыми может быть разнесен по всему организму. В результате возникает типичный клинический симптомокомплекс: сочетание местных (кашель, заложенность носа, першение в горле, боли за грудиной) и общетоксических симптомов в виде лихорадки с ознобом, общей слабости, адинамии, головных болей, миалгий и артралгий, болей в глазных яблоках.

Поэтому основная задача патогенетической и симптоматической терапии гриппозной инфекции состоит в том, чтобы не допустить развития диссеминации процесса, сопровождающейся выраженными проявлениями основных клинических симптомов. Однако применение моносимптомных препаратов (адреномиметиков, местных анестетиков, нестероидных противовоспалительных и антигистаминных средств) и их различных сочетаний при лечении данной патологии остается недостаточно эффективным, поскольку они не могут обеспечить комплексного воздействия на все звенья патогенеза и, соответственно, снять весь симптомокомплекс. Таким образом, все вышесказанное обусловливает целесообразность использования в терапии гриппа и других ОРЗ комплексных многокомпонентных препаратов, обеспечивающих усиление фармакологического эффекта за счет одномоментного приема различных по механизму действия, но взаимодополняющих ингредиентов в оптимальном соотношении доз с учетом совместимости и синергичности их действия. Именно такие препараты в настоящее время рассматриваются как средства первой линии патогенетической и симптоматической терапии гриппа и ОРЗ [4]. К наиболее эффективным и известным из них относят препараты группы «Колдрекс» и недавно появившийся препарат «МаксГрипп».

**Материалы и методы**

На базе клиники НИИ гриппа РАМН было проведено изучение клинической эффективности и переносимости препаратов «Колдрекс Хотрем» и «МаксГрипп». Нами обследовано 90 больных с неосложненным течением ОРВИ и гриппозной инфекции. Все больные переносили заболевание в среднетяжелой форме. Диагноз был подтвержден четырехкратным и более нарастанием титров специфических антител в РСК и РТГА, а также методами экспресс–диагностики (иммуноферментный анализ, иммунофлюоресцентный метод).

Все наблюдаемые больные были распределены на 3 группы в зависимости от вида проводимой терапии:

I группа – 30 больных неосложненными ОРВИ и гриппом средней степени тяжести, получающих Колдрекс Хотрем по 1 пакетику 4 раза в сутки в течение 3 дней.

II группа – 30 больных неосложненными ОРВИ и гриппом средней степени тяжести, получающих препарат МаксГрипп по 1 пакетику 4 раза в сутки в течение 3 дней;

III группа (группа контроля) – 30 больных с той же патологией, получающих терапию другими комплексными ацетаминофен–содержащими препаратами («альтернативная терапия»).

В таблице 1 представлен состав применявшихся нами препаратов. Как видим, их основным действующим веществом является ацетаминофен. Проблема безопасности ацетаминофена обсуждается давно. По данным справочника М.Д. Машковского «Лекарственные средства» [6], разовая доза ацетаминофена для взрослых составляет 200–400 мг (максимальная разовая доза – 500 мг), а максимальная суточная доза – не более 1500 мг. Однако эта рекомендация относится к ацетаминофену невысокой степени очистки, содержащему фенацетин, парааминофенол и другие гепато– и нефротоксичные примеси, которые нежелательны для пациентов, в особенности имеющих в анамнезе гепатиты различной этиологии, холецистопанкреатиты, а также другие заболевания желчевыводящей системы и почек. Ацетаминофен в составе препаратов «Колдрекс» и «МаксГрипп» является высокоочищенным, не содержит токсических примесей и поэтому в рекомендованных дозировках является абсолютно безопасным. Его доза соответствует рекомендации ВОЗ: для взрослых разовая доза составляет 500–1000 мг, а суточная – 2000–4000 мг.

В процессе наблюдения больные ежедневно осматривались врачом–инфекционистом, проводилась двукратная термометрия, контроль артериального давления, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, УЗИ органов брюшной полости и почек (по показаниям), клинический анализ крови и мочи.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием непараметрических методов вариационной статистики с вычислением критерия Фишера (p0,05).

