



# Комбинированные лекарственные средства для симптоматической терапии острых респираторных вирусных инфекций

А.А. Зайцев

В статье представлен обзор рецептуры и основных правил выбора комбинированных средств для лечения острых респираторных вирусных инфекций.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, симптоматическая фармакотерапия ОРВИ, АнвиМакс.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в эпоху COVID-19 являются серьезной проблемой. С одной стороны, в подавляющем большинстве случаев во время пандемии речь идет о новой коронавирусной инфекции, с другой – нередки случаи других ОРВИ, что делает клиническую диагностику крайне сложной. С практической точки зрения целесообразно выделять основные проблемы, касающиеся ведения пациентов с ОРВИ и COVID-19. В первую очередь это касается назначения антибиотиков. Антибактериальные препараты не активны в отношении вирусов, в том числе нового коронавируса (SARS-CoV-2). Поэтому COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков. Однако при ОРВИ, по крайней мере до пандемии COVID-19, в среднем в 30% случаев в реальной практике назначалась антимикробная терапия, а в настоящее время в связи с текущей пандемией можно с уверенностью утверждать, что подавляющее число больных, как с подтвержденным наличием новой коронавирусной инфекции, так и без таковой, неоправданно получают антимикробную терапию. В этом контексте следует упомянуть, что в 2020 г. в нашей стране потребление

антимикробных препаратов увеличилось на 50%. Можно предположить, что такая ситуация приведет к серьезным угрозам, как в виде существенного количества нежелательных явлений у пациентов, так и в виде значительного возрастания антибиотикорезистентности.

Для исправления этой ситуации, связанной с широким необоснованным назначением антибиотиков при ОРВИ, необходимо проведение масштабных образовательных программ и среди врачей, и среди пациентов. Кроме того, на наш взгляд, целесообразным является широкое внедрение в деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений практики измерения в крови уровня прокальцитонина, который повышается при бактериальных инфекциях ( $>0,5$  нг/мл), но остается низким при вирусных заболеваниях ( $\leq 0,5$  нг/мл), что делает возможным его использование для определения показаний к назначению антибактериальной терапии. Аналогичным методом является измерение концентрации С-реактивного белка (СРБ). Уровень СРБ  $<20$  мг/л свидетельствует в пользу вирусной этиологии бронхолегочного заболевания. Впрочем, в данном контексте следует упомянуть, что в случае новой коронавирусной инфекции СРБ не может использоваться для решения вопроса о назначении антибиотиков, так как этот маркер отражает выраженность системного процесса, инициируемого вирусом SARS-CoV-2.

Спектр клинических проявлений ОРВИ включает в себя общетоксические симптомы – повышение температуры тела, головную боль, слабость, вялость, боли в мышцах, суставах и

Андрей Алексеевич Зайцев – докт. мед. наук, профессор, главный пульмонолог МО РФ, главный пульмонолог ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко” МО РФ, зав. кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии) МИНО ФГБОУ ВО “Московский государственный университет пищевых производств”.

Контактная информация: a-zaicev@yandex.ru



пр., а также местные реакции – насморк, боль в горле, кашель и пр. [1]. Для их купирования используют несколько групп лекарственных препаратов: в первую очередь жаропонижающие средства и анальгетики; для уменьшения проявлений насморка применяют деконгестанты – местные либо системные, антигистаминные препараты; противокашлевые средства, муколитические препараты и пр. Очевидно, что этот перечень был бы неполным без средств для полосканий, орошений горла антисептическими растворами, различных пастилок/леденцов, уменьшающих болезненные проявления в горле, и многих других.

Такое количество лекарственных средств из разных фармакологических групп, наличие множества аналогов представляют сложности для любой категории больных как с точки зрения удобства приема и дозирования препаратов (высокий риск развития нежелательных явлений, низкая комплаентность пациентов), так и с экономической стороны [2].

