

Возможности противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях

✍ А.С. Белевский

Кафедра пульмонологии ФУВ РГМУ

Поражение респираторного тракта при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) характеризуется острым повреждением эпителиальной выстилки на различных уровнях дыхательных путей с последующим развитием каскада изменений, которые можно характеризовать как острое воспаление (острый бронхит, острый ринит и т.д.). Повреждение эпителиальных клеток заключается в их гибели и оголении подлежащих слоев (рис. 1), что приводит к активации клеток иммунного

ответа — лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток. Это сопровождается выделением различных медиаторов воспаления — гистамина, простагландинов, лейкотриенов, цитокинов, которые и обуславливают клинику острого воспаления респираторного тракта при ОРВИ, а также, в свою очередь, активируют иммунокомпетентные клетки, создавая таким образом “воспалительный порочный круг”.

Кроме того, **изменяется рецепторный профиль** респираторного тракта: увеличивается

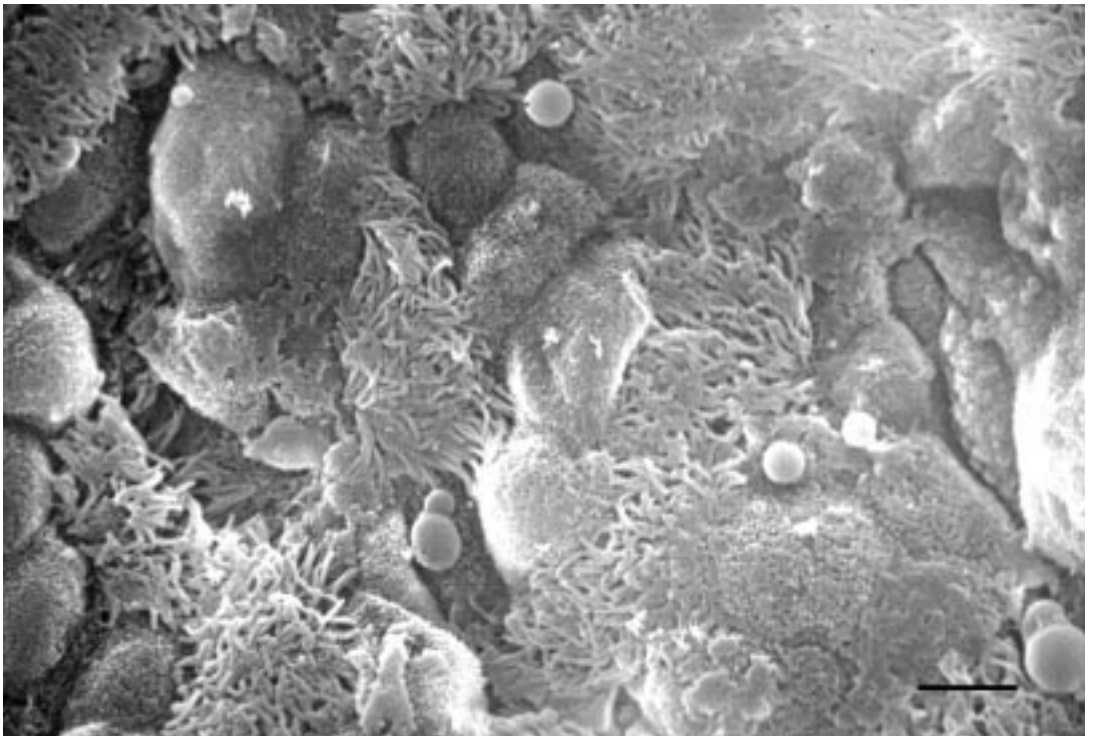


Рис. 1. Вирусное повреждение мерцательного эпителия: гибель эпителиальных клеток, оголение базальной мембраны.

