

Терапия ОРВИ у взрослых в амбулаторной клинической практике: новые возможности профилактики бактериальных осложнений (Результаты наблюдательной программы РАПОРТ)

С.В. Яковлев^{✉1,2}, Л.И. Дворецкий¹, В.А. Петров³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Москва, Россия;

³Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, Россия

Аннотация

Современные тенденции в лечении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) направлены на отказ от применения антибиотикотерапии с профилактической целью, однако до сих пор частота рутинного назначения антибактериальных препаратов (АБП) системного действия в амбулаторной практике является неоправданно высокой. Под эгидой Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов проведена наблюдательная программа РАПОРТ с целью оценки терапевтического потенциала (включая возможность профилактики бактериальных осложнений) препарата Рафамин® в рутинной клинической практике у взрослых с ОРВИ. В программу включены 14 033 пациента 18–97 лет с характерными проявлениями острой респираторной инфекции, которые получали исследуемый препарат (ИП) в виде монотерапии (93%) или совместно с препаратами базовой терапии ОРВИ (7%). Частота назначений АБП с профилактической целью составила 0,6%. Показано, что среднее время от начала лечения ИП до окончания лихорадки составило $2,31 \pm 1,38$ сут, а основных симптомов заболевания – $3,6 \pm 1,52$ сут, при этом у 99,4% пациентов применение ИП позволило избежать развития вторичных бактериальных осложнений и последующего назначения АБП. ИП проявлял стабильный терапевтический эффект у пациентов, поздно начавших лечение, а также при среднетяжелом течении ОРВИ не отмечалось увеличения сроков выздоровления. Полученные результаты открывают широкую перспективу применения ИП с целью минимизации количества бактериальных осложнений и частоты применения АБП при ОРВИ, что может повлиять на снижение темпов роста резистентности актуальных возбудителей в будущем.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, профилактика бактериальных осложнений острых респираторных вирусных инфекций, антибактериальное действие, Рафамин®, наблюдательная программа РАПОРТ

Для цитирования: Яковлев С.В., Дворецкий Л.И., Петров В.А. Терапия ОРВИ у взрослых в амбулаторной клинической практике: новые возможности профилактики бактериальных осложнений (Результаты наблюдательной программы РАПОРТ). Consilium Medicum. 2023;25(3):157–162. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202166

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Therapy of acute respiratory viral infections in adults in outpatient clinical practice: new opportunities for the prevention of bacterial complications (Results of the observational program RAPORT)

Sergey V. Yakovlev^{✉1,2}, Leonid I. Dvoretzkiy¹, Vladimir A. Petrov³

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Interregional Public Organization "Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists", Moscow, Russia;

³Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University MEPhI, Obninsk, Russia

Abstract

The frequency of routine prescription of systemic antibacterial drugs in outpatient practice is still unreasonably high despite the desire to reduce them. Under the auspices of the Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the observational program RAPORT was conducted to assess the therapeutic potential (including bacterial complications preventing) of Raphamin in routine clinical practice in adults with acute respiratory viral infection (ARVI). The program included 14,033 patients aged 18–97 years with ARVI who received an investigational drug (ID) as monotherapy (93%) or in combination with basic therapy (7%). The frequency of prophylactic prescribing antibacterial drugs was 0.6%. It was shown that fever duration was 2.31 ± 1.38 days, and the duration of the disease – 3.6 ± 1.52 days. In 99.4% of patients, ID allowed to avoid the development of bacterial complications and prescription of antibacterial drugs. ID showed a stable therapeutic effect – in patients who started treatment late, as well as in patients with a moderate course of ARVI, there was no delay in recovery. The results obtained a broad prospect for the use of ID in order to minimize the number of bacterial complications and the frequency of use of antibiotics in ARVI, which may reduce rate of resistance of topical pathogens in the future.