**Результаты и обсуждение**

Среди наблюдаемых нами больных преобладали лица молодого возраста (81,2%), большинство заболевших – мужчины (61,9%). В 73,5% случаев больные поступали в стационар на 1–2 день болезни, реже (26,5%) – на 3–5 день болезни. Все больные переносили заболевание в среднетяжелой форме. Таким образом, в основном больные начинали получать исследуемые препараты на ранних сроках заболевания.

По результатам лабораторного обследования у наблюдаемых нами больных заболевание наиболее часто было вызвано вирусом гриппа A (H3N2) как моноинфекцией (43,6%). На втором месте находился грипп A (H1N1) (14,7%). РС–вирусная инфекция наблюдалась у 10,2% больных. В 5,5% случаев причиной заболевания явился грипп B. У такого же числа больных имела место аденовирусная инфекция. В 20,5 % случаев у больных отмечалась mixt–инфекция (грипп А1+А2–14,3%, грипп А2+В – 4,1%, грипп А2+РС–инфекция – 2,1%).

Эффективность применения препаратов оценивалась путем сравнительного анализа данных клинико–лабораторных и инструментальных исследований больных всех групп до начала лечения и перед выпиской из стационара. Данные клинического наблюдения за больными представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, нами было получено достоверное (pЈ0,05) положительное действие препарата МаксГрипп на снижение температурной реакции, а также укорочение болевого синдрома при гриппе и ОРЗ по сравнению с препаратами «альтернативной терапии», что значительно улучшало общее состояние больных уже в первые сутки. Однако у двух пациентов (6% случаев) на фоне приема препарата «МаксГрипп» отмечалось появление диспептических явлений в виде тошноты и чувства тяжести в эпигастрии, а у одного больного (3%) появилась аллергическая сыпь по типу крапивницы. После отмены препарата вышеуказанные изменения полностью проходили.

«Колдрекс Хотрем» и препараты контрольной группы проявили сходную степень воздействия на основные клинические синдромы вирусной инфекции. Однако при приеме препаратов контрольной группы у больных отмечалось появление сонливости, вялости, снижение скорости психомоторных реакций и различные холинолитические эффекты (сухость слизистых, тошнота, задержка мочи, сердцебиение), что объясняется содержанием в составе этих лекарственных средств антигистаминного препарата первого поколения – фенирамина. Препараты «Колдрекс Хотрем» и «МаксГрипп» влияния на скорость психомоторных реакций не оказывали и не вызывали сонливости у больных, а включенный в их состав фенилэфрин в дозе 10 мг эффективно восстанавливал носовое дыхание, не вызывая эффекта седации и других побочных реакций. В контрольной группе у двух больных также отмечались явления диспепсии, которые после отмены препаратов полностью проходили.

В таблице 3 представлена продолжительность основных клинических синдромов у наблюдаемых больных.

Как видно из таблицы 3, наиболее выраженным клиническим эффектом обладает «МаксГрипп». У группы больных, получающих этот препарат, было выявлено достоверное сокращение продолжительности синдрома интоксикации по сравнению с препаратами контрольной группы, что, в свою очередь, приводило к выраженному уменьшению продолжительности всего заболевания и сокращало сроки пребывания больных в стационаре.

В периферической крови при поступлении в стационар у больных всех групп отмечалась тенденция к сдвигу лейкоцитарной формулы влево, при этом другие показатели преимущественно находились в пределах нормальных значений. На фоне проводимой терапии существенных различий в динамике показателей периферической крови между группами не наблюдалось. Кроме того, у всех наблюдаемых нами больных отмечались нормальные показатели мочевины, креатинина, АлАТ и билирубина как до, так и после применения всех вышеперечисленных препаратов. При анализе ЭКГ патологических изменений на фоне назначения вышеуказанных препаратов выявлено не было.