активность α_1 -адренорецепторов и снижается — β -адренорецепторов, что приводит к отеку и повышенной секреции слизи. Воспалительный каскад, а также повреждение эпителиальной выстилки приводят к активации ирритативных рецепторов (другое их название — быстро адаптирующиеся рецепторы, rapid adapting receptors, RAR). Ирритативные рецепторы, как известно на сегодняшний день, располагаются по всей поверхности респираторного тракта и играют главную роль в запуске кашлевого рефлекса. Эти рецепторы относятся к системе блуждающего нерва, находятся очень близко к просвету дыхательной трубки и реагируют на самые различные физические и химические стимулы, а также на целый ряд провоспалительных медиаторов (гистамин, брадикинин, субстанция Р, простагландины и т.д.). Кроме RAR в формировании кашля принимают участие также рецепторы С-волокон, являющиеся немиелинизированными афферентными окончаниями блуждающего нерва. Эти рецепторы реагируют на те же стимулы, что и ирритативные рецепторы. Более того, они способны выделять тахикинины и субстанцию Р, которые, в свою очередь, активизируя RAR, способствуют возникновению кашля. Помимо упомянутых механизмов, возможно, имеются и другие пути стимуляции кашля. Сложность возникновения кашлевого рефлекса и обуславливает, по-видимому, достаточно частую неэффективность лечения кашля — одного из самых беспокоящих пациента во время ОРВИ симптомов. Тем не менее следует помнить, что в основе кашля, как и других проявлений ОРВИ, лежит воспалительный процесс в слизистой бронхов и других отделов респираторного тракта.

Возбудителями ОРВИ являются многочисленные респираторные вирусы: риновирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа, энтеровирус и некоторые другие, представленные различными штаммами. В 20–30% случаев при предполагаемой по

клинической картине ОРВИ не удается выделить возбудитель. Некоторые бактериальные агенты, например β -гемолитический стрептококк группы А, могут вызывать сходную с ОРВИ клиническую картину. Кроме того, микоплазмы и хламидии могут провоцировать повреждение и воспаление в респираторном тракте, чрезвычайно сходное с таковым при вирусной инфекции, что ведет к сходной симптоматике.

Клиническая симптоматика ОРВИ, т.е. вирусного поражения всех отделов респираторного тракта, известна, вероятно, каждому человеку. Помимо общих проявлений, наиболее значимыми симптомами служат заложенность носа и ринорея, а также кашель, который нередко становится мучительным и сохраняется достаточно длительное время, часто превосходя по продолжительности остальные симптомы. Таким образом, картина ОРВИ может включать наряду с общими симптомами интоксикации признаки острого трахеобронхита, ларингита, фарингита, ринита (в ряде случаев — синусита).

Естественное неосложненное течение ОРВИ приводит к выздоровлению по мере стихания воспалительных проявлений и восстановления эпителиального покрова респираторного тракта. В то же время симптомы болезни могут быть столь мучительными, что заставляют не ограничиваться “общими средствами”, а пытаться найти более эффективные методы лечения. Кроме того, по ряду причин (в том числе из-за высокой загрязненности атмосферы в крупных городах) естественное купирование воспаления и восстановление эпителия нередко может затягиваться, увеличивая длительность симптоматики заболевания. В последнем случае, как правило, сам больной требует лечения, и врач начинает поиск эффективных средств, который не всегда бывает удачным. Это связано, прежде всего, с почти полным отсутствием препаратов, способных воздействовать на воспаление в респираторном тракте при ОРВИ.

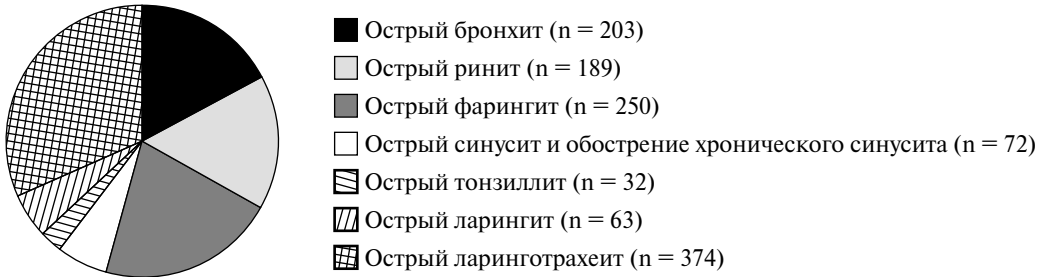


Рис. 2. Число пациентов с различными проявлениями ОРВИ, включенных в программу “ЭРА”.