В связи с этим наибольшую популярность в лечении ОРВИ получили так называемые комбинированные, или мультисимптомные, лекарственные средства. Объем рынка данных препаратов характеризуется неуклонным увеличением (на 10–15% ежегодно), занимая до 90% объема сегмента средств для симптоматической терапии ОРВИ в денежном отношении и более 60% в упаковках. На фармацевтическом рынке присутствует более полсотни различных комбинированных форм, в том числе для безрецептурного отпуска, поэтому выбор препарата для конкретного случая заболевания представляется нелегкой задачей. В этой связи обзор рецептуры и основных правил выбора комбинированных средств для лечения ОРВИ является актуальным.

При использовании комбинированных форм имеется возможность одновременно воздействовать на ряд основных симптомов простуды, что удобно для пациента. Помимо этого считается, что применение комбинированных препаратов характеризуется меньшими затратами, чем отдельная симптоматическая терапия, и низким риском возникновения нежелательных явлений вследствие подобранной и апробированной в клинических исследованиях рецептуры.

При анализе целевых групп пациентов было обосновано главное требование, предъявляемое к мультисимптомному средству, – наличие в структуре не более 3 активных ингредиентов из различных фармакологических групп и не более 1 активного вещества из каждой фармакологической группы [1]. Другими критериями, обуславливающими необходимость применения мульти-

симптомного средства, являются следующие: 1) каждый активный ингредиент должен присутствовать в эффективной и безопасной концентрации; 2) препарат следует использовать только при наличии нескольких симптомов одновременно; 3) выбор препарата основывается на соответствии конкретных симптомов инфекции наличию активных веществ в его составе.

В связи с вышеуказанными критериями рецептура большинства комбинированных препаратов является стандартной, позволяющей за счет наличия анальгетика-антипиретика купировать гипертермию, болевой синдром, посредством системного деконгестанта, нередко в сочетании с антигистаминным препаратом, справляться с насморком, функцию патогенетического средства чаще всего выполняет аскорбиновая кислота. Фармакологическая характеристика средств, наиболее часто включаемых в состав комбинированного препарата, представлена в таблице.

Выбор в пользу парацетамола в подавляющем большинстве представленных на рынке комбинированных средств обусловлен меньшим числом серьезных нежелательных явлений, характерных для группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Так, при приеме ацетилсалициловой кислоты возможно развитие эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, бронхоспазма и пр. Установлено, что 50% всех острых желудочно-кишечных кровотечений связаны с приемом НПВП, из которых 84% обусловлены приемом именно безрецептурных препаратов. Длительный прием ацетилсалициловой кислоты, как и других НПВП, сопровождается увеличением частоты госпитализаций больных с сердечной недостаточностью, в то время как использование парацетамола приводит к уменьшению риска госпитализаций таких больных [3]. Помимо этого ацетилсалициловая кислота противопоказана пациентам младше 18 лет с респираторной инфекцией вследствие возможного развития синдрома Рея\*, больным бронхиальной астмой.

Метамизол способен изменять картину периферической крови, что послужило причиной его запрещения более чем в 30 странах мира [4]. Это решение основывалось на авторитетных данных исследования IAAAS (International Agranulocy-

\* Синдром Рея проявляется острой энцефалопатией и жировой инфильтрацией внутренних органов и развивается у детей и подростков от 2 до 18 лет на фоне переносимой вирусной инфекции. Клинически синдром Рея характеризуется появлением неукротимой рвоты, сопровождающейся внезапным изменением психического статуса, чаще всего через 5–6 дней после начала вирусной инфекции и на фоне приема салицилатов (ацетилсалициловая кислота). Летальность при синдроме Рея достигает 50%.



Фармакологическая характеристика средств, наиболее часто включаемых в состав комбинированных противопростудных препаратов