Keywords: acute respiratory viral infection, bacterial complications of acute respiratory viral infection, antibacterial effect, Raphamin, observational program RAPORT

For citation: Yakovlev SV, Dvoretzkiy LI, Petrov VA. Therapy of acute respiratory viral infections in adults in outpatient clinical practice: new opportunities for the prevention of bacterial complications (Results of the observational program RAPORT). Consilium Medicum. 2023;25(3):157–162. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202166

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Яковлев Сергей Владимирович** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), президент МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов». E-mail: antimicrob@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7606-8608

✉ **Sergey V. Yakovlev** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Interregional Public Organization "Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists". E-mail: antimicrob@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7606-8608

Введение

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) вне зависимости от возбудителя проявляется сходными симптомами продолжительностью от нескольких дней до 2 нед и более. Чаще всего ОРВИ разрешается благополучно, тем не менее доля осложнений, связанных с присоединением вторичной бактериальной инфекции, в амбулаторной практике может составлять около 10%, а при наличии факторов риска осложненного течения заболевания, несвоевременном начале терапии может возрасти до 24% случаев [1]. Вместе с тем частота рутинного назначения антибиотиков, в том числе с профилактической целью, в амбулаторной практике является неоправданно высокой – антибактериальные препараты (АБП) зачастую применяются при неосложненных острых инфекциях верхних дыхательных путей, что способствует росту резистентных микроорганизмов [2]. В этой связи своевременная диагностика и оптимальный выбор лечебных подходов, направленных в том числе на профилактику бактериальных осложнений и сокращение необоснованных назначений АБП, являются важными задачами для врачей амбулаторного звена.

Респираторные вирусы способны преодолевать мукоцилиарный клиренс, вызывать многочисленные изменения эпителия дыхательных путей и ослабление иммунных реакций, включая нарушение распознавания патогена и снижение фагоцитарной активности [3]. Эти изменения облегчают адгезию и способствуют проникновению бактерий, что сопровождается развитием вторичных бактериальных осложнений, которые могут иметь тяжелые последствия, особенно для пациентов с ослабленным иммунитетом.

В этом отношении представляет интерес препарат Рафамин®, сочетающий противовирусный и антибактериальный эффекты за счет влияния на распознавание инфекционных патогенов с участием системы главного комплекса гистосовместимости (МНС) и CD4-рецептора Т-лимфоцитов, а также активацию иммунного ответа за счет регуляции как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета*. Активные компоненты препарата – технологически обработанные (высокие разведения) антитела к интерферону γ , CD4-рецептору и молекулам МНС класса I и II оказывают модифицирующее воздействие на свои молекулы-мишени, изменяя их конформацию и, следовательно, функциональную активность, что приводит к терапевтическому эффекту в организме. Подход, использованный при разработке препарата, – приготовление высоких разведений исходной субстанции с целью изменения ее физико-химических свойств, одно из современных направлений изучения физики водных растворов, – находится в центре внимания ученых, исследующих физические, химико-физические и биофизические аспекты тематики [4]. Показано, что высокие разведения антител сохраняют специфичность действия, характерную для антител в их исходной форме, при этом не блокируют, а модифицируют мишень, что позволяет оказывать влияние на реакции, протекающие с участием этой мишени [5]. Ранее опубликованные результаты плацебо-контролируемого исследования показали, что Рафамин® сокращал продолжительность ОРВИ практически на сутки и способствовал профилактике бактериальных осложнений [6].

С целью получения дополнительных данных по эффективности и безопасности применения препарата Рафамин® в рутинной клинической практике для терапии ОРВИ и профилактики бактериальных осложнений у взрослых под эгидой Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов проведена наблюдательная программа с участием семейных врачей, терапевтов, пульмонологов и оториноларингологов амбулаторного звена.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с ОРВИ, проходившие лечение в амбулаторных условиях с апреля по июнь 2022 г. в 55 субъектах Российской Федерации. Врачи назначали терапию с учетом клинической картины заболевания согласно современным подходам и рекомендациям. Рафамин®, далее – исследуемый препарат (ИП), применялся по схеме в соответствии с официальной инструкцией в течение 5 дней*. Включались также пациенты, начавшие принимать Рафамин® для лечения ОРВИ, у которых впоследствии получен положительный результат диагностики методом полимеразной цепной реакции на COVID-19. В этом случае прием ИП продолжался по стандартной схеме, а лечение пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными Временными рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». В соответствии с протоколом программы проводились 3 визита на 1, 5±2 и 14±5-й дни (визиты 1, 2, 3) с целью контроля и коррекции проводимой терапии, регистрации нежелательных явлений (НЯ), включая случаи осложнений/ухудшений течения заболевания, требующих назначения АБП. Проявления заболевания регистрировались по опроснику «Тяжесть симптомов ОРВИ» с оценкой общих и локальных симптомов со стороны верхних и нижних дыхательных путей, выраженных в баллах от 0 до 3.