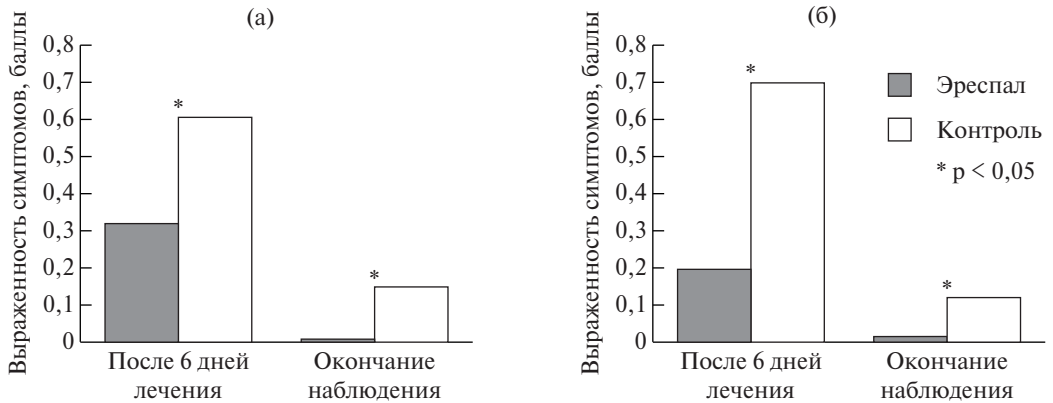


Рис. 3. Динамика симптомов острого ринита: а — выделения из носа, б — заложенность носа.

В последнее время определенные перспективы в плане влияния на это воспаление связывают с препаратом **фенспирид (Эреспал)**. По своей сути являясь противовоспалительным препаратом, фенспирид не имеет ничего общего с уже имеющимися средствами подобного класса. Эреспал тормозит активность фосфолипазы A_2 путем блокады транспорта ионов кальция в клетку. В результате изменяется обмен арахидоновой кислоты с уменьшением образования ее метаболитов — простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов, что и объясняет противовоспалительное действие препарата. Помимо этого, Эреспал способен угнетать выделение гистамина и снижать уровень экспрессии α_1 -адренорецепторов.

В России были проведены два широко-масштабных исследования по изучению эффективности Эреспала при ОРВИ.

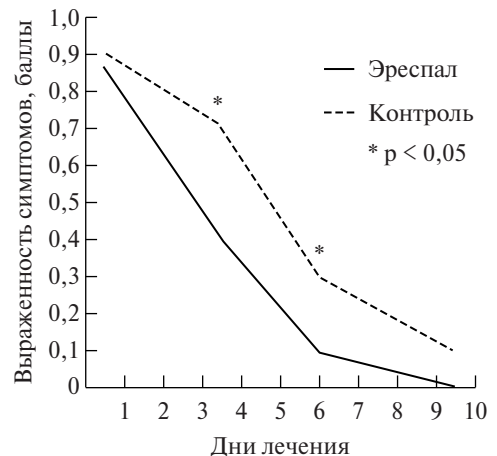


Рис. 4. Динамика боли в горле при остром фарингите.

