

# ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

## ВЗГЛЯД ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

**Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) из всех заболеваний являются наиболее частыми. С ними на амбулаторном приеме сталкиваются врачи всех специальностей. В современных условиях, когда развита миграция населения, концентрация населения в мегаполисах, активные коммуникации, вирусы широко распространяются и вызывают различные заболевания [7].**

*Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, аллергопатология, симптоматическая терапия, антигистаминные средства*

Среди всех инфекционных заболеваний распространенность гриппа и ОРВИ составляет 90–95%. Доля гриппа в разные эпидемии в России варьирует от 10 до 60% [3]. Кроме эпидемических вспышек в прошлом столетии, в мире зафиксированы 4 пандемии [23]. Широкая распространенность заболевания обусловлена легкостью передачи источника инфекции воздушно-капельным путем. Актуальность проблемы обусловлена не только высокими цифрами распространенности, но и высокими цифрами смертности от, казалось бы, безобидного заболевания, которые составляют от 250 до 500 тыс. человек в год [12]. Случаи инвалидности и смерти пациентов от ОРВИ составляют 6% [22].

Кроме того, ОРВИ – экономическая проблема, ущерб от которой составляет 86% от приносимого ущерба всеми инфекционными заболеваниями [3].

Этиологическая диагностика в ежедневной практике затруднена. Врач на первичном приеме не может точно определить, каким вирусом вызвана инфекция у конкретного пациента. Имея время лишь для сбора жалоб и анамнеза при классической клинической картине, врач может только предположить влияние того или иного вируса. Поэтому практические врачи вынуждены опираться на данные литературы. При ее анализе мы столкнулись с разными позициями, которые содержатся в российских и зарубежных источниках. Российские данные приведены в *таблице 1* [2].

Учитывая лучшую организацию эпидемиологического учета, зарубежные данные, представленные в *таблице 2* [1], выглядят более убедительно.

### ПАТОГЕНЕЗ ОРВИ

При попадании вируса в эпителиоциты, чаще всего в реснитчатый эпителий носовой полости, происходит его размножение. Затем эпителиоцит

**Таблица 1. Этиология ОРВИ в РФ**

Грипп типов А и В	10–20%
Грипп типа С	1–2%
Парагрипп	8–10%
Респираторно-синцитиальные инфекции	8–10%
Аденовирусные инфекции	8–10%
Коронавирусные инфекции	4–8%
Риновирусные инфекции	7–17%
Энтеровирусные инфекции	5–10%
Реовирусные инфекции	1–2%
Микоплазменные инфекции	10–15%

**Таблица 2. Этиология ОРВИ в мире**

Этиология не установлена	20–30%
Риновирусы	30–50%
Коронавирусы	10–15%
Вирусы гриппа	5–15%
Респираторно-синцитиальные вирусы	5%
Парагрипп	5%
Аденовирусы	5%
Энтеровирусы	5%
Метапневмовирусы	<1%

**Таблица 3. Клинические особенности ОРВИ в зависимости от этиологии**

Нозологическая форма	Клинические признаки
Грипп	Острое начало, высокая лихорадка, озноб, головная боль, миалгии, риск развития тяжелых осложнений (стеноз гортани, пневмония, миокардит)
Парагрипп	Течение более легкое, чем у гриппа, лихорадка часто субфебрильная или умеренная, частое развитие стенозирующего ларинготрахеита
Аденовирусная инфекция	Начало менее острое, чем при гриппе, характерны ангина и лимфаденопатия, конъюнктивит, сильный насморк, кашель, возможно поражение печени
Респираторно-синцитиальная инфекция	Течение более легкое и длительное, чем при гриппе, поражение бронхов и бронхиол, частое осложнение – бронхопневмония
Ротавирусная инфекция, или «кишечный грипп»	Рвота, высокая лихорадка, разжижение стула или диарея, насморк, гиперемия глотки, боль при глотании, слабость, вялость, могут быть симптомы гепатита: светлый кал, темная моча, иногда с примесью крови