В качестве критериев эффективности оценивали продолжительность отдельных симптомов и заболевания в целом; эффективность ИП при начале терапии в разные сроки; количество бактериальных осложнений, количество НЯ и их связь с исследуемой терапией. Продолжительность заболевания рассчитывали как время от дня начала приема ИП до нормализации температуры ($\leq 37,0^\circ\text{C}$ в течение 24 ч, без последующего повышения в течение периода наблюдения) и отсутствия всех симптомов гриппа/ОРВИ или наличие общих симптомов ОРВИ суммарной выраженностью ≤ 2 баллов.

В процессе анализа пациенты распределены на 3 группы. В 1-ю группу включены пациенты с повышенным риском осложненного течения ОРВИ (наличие хронических заболеваний со стороны органов дыхания, прием системных АБП за последние 6 мес по поводу лечения заболеваний органов дыхания согласно анамнезу; подозрение на наличие смешанной вирусно-бактериальной инфекции с поражением ЛОР-органов и/или легких на момент исследования). Во 2-ю группу включили пациентов, у которых впоследствии методом полимеразной цепной реакции выявлена COVID-19-инфекция. В 3-ю группу вошли все остальные пациенты (группа ОРВИ).

Дворецкий Леонид Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-3186-0102

Петров Владимир Александрович – д-р мед. наук, зав. каф. инфекционных болезней, общественного здоровья и здравоохранения ИАТЭ НИЯУ МИФИ. ORCID: 0000-0002-8580-933X

Leonid I. Dvoretzkiy – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-3186-0102

Vladimir A. Petrov – D. Sci. (Med.), Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University MEPhI. ORCID: 0000-0002-8580-933X

*Инструкция по медицинскому применению препарата Рафамин®. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e72e07e8-22a4-4930-a101-c3de9359de88&t=. Ссылка активна на 07.02.2023.

Рис. 1. Продолжительность лихорадки у пациентов, начавших принимать Рафамин® в разные сроки заболевания (на 1, 2, 3, 4-й и более поздние дни от появления первых симптомов заболевания).

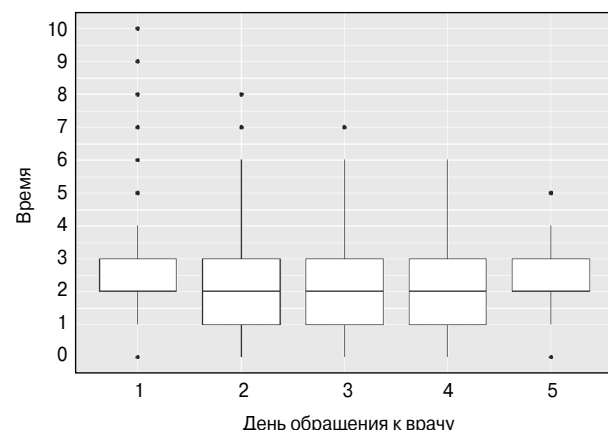


Рис. 2. Продолжительность заболевания у пациентов в зависимости от стартового значения суммарного балла по шкале «Тяжесть симптомов ОРВИ».