**Выводы**

1. Препарат МаксГрипп, содержащий максимальную рекомендованную ВОЗ разовую дозу высокоочищенного ацетаминофена (1 г), показал наиболее высокую клиническую эффективность по сравнению с другими исследуемыми препаратами (более эффективно снижал температуру, купировал болевой синдром и уменьшал выраженность интоксикации, что приводило к сокращению продолжительности всего заболевания).

2. Доза ацетаминофена в препарате МаксГрипп у наблюдаемых больных является безопасной. Лишь у двух больных (6% случаев) отмечались диспептические явления на фоне применения данного препарата, а у одного больного (3%) наблюдалась аллергическая сыпь по типу крапивницы. Эти явления полностью проходили после отмены препарата. В целом препарат МаксГрипп показал высокую эффективность и хорошую переносимость. Препарат рекомендован НИИ гриппа, как высокоэффективное и безопасное средство для лечения гриппа и других ОРВИ.

3. Колдрекс Хотрем и препараты контрольной группы показали сходную степень эффективности, однако у пациентов контрольной группы отмечались такие побочные явления, как сонливость, вялость, снижение скорости психомоторных реакций, различные холинолитические эффекты, связанные с присутствием фенирамина. Поэтому препараты, содержащие блокаторы гистамина I поколения, целесообразно применять только в домашних условиях.

Препараты Колдрекс Хотрем и МаксГрипп рекомендованы НИИ гриппа для применения как на ночь, так и в дневное время.

Таким образом, проведенное клиническое исследование препаратов Колдрекс Хотрем и МаксГрипп продемонстрировало их высокую самостоятельную эффективность и безопасность при лечении среднетяжелых форм гриппа и ОРЗ. Однако на основании клинических наблюдений и анализа многочисленных данных НИИ гриппа РАМН рекомендует обязательное сочетание препаратов группы Колдрекс или МаксГрипп с противовирусными средствами. Более того, все симптоматические средства следует применять не более трех дней. Если же основные симптомы заболевания (в первую очередь лихорадка) сохраняются, необходимо обращение к врачу. Дальнейшее лечение не исключает их использования, но оно должно сочетаться с назначением противовирусных препаратов и (или) антибиотиков. Кроме того, НИИ гриппа не рекомендует использование некоторых комплексных препаратов, имеющих в своем составе метамизол, так как последний, вызывая гранулоцитопению, снижает уровень защиты от гриппозной инфекции. Решением ВОЗ 1991 года метамизол ограничен к широкому применению в 39 странах мира, а в качестве антипиретика рекомендован ацетаминофен, на основе которого и разработаны вышеперечисленные средства.

**Список литературы**

1. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: Эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия /Под редакцией О.И. Киселева и др. – СПб., 2003. – 244с.

2. Жуков А.О. Динамика смертности и летальности населения от гриппа и ОРЗ в Ленинграде // Эпидемиологический надзор за гриппом и прогнозирование эпидемий. – Л., 1987. – С.36–39.

3. Иванников Ю.Г. Жуков А.И. Парсагашвили Е.З. Смертность от гриппа, ОРЗ и острой пневмонии как один из факторов, определяющих здоровье населения // Вестник РАМН. – 1994. – №9. С.44–48.

4. Исаков В.А. Современные средства симптоматической терапии гриппа и ОРЗ // Terra Medica – 1999. – №1 (14). С.3–5.

5. Исаков В.А., Туркин В.В. Киселев О.И. и др. Использование антиоксидантов в терапии гриппа и ОРЗ. СПб.: Б.и., 1996.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей: (В 2 ч.(.– 12–е изд., перераб. и доп. –М.: Медицина, 1993.

7. Смородинцев А.А. Грипп и его профилактика (руководство для врачей). Л., 1984. – 383с.

8. Шадрин А.С., Карпухин Г.И. Эпидемиология гриппа // Грипп / Под ред. Г.И. Карпухина. Л.: Медицина, 1986. С.30–73.