

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

в лечении ОРВИ

ОРВИ является самым распространенным инфекционным заболеванием в развитых странах. Важной клинической задачей является создание препаратов, уменьшающих проявление ОРВИ. В практику амбулаторного звена вошел аэрозольный мелкодисперсный препарат Аэрус (апротинин), который обладает противовирусным и противовоспалительным действием.

Ключевые слова: ОРВИ, противовирусный эффект, противовоспалительный эффект, апротинин, Аэрус, топические препараты, мелкодисперсный аэрозоль

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — группа острых вирусных заболеваний, характеризующихся общими симптомами инфекционного токсикоза и преимущественным поражением слизистых оболочек дыхательных путей. ОРВИ занимают первое место в структуре инфекционных заболеваний: ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд. больных ОРВИ. Они вызываются большим числом возбудителей, среди которых не менее 5 различных групп вирусов (вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы, риновирусы, реовирусы и др.) и более 300 их подтипов.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОРВИ

Существующие методы лечения острых респираторных заболеваний предполагают воздействие на различные звенья патологического процесса. В частности, применяющиеся в настоящее время препараты позволяют не только влиять непосредственно на возбудителя инфекции, но и модулировать воспалительный процесс, индуцировать местные и общие иммунные реакции, как специфические, так и неспецифические.

При лечении острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей обоснованным

является широкое применение различных фармакологических средств местного действия. Местное лечение предпочтительнее для системы верхних дыхательных путей, поскольку именно при таком способе лекарственный препарат попадает непосредственно на слизистую оболочку респираторного тракта и здесь воздействует на возбудителя. Существенное преимущество местного применения лекарственного препарата — отсутствие или сведение до минимума резорбтивного действия, значительно ограничивающего возможность использования системной терапии.

В настоящее время появились средства, позволяющие проводить противовирусную, противовоспалительную и антибактериальную терапию, воздействуя непосредственно на воспаленную слизистую оболочку верхних дыхательных путей.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ОРВИ

Перспективным направлением является внедрение в практику комбинированных лекарственных препаратов, сочетающих антимикробное, противовоспалительное и местное гипосенсибилизирующее действие, а также обладающих сосудосуживающим воздействием на слизистую оболочку полости носа.

В настоящее время для лечения гриппа и других ОРВИ зарегистрирован топический препарат Аэрус (аэрозоль для ингаляций дозированный), обладающий противовирусным и противовоспалительным действием.

Основное действующее вещество препарата Аэрус — апротинин представляет собой низкомоле-

кулярный природный полипептид (58 аминокислот), выделенный из легких крупного рогатого скота. Фармакологическое действие препарата направлено на ингибирование протеиназ плазмы крови (ферментов, участвующих в разрушении белков). Создание топической (ингаляционной формы) выявило новые свойства препарата: местную противовоспалительную и противовирусную активность.

Аэрус обладает двойным действием. Во-первых, он оказывает противовирусное действие посредством торможения протеолиза специфического вирусного белка, что ведет к прямому торможению размножения вирусов, включая вирусы гриппа, парамиксовирусы. Во-вторых, апротинин снижает уровень индуцируемого вирусом и бактериями протеолиза в тканях, предотвращая развитие патологических воспалительных процессов, формирующихся в результате избытка протеаз и недостатка их ингибиторов.

Апротинин также снижает концентрацию активных форм кислорода в очаге вирусного воспаления посредством ингибирования протеолитического образования ксантиноксидазы (КО). Торможение КО-зависимого пути перекисного окисления ведет к снижению патологических воспалительных процессов, формирующихся в респираторных органах при вирусных инфекциях.

Препарат подавляет активацию ряда цитокинов и хемокинов, ингибирует тканевую миграцию лейкоцитов, что оказывает выраженное противовоспалительное действие в очаге инфекции.

Чрезвычайно важно отметить, что ингаляции аэрозоля апротинина не оказывают локальной токсичности в органах дыхания. Препарат не вызывает аллергических реакций и признаков местнораздражающего действия при контакте со слизистыми оболочками дыхательных путей. Кроме того, ингаляции аэрозоля апротинина не подавляют развитие противовирусного иммунитета у инфицированных пациентов.

К достоинствам препарата следует отнести невозможность формирования устойчивых вирусных штаммов и удобство индивидуального применения у инфекционных больных для предотвращения кроссконтаминации инфекций.