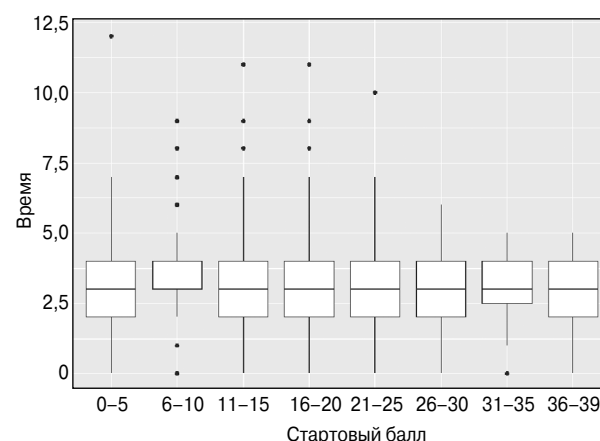


Таблица 1. Исходные данные пациентов с подозрением на наличие смешанной вирусно-бактериальной инфекции (1-я группа), COVID-19-инфекции (2-я группа), остальных пациентов с ОРВИ (3-я группа)

Параметры	1-я группа (n=794)	2-я группа (n=436)	3-я группа (n=10 372)
<i>Возраст</i>			
M±SD	41,74±15,12	41,5±16,1	39±13,98
Me [Q1; Q3]	40 [29; 53]	39 [29; 54]	37 [28; 48]
<i>Средний балл по шкале «Тяжесть симптомов ОРВИ»</i>			
M±SD	14,52±5,81	14,19±5,77	13,97±5,50
Me [Q1; Q3]	14 [10; 18]	14 [10; 18]	13 [10; 17]
<i>Значение температуры</i>			
M±SD	37,85±0,39	37,92±0,38	37,89±0,33
Me [Q1; Q3]	37,8 [37,6; 38]	37,9 [37,7; 38,1]	37,8 [37,6; 38]

Программа получила одобрение Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований от 18.03.2022.

Статистические расчеты производились с помощью пакета SAS-9.4, R4.1.2. Количественные показатели представлены в виде «количество/процент в группе» (использован точный критерий Фишера, логистическая регрессия), непрерывные показатели – в виде «среднее ± стандартное отклонение» (использовались t-критерий Стьюдента и критерий Вилкоксона, линейная регрессия).

Результаты

Всего в наблюдательную программу вошли 14 033 пациента с ОРВИ 18–97 лет. У всех отмечались типичные проявления заболевания в виде повышенной температуры тела (аксиллярная температура $\geq 37,4^{\circ}\text{C}$), общих симптомов и симптомов со стороны носа/горла и грудной клетки преимущественно средней степени тяжести (в среднем 14 баллов по шкале оценки выраженности симптомов ОРВИ). Для оценки эффективности терапии использовали 11 602 карты с полностью заполненными данными для расчета соответствующих показателей, для оценки безопасности терапии – полную выборку (14 033 карты). Доля женщин составила 56%, мужчин – 44% пациентов.

Различные сопутствующие заболевания зарегистрированы у 16,3% пациентов, преимущественно в виде нарушений со стороны сосудов (6,3%), сердца (1,6%), дыхательной системы (1,4%), метаболических нарушений (2,1%) и других, по поводу которых пациенты получали сопутствующую терапию.

Обратились к врачу и начали прием ИП в 1-й день заболевания 18% пациентов, 2-й – 45%, 3-й – 20%, 4–6-й день – 17% пациентов. ИП в виде монотерапии получали 93% пациентов, остальные 7% дополнительно принимали жаропонижающие, антигистаминные, противокашлевые, противовоспалительные препараты, деконгестанты, препараты для лечения горла и АБП (0,6% пациентов совместно с ИП начали прием АБП системного действия).

В среднем лихорадка купировалась через $2,31 \pm 1,38$ сут от начала лечения ИП, а средняя продолжительность одного эпизода заболевания составила $3,6 \pm 1,52$ сут у пациентов, которые обратились за медицинской помощью к врачу в разные сроки заболевания. Следует отметить стабильность терапевтического эффекта ИП, который вне зависимости от дня начала лечения проявлялся в сходной продолжительности симптомов заболевания (рис. 1).

