

Стратегия рациональной терапии острых респираторных инфекций у пациентов с коморбидной соматической патологией

*Т. А. Руженцова¹, Д. А. Хавкина¹, Н. А. Мешкова², П. В. Чухляев¹, А. А. Гарбузов¹

¹Федеральное бюджетное учреждение науки
«Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора,
ул. Новогиреевская, д. 3а, Москва, 111123, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Резюме. В статье рассмотрены особенности течения острых респираторных инфекций у пациентов с коморбидной соматической патологией. Актуальность этого вопроса обусловлена отягощенным течением острых респираторных инфекций у данной категории больных и особенностями сочетания этиотропной терапии инфекционных заболеваний с пожизненной терапией хронической патологии. **Цель работы:** на клиническом примере обосновать оптимальную тактику терапии гриппа, сопровождающегося осложнениями, у коморбидного пациента. **Результаты:** анализ клинического примера показал, что неблагоприятное течение острой респираторной инфекции у пациента было обусловлено отсутствием своевременной этиотропной противовирусной терапии, нежелательными реакциями при применении парацетамола на фоне терапии статинами, а также воздействием продуктов распада возбудителя пневмонии, явлениями общей интоксикации и иммунным ответом. Отягощенный анамнез способствовал развитию тяжелых осложнений. Предложена стратегия выбора наиболее эффективной и безопасной тактики лечения острых респираторных инфекций у коморбидного пациента. **Выводы:** острые респираторные инфекции у пациентов с хронической патологией — ситуация повышенного риска, поскольку имеется высокий риск развития осложнений. Осложнения могут возникать как за счет особенностей инфекционного процесса, так и за счет неблагоприятного сочетания лекарственных средств. Схемы лечения гриппа и других ОРВИ у пациентов с коморбидной соматической патологией должны быть эффективными и своевременными. При коморбидной патологии особое значение имеет раннее назначение противовирусной терапии. При выборе схемы лечения необходимо проводить оценку потенциальной пользы фармакотерапии и ассоциированных с ней рисков, в том числе для препаратов, назначенных пациенту ранее.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции; грипп; сердечно-сосудистые заболевания; парацетамол; антибактериальные препараты; противовирусные препараты; статины; нежелательные реакции

Для цитирования: Руженцова ТА, Хавкина ДА, Мешкова НА, Чухляев ПВ, Гарбузов АА. Стратегия рациональной терапии острых респираторных инфекций у пациентов с коморбидной соматической патологией. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(2):77–83. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-2-77-83>

***Контактное лицо:** Руженцова Татьяна Александровна; ruzhentsova@gmail.com

Strategy of Rational Therapy of Acute Respiratory Infections in Patients with Comorbidity

*T. A. Ruzhentsova¹, D. A. Khavkina¹, N. A. Meshkova², P. V. Chukhlyayev¹, A. A. Garbuzov¹

¹Central Research Institute of Epidemiology,
3a Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russian Federation
²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

Abstract. The paper discusses specific features of acute respiratory infections (ARI) progression in patients with comorbidity. The relevance of this study is accounted for by severe progression of ARIs in this group of patients, as well as by specific considerations of combining causal treatment of infections with life-long treatment of chronic diseases. **The aim of the study** was to use a clinical case to substantiate an optimal treatment strategy for influenza and associated complications in a comorbid patient. **Results:** the analysis of the clinical case showed that an unfavourable course of ARI in the patient was due to the lack of timely antiviral therapy, adverse effects of paracetamol during statin therapy, exposure to pneumonia pathogen degradation products, general intoxication, and immune response. The compromised medical history contributed to the development of severe complications. The paper proposes a strategy for selecting the most effective and safe approach to the treatment of ARIs in a comorbid patient. **Conclusions:** ARIs in patients with chronic diseases entail increased risks of complications that may arise both due to specific characteristics of the infection and unfavourable combination of drugs. Treatment regimens for influenza and other ARIs in comorbid patients should be effective and timely. Early antiviral treatment is especially important in patients with comorbidity. When choosing a treatment regimen, it is necessary to assess potential benefits of pharmacotherapy as well as associated risks, including those related to previously prescribed medicines.