Создание препарата Аэрус представляется весьма своевременным, поскольку в силу высокой вариативности современные вирусы гриппа приобрели устойчивость к основным используемым патогенетическим средствам, таким как ремантадин и осельтамивир.

■ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические испытания были проведены на базе 1 инфекционной больницы. В исследование были включены пациенты с острыми респираторными заболеваниями, которые поступали в клинику не позднее 3 дня (преимущественно на 1-й или 2-й день) от начала заболевания. Начало заболевания у всех больных было острым и сопровождалось лихорадкой, интоксикацией различной степени выраженности, респираторным синдромом (насморк, заложенность носа, кашель, боли в горле, гиперемия ротоглотки и др.). Диагноз заболевания подтверждался обнаружением вирусного антигена в мазках из носоглотки методом иммунофлуоресценции со специфическими сыворотками. Распределение по группам случайное (принцип алфавита).

■ Перспективно внедрение в практику комбинированных ЛС, сочетающих антимикробное, противовоспалительное и местное гипосенсибилизирующее действие, а также обладающих сосудосуживающим воздействием на слизистую оболочку полости носа.

После лабораторного подтверждения диагноза больных включали в основную или контрольную группу по принципу алфавита: фамилия от А до М – контрольная группа (плацебо); от Н до Я – опытная группа (лечение аэрозолем апротинина). В контрольной (плацебо) и основной (лечение аэрозолем апротинина) группах наблюдалось 41 и 44 пациента, соответственно. Со дня установления окончательного диагноза (обычно в 1-й день пребывания в клинике) больным назначали ингаляционную терапию аэрозолем апротинина либо содо-

вые ингаляции в группе плацебо. Оценка состояния больных проводилась при ежедневных осмотрах и фиксации динамики развития симптомов в историях болезни и в индивидуальных картах больных. Особое внимание уделялось оценке субъективных ощущений пациентов обеих групп, чтобы определить переносимость ингаляций аprotинина и возможность подобных реакций у пациентов. Оценивалась динамика следующих симптомов: головная боль, слабость, головокружение, рвота, боль в горле, гиперемия ротоглотки, склерит, конъюнктивит, ринит, заложенность носа, кашель, охриплость голоса, носовое кровотечение, лихорадка, состояние кожных покровов.

При ежедневном обследовании регистрировали день, когда больные субъективно отмечали заметное улучшение общего состояния (снижение слабости, исчезновение повышенной потливости и чувства разбитости, болевых ощущений и т.д.). Помимо этого, проводилось исследование биохимического и клеточного анализа крови и ферментов крови. С этой целью у пациентов до начала лечения и при выписке из стационара проводили забор крови для определения: билирубина, аспартат-амино-трансферазы (АСТ), аланин-амино-трансферазы (АЛТ), нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Такие исследования дали возможность оценить токсическое действие ингаляций аprotинина. У большей части больных проведено исследование уровня антивирусных антител в крови при поступлении и при выписке из стационара, что позволило оценить уровень формирования иммунитета у пациентов обеих групп.

Полученные результаты: при симптоматическом лечении больные отмечали улучшение самочувствия на 3–5 день от начала лечения, тогда как при применении ингаляций аprotинина большая часть пациентов (73%) отмечала заметное улучшение состояния уже на 1–2 день лечения. Так же все пациенты указывали на хорошую переносимость ингаляций аprotинина и на отсутствие каких-либо неприятных ощущений. Ни у одного из наблюдаемых пациентов не отмечено побочных реакций раздражения слизистых верхних дыхательных путей и кожных покровов или реакций аллергического типа.

Было установлено, что применение ингаляций аprotинина вызывает заметное достоверное сокращение продолжительности подавляющего большинства симптомов заболевания.

Ингаляции аprotинина вызвали достоверное снижение температуры (в среднем на 1°C) начиная уже с 1-го дня лечения. Такие результаты позволяют сделать заключение о высокой терапевтической активности ингаляций аprotинина при острой респираторной заболеваемости различной этиологии.

Биохимическое и вирусологическое исследование крови у пациентов проводилось дважды, перед началом лечения и через 5–6 дней после его начала – перед выпиской из стационара. Цель этих исследований – оценить возможность побочного токсического действия ингаляций аprotинина на функцию жизненно важных органов. Полученные данные указывают, что биохимические показатели в группе плацебо и в основной группе не имели достоверной разницы между собой и не выходили за границы нормы. Аналогичный вывод об отсутствии достоверных различий в клиническом анализе крови. Эти наблюдения позволили сделать заключение об отсутствии у ингаляций аprotинина токсического действия. Важно, что прирост антивирусных антител как у пациентов, получавших лечение аprotинином, так и у больных в группе плацебо не имел достоверных различий. В обеих группах около 90% пациентов имели заметный прирост противовирусных антител к 7–8 дню заболевания (срок перед выпиской из стационара). Эти наблюдения указывают на то, что ингаляции аprotинина не оказывают нежелательного иммуносупрессивного эффекта на формирование противовирусного иммунитета у больных пациентов, пролеченных ингаляциями аprotинина. Эти данные согласуются с теми, которые были сделаны ранее по экспериментам на животных.