Легкое течение заболевания (<6 баллов) отмечалось у 6% пациентов, средней тяжести (6–21 балл) – у 84% пациентов, более тяжелое течение заболевания зарегистрировано у 10% пациентов (22–39 баллов). Ко 2-му визиту отмечено снижение среднего суммарного балла тяжести симптомов ОРВИ с $14,0 \pm 5,55$ до $3,2 \pm 3,7$ балла. При оценке эффективности терапии у пациентов с различной исходной степенью тяжести ОРВИ (пошаговый интервал в 5 баллов по шкале «Тяжесть симптомов ОРВИ») отмечено, что более высокое значение исходного балла не сопровождалось затягиванием сроков выздоровления, а средняя продолжительность заболевания у таких пациентов находилась в пределах 3,31 сут (рис. 2).

Как пациенты, так и врачи оценивали эффективность проведенной терапии как «высокую» в среднем на $4,6 \pm 0,5$ и $4,8 \pm 0,6$ балла из 5 соответственно.

При оценке безопасности ИП среди всех 14 033 участников всего зарегистрировано 170 НЯ у 143 (1,0%) пациентов. У 89 (0,6%) пациентов отмечено присоединение вторичной бактериальной инфекции, что потребовало назначения АБП. В остальных случаях зарегистрированы НЯ со стороны различных органов и систем в виде: желудочно-кишечных нарушений – 23 (0,2%), нарушений со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения – 34 (0,2%), кожи и подкожной клетчатки – 7 (0,05%), общих нарушений – 6 (0,04%), отклонений лабораторных и инструментальных данных – 6 (0,04%), нарушений со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани – 2 (0,01%), со стороны сосудов – 2 (0,01%) и 1 (<0,01%) случай – со стороны репродуктивной системы. Среди них: 45% случаев НЯ легкой степени, 51% – средней тяжести, 1% – тяжелой степени; в 3% случаев тяжесть НЯ не указана.

В 26 (16%) случаях подтверждена связь НЯ с приемом ИП, в остальных случаях связь отсутствовала (80,7%) или не подтверждена (3,3%). Серьезные НЯ (СНЯ) отмечены у 16 пациентов в виде: внебольничной пневмонии с последующей госпитализацией ($n=2$; 0,02%); вторичной респираторной бактериальной инфекции – бронхит, синусит, трахеит, тонзиллит ($n=13$; 0,9%); гипертонического криза/нестабильности гемодинамики ($n=2$; 0,02%); у 2 пациентов – без уточнения СНЯ. Почти все случаи СНЯ завершились выздоровлением без последствий, лишь в одном случае (у пациента с гипертоническим кризом) описание исхода в карте отсутствовало.

Демографические и клинические данные пациентов выделенных групп представлены в табл. 1.

При первичном осмотре пациентов 1-й группы подозрение на присоединение бактериальной инфекции в ходе текущего ОРВИ в виде острого синусита отмечено у 538 пациентов, острого тонзиллофарингита – у 663 пациентов, острого среднего отита – у 79 пациентов. Признаки поражения нижних дыхательных путей на фоне имеющегося хронического заболевания легких отмечались у 250 пациентов. У 40% пациентов зарегистрировано сочетанное поражение ЛОР-органов и легких. Доля пациентов, получавших лечение в виде монотерапии ИП, составила 87%. Остальные 13% пациентов получали дополнительную симптоматическую терапию. Доля пациентов, получавших антибактериальную терапию противомикробными препаратами широкого спектра действия с первых дней лечения ИП, составила 9,6% ($n=76$).

В среднем на достижение стойкого клинического эффекта и купирование симптомов заболевания потребовалось $3,61 \pm 1,54$ сут для пациентов, получавших лечение препаратом Рафамин®, и $3,62 \pm 1,54$ сут для тех, кто получал комбинированную терапию Рафамин® + АБП.