гибнет, происходит нарушение целостности слизистой оболочки носа, что клинически выражается в появлении ее отека. В зоне остиомеатального комплекса отек способствует присоединению бактериальной инфекции и развитию риносинусита. Созданные условия способствуют также распространению вирусной инфекции. Один из медиаторов воспаления, участвующий в реакции на респираторную вирусную инфекцию, – гистамин. Доказано, что концентрация гистамина на 3–5 сут. ОРВИ достигает величины как при аллергическом воспалении [24]. Возможно, поэтому клиника ОРВИ и аллергического ринита по ряду симптомов сходна.

### ■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основным симптомом ОРВИ является ринорея. Выделения из носа, как правило, слизистого характера. Возможно появление болей и першения в горле. Кроме того, страдает общее состояние: лихорадка, слабость, головные боли (нелицевые боли). Различные возбудители определяют особенности клинической картины (табл. 3).

Очень частое осложнение на фоне ОРВИ – острый риносинусит (ОРС).

ОРС – это воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП) [18].

В Европейских рекомендациях по лечению острого и хронического риносинусита опубликована классификация ОРС (табл. 4) [18].

Бактериальный риносинусит можно заподозрить при присутствии 3 и более симптомов.

1. Выделения из носа и наличие гноя в среднем носовом ходе или в пазухах.

2. Выраженная лицевая боль.

3. Повышение температуры выше 38 °С.

4. Ускорение СОЭ и повышение концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина.

5. Вторая волна заболевания (ухудшение состояния после «мягкого» начала заболевания).

### ■ ДИАГНОСТИКА ОРВИ

Этиотропную лабораторную диагностику проводить в ежедневной практике трудно.

В сложных случаях необходимо провести исследование полимеразной цепной реакции РНК или ДНК вируса (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени. Аналитическая чувствительность теста составляет  $1,0 \times 10^3$  копии/мл. Исследуют мазок, взятый из носа и зева, аспират из носа, мокроту. Срок выполнения исследования 2 рабочих дня. Чувствительность ПЦР значительно превосходит таковую у иммунохимических и микробиологических методов, а принцип метода позволяет диагностировать наличие инфекций со значительной антигенной изменчивостью. Специфичность теста при использовании технологии ПЦР даже для всех

**Таблица 4. Классификация ОРС**

Вид ОРС	Длительность симптоматики
Вирусный	Длительность симптомов до 5 сут.
Поствирусный	Ухудшение симптомов на 5-й день или персистирование симптомов на 10-й день, длительность симптомов менее 12 нед.
Бактериальный риносинусит	Развивается, как правило, после 10 сут. заболевания

Источник: Европейские рекомендации по лечению острого и хронического риносинусита.

вирусных, хламидийных, микоплазменных, уреоплазменных и большинства других бактериальных инфекций достигает 100%. Метод ПЦР позволяет выявлять даже единичные клетки бактерий или вирусов. ПЦР-диагностика обнаруживает наличие возбудителей инфекционных заболеваний в тех случаях, когда другими методами (иммунологическими, бактериологическими, микроскопическими) это сделать невозможно. Однако у этого метода есть недостаток: из-за высокой специфичности и неправильной трактовки можно отклониться в сторону гипердиагностики [4].

К сожалению, во время рутинного приема врачам первичного звена приходится ориентироваться на клинические признаки.

Рентгенография ОНП входит в российские стандарты диагностики ОРС. Но, учитывая, что бактериальный риносинусит чаще всего развивается к 10-му дню ОРВИ, желательно проводить рентгенографию ОНП не ранее 7-го дня заболевания ОРВИ или при выраженных симптомах, которые указывают на наличие гноя в ОНП. Значимость рентгенографии ОНП равна правильно собранному анамнезу [18].