Второе клиническое наблюдение проведено в этой же клинике в период 2001–2004 гг. В исследовании были включены 241 человек, страдающих различными ОРВИ, в т.ч. и гриппом. 167 пациентов получали ингаляции аprotинина, а 75 – плацебо.

Полученные результаты соответствовали ранее полученным в 1992—1997 гг., описанным выше.

Итак, проведенные клинические исследования подтверждают широкий спектр действия аэрозоля апротинина в отношении многих вирусов. Так, при проведении клинических исследований в инфекционной клинической больнице №1 г. Москвы было доказано, что ингаляции препарата были эффективны у пациентов, страдающих гриппом, парагриппом, аденовирусом и смешанными вирусными инфекциями (грипп + аденовирус и парагрипп + аденовирус). Клиническое исследование включало 326 пациентов, часть которых (211 пациент) принимала исследуемый препарат. Следует особенно подчеркнуть, что у пациентов, получавших ингаляции мелкодисперсного аэрозоля Аэрус, регистрировали быструю регрессию всех симптомов заболевания и их полное исчезновение на 2—3 дня раньше, чем у пациентов контрольной группы.

Таким образом, с одной стороны, апротинин непосредственно подавляет размножение вирусов, с другой — снижает уровень активных протеаз и тем

самым нормализует протеолитический баланс в очаге инфекций и оказывает благотворное лечебное действие.

Важно отметить, что клинические исследования в условиях стационара в 1-й инфекционной больнице проведены с помощью стационарных аэрозольных ингаляторов АИ-1 (компрессорного типа) и «БЕРОН» (ультразвукового типа). Но для амбулаторного приема желательнее применение ручного ингалятора. Был создан ручной ингалятор с озонсберегающим пропеллентом «АЭРУС», представленный алюминиевым баллоном с объемом 15 или 20 мл и снабженный дозирующей насадкой-распределителем с размерами ингаляционных частиц 1—10 мкм. Эти размеры частиц позволяют апротинину проникать в верхние и нижние дыхательные пути. Дозы, получаемые пациентами при использовании ингаляторов АИ-1 и «БЕРОН», составляли 400—600 КИЕ/сут, а в ручном ингаляторе «АЭРУС» — назначаемом по 2—4 ингаляции в рот каждые 2—3 часа составляли 300—500 КИЕ/сут. Таким образом, проведенные сравнительные исследования различных типов ингалято-

**2^й Конгресс
ЕААД**

ЕААД ЕВРО-АЗИАТСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ

21–23 марта 2012
Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»

www.eaad2012.ru

В рамках II Конгресса ЕААД 21 марта 2012 года будет проводиться XVIII Междисциплинарный симпозиум «Новое в дерматологии, косметологии, андрологии, гинекологии: Наука и практика»
 Тел.: 8 (499) 268-07-58, 8 (915) 023-09-87
 E-mail: derm.rudn-fpk@yandex.ru

Секретариат конгресса
 117420, Москва, а/я 1
 телефон: +7 (495) 722-64-20
 электронная почта: mail@eaad2012.ru

Регистрация, бронирование гостиниц, подача заявок на публикацию тезисов и выступление с докладом на сайте: www.eaad2012.ru

Научная тематика

- Акне и розацеа
- Атопический дерматит у детей и взрослых
- Болезни волос и волосистой части головы
- Вирусные дерматозы
- Детская дерматология
- Иммунология и аллергология в помощь дерматологам
- ИППП и ВИЧ
- Лабораторная диагностика в дерматовенерологии
- Лазер- и фототерапия в дерматологии и косметологии
- Микология. Лабораторная диагностика и клиника
- Новые медицинские технологии в косметологии
- Онкологические заболевания в дерматологической практике
- Псориаз и болезни кожи с нарушением пролиферации кератиноцитов
- Редкие и атипичные дерматозы
- Терапевтическая косметология
- Эстетические методики в косметологии и дерматологической реабилитации

Реклама

ров подтвердили, что ручной ингалятор «АЭРУС» соответствует по эффективности и размерам ингаляционных частиц стационарным ингаляторам АИ-1 и «БЕРОН», а также обеспечивает терапевтический курс в диапазоне рекомендуемых доз. Следует особо подчеркнуть, что эти дозы в 1 000 раз меньше, чем при использовании аprotинина при парентеральном применении.