Key words: acute respiratory infections; influenza; cardiovascular diseases; paracetamol; antimicrobial drugs; antivirals; statins; adverse reactions

For citation: Ruzhentsova TA, Khavkina DA, Meshkova NA, Chukhlyaev PV, Garbuzov AA. Strategy of rational therapy of acute respiratory infections in patients with comorbidity. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(1):77–83. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-2-77-83>

***Corresponding author:** Tatiana A. Ruzhentsova; ruzhencova@gmail.com

Острые респираторные инфекции (ОРИ) на сегодняшний день остаются наиболее распространенной патологией как среди детского, так и среди взрослого населения России¹. Инфекционно-воспалительные изменения дыхательных путей различной этиологии в большинстве случаев завершаются благоприятно в короткие сроки [1, 2]. Возбудители, несмотря на их полиморфизм, вызывают сходную клиническую картину заболевания с катаральными изменениями верхних дыхательных путей. Однако у некоторых пациентов развиваются осложнения, затрагивающие различные органы и системы. Причиной этого могут стать как прямое или опосредованное влияние возбудителей, так и нежелательные реакции, связанные с проводимой терапией, особенно при сочетании препаратов с односторонним побочным действием. Нередко причиной неблагоприятных исходов является обострение на фоне ОРИ хронической соматической патологии, в первую очередь бронхо-легочной и сердечно-сосудистой [1–3]. Именно среди этих пациентов наиболее высока смертность от сердечной недостаточности, инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения, нарушений сердечного ритма во время и после эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и гриппа [2].

Во всем мире ежегодно регистрируется значительный прирост смертности в период сезонного увеличения заболеваемости ОРИ, особенно при превышении эпидемических порогов по ОРВИ. Значительную долю тяжелых больных в сезонный подъем заболеваемости ОРИ составляют пациенты с коморбидной патологией, нередко сочетанной, с одновременным поражением сердечно-сосудистой, бронхо-легочной, пищеварительной, эндокринной и других систем². Большинство таких пациентов находятся в возрасте старше 60 лет, однако все чаще отмечается коморбидность и среди работоспособного населения [4–6].

Для пациентов с коморбидной соматической патологией характерны нарушения иммунного ответа, высок риск активации эндогенной персистирующей флоры, с чем нередко связано затяжное течение интеркуррентных заболеваний, стертая картина лабораторных показателей, трудности дифференциальной диагностики ОРИ и обострений хронической патологии. Эти особенности коморбидного пациента обуславливают высокий

риск ошибок в выборе лечебной тактики и, как следствие, снижение качества оказания медицинской помощи с недостаточным результатом [4–6].

Цель работы — на клиническом примере обобщить оптимальную тактику терапии гриппа, сопровождающегося осложнениями, у коморбидного пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Проанализированы данные амбулаторной карты пациента за период с 01.05.2015 по 30.05.2015, предоставленные пациентом данные лабораторной диагностики, рентгенографии, а также заключения, составленные специалистами других учреждений. На использование анонимных данных пациента было получено информированное согласие.

Мужчина С., 48 лет, обратился за независимой консультативной помощью к врачу медицинского центра «Интергрупп» 01.05.2015 в связи с ухудшением состояния на 7-й день от начала заболевания с жалобами на сильно выраженную слабость, ломоту и боли в мышцах, нарушение ориентирования в пространстве, практически полное отсутствие аппетита, тошноту, жидкий стул без примесей 3–4 раза в сутки.

Из анамнеза: заболел 7 дней назад с повышением температуры тела до 39 °С, головной болью, сухим кашлем. Самостоятельно принимал парацетамол до 3 таблеток в сутки (суммарная доза 1500 мг/сут).

