



О рациональном и эффективном лечении острых респираторных инфекций

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
Ю.О. Николаева

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. О рациональном и эффективном лечении острых респираторных инфекций. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 22–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-22-25

В Книге рекордов Гиннеса простуда поименована как наиболее распространенная болезнь. Понятие «простуда» включает в себя широкий спектр острых респираторных инфекций. Вирусные заболевания нередко сопровождаются осложнениями, как правило бактериального характера. Профилактика вирусных инфекций на фоне роста антибиотикорезистентности представляется сложной задачей. Современный отечественный комплексный препарат Рафамин, воздействующий как на вирусные, так и на бактериальные агенты, характеризуется доказанной эффективностью при острых респираторных инфекциях. Подтверждение тому – в том числе исследования, проведенные на кафедре оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, простуда, иммунный ответ, противовирусное действие, антибактериальное действие, Рафамин

Введение

По данным Книги рекордов Гиннеса, в течение многих лет самой распространенной инфекционной болезнью является простуда. Это понятие включает в себя группу заболеваний, вызванных острыми респираторными инфекциями (ОРИ) [1].

ОРИ служат пусковым механизмом цепи патологических изменений в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. На начальных этапах воспалительные изменения обычно обусловлены воздействием вирусов. Конечно, на амбулаторном приеме определить точную этиологию ОРИ практически невозможно. Принципиальное значение имеет не точная верификация респираторного вируса, а исключение наличия вирусов гриппа и вируса SARS-CoV-2 [2]. Терапия гриппа и COVID-19 имеет свои особенности, тогда как лечение ОРИ не зависит от этиологии [3–6].

В ряде случаев острые вирусные инфекции приводят к развитию хронических заболеваний и опасных для жизни осложнений, таких как астматический статус и ларингоспазм. Но чаще встречаются бактериальные осложнения [7, 8].

Применение системной антибактериальной терапии при ОРИ в начале заболевания сопряжено с серьезными проблемами. Переоценку врачами эффективности системных антибиотиков при острых инфекциях можно объяснить высокой частотой спонтанного выздоровления больных и ошибочным мнением о профилактическом воздействии антибиотиков на бактериальную суперинфекцию при вирусных заболеваниях.

Нерациональная антибиотикотерапия ведет к катастрофическому росту антибиотикорезистентности во всем мире [9–11]. На 71-й сессии Генеральной ассамблеи ООН 22 сентября 2016 г. страны – члены ООН признали необходимость разработки национальных планов противодействия антибиотикорезистентности, то есть проблема вышла на планетарный уровень. К сожалению, к настоящему моменту не удалось достигнуть значимых успехов. Свою лепту внесла и пандемия COVID-19. Страх и отсутствие информации о новом заболевании привели к всплеску применения системных антибиотиков.

За 2021 г. в тройку востребованных лекарственных средств вошли препараты, используемые при коронавирусной инфекции:



- ✓ группы J «Противомикробные препараты для системного использования» (+39,9%);
- ✓ группы L «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы» (+18,9%);
- ✓ группы В «Препараты, влияющие на кроветворение и кровь» (+13,5%).

Высокий спрос на препараты групп J и L сохраняется с апреля 2020 г. При этом даже летом спада продаж (сезонного) не наблюдалось. Среди ведущих противомикробных препаратов для системного использования в январе 2021 г. наибольший прирост объема продаж показали антибактериальные препараты левофлоксацин (+463,1%) и цефтриаксон (+382,4%) относительно января 2020 г. Такой вывод основан на данных розничного аудита фармацевтического рынка РФ DSM Group (система менеджмента качества соответствует требованиям ISO 9001, 2015).

Учитывая высокую частоту развития осложнений на фоне применения системных антибиотиков, рост резистентных штаммов бактерий, приходится констатировать, что необоснованное широкое использование таких препаратов приведет к серьезным последствиям. Вместе с тем следует помнить, что неадекватное лечение острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей опасно развитием хронических процессов. Поэтому подход к выбору и назначению рациональной терапии должен быть обоснованным.

Лечение пациентов с ОРВИ направлено на решение двух основных задач – предупреждение дальнейшего развития патологического процесса и профилактики развития возможных бактериальных осложнений [12].

Одна из последних российских разработок – четырехкомпонентный препарат Рафамин, обладающий одновременно противовирусным и антибактериальными эффектами. Фармакологические свойства препарата обусловлены противовирусной, иммуностропной, антибактериальной и противовоспалительной активностью [13].