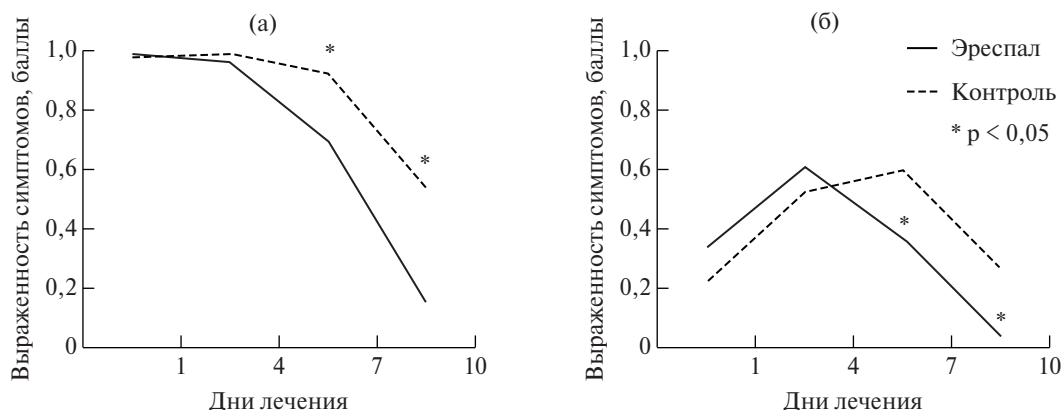


Рис. 5. Динамика симптомов острого ларинготрахеита: а – кашель, б – мокрота.

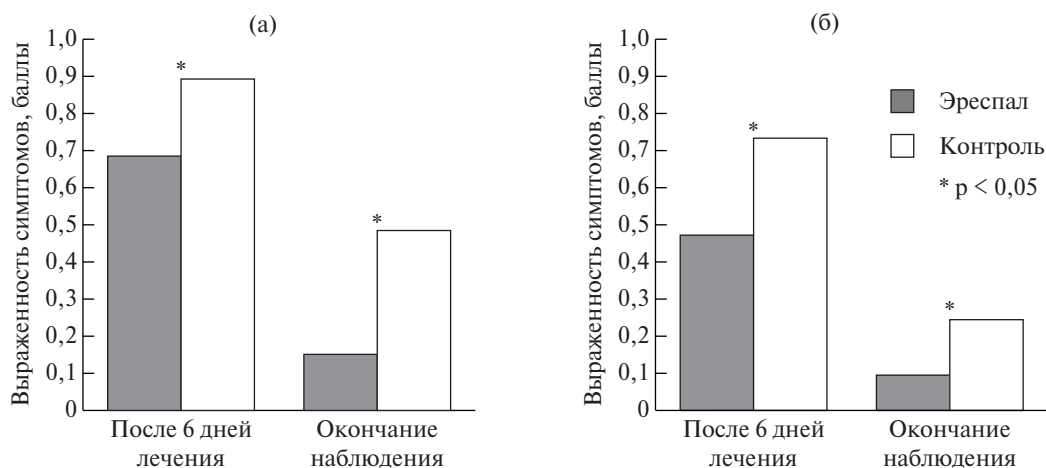


Рис. 6. Динамика симптомов острого бронхита: а – кашель, б – мокрота.

Многоцентровое рандомизированное контролируемое проспективное исследование “ЭРА” проводилось среди взрослых пациентов с клиническими проявлениями ОРВИ. В нем сравнивалась группа больных, получавших Эреспал (в дозе 80 мг 3 раза в день в течение 7–10 дней), с контрольной группой, которая лечилась “традиционными” средствами. Всего в исследование было включено 1183 пациента в возрасте от 18 до 60 лет. На рис. 2 представлены проявления болезни и количество пациентов с тем или иным синдромом в рамках ОРВИ.

В процессе исследования было убедительно показано, что в группе Эреспала наблюдалось гораздо более быстрое уменьшение основных симптомов заболевания по сравнению с контрольной группой. Раньше исчезали симптомы ринита, фарингита, ларинготрахеита, быстрее уменьшалась интенсивность кашля и выделения мокроты (рис. 3–6). Общая эффективность терапии Эреспалом также оценивалась весьма высоко, достигая 94% (в контрольной группе — 57,7%).