Эпидемиологический анамнез: контактов с инфекционными больными не было, в неблагоприятные по эпидемиологической обстановке районы в течение 3 лет не выезжал. Социально-бытовые условия удовлетворительные. Пациент 3 года назад перенес острый инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, постоянно принимает аторвастатин 40 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, кандесартан 8 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут. Эпизодически употребляет крепкие спиртные напитки в дозе 0,2–0,5 л. Курит по 8–10 сигарет в день более 30 лет.

По данным обследования врачом по месту жительства (на 1-е сутки от момента начала заболевания): состояние удовлетворительное, частота дыхательных движений (ЧДД) — 16 в минуту. Зев гиперемирован. Аускультативно над всей

¹ Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2018 г. Роспотребнадзор; 2019. https://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277

² Заболеваемость отдельными инфекционными болезнями. Заболеваемость населения. Здравоохранение. Российский статистический ежегодник 2019. Федеральная служба государственной статистики. https://gks.ru/bgd/regl/b19_13/Main.htm

поверхностью легких выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 90 ударов в минуту, артериальное давление (АД) — 120/75 мм рт. ст., температура тела — 37,7 °С. Живот мягкий безболезненный, печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см.

Диагноз: ОРВИ. **Лечение:** обильное питье, парацетамол 500–1000 мг/сут, полоскание горла растворами антисептиков. Назначенная ранее терапия ишемической болезни сердца (ИБС) продолжена по прежней схеме.

На 2-е сутки от момента начала заболевания был проведен экспресс-тест на грипп — положительный. С учетом положительной динамики (улучшение общего самочувствия, снижение температуры тела до 37,2 °С), терапия оставлена в прежнем объеме.

На 4-е сутки врачом по месту жительства отмечено ухудшение состояния. Усилился кашель, появилась мокрота желтоватого цвета, температура тела — 38–39 °С. При осмотре: состояние средней тяжести. ЧДД — 24 в минуту. Зев гиперемирован. При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание с выраженным ослаблением справа ниже угла лопатки, там же выслушиваются крепитирующие хрипы. ЧСС — 120 ударов в минуту. АД — 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненность при поверхностной пальпации, печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см.

Диагноз: правосторонняя пневмония. На рентгенограмме — признаки полисегментарной пневмонии в нижней доле правого легкого. По результатам бактериологического исследования мокроты выявлен *Streptococcus pneumoniae*.

Лечение: линезолид 600 мг 2 раза/сут до 10 дней, амброксол 30 мг 3 раза/сут, парацетамол 500–1000 мг 1–2 раза/сут при повышении температуры тела выше 38,0 °С, болевом синдроме. Ранее назначенная терапия была продолжена.

Через 3 дня (на 7-е сутки от начала заболевания) температура тела не превышала 36,8 °С, кашель уменьшился. Однако общее состояние резко ухудшилось, появились новые жалобы, с которыми пациент обратился за независимой консультацией к специалисту.

При осмотре: состояние тяжелое. Температура тела — 36,5 °С, ЧДД — 18 в минуту. Зев — без особенностей. При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание, проводится во все отделы, справа ниже угла лопатки отмечено небольшое количество сухих хрипов. ЧСС — 108 ударов в минуту. АД — 94/62 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненность при поверхностной пальпации, печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см.

По данным лабораторного обследования: аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 1250 Ед/л,

аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 1470 Ед/л, креатинфосфокиназа (КФК) — 1180 Ед/л, билирубин общий — 45 мкмоль/л. HBsAg — отрицательно, анти-HCV — отрицательно, анти-HAV — отрицательно.

Диагноз: токсический (лекарственный) гепатит, рабдомиолиз.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подбор эффективной и безопасной лекарственной терапии ОРИ для пациентов с коморбидной патологией требует мультидисциплинарного подхода с учетом особенностей таких пациентов. В клиническом примере показано развитие тяжелых осложнений у пациента, связанных непосредственно с воздействием вируса гриппа и развитием нежелательных реакций при применении лекарственной терапии на фоне обострения имеющихся у пациента хронических заболеваний.