Показанием для проведения КТ ОНП при ОРС является подозрение на внутричерепные и орбитальные осложнения [18]. Еще одно показание для проведения КТ ОНП – рецидивирующий риносинусит, когда необходимо установить причину рецидивов ОРС.

Оториноларингологи находятся в более выгодной позиции по сравнению с врачами общей практики и терапевтами, т. к. в их арсенале имеется передняя риноскопия и эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки.

При проведении эндоскопического осмотра носа и носоглотки возможно не только выявить наличие гнойного отделяемого в носовых ходах (рис. 1), но и предположить локализацию воспалительного процесса в ОНП. При наличии гнойного отделяемого в носовых ходах и других клинических признаках бактериального риносинусита, которые описаны выше, необходимо назначать системную антибиотикотерапию. Если при эндоскопическом осмотре отделяемое в носовой полости слизистого

характера, визуализируется отек слизистой оболочки (рис. 2), при этом срок заболевания ОРВИ не превышает 5 дней, то назначение системной антибиотикотерапии не требуется.

## ЛЕЧЕНИЕ

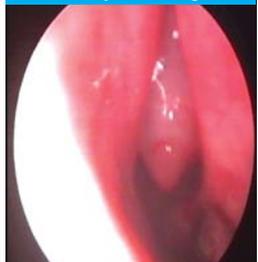
На сегодняшний день тревогу вызывает глобальная проблема – избыточное назначение системных антибиотиков при ОРВИ. Применение АБ у пациентов с ОРЗ не ускоряет выздоровление и не рекомендуется. Это подтверждается исследованиями с самым высоким уровнем доказательной медицины (уровень А). Исследования, в которых бы оценивалась эффективность применения антибиотиков для профилактики осложнений ОРЗ, не проводились. Раннее назначение антибиотиков детям с ОРЗ не предотвращает развития пневмонии или острого отита [19].

Этиологическое лечение должно включать различные эффективные противовирусные препараты. К ним относятся амантадин [26], ингибиторы нейраминидазы [27–29] и аналоги нуклеозидов. С одной стороны, такая терапия имеет ограниченную эффективность, с другой стороны, побочные эффекты и системная токсичность ограничивают их применение, особенно в педиатрии и в гериатрии, а также у скомпрометированных пациентов [30–34]. В связи с этим проявляется огромный интерес к растительным составам с низкой токсичностью и хорошей переносимостью. Также в терапии гриппа применяются вирулицидные препараты (оксолиновая кислота), интерфероны и индукторы интерферона.

**Рисунок 1. Эндоскопическая картина бактериального риносинусита**



**Рисунок 2. Эндоскопическая картина острого небактериального риносинусита**



## ■ ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА

Препараты, непосредственно влияющие на вирусы: производные адамантана, подавляющие нейраминидазу, метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир и др.

**■ Бактериальный риносинусит чаще всего развивается к 10-му дню ОРВИ. Желательно проводить рентгенографию околоносовых пазух не ранее 7-го дня заболевания ОРВИ или при выраженных симптомах, которые указывают на наличие гноя в ОНП**

Производные адамантана обладают активностью против гриппа А. Механизм действия: блокирование М2-каналов эпителиоцитов, что, возможно, препятствует проникновению вируса гриппа А в клетки реснитчатого эпителия носовой полости.

Нейраминидаза — поверхностный гликопротеин вируса гриппа, является одним из ключевых ферментов, участвующих в репликации вирусов гриппа А и В. Она обеспечивает высвобождение вирусных частиц из инфицированной клетки и ускоряет проникновение вируса через слизистый барьер к поверхности эпителиальных клеток, обеспечивая тем самым инфицирование других клеток дыхательных путей. Прием препаратов ингибиторов нейраминидазы вирусов гриппа типа А и В (осельтамивир, занамивир), начатый не позднее 2 сут. от момента появления симптомов гриппа, оказывает терапевтический эффект.

Метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир обладает комбинированным действием: иммуностимулирующим и противовирусным. Ингибирует слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами при контакте вируса с клеткой. Обладает интерферониндуцирующими свойствами, стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета, фагоцитарную функцию

макрофагов, повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Активен в отношении вирусов гриппа А и В.

Витаглутам оказывает противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное действие. Эффективен в отношении вирусов гриппа типа А (А/Н1N1, в т. ч. свиной А/Н1N1 sw1, А/Н3N2, А/Н5N1), типа В, аденовирусной инфекции, парагриппа, респираторно-синтициальной инфекции. Обладает самым широким спектром противовирусной активности. Противовирусный механизм действия связан с подавлением репродукции вируса на этапе ядерной фазы, задержкой миграции вновь синтезированного вируса из цитоплазмы в ядро. Оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона. Противовоспалительное действие обусловлено подавлением продукции ключевых провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли — TNF- $\alpha$ , интерлейкинов — IL-1 $\beta$  и IL-6), снижением активности миелопероксидазы.

### *Интерфероны и индукторы интерферона*

Интерфероны выпускаются под несколькими торговыми наименованиями в форме капель, спрея, геля, суппозиториев. Применяются у взрослых и детей при первых признаках заболевания и с целью профилактики ОРВИ и гриппа: при контакте с больным и/или при переохлаждении. Для профилактики и лечения ОРВИ применяются индукторы интерферона тилорон, гагоцел [6].

Препараты для лечения ОРВИ должны отличаться надежностью противовирусного действия при минимальном повреждающем воздействии на клетки макроорганизма. Однако пока методы применения противовирусных средств ограничены недостаточными знаниями их фармакокинетики.

Учитывая вышеизложенное, нельзя недооценивать симптоматическое лечение ОРВИ. С этой целью применяются:

- нестероидные противовоспалительные средства,
- сосудосуживающие препараты,
- мукоактивные препараты,
- антигистаминные препараты,

- увлажняющие и гигиенические средства,
- вяжущие препараты,
- комбинированные лекарственные препараты.

Поскольку, наряду с ринореей, самыми частыми жалобами пациентов и основными причинами их обращения за медицинской помощью являются лихорадка и боли различной локализации, возникает необходимость применения лекарственных средств из многочисленной группы ненаркотических анальгетиков (ННА) и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Ввиду популярности среди пациентов и врачей и высокой частоты применения комбинированных средств, содержащих жаропонижающий и противовоспалительный компоненты, остановимся на их рассмотрении. Хотя одновременный прием двух средств одной группы традиционно считается нерациональным, разнонаправленность терапевтических эффектов некоторых НПВС делает подобную комбинацию не только возможной, но и желательной. Так, парацетамол благодаря центральному механизму действия быстро снижает температуру, а ибупрофен за счет

периферического действия дает более медленный жаропонижающий эффект, при этом имеет выраженное обезболивающее действие. Благодаря этому комбинация парацетамола и ибупрофена снижает температуру быстрее и продолжительнее, чем монопрепараты. Проведенное исследование эффективности и безопасности применения фиксированной комбинации ибупрофен/парацетамол при купировании лихорадочного и болевого синдромов различного происхождения в амбулаторно-поликлинических условиях по сравнению с терапией указанных патологических состояний монопрепаратами ибупрофен и парацетамол показало, что комбинация ибупрофен/парацетамол после первого приема оказывает выраженное антипиретическое действие, которое нарастает после второго и третьего приемов препарата в течение первых суток наблюдения, а со второго дня лечения достоверно превышает аналогичные эффекты у монопрепаратов. У пациентов с болевым синдромом комбинация ибупрофен/парацетамол после первого приема демонстрирует выраженный анальгетический эффект, который сохра-

няется несколько дольше, чем у монопрепаратов, прогрессивно нарастает после второго и третьего приемов в течение первых суток, а с третьего дня лечения становится устойчивым и достоверно превышает аналогичные показатели монопрепаратов [38].