Другой важный вывод при анализе данных клинических исследований – хорошая переносимость препарата. Во всех клинических исследованиях, проведенных с 1992 по 2004 г., отмечена хорошая переносимость аprotинина при ингаляционном способе применения. При анализе биохимических и гематологических показателей крови пациентов, включенных в исследование, клинически значимых отклонений не выявлено, что свидетельствует об отсутствии токсичности Аэруса. Это согласуется с обширной клинической практикой парентерального применения массивных доз различных препаратов аprotинина (Contrycal, Gordox, Trasylot, Antagosan, etc), при котором также не отмечалось токсического действия. В этой части клинических испытаний проведено целенаправленное исследование субъективных ощущений пациентов, получавших ингаляции аprotинина. Все пациенты хорошо переносили ингаляции и не отмечали каких-либо неприятных ощущений. Ни у одного из пациентов

не отмечено каких-либо аллергических реакций на ингаляции и признаков раздражения слизистых верхних дыхательных путей (носоглотки, зева, гортани). Более того, подавляющее большинство больных отмечало заметное улучшение общего состояния уже на 1-й день приема ингаляций.

Было показано, что ингаляции аprotинина не оказывали иммуносупрессивного действия. По сравнению с парентеральным введением при ингаляционном введении аprotинина риск развития побочных эффектов маловероятен.

Данные клинических исследований подтверждают, что Аэрус можно рекомендовать для большинства случаев ОРВИ, без предварительной этиологической диагностики.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в практике появился новый аэрозольный препарат аprotинина (Аэрус), который обладает высокими противовирусными и противовоспалительными свойствами, хорошим профилем безопасности при ОРВИ, что позволяет рекомендовать Аэрус в качестве профилактического средства. Ручной ингалятор «Аэрус» может применяться в семейных очагах при эпидемиях гриппа и вспышках ОРВИ. Все показания для препарата подтверждены данными клинических исследований.



ЛИТЕРАТУРА

1. Жирнов О. П., Поярков С. В., Малышев Н. А. Мишени противовирусного и противовоспалительного действия аprotинина: перспективы нового использования // Пульмонология. — 2009. — № 33, № 3. — С. 27–33.
2. Ингибирование репродукции пандемического вируса гриппа H1N1 аprotинином / О. П. Жирнов, Н. D. Klenk // Вопросы вирусологии. — 2011. — Т. 56, № 3. — С. 24–28. — ISSN 0507–4088.
3. Жирнов О.П. «Станет ли "свиной грипп" более опасным для людей: какие опасности таит в себе вирус H1N1?» В мире науки. — 2009. — № 6. — С.14–15. 2 фот. — ISSN 0208–0621
4. Жирнов О.П., Киржнер Л. С., Овчаренко А. В., Малышев Н. А. Клиническая эффективность аэрозоля аprotинина при гриппе и парагриппе // Вестн. РАМН. — 1996. — №5. — С. 26–31.
5. Жирнов О. П., Овчаренко А. В., Голяндю П. Б. и др. Антивирусный аэрозоль аprotинина: Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия при ингаляционном введении // Антибиотики и химиотер. — 1994. — Т. 39, № 9–10. — С. 54–59.
6. Государственный реестр лекарственных средств. – М.: МЗ РФ, 2008.
7. Экспертиза лекарственного средства АЭРУС в ручном дозирующем ингаляторе АЭРУС, Москва, НПЦ «Фармзащита», 2008.
8. Отчет о проведении клинических исследований ингаляций аэрозоля аprotинина при респираторных вирусных инфекциях. Исследования проведены в Инфекционной клинической больнице №1 г.Москва в 1994 году, Москва, 1994.
9. Клиническое заключение о применении ингаляций аprotинина у больных гриппом и ОРЗ в период 2001–2004 гг., Москва, инфекционная Больница №1 г. Москвы, 2008.
10. Экспертное заключение на ручной дозирующий ингалятор «АЭРУС»// Корсунский В.Н., Москва, Федеральный медицинский биофизический центр им.А.И.Бурназяна ФМБА России, 2008.