Международное непатентованное название	Фармакологическая группа	Механизм действия и фармакотерапевтический эффект
Парацетамол	Анальгетик и антипиретик	Оказывает анальгезирующее и жаропонижающее действие, обусловленное влиянием на центры терморегуляции в гипоталамусе. Обладает слабовыраженным противовоспалительным действием, связанным со способностью ингибировать синтез простагландинов. Характеризуется хорошей переносимостью по сравнению с другими НПВП
Фенилэфрина гидрохлорид	$\alpha$ -адреномиметик прямого действия	Воздействует на $\alpha$ -адренорецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, вызывая сужение артериол. Устраняет отек и гиперемия слизистой оболочки дыхательных путей, уменьшает ринорею, чихание, слезотечение, нормализует носовое дыхание, блокирует высвобождение гистамина и серотонина из тучных клеток
Хлорфенамина малеат	Блокатор гистаминовых $H_1$ -рецепторов	Уменьшает отечность слизистой оболочки и конъюнктивы глаз, вазодилатацию, снижает проницаемость капилляров, предотвращает бронхоспазм, подавляет кашель. Уменьшает ринорею, восстанавливает нормальное дыхание
Кислота аскорбиновая	Витамины и их аналоги	Регулирует окислительно-восстановительные процессы, углеводный обмен, свертываемость крови, участвует в регенерации тканей, нормализует проницаемость капилляров. Повышает сопротивляемость организма, оказывает общеукрепляющее и антиоксидантное действие на организм
Кофеин	Психотропные средства	Стимулирует умственную и физическую работоспособность за счет усиления и регулирования процессов возбуждения в коре головного мозга. Уменьшает усталость и сонливость, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Понижает агрегацию тромбоцитов

Обозначения: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

tosis and Aplastic Anemia Study – Международное исследование по агранулоцитозу и апластической анемии), проведенного в 8 медицинских центрах 7 стран с 1980 по 1986 г. и показавшего высокий относительный риск развития агранулоцитоза при приеме метамизола [5, 6]. В более позднем исследовании (Нидерланды, 1987–1990 годы) был подтвержден высокий риск агранулоцитоза при применении метамизолсодержащих анальгетиков. У большинства больных агранулоцитоз развивался при непродолжительном (<10 дней) приеме препарата [7]. Кроме того, серьезными осложнениями применения метамизола являются анафилактический шок и коллаптоидное состояние у детей вследствие критического снижения температуры тела (<36°C). Следует отметить, что в случае отравления парацетамолом в арсенале врача присутствует антидот – N-ацетилцистеин, в то время как для случаев отравления метамизолом и ацетилсалициловой кислотой эффективных средств лечения не существует [8, 9].

Помимо парацетамола относительно безопасным является применение ибупрофена. В настоящее время ибупрофен может рассматриваться как антипиретик-анальгетик второго ряда, в том числе у детей; его использование наиболее целесообразно в клинических ситуациях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом (ибупрофен обладает сравнимым с парацетамолом антипиретическим эффектом, при этом для него характерен более выраженный анальгетический эффект) [10].

В ряде комбинированных средств применяется сочетание парацетамола с кофеином. Считается, что такая комбинация обладает более выраженным анальгетическим эффектом, однако доказательств этого нет.

В последние годы появляется всё больше свидетельств о гепатотоксическом действии парацетамола, особенно у лиц, систематически употребляющих алкоголь. Несомненно, что наибольший риск развития нежелательных явлений связан с высокими дозами препарата, и поэтому экспертами FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США) рекомендовано снижать максимальную дозу. В этой связи при выборе комбинированного препарата важно оценить разовую и суточную дозировки парацетамола и сделать выбор в пользу средств с суточной дозой 1–1,5 г.

Показаниями к назначению антипиретиков являются:

- лихорадка >38,5°C (риск повреждающего действия на нервную систему);
- лихорадка >38°C у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, течение которых может ухудшиться в результате повышения потребности в кислороде;
- лихорадка >38°C у детей до 5 лет (риск развития фебрильных судорог);
- плохая переносимость лихорадки.

Кроме того, следует помнить, что НПВП в рамках лечения простуды никогда не назнача-



ются для курсового приема. Физические методы (растирание теплой водой или спиртом), как правило, неэффективны, а без предварительного (за 30 мин до манипуляции) приема жаропонижающих средств противопоказаны, потому что приводят к дальнейшему повышению температуры.

Таким образом, при отсутствии лихорадки применение комбинированных форм, содержащих парацетамол, не требуется. Исключением является использование комбинированного препарата АнвиМакс, в котором парацетамол выделен в отдельную капсулу, что позволяет принимать его только при наличии показаний. Помимо этого дозировка парацетамола – 360 мг (суточная 1080 мг) в рецептуре данного средства соответствует современным требованиям безопасности.