Среди 718 пациентов, получавших терапию препаратом Рафамин® без применения АБП, у 15 (2,1%) пациентов отмечено ухудшение течения заболевания, потребовавшее назначения антибактериальной терапии, из них 2 пациента госпитализированы с внебольничной пневмонией с последующим выздоровлением. У остальных пациентов (97,9%) удалось добиться достижения стойкого улучшения без применения системных АБП. Применение препарата Рафамин® у данной категории пациентов характеризовалось хорошим профилем безопасности, НЯ, преимущественно в виде усиления кашля, боли в горле и ринореи, требовавшие дополнительного применения симптоматической терапии (местные анестетики, противовоспалительные и антигистаминные средства, противокашлевые препараты), зарегистрированы у 25 (3,5%) пациентов. Те пациенты, которые изначально принимали Рафамин® совместно с АБП ($n=76$), хорошо переносили комбинированную терапию, случаев ухудшения течения заболевания, госпитализации или развития НЯ в виде признаков антибиотикоассоциированного дисбиоза кишечника среди них не отмечено.

Во 2-й группе среди 436 пациентов с выявленной COVID-19-инфекцией 188 (43%) вакцинированы в течение предыдущих 12 мес, из них: «Гам-КОВИД-Вак» – 62%, «ЭпиВакКорона» – 35% пациентов, а в 3% случаев – другими вакцинами (Pfizer, CoronaVac, Johnson&Johnson).

Число пациентов, продолживших прием ИП после верификации COVID-19-инфекции, составило 436 (100%), при этом 94% пациентов получали ИП в виде монотерапии; 5,5% пациентов дополнительно получали симптоматическую терапию, а 2 (0,5%) пациента изначально принимали ИП совместно с АБП.

Длительность лихорадки составила в среднем $2,82 \pm 1,86$ сут, общая продолжительность заболевания – $3,71 \pm 2,13$ сут.

В течение 14 дней, в ходе которых осуществлялось лечение и наблюдение за пациентами, только у 1 (не вакцинированного против COVID-19-инфекции) пациента отме-

чено присоединение вторичной бактериальной инфекции, что потребовало назначения АБП. Таким образом, у 493 (99,8%) пациентов назначение ИП позволило добиться разрешения заболевания без применения АБП.

В 3-й группе (остальные пациенты с ОРВИ) 7% обследованных получали средства симптоматической терапии, 93% – ИП в виде монотерапии. Для лечения ОРВИ ИП совместно с АБП назначался у 21 (0,2%) пациента.

Средняя продолжительность лихорадки составила $2,38 \pm 1,34$ сут, общая продолжительность заболевания – $3,75 \pm 1,54$ сут.

Бактериальные осложнения отмечены у 48 (0,5%) пациентов. Таким образом, у 99,5% пациентов с ОРВИ, не получавших АБП с профилактической целью, применение ИП, преимущественно в виде монотерапии, позволило избежать развития вторичных бактериальных осложнений.

Обсуждение

Данная программа продемонстрировала убедительную эффективность применения препарата Рафамин® в комплексной терапии ОРВИ у взрослых, вызванной различными вирусами. В текущем эпидемическом сезоне, по данным ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева», в регионах РФ отмечена преимущественная циркуляция вирусов SARS-CoV-2, парагриппа, аденовирусов, респираторного синцитиального вируса, риновирусов, сезонных коронавируса, метапневмовируса, бокавируса, а также вирусов гриппа (А и В) [7].

Следует отметить, что в задачи настоящей программы не входило изучение эффективности ИП у пациентов с COVID-19, а выделение отдельной подгруппы пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией стало возможным после завершения наблюдения и закрытия базы данных, в процессе статистической обработки, что позволило отследить эффекты ИП в выделенной группе. Результаты наблюдательной программы РАПОРТ дополняют данные по эффективности и безопасности ИП, полученные в ходе проведенного ранее рандомизированного клинического исследования [6], и впервые демонстрируют положительные результаты его применения у пациентов с COVID-19.

Особенностью данной программы стало преимущественное применение ИП в виде монотерапии (у 93% пациентов) для лечения острой инфекции дыхательных путей и низкое число назначений АБП (у 0,6% пациентов) с профилактической целью. Показано, что среднее время от начала лечения ИП до окончания лихорадки составило $2,31 \pm 1,38$ сут, а основных симптомов заболевания – $3,6 \pm 1,52$ сут. При этом препарат проявлял стабильный терапевтический эффект – у пациентов, поздно начавших лечение, а также у пациентов среднетяжелого течения ОРВИ не отмечалось затягивание сроков выздоровления.