Развитие осложнений при гриппе (табл. 1) следует ожидать уже с первых суток от момента появления начальных симптомов ОРИ.

На этом этапе основное значение имеет прямое действие вируса на ткани. Возможно возникновение шоковых состояний, респираторного дистресс-синдрома с отеком легких и легочными кровотечениями, поражений центральной нервной системы. С третьих суток ожидаются поздние осложнения, связанные в большинстве случаев с активизацией бактериальной флоры. К ним относятся поражения лор-органов, нижних дыхательных путей, септические состояния. Возможно развитие миокардитов различной этиологии (как вирусной, так и бактериальной), а также поражения других органов и тканей, что представлено в таблице 1. Развитие гепатитов и рабдомиолиза на этой стадии может быть обусловлено как действием возбудителей, так и проводимой лекарственной терапией [6–8].

При составлении схемы лечения ОРИ для пациентов с коморбидной патологией необходимо также учитывать возможность взаимодействия используемых лекарственных средств, поскольку причиной развития осложнений нередко становятся неблагоприятные сочетания препаратов (табл. 2).

Механизм гепатотоксического действия парацетамола, часто применяемого в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства при ОРИ, хорошо изучен. Он связан с накоплением в организме метаболита парацетамола — N-ацетил-n-бензохинонимина, вызывающего некроз клеток печени и почечных канальцев. При приеме терапевтических доз препарата этот метаболит инактивируется за счет конъюгации с глутатионом, который вырабатывается во всех тканях организма, но наибольшее количество его синтезируется под

Таблица 1. Ранние и поздние осложнения гриппа [6–8]

Table 1. Early and late complications of influenza [6–8]

Ранние осложнения (до 2 суток от начала заболевания)	Поздние осложнения (начиная с 3 суток от начала заболевания)
<p>Пневмония</p> <p>Респираторный дистресс-синдром</p> <p>Менингиты, менингоэнцефалиты</p> <p>Инфекционно-токсический шок</p> <p>Легочное кровотечение</p>	<p>Пневмония</p> <p>Отиты, синуситы</p> <p>Миокардит</p> <p>Гломерулонефрит</p> <p>Менингиты, менингоэнцефалиты</p> <p>Гепатит</p> <p>Рабдомиолиз</p> <p>Сепсис</p>

Таблица 2. Нежелательные комбинации лекарственных средств [9–14]

Table 2. Undesirable drug combinations [9–14]

Лекарственные средства для лечения острых респираторных инфекций	Лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний	Результат межлекарственного взаимодействия
Макролиды	Статины	Усиление гепатотоксичности лекарственных средств
Макролиды	Блокаторы кальциевых каналов	Риск развития жизнеугрожающих нежелательных реакций (нарушения сердечного ритма, гипотензия, шок)
Кларитромицин	Тикагрелор, ранолазин	Выраженное увеличение периода полувыведения
Ибупрофен	Ацетилсалициловая кислота	Снижение антитромботического эффекта
Парацетамол (ацетаминофен)	Амиодарон, статины, варфарин	Усиление гепатотоксичности лекарственных средств

действием глутатионсинтетазы печени. Очевидно, что в случаях печеночной недостаточности, в частности у пациентов с поражениями печени алкогольного генеза, следует ожидать недостаток выработки инактивирующих ферментов. Таким образом, применение парацетамола в сочетании с другими препаратами в одних ситуациях может привести к накоплению токсичных метаболитов, в других — к накоплению действующих веществ лекарственных препаратов (статинов, амиодарона, варфарина) с усилением их основного эффекта и увеличением количества и степени выраженности нежелательных реакций [10].