Другое исследование, получившее название “ЭЛЬФ”, было посвящено изуче-

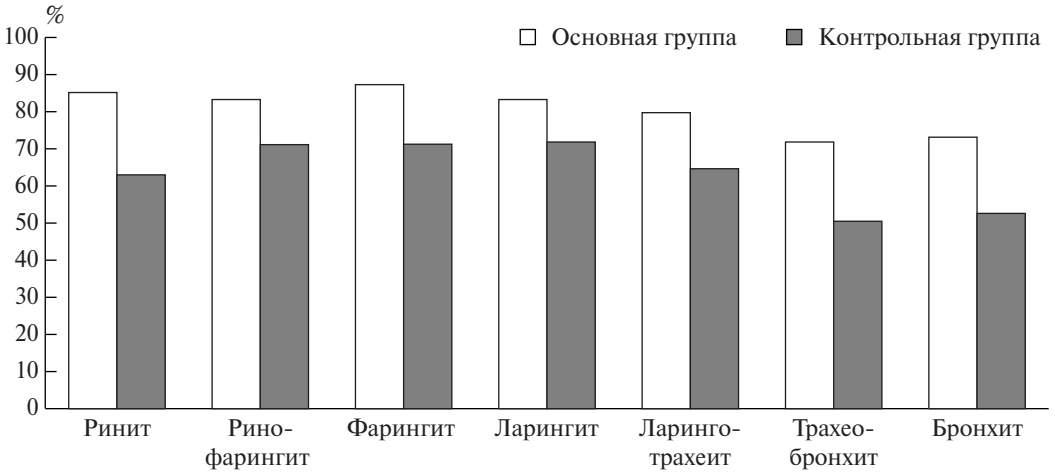


Рис. 7. Основные результаты исследования “ЭЛЬФ”: клиническая эффективность лечения Эrespалом и в контрольной группе.

нию эффективности Эrespала у детей с ОРВИ. Это было также многоцентровое рандомизированное контролируемое проспективное исследование, в которое был включен 5541 ребенок в возрасте от 3 мес до 14 лет с легкими и среднетяжелыми проявлениями болезни. Дети получали Эrespал в виде сиропа в дозе 4 мг/кг массы тела в течение 7–10 дней. Эффективность лечения продемонстрирована на рис. 7. Как видно из представленных данных, в группе Эrespала стихание симптомов происходило быстрее, чем в контрольной группе. К 7-му дню терапии выздоровление произошло у 71,3% пациентов группы Эrespала и у 53,8% — в контрольной группе, существенное улучшение — у 12,2 и 23,4%.

Исходя из приведенных результатов исследований можно сделать вывод, что фенспирид (Эrespал) является препаратом, способным изменить течение основных симптомов ОРВИ как у взрослых, так и у детей.

Рекомендуемая литература

- Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ // Лечащий врач. 2001. № 8. С. 58–61.
- Геппе Н.А. Применение Эrespала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе “ЭЛЬФ”) // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 4. № 2. В печати.
- Козлов В.С. Результаты исследования эффективности фенспирида (Эrespала) при лечении острых респираторных заболеваний // Consilium Provisorum. 2004. Т. 5. № 5. С. 32–34.
- Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. Острые респираторные заболевания у детей. Профилактика и лечение. Научно-практическая программа. М., 2002.
- Chalumeneau M., Salannave B., Assathiany R. et al. Connaissance et application par des pediatres de ville de la conference de consensus sur les rhinopharyngites aiguës de l'enfant // Arch. Pediatr. 2000. V. 7. № 5. P. 481–488.
- Evrard Y., Kato G., Bodinier M. C. et al. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology // Eur. Respir. Rev. 1991. V. 1. № 2. P. 93–100.
- Treanor J.J., Hayden F.G. Viral infections // Textbook of Respiratory Medicine / Ed. by Murray J.F. et al. Philadelphia, 2000. P. 929–984.
- World Health Organization. Cough and Cold Remedies for the Treatment of Acute Respiratory Infections in Young Children. Geneva: World Health Organization, 2001.