Полученные результаты свидетельствуют, что применение ИП в амбулаторной практике позволило избежать развития бактериальных осложнений и последующего назначения АБП у 99,4% пациентов, что открывает большие перспективы использования данного препарата в клинической практике, в том числе с целью снижения распространения антибиотикорезистентности. Особое внимание следует уделить результатам, полученным в группе пациентов, входящих в группу риска осложненного течения ОРВИ в связи с подозрением на наличие смешанной, вирусно-бактериальной инфекции, где применение ИП без дополнительной антибактериальной терапии позволило добиться благоприятного разрешения инфекции, без осложнений у 97,9% наблюдаемых.

Согласно ранее проведенным исследованиям применение системных АБП при амбулаторном лечении ОРВИ может составлять 10% и более, а при COVID-19 (по данным, полученным в начале пандемии) – 53,2% назначений

на догоспитальном этапе, что зачастую является чрезмерным [1, 2, 8].

Современная тенденция в лечении пациентов с острой респираторной инфекцией направлена на отсроченное назначение антибиотиков, что ведет к сокращению их выписки – только «в случае, если у пациента действительно наблюдается ухудшение симптомов» [2]. Как показали данные программы РАПОРТ, использование ИП в клинической практике может помочь снижению частоты необоснованного применения АБП. Благоприятный профиль переносимости и безопасности, невысокая частота НЯ, отмеченные в ходе настоящей программы, подтверждают возможность применения ИП в том числе у пожилых и лиц с сопутствующими соматическими заболеваниями.

Низкое число случаев бактериальных осложнений может быть обусловлено собственным антибактериальным эффектом ИП, который имеет отличную от АБП системного действия точку приложения и воздействует на мишени, экспрессируемые иммунными клетками, активируя процессинг и презентацию антигена независимо от его природы – вирусной или бактериальной. Известно, что активация CD4+ и CD8+ Т-клеток посредством взаимодействия с белками МНС класса I и II признается ключевым аспектом в элиминации большинства патогенов – именно это звено адаптивного иммунного ответа выбирают бактерии и вирусы для подавления защитных реакций организма хозяина [9]. В этой связи белки главного комплекса гистосовместимости рассматриваются как перспективные мишени при разработке препаратов для лечения инфекционных заболеваний.

Заключение

Препарат Рафамин® представляется очень перспективным для лечения пациентов с ОРВИ за счет сокращения сроков продолжительности заболевания, возможности применения при позднем начале терапии, а также минимизации количества бактериальных осложнений и частоты применения АБП, что может повлиять на снижение темпов роста резистентности актуальных возбудителей в будущем.

Раскрытие интересов. Наблюдательная программа РАПОРТ проводилась при поддержке спонсора ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» (производитель препарата Рафамин®). Яковлев С.В. является президентом, а Дворецкий Л.И. – членом МОО «Альянс химиотерапевтов и клинических микробиологов», под эгидой которого проводилась наблюдательная программа РАПОРТ. Яковлев С.В. и Дворецкий Л.И. получали гонорары главных исследователей от спонсора ООО «НПФ ММХ». Других явных и потенциальных конфликтов интересов авторы не декларируют.

Disclosure of interest. The RAPORT monitoring program was supported by the sponsor, Research and Production Company Materia Medica Holding LLC (manufacturer of Rafamin®). Yakovlev SV is a president and Dvoretzky LI is a member of the Alliance of Clinical Chemotherapist and Microbiologists, coordinating the RAPORT monitoring program. SV Yakovlev and LI Dvoretzky received a fee as a principal researcher from the sponsor, Research and Production Company Materia Medica Holding LLC. The authors do not declare other evident and potential conflicts of interest.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Программа получила одобрение Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований, выписка из протокола №03 от 18.03.2022. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the Independent Interdisciplinary Committee for Ethical Review of Clinical research, protocol №03 dated March 18, 2022. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании ООО «НПФ "МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ"». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of Research and Production Company Materia Medica Holding LLC. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