Учитывая приведенные патогенетические механизмы, можно сделать заключение, что в описанном клиническом примере основное значение в формировании осложнений имел прием парацетамола на фоне поражения печени, развившегося в результате регулярного употребления алкоголя, что спровоцировало проявления гепатита. Последующее накопление аторвастатина в печени, связанное с прогрессированием печеночной недостаточности, могло способствовать развитию рабдомиолиза. У коморбидных пациентов с сочетанной соматической и инфекционной патологией влияния полипрагмазии суммируются.

В основе взаимодействия нередко лежит вовлечение при биотрансформации действующих веществ одной системы ферментов печени — системы цитохромов P450, что приводит к увеличению периода полувыведения и повышению концентрации ранее подобранных лекарственных средств при назначении антибактериальной терапии, например кларитромицина [13, 14]. Однако назначенный пациенту в описанном клиническом примере линезолид, антибиотик из группы оксазолидинонов, не взаимодействует с системой цитохромов P450, данные о значимом поражении печени при его применении отсутствуют [13, 14]. Поэтому назначение линезолида в описанной ситуации при развитии пневмонии было корректным.

Следует учитывать, что как поражения печени, так и поражения мышечной ткани могут быть индуцированы возбудителями ОРИ [13, 14]. При активном антибактериальном действии назначенного препарата происходит массивный выброс в кровоток продуктов распада бактерий, среди которых наибольшее поражающее действие на нижние дыхательные пути имеет пептидогликан, высвобождающийся при разрушении стенки пневмококка. Это вещество токсично для

Таблица 3. Лекарственные средства, которые следует применять с осторожностью у больных с коморбидной патологией [5, 6, 8]

Table 3. Medicines that require careful use in patients with comorbidity [5, 6, 8]

Лекарственные средства	Зарегистрированные нежелательные реакции	Возможность применения при наличии показаний у пациентов с коморбидной патологией
Фторхинолоны	Кардиотоксичность (наименее выражена у левофлоксацина)	С осторожностью в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих состояний
Макролиды	Кардиотоксичность	С осторожностью в связи с повышением риска развития острого инфаркта миокарда, аритмий и внезапной сердечной смерти
Кларитромицин	Удлинение интервала QT	Рекомендуется применение с контролем уровня калия в крови и контролем методом электрокардиографии
Цефалоспорины	Повышение риска кровотечений	Необходим контроль показателей коагулограммы
Бета-2-адреномиметики	Развитие тахикардии, нарушения ритма, нарастание ишемии	Необходим контроль методом электрокардиографии, контроль фракции выброса левого желудочка, общего периферического сопротивления сосудов
Антихолинергические препараты	Гипертензия, нарушения ритма, нарастание ишемии	Необходим контроль клинического состояния

соединительной ткани и клеток печени, что также могло способствовать развитию гепатита³.

Частой ошибкой при лечении пациентов с коморбидной патологией является неоправданное назначение антибактериальной терапии на ранних сроках, когда преобладает вирусная этиология ОРИ. Антибиотики существенно подавляют микробиом, способствуя угнетению иммунного ответа, возникновению нарушений пищеварения и дисэлектролитных изменений на фоне антибиотик-ассоциированной диареи [15].

Назначение антибактериальной терапии абсолютно оправдано при развитии бактериальных осложнений или вирусных поражений с высоким риском присоединения бактериальной флоры, к которым относятся пневмонии. При этом следует отметить, что при назначении многих лекарственных средств необходимо проведение мониторинга показателей биохимического анализа крови и коагулограммы с целью своевременного выявления и коррекции нежелательных реакций. Контроль требуется в первую очередь при назначении антибактериальной (при назначении макролидов или фторхинолонов), бронхолитической терапии, бета-2-агонистов и антихолинергических лекарственных средств, поскольку их применение ассоциировано с возрастанием риска удлинения интервала QT и развитием связанных с этим жизнеугрожающих пароксизмов нарушения ритма сердца (табл. 3). Также при их применении отмечена возможность прогрессирования артериальной гипертензии и нарастания ишемии миокарда [5,

6, 8]. При назначении цефалоспоринов возрастает риск кровотечений, что требует клинического и лабораторного контроля, особенно у пациентов, получающих антиагреганты или антикоагулянты, а также злоупотребляющих алкоголем [5, 6, 8].