В состав препарата входят технологически обработанные аффинно очищенные антитела к гамма-интерферону человека, CD4, β 2-микроглобулину МНС (major histocompatibility complex/главный комплекс гистосовместимости) класса I и β 1-домену МНС класса II [13]. Благодаря комплексному составу и таргетному воздействию Рафамин модифицирует функциональную активность гамма-интерферона, CD4-рецептора, а также молекул МНС классов I и II. В результате воздействия на белки МНС классов I и II происходит активация CD4+ и CD8+ Т-клеток, которые являются ведущими в элиминации большинства патогенов как вирусной, так и бактериальной природы [14, 15]. За счет стимуляции Рафамином процесса антигенной презентации антигена стимулируется более эффективный Т-клеточный иммунный ответ. Кроме того, препарат позволяет восстановить баланс про- и противовоспалительных цитокинов, увеличить продукцию противовирусных белков, способ-

ных не только останавливать репликацию вирусов, но и защищать здоровые клетки от инфицирования [13–16].

Способность препарата Рафамин влиять на распознавание бактерий иммунной системой и запуск противобактериального иммунного ответа предполагает выделение его в отдельную группу препаратов с иммуноопосредованным антибактериальным действием. На сегодняшний день Рафамин является единственным представителем лекарственных средств на основе антител с антибактериальным действием, обусловленным таргетным влиянием на молекулы МНС.

Материал и методы

На клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено наблюдательное исследование клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата Рафамин. В нем приняли участие 60 пациентов (22 женщины и 38 мужчин) в возрасте 18–65 лет с диагнозом острого назофарингита (J00). Все пациенты предъявляли жалобы на слабость, головную боль, повышение температуры тела, затруднение носового дыхания, заложенность носа и слизистое отделяемое из полости носа. Со стороны других органов и систем во время обследования патологии не выявлено. Длительность заболевания составляла от двух до четырех дней.

Пациенты были поровну распределены на две клинические группы. В основной группе назначали Рафамин, выполняли орошение полости носа изотоническим раствором морской воды два-три раза в день в течение пяти дней, при необходимости добавляли жаропонижающие средства и деконгестант (но не более двух-трех раз в день и не свыше пяти дней). В контрольной группе назначали подобную терапию, но вместо Рафамина использовали орошение полости носа антисептиком два раза в день в течение пяти дней. При необходимости назначения системной антибактериальной терапии пациенты досрочно завершали участие в исследовании.

Результаты

На фоне проведенного лечения положительная динамика в отношении восстановления носового дыхания, уменьшения отделяемого из носа, улучшения самочувствия пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (рис. 1–3) отмечалась в обеих группах, однако в основной группе она была более выраженной уже ко второму визиту (третий день лечения) ($p < 0,05$). В контрольной группе явное улучшение отмечалось только к третьему визиту (седьмой день лечения).

При объективном осмотре также имели место изменения слизистой оболочки полости носа. Достоверные различия в купировании воспалительных изменений между группами зарегистрированы ко второму визиту (рис. 4).

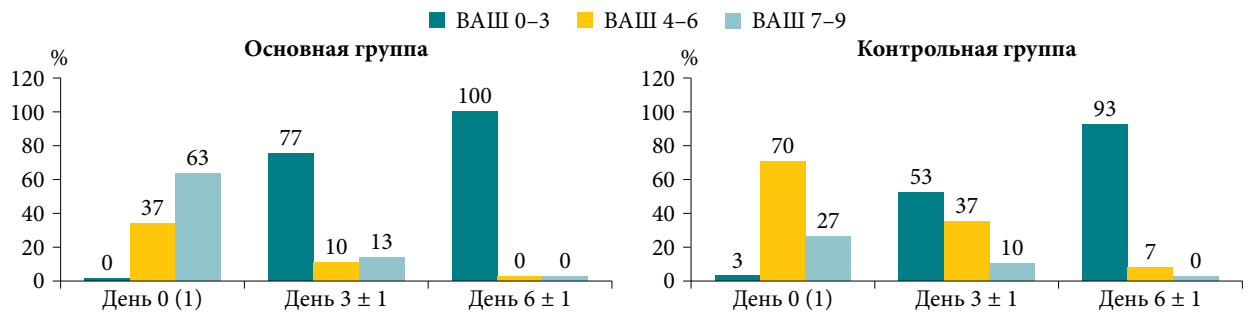


Рис. 1. Динамика показателя «затруднение носового дыхания»