Поэтому комбинация парацетамола с ибупрофеном, реализованная в препарате Ибуклин®, позволяет добиться скорейшего, более длительного и выраженного лечебного эффекта при ОРВИ, нежели применение отдельных НПВС [36]. Особо стоит отметить, что при суммировании обезболивающего эффекта побочные явления не усиливаются. Парацетамол и ибупрофен, входящие в состав комбинированного препарата, отвечают критериям высокой эф-

**Таблица 5. Дифференциальная диагностика ОРВИ и аллергического ринита**

Клинические критерии	Признаки аллергического ринита	Признаки ринита при ОРВИ
Особенности анамнеза	Начинается с раннего детства	В любом возрасте
Наличие эффекта элиминации	Имеется	Отсутствует
Наличие других аллергических заболеваний	Имеется	Нет
Наследственная предрасположенность	Имеется	Нет
Кожные пробы	Положительные	Отрицательные
Эозинофилия	Часто	Редко
Наличие эозинофилов в назальном содержимом	Имеются	Нет
Общий IgE	Повышен	В пределах нормы
Специфический IgE в сыворотке крови	Обнаружен к причинно-значимым аллергенам	Нет
Эффект применения анти-аллергических препаратов: АГП (местные и системные), кромогликаты	Хороший или удовлетворительный	Отсутствует или удовлетворительный

фективности и безопасности и официально рекомендуются ВОЗ и национальными программами в качестве жаропонижающих средств [37].

Ибуклин® содержит 400 мг ибупрофена и 325 мг парацетамола. Препарат оказывает жаропонижающее, противовоспалительное, анальгезирующее действие, обусловленное неселективным ингибированием ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и подавлением синтеза ПГ. Ибуклин применяется внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки. Длительность лечения – не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства.

Помимо купирования лихорадочного синдрома, препарат может быть использован в лечении болевого синдрома средней интенсивности.

### ■ ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

Особую группу пациентов с ОРВИ составляет население, страдающее аллергопатологией. Это большая группа пациентов, т. к. распространенность аллергопатологии очень высока. Так, аллергическим ринитом страдает каждый 4-й человек в мире, при этом диагноз «аллергический ринит» часто ставится с большой задержкой ввиду позднего обращения пациента к врачу. Среднее время от появления первых симптомов ринита до постановки диагноза составляет 8 лет.

У многих пациентов отмечается латентное течение заболевания.

Между тем ОРВИ на фоне аллергопатологии (даже скрытого течения) протекает тяжелее, характеризуется затяжным течением, торпидностью к традиционным схемам лечения ОРВИ и частым развитием осложнений.

Это обусловлено особенностями иммунного ответа у этих пациентов: снижением синтеза  $\gamma$ -интерферона, повышением уровня межклеточных адгезивных молекул, которые являются рецепторами к риновирусам [22]. В свою очередь, вирусная инфекция является триггером для обострения аллергических заболеваний. Вирусы усиливают

реакции гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типа в ответ на аллергенную стимуляцию. Блок соустьей ОНП при ОРВИ у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, наступает быстрее из-за наличия аллергического воспаления.

Основным клиническим симптомом ОРВИ и аллергического ринита (АР) является ринорея. Поэтому необходимо тщательно проводить дифференциальную диагностику этих заболеваний. Данные представлены в *таблице 5*.

У пациентов с аллергопатологией в анамнезе ОРВИ очень часто осложняется ОРС. Поскольку в патогенезе данного осложнения немалая доля принадлежит аллергическому компоненту, антигистаминные препараты включаются в схему лечения ОРВИ у этих пациентов [18].

При выборе антигистаминного препарата необходимо учитывать следующие современные требования к этой группе препаратов [15].