В то же время при предполагаемой или доказанной вирусной этиологии ОРИ пациентам с коморбидной патологией показана этиотропная противовирусная терапия. Во многих исследованиях было продемонстрировано значительное снижение числа осложнений при назначении противовирусной терапии на ранних сроках ОРИ [16–19]. В описанном нами клиническом случае развитие пневмонии наиболее вероятно было обусловлено отсутствием активной противовирусной терапии у пациента с хроническим бронхитом, обусловленным длительным воздействием табачного дыма. Своевременное назначение препаратов с прямым противовирусным действием могло бы снизить риск развития осложнений.

Максимальный эффект от противовирусной терапии отмечается в случаях, когда лечение было начато не позднее 48 ч без ожидания лабораторной верификации диагноза. Однако при развитии осложнений, тяжелом и пролонгированном течении заболевания нередко сохраняется активность вирусов, что обуславливает необходимость назначения противовирусной терапии и на более поздних сроках [16–19].

Для большинства основных используемых для лечения гриппа и ОРВИ лекарственных средств (табл. 4) отмечены хорошая переносимость

³ Зверев ВВ, Бойченко МН, ред. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.

Таблица 4. Основные препараты с прямым противовирусным действием, применяемые в России⁴

Table 4. The main drugs with direct antiviral action that are used in Russia⁴

Препарат	Основные показания	Схема назначения	Курс лечения
Осельтамивир	Грипп	Внутрь 75 мг 2 раза/сут	5 сут
Занамивир	Грипп	Ингаляторно 10 мг 2 раза/сут	5 сут
Умифеновир	ОРВИ, грипп	Внутрь 200 мг 4 раза/сут	5 сут
Риамилловир	ОРВИ, грипп	Внутрь 250 мг 3 раза/сут	5 сут
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	ОРВИ, грипп	Внутрь 90 мг 1 раз/сут	5–7 сут
Инозин пранобекс	ОРВИ, инфекции, вызванные вирусами группы герпеса	1000 мг 3–4 раза/сут	5–14 сут

Примечание. ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции.

Note. ОРВИ—acute respiratory viral infections.

и отсутствие какого-либо взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые получают пациенты с коморбидной соматической патологией на постоянной основе.

Серьезные нежелательные реакции, возникающие при взаимодействии препаратов для лечения ОРВИ прямого противовирусного действия с препаратами других групп, известны только для некоторых из них, в частности для осельтамивира. Так, одновременный прием осельтамивира и соталола может приводить к удлинению интервала QT, что требует дополнительного контроля методом электрокардиографии и, по мере необходимости, своевременной коррекции нарушений ритма, поскольку заболевания, связанные с аритмогенными процессами в сердечной мышце, нередко составляют ядро соматической патологии у пожилых лиц и коморбидных пациентов [20–22]. Одновременное применение осельтамивира и антикоагулянтов (варфарина) повышает риск кровотечений, в связи с чем таким пациентам рекомендовано проводить дополнительный контроль показателя международного нормализованного отношения (МНО) с последующей возможной коррекцией дозы варфарина [22].

ВЫВОДЫ

1. ОРИ у пациентов с коморбидной хронической соматической патологией являются ситуацией повышенного риска.

2. Осложнения у таких пациентов могут развиваться как в связи с особенностями протекания инфекционного процесса (частые обострения соматических патологий на фоне острого инфекционного заболевания), так и при использовании

потенциально опасных сочетаний лекарственных средств.

3. Схемы лечения гриппа и других ОРВИ у пациентов с коморбидной соматической патологией должны быть своевременными и достаточно эффективными. При коморбидной патологии особенно необходимо раннее назначение противовирусной терапии. При выборе схемы лечения необходимо проводить оценку потенциальной пользы фармакотерапии и ассоциированных с ней рисков, в том числе для препаратов, назначенных пациенту ранее.