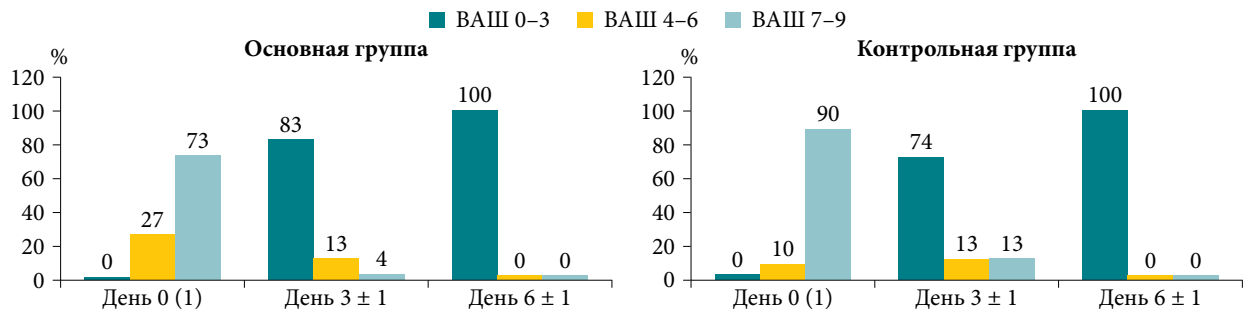


Рис. 2. Динамика показателя «отделяемое из полости носа»

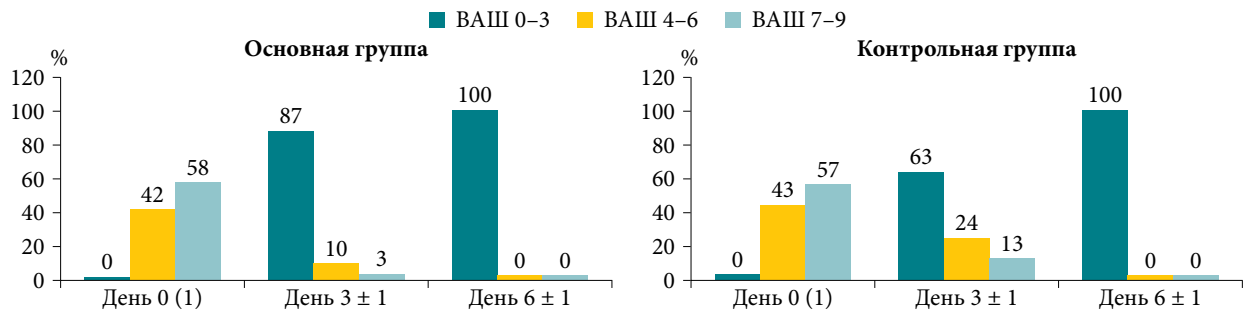


Рис. 3. Динамика показателя «общее самочувствие»

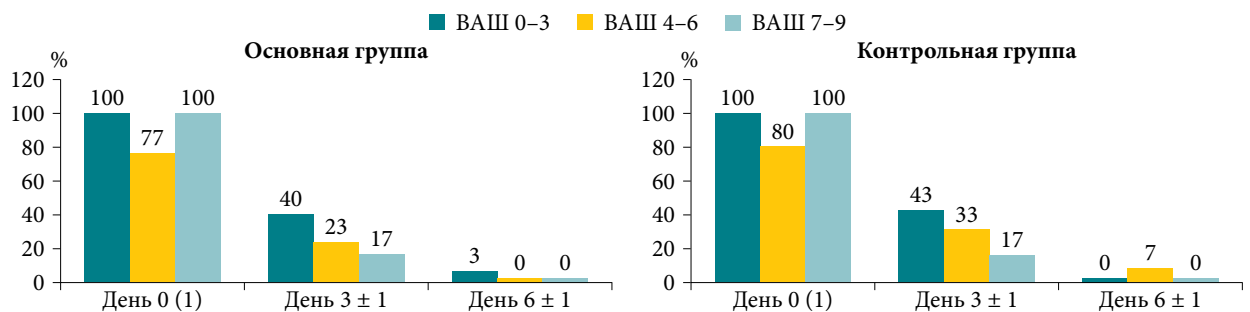


Рис. 4. Динамика объективных изменений при риноскопии

Системная антибактериальная терапия в связи с развитием острого бактериального синусита была назначена одному пациенту основной группы и трем – контрольной группы. Выздоровление отмечалось у 97% пациентов основной группы и 90% пациентов контрольной группы. Был также проведен опрос об удовлетворенности пациентов и лечащих врачей проводимой терапией и ее

результатами. В основной группе оценки как больных, так и врачей были выше, чем в контрольной, – 4,3 и 4,4 балла против 4,1 балла в обеих категориях. Такие результаты объясняются более удобной терапевтической схемой на основе Рафамина, которая позволяет заменить многократное использование антисептика, достигнуть быстрого эффекта и соот-



ответственно повысить приверженность пациентов лечению.