С целью купирования явлений насморка в состав комбинированного средства обычно входит фенилэфрин (мезатон), являющийся селективным  $\alpha_1$ -адреномиметиком, оказывающим сосудосуживающее действие, за счет чего уменьшается отек слизистой носа. В дозе 10 мг (стандартная дозировка в комбинированном средстве) препарат вызывает освобождение заложенных носовых ходов у больных с ринитом на 15-й, 30-й, 60-й минутах на 11, 21 и 38% соответственно [11]. Следует иметь в виду, что фенилэфрин способен вызывать повышение артериального давления, что требует осторожности при его назначении пациентам с артериальной гипертонией, гипертиреозом, сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом. Помимо этого при приеме фенилэфрина возможно развитие возбуждения, беспокойства, раздражительности, головокружения, головной боли и бессонницы. Впрочем, следует отметить, что для развития серьезных нежелательных явлений необходима доза препарата 40–60 мг. В педиатрической практике фенилэфрин может применяться только у детей старше 12 лет.

Исключением здесь также является препарат АнвиМакс, который содержит не фенилэфрин, а блокатор  $H_1$ -гистаминовых рецепторов – лоратадин, который предупреждает развитие отека тканей, связанного с высвобождением гистамина.

Нередко рецептура комбинированного средства содержит антигистаминные препараты I поколения (фенирамин, хлорфенирамин), которые обладают подсушивающим эффектом на слизистую носа, реализуемым за счет побочного антихолинергического действия. В большинстве случаев  $H_1$ -гистаминоблокаторы комбинируют с фенилэфрином, так как доказано, что такое сочетание повышает эффективность купирования симптомов насморка. Кроме того, фенирамин и

хлорфенирамин обладают противокашлевым эффектом [12]. Однако препараты этой группы оказывают выраженное седативное действие [13], что не позволяет их использовать у социально активных пациентов. В числе противопоказаний – недопустимость вождения автомобиля и выполнения работ, требующих концентрации внимания. Наличие ряда заболеваний (гипертрофия предстательной железы, закрытоугольная глаукома) также препятствует их назначению. В этой связи комбинированные средства, содержащие антигистаминные препараты I поколения, целесообразно рекомендовать только для приема на ночь. Интересными представляются данные фармакоэкономического анализа, согласно которым применение комбинированных препаратов, содержащих в рецептуре фенирамин или хлорфенирамин, увеличивает непрямые затраты на лечение, связанные со снижением производительности и нетрудоспособностью, а также косвенные затраты, определяемые снижением качества жизни в результате развития нежелательных эффектов [14]. Кроме того, антигистаминные препараты могут вызывать сухость слизистой оболочки полости носа и околоносовых синусов и ухудшать таким образом мукоцилиарный клиренс, что приводит к развитию риносинусита.

Небезынтересно, что, по мнению экспертов ВМА (British Medical Association – Британская медицинская ассоциация), в большинстве случаев при лечении обычного насморка нет необходимости в назначении противоотечных средств [15]. При выраженном насморке могут применяться аэрозоли и капли, содержащие оксиметазолин или ксилометазолин, в течение 1–2 дней.

В отношении компонентов, обладающих противокашлевым действием, следует отметить, что назначение супрессантов кашля в рамках лечения ОРВИ нецелесообразно [16].

Помимо средств, эффективно купирующих симптомы заболевания, в комбинированный препарат включают аскорбиновую кислоту и ряд других средств для патогенетической терапии простуды (рутин, кальция глюконат и пр.). По поводу витамина С надо помнить, что суточная потребность в нем здорового человека составляет 60–100 мг в зависимости от возраста, а при болезни возрастает до 500–1500 мг.

В некоторых мультисимптомных средствах присутствуют кальция глюконат и рутозид. Кальция глюконат предотвращает развитие повышенной проницаемости и ломкости сосудов, обуславливающих геморрагические процессы при гриппе и ОРВИ, а также восстанавливает капиллярное кровообращение, оказывает антиал-



аллергическое действие. Рутозид (рутин) является ангиопротектором. Он уменьшает проницаемость капилляров, снижает отечность и воспаление, укрепляет сосудистую стенку. Тормозит агрегацию и увеличивает степень деформации эритроцитов.