Вклад авторов. Т. А. Руженцова — сбор и анализ клинических данных, анализ данных обследований, утверждение версии рукописи для публикации; Д. А. Хавкина — написание текста, анализ полученных результатов, редактирование и доработка рукописи; Н. А. Мешкова — анализ патогенеза, редактирование статьи; П. В. Чухляев — сбор, систематизация и анализ данных; А. А. Гарбузов — работа с источниками литературы.

Authors' contributions. Tatiana A. Ruzhentsova—obtaining and analysis of clinical data, analysis of examination data, approval of the final version of the paper for publication; Daria A. Khavkina—writing the text, analysis of the obtained results, revision and editing of the paper; Natalia A. Meshkova—analysis of pathogenic mechanisms, editing of the paper; Pavel V. Chukhlyaev—obtaining, systematisation and analysis of data; Alexander A. Garbuzov—literature review.

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

⁴ Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pearce DC, McCaw JM, McVernon J, Mathews JD. Influenza as a trigger for cardiovascular disease: an investigation of serotype, subtype and geographic location. *Environ Res.* 2017;156:688–96. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.04.024>
2. Han J, Mou Y, Yan D, Zhang YT, Jiang TA, Zhang YY, et al. Transient cardiac injury during H7N9 infection. *Eur J Clin Invest.* 2015;45(2):117–25. <https://doi.org/10.1111/eci.12386>
3. Deng LH, Zeng YL, Feng P, Liu YL, Wang LC, Bai Y, et al. Clinical characteristics of critical patients with pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Chengdu, China. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2012;13(1):49–55. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1100168>
4. Dong M, Liu T, Li G. Association between acute infections and risk of acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2011;147(3):479–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.01.035>
5. Wiegand JA, Torgersen C, Bloechlinger S, Takala J, Dünser MW. Influenza A(H1N1) infection and severe cardiac dysfunction in adults: a case series. *Wien Klin Wochenschr.* 2011;123(3–4):120–3. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1520-0>
6. Tseng GS, Hsieh CY, Hsu CT, Lin JC, Chan JS. Myopericarditis and exertional rhabdomyolysis following an influenza A (H3N2) infection. *BMC Infect Dis.* 2013;13:283. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-283>
7. Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal influenza infections and cardiovascular disease mortality. *JAMA Cardiol.* 2016;1(3):274–81. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0433>
8. Patel AM, Shariff S, Bailey DG, Juurlink DN, Gandhi S, Mamdani M, et al. Statin toxicity from macrolide antibiotic coprescription: a population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;158(12):869–76. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-12-201306180-00004>
9. Pinson GM, Beall JW, Kyle JA. A review of warfarin dosing with concurrent acetaminophen therapy. *J Pharm Pract.* 2013;26(5):518–21. <https://doi.org/10.1177/0897190013488802>
10. Fanelli A, Ghisi D, Aprile PL, Lapi F. Cardiovascular and cerebrovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase 2 inhibitors: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf.* 2017;8(6):173–82. <https://doi.org/10.1177/2042098617690485>
11. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324(7329):71–86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
12. Рафальский ВВ, Крикова АВ, Багликов АН. Особенности клинической фармакологии ацетилсалициловой кислоты как антигеморрагического препарата. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2009;8(7):102–7. [Rafalskij VV, Krikova AV, Baglikov AN. Clinical pharmacology of acetylsalicylic acid as an anti-thrombotic agent. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2009;8(7):102–7 (In Russ.)]
13. Wen YC, Hsiao FY, Lin ZF, Fang CC, Shen LJ. Risk of stroke associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs during acute respiratory infection episode. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018;27(6):645–51. <https://doi.org/10.1002/pds.4428>