Осложнений и нежелательных реакций на фоне применения Рафамина не зарегистрировано.


Выводы

Анализ результатов наблюдательного исследования продемонстрировал эффективность и безопасность препарата Рафамин при остром назофарингите.

Выраженный клинический эффект препарата наблюдается с первых дней применения. Рафамин

способствует более быстрому улучшению самочувствия пациентов и купированию воспалительных изменений в полости носа (отечность, гиперемия слизистой оболочки носа, наличие патологического отделяемого).

Применение препарата Рафамин позволяет снизить риск развития бактериальных осложнений и необходимость назначения системной антибактериальной терапии.

Препарат Рафамин обладает высоким профилем безопасности. 

Литература

1. Eccles R. Is the common cold a clinical entity or a cultural concept? *Rhinology*. 2013; 51 (1): 3–8.
2. Czuba J., Stolarczyk K., Orzeł A., et al. Comparison of the clinical differences between COVID-19, SARS, influenza, and the common cold: a systematic literature review. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2021; 30 (1): 109–114.
3. Neumaier J. Antibiotics are up to 90% ineffective: what really helps in common colds. *MMW Fortschr. Med.* 2011; 153 (3): 18–19.
4. DeGeorge K.C., Ring D.J., Dalrymple S.N. Treatment of the common cold. *Am. Fam. Physician.* 2019; 100 (5): 281–289.
5. Simasek M., Blandino D.A. Treatment of the common cold. *Am. Fam. Physician.* 2007; 75 (4): 515–520.
6. Turner R.B. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1997; 78 (6): 531–539.
7. Острый синусит. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2016.
8. Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Малышев Н.А. и др. Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты международного когортного наблюдательного исследования FLU-EE). *Антибиотики и химиотерапия*. 2016; 61 (11–12): 39–47.
9. Aslam B., Wang W., Arshad M.I., et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect. Drug Resist.* 2018; 11: 1645–1658.
10. Huemer M., Mairpady Shambat S., Brugger S.D., Zinkernagel A.S. Antibiotic resistance and persistence – implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep.* 2020; 21 (12): e51034.
11. Aminov R.I. The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Environ. Microbiol.* 2009; 11 (12): 2970–2988.
12. Мирошниченко Н.А., Львов Н.И. Новые подходы к терапии острых респираторных вирусных инфекций и профилактике бактериальных осложнений. *Consilium Medicum*. 2022; 24 (3): 182–185.
13. Инструкция по медицинскому применению препарата Рафамин // grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e72e07e8-22a4-4930-a101-c3de9359de88&t=.
14. Петрова Н.В., Емельянова А.Г., Тарасов С.А. и др. Результаты доклинического исследования эффективности экспериментального препарата на основе технологически обработанных антител на моделях гриппа и смешанной вирусно-бактериальной инфекции. *Патогенез*. 2020; 18 (4): 55–63.
15. Iannello A., Debbeche O., Martin E., et al. Viral strategies for evading antiviral cellular immune responses of the host. *J. Leukoc. Biol.* 2006; 79 (1): 16–35.
16. Теймуразов М.Г., Петрова Н.В., Карелина Е.А. и др. Доклиническое изучение эффективности нового иммунотропного препарата при лечении сальмонеллезной инфекции. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (2): 95–101.

About Rational and Effective Treatment of Acute Respiratory Infections

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

In the Guinness Book of Records, the common cold is named as the most common disease. The term 'cold' includes a wide range of acute respiratory infections. Viral diseases are often accompanied by complications, usually of a bacterial nature. Prevention of viral infections against the background of an increase in antibiotic resistance seems to be a difficult task. The modern domestic complex drug Rafamin, which affects both viral and bacterial agents, is characterized by proven effectiveness in acute respiratory infections. This is confirmed, among other things, by studies conducted at the Department of Otorhinolaryngology of A.I. Yevdokimov Moscow State Medical and Dental University.

Key words: acute respiratory infections, cold, immune response, antiviral effect, antibacterial effect, Rafamin