С учетом вышеизложенных правил по назначению симптоматических средств для купирования проявлений ОРВИ, наиболее сбалансированным с точки зрения безопасности и эффективности выглядит применение комбинированного препарата АнвиМакс, в рецептуре которого присутствует парацетамол в дозе 360 мг, лоратадин, аскорбиновая кислота (300 мг), римантадин, рутозид и кальция глюконат. Несомненным преимуществом этого мультисимптомного лекарственного средства является наличие клинических исследований, доказавших его эффективность в купировании симптомов ОРВИ [17].

### Список литературы

1. Lowenstein SR, Parrino TA. Management of the common cold. *Advances in Internal Medicine* 1987;32:207-34.
2. Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. *Русский медицинский журнал* 2009;17(23):1525-9.
3. Merlo J, Broms K, Lindblad U, Björck-Linné, Liedholm H, Östergren PO, Erhardt L, Råstam L, Melander A. Association of outpatient utilization of non-steroidal anti-inflammatory drugs and hospitalised heart failure in the entire Swedish population. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2001;57:71-5.
4. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. *Consilium Medicum* 2008;10(10):80-6.
5. Risks of agranulocytosis and aplastic anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. *The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. JAMA* 1986 Oct;256(13):1749-57.
6. Четли Э. Проблемные лекарства. Рига: Ландмарк; 2011. Доступно по: <http://www.antibiotic.ru/books/pd/> Ссылка активна на 14.12.2020.
7. Ивашкин В.Т., Фисенко В.П., Шептулин А.А. Актуальные вопросы безопасности ненаркотических анальгетиков. *Клиническая фармакология и терапия* 1999;8(5):51-4.
8. Шухов В.С., Харпер Дж. Метамизол и метамизол-содержащие препараты. *Клиническая фармакология и терапия* 2000;1:92-6.
9. Martinez C, Weidman E. 11th International Conference on Pharmacoepidemiology; Montreal, Canada; 1995 Aug 27-30.
10. Lesko SM. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children less than two years old. *Pediatrics* 1999 Oct;104(4):e39.
11. Звартау Э.Э., Карпов О.И. Роль провизоров в предупреждении тяжелых осложнений симптоматического лечения острых респираторных заболеваний. Доступно по: [http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N18/art\\_35.htm](http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N18/art_35.htm) Ссылка активна на 14.12.2020.
12. Gwaltney JM Jr, Druce HM. Efficacy of chlorpheniramine maleate treatment for rhinovirus colds. *Clinical Infectious Diseases* 1997 Nov;25(5):1188-94.
13. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. Gilman AG, Rail TW, Nies AS, Taylor P, editors. 8th ed. New York: Pergamon Press; 1990: 587.
14. Зупанец И.А., Немченко А.С. Сравнительный фармакоэкономический анализ ОТС-препаратов для симптоматического лечения ОРВИ (простуды) и гриппа. *Провизор* 2001;23. Доступно по: [http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N23/art\\_13.htm](http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N23/art_13.htm) Ссылка активна на 14.12.2020.
15. The British Medical Association guide to medicines & drugs. Henry JA, editor. 2nd ed. London, New York: Dorling Kindersley; 1991: 89.
16. Зайцев А.А., Оковитый С.В. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия. *Терапевтический архив* 2014;86(12):85-91.
17. Зайцев А.А., Тропик А.В., Лукашкин Р.В., Яцук В.Р., Седых Ю.П., Клочков О.И. Лечение острых респираторных инфекций у военнослужащих. *Военно-медицинский журнал* 2007;328(11):15-9.

# АнвиМакс®

**ОТ ГРИППА  
И ПРОСТУДЫ**

## НЕ БОЛЕЙ, РОССИЯ!

### Состав:

Парацетамол	360 мг
Аскорбиновая кислота	300 мг
Кальция глюконат	100 мг
Римантадин	50 мг
Рутозид	20 мг
Лоратадин	3 мг

### Комплексное действие:

➔ борется  
с вирусом

➔ снимает  
симптомы



РЕКЛАМА. РУ № ЛП-001747.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