#### Современные требования к выбору антигистаминного препарата

- способность селективно блокировать H1-рецепторы;
- дополнительная противоаллергическая активность;
- отсутствие взаимодействия с другими лекарственными веществами и продуктами питания;
- отсутствие взаимодействия с цитохромом P450;
- отсутствие седативного эффекта и токсических реакций, возможность назначения препарата при наличии сопутствующих заболеваний;
- быстрота развития клинического эффекта и длительное действие (на протяжении 24 ч), что позволяет назначать препарат один раз в сутки;
- низкая вероятность развития толерантности к препарату (тахифилаксия).

Одним из препаратов, отвечающим всем современным требованиям к выбору антигистаминного средства, является цетиризин (Цетрин®). Он селективно блокирует H1-рецепторы.

Кроме антигистаминного эффекта, цетиризин обладает дополнительным противовоспалительным эффектом [5]:

- ингибирует хемотаксис эозинофилов и нейтрофильных гранулоцитов;
- уменьшает «выдавливание» адгезивных молекул на мембрану эозинофилов;
- тормозит миграцию клеток в зону аллергической реакции за счет угнетения экспрессии на эндотелиальных клетках ICAM1;
- ингибирует IgE-зависимую активизацию тромбоцитов и выделение цитотоксических медиаторов.

Цетрин® начинает действовать уже через 20 мин. Продолжительность эффекта более 24 ч. После курсового лечения эффект сохраняется в течение 3 сут.

Цетрин® отличается хорошей переносимостью: он практически не вызывает седативного эффекта, что позволяет его использовать пациентам, профессии которых связаны с повышенной концентрацией внимания.

Цетрин® не блокирует М-холинорецепторы, поэтому его можно использовать для лечения пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, аденомой предстательной железы, глаукомой. Кроме того, Цетрин® не нарушает реологические свойства слизи, что важно для пациентов с продуктивным кашлем и ОРС. Препарат не обладает кардиотоксичным эффектом, не взаимодействует с другими препаратами, а также не метаболизируется в печени. Поэтому его при необходимости можно назначать одновременно с системными антибиотиками, системными кортикостероидами и другими лекарственными средствами, которые проходят метаболизм при участии цитохрома P450.

У Цетрина® низкая вероятность развития толерантности к препарату, что позволяет применять

его длительно. Применяется 1 раз в сутки, что повышает комплаентность лекарственного средства.

Было проведено сравнительное исследование «Оценка эффективности включения в схему терапии ОРВИ у пациентов, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) легкой степени тяжести, интермиттирующего течения, препарата Цетрин®». Пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я группа получала симптоматическое лечение ОРВИ и Цетрин®;
- 2-я группа получала только симптоматическое лечение ОРВИ.

Были получены следующие результаты исследования: длительность ОРВИ в 1-й группе была значительно ниже, также в 1-й группе не зафиксировано возникновение такого осложнения, как ОРС. Был сделан вывод, что антигистаминные препараты, в частности Цетрин®, необходимо включать в схему терапии ОРВИ у пациентов с АР [14].

Профилактика и лечение больных ОРВИ – актуальная и трудная задача. Несмотря на то что ОРВИ часто протекают легко и без осложнений, все-таки эти инфекции заслуживают внимания и лечения из-за возникновения осложнений. Применение системных антибиотиков следует ограничить только бактериальными риносинуситами. Доказательная база по использованию ряда препаратов отсутствует, поэтому рекомендации для их использования остаются на уровне D.

При этом следует рационально подходить к выбору препаратов для симптоматической терапии и обращать внимание на сопутствующую аллергопатологию, в т. ч. латентную.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей / пер. с англ. М.: Бином, 2000. С. 192.
  2. Беляев А.Л., Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н. и др. Арбидол – новое средство для профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей // Вестник РАМН. 1996. №3. С. 34–37.
  3. Бурцева Е.И. Специфическая профилактика гриппа в условиях современного эпидемического процесса: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. С. 2.
  4. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / пер. с англ. М.: Мир, 2002. 589 с.
  5. Гущин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов // Лечащий врач. 2009. №5.
- Полный список литературы вы можете запросить в редакции.