14. Дехнич АВ, Хачатрян НН. Новые и старые оксазолидиноны. Тедизолид и линезолид — в чем отличия? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2017;19(2):121–9. [Dekhnic AV, Hachatryan NN. New and old oxazolidinones: tedizolid vs. linezolid. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* = *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2017;19(2):121–9 (In Russ.)]
15. Руженцова ТА, Плоскирева АА, Алешина НИ, Астрина ОС, Мешкова НА, Иванова ИА и др. Возможности повышения эффективности терапии острых респираторных вирусных инфекций различной этиологии у детей. *Инфекционные болезни.* 2019;17(2):46–52. [Ruzhentsova TA, Ploskireva AA, Aleshina NI, Astrina OS, Meshkova NA, Ivanova IA, et al. Increasing treatment efficacy in children with acute respiratory viral infections. *Infektsionnye bolezni* = *Infectious Diseases.* 2019;17(2):46–52 (In Russ.)] <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-2-46-52>
16. Тихонова ЕП, Кузьмина ТЮ, Андропова НВ, Тюшевская ОА, Елистратова ТА, Кузьмин АЕ. Изучение эффективности противовирусных препаратов (умифеновира, триазавирина) в отношении острых респираторных вирусных инфекций. *Казанский медицинский журнал.* 2018;99(2):215–23. [Tikhonova EP, Kuzmina TY, Andronova NV, Tyushevskaya OA, Elistratova TA, Kuzmin AE. Study of effectiveness of antiviral drugs (umifenovir, triazavirin) against acute respiratory viral infections. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* = *Kazan Medical Journal.* 2018;99(2):215–23 (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-215>
17. Токин ИИ, Цветков ВВ, Голобоков ГС. Сравнительная клинико-экономическая оценка двух альтернативных схем противовирусной терапии больных гриппом. *Журнал инфектологии.* 2018;10(2):110–6. [Tokin II, Tsvetkov VV, Golobokov GS. Comparative clinical and economic evaluation of two alternative antiviral therapy regimens for influenza patients. *Zhurnal infekologii* = *Journal Infectology.* 2018;10(2):110–6 (In Russ.)] <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-110-116>
18. Rafalsky V, Averyanov A, Bart B, Minina E, Putilovskiy M, Andrianova E, et al. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. *Int J Infect Dis.* 2016;51:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.09.002>
19. Arabi H, Zaid AA, Alreefi M, Alahmed S. Suspected Oseltamivir-induced bradycardia in a pediatric patient: a case report from King Abdullah Specialist Children's Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Clin Pract.* 2018;8(4):1094. <https://doi.org/10.4081/cp.2018.1094>
20. Wells Q, Hardin B, Raj SR, Darbar D. Sotalol-induced torsades de pointes precipitated during treatment with oseltamivir for H1N1 influenza. *Heart Rhythm.* 2010;7(10):1454–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.07.025>
21. Wagner J, Abdel-Rahman SM. Oseltamivir-warfarin interaction in hypoplastic left heart syndrome: case report and review. *Pediatrics.* 2015;135(5):e1333–6. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2578>
22. Shah SP, Patel KM, Subedi R, Gambhir HS. Review of potential drug interaction between Oseltamivir and Warfarin and why it is important for emergency medicine physicians. *Am J Emerg Med.* 2017;35(8):1207.e3–4. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.03.040>

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Руженцова Татьяна Александровна, д-р мед. наук. Tatiana A. Ruzhentsova, Dr. Sci. (Med). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6945-2019>
Хавкина Дарья Александровна. Daria A. Khavkina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5919-9841>
Мешкова Наталья Андреевна. Natalia A. Meshkova. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3904-7108>
Чухляев Павел Владимирович. Pavel V. Chukhlyayev. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1210-1215>
Гарбузов Александр Александрович. Alexander A. Garbuzov. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3378-8418>

Статья поступила 25.03.2020
После доработки 08.06.2020
Принята к печати 17.06. 2020

Article was received 25 March 2020
Revised 8 June 2020
Accepted for publication 17 June 2020