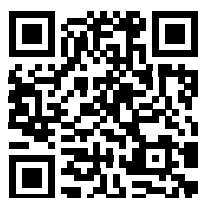
Литература/References

1. Ситников И.Г., Фазылов В.Х., Сирина Е.В. Лечение гриппа и других ОРВИ у больных сахарным диабетом. *Терапевтический архив*. 2019;91(10):39-47 [Sitnikov IG, Fazylov VKh,

- Silina EV. Treatment of influenza and other acute respiratory viral infections in patients with diabetes mellitus. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(10):39-47 (in Russian). DOI:10.26442/00403660.2019.10.000333
2. Хамитов Р.Ф. Острые респираторные инфекции в амбулаторной практике в эпоху COVID-19: роль и место антибактериальной терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020;4(4):214-8 [Khamitov RF. Acute respiratory infections in outpatient care in the era of the COVID-19 pandemic: the role and position of antibacterial therapy. *Russian Medical Inquiry*. 2020;4(4):214-8 (in Russian). DOI:10.32364/2587-6821-2020-4-4-214-218
3. Скрябина А.А., Никифоров В.В., Шахмарданов М.З., Застрожин М.С. Бактериальные осложнения гриппа (обзор литературы). *Лечащий Врач*. 2022;11(25):48-54 [Skryabina AA, Nikiforov VV, Shakhmardanov MZ, Zastrozhin MS. Bacterial complications of influenza (literature review). *Lechaschii Vrach*. 2022;11(25):48-54 (in Russian)]. DOI:10.51793/OS.2022.25.11.008
4. Сборник тезисов докладов четвертой всероссийской конференции «Физика водных растворов». М.: МЕСОЛ, 2021 [Sbornik tezisov dokladov chetvertoi vserossiiskoi konferentsii "Fizika vodnykh rastvorov". Moscow: MESOL, 2021 (in Russian)].
5. Tarasov SA, Gorbunov EA, Don ES, et al. Insights into the mechanism of action of highly diluted biologics. *J Immunol*. 2020;205(5):1345-54. DOI:10.4049/jimmunol.2000098
6. Хамитов Р.Ф., Никифоров В.В., Зайцев А.А., Трагира И.Н. Оценка эффективности и безопасности комплексного противовирусного препарата на основе антител в терапии взрослых больных острой респираторной вирусной инфекцией. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):83-93 [Khamitov RF, Nikiforov VV, Zaytsev AA, Tragira IN. Evaluation of the efficacy and safety of a complex antiviral drug based on antibodies in the treatment of adult patients with acute respiratory viral infection. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):83-93 (in Russian). DOI:10.26442/00403660.2022.01.201345
7. Ежедневный национальный бюллетень по гриппу и ОРВИ за 10–26-ю недели 2022 года. Режим доступа: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/ Ссылка активна на 07.02.2023 [Weekly national influenza and SARS bulletin for weeks 10–26, 2022. Available at: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/ Accessed: 07.02.2023 (in Russian)].
8. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID- 19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81:266-75. DOI:10.1016/j.jinf.2020.05.046
9. Uetani K, Hiroi M, Meguro T, et al. Influenza A virus abrogates IFN. Response in respiratory epithelial cells by disruption of the Jak/Stat pathway. *Eur J Immunol*. 2008;38(6):278-85. DOI:10.1002/eji.200737045

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2023



OMNIDOCTOR.RU

CONSILIUM MEDICUM

Том 25, №3, 2023

VOL. 25, No. 3, 2023

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

OTORHINOLARYNGOLOGY PULMONOLOGY

- Аллергический ринит: патогенез, диагностика, лечение
- Особенности топической терапии различных форм отита у детей
- Определение активности хитотриозидазы для прогнозирования неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией
- Исторические аспекты грибковых синуситов
- Основы фониатрии
- Острая вестибулопатия смешанного генеза
- Алгоритм отбора пациентов на кохлеарную имплантацию
- COVID-19 и кохлеовестибулярные расстройства
- Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как способ влияния на течение хронической обструктивной болезни легких при сочетании с бронхоэктазами
- Функциональные нарушения респираторной системы при боевой травме груди