

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

УДК 615.03

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2019-5-3-68-76>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КАГОЦЕЛ В НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ГРИППА

И. В. Озерова, Н. А. Малышев

Научно-исследовательский институт фармакологии им. В. В. Закусова, Москва, Россия

© И. В. Озерова, Н. А. Малышев, 2019 г.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются одними из самых распространенных заболеваний в мире, которые ежегодно приносят более 80% экономических потерь, наносимых инфекционными болезнями. Известно, что эффективными способами профилактики гриппа, одного из наиболее опасных вирусов, вызывающих ОРВИ, являются специфическая профилактика (вакцинация) и, в ряде клинических ситуаций, химиопрофилактика противовирусными препаратами прямого действия. Однако специфическая профилактика гриппа не решает в полной мере проблему профилактики ОРВИ, возбудителями которых насчитывают более 200 видов вирусов, по ряду таких причин, как, например, формирование иммунного ответа только к вакцинным штаммам вируса гриппа и его отсутствие ко всем остальным респираторным вирусам, индукция относительно краткосрочной защиты, особенно у лиц преклонного возраста и др. Профилактика химиопрепаратами ограничена риском развития резистентных штаммов вирусов гриппа и наличием противопоказаний и ограничений к применению. В связи с этим рекомендовано применение средств неспецифической профилактики: лекарственных препаратов (ЛП) широкого спектра действия из группы интерферонов (ИФН) и их индукторов (ИИ), проведение санитарно-гигиенических мероприятий. С профилактической целью применение индукторов эндогенных интерферонов наиболее актуально у невакцинированных лиц в предэпидемический и эпидемический периоды подъема заболеваемости ОРВИ; у лиц из групп риска (студенты, медицинские работники, работники транспорта, пожилые лица, пациенты с коморбидными патологиями, лица из организованных коллективов, например, военнослужащие), у людей с ослабленным иммунитетом. Одним из наиболее изученных индукторов интерферона, который широко применяется в клинической практике с 2003 г. для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ и заболеваний, вызываемых герпесвирусами, является ЛП Кагоцел®. В статье приведены актуальные данные профилактической эффективности препарата Кагоцел® в отношении острых респираторных вирусных инфекций и гриппа, вызванного различными штаммами вируса, включая пандемические.

Ключевые слова: морская медицина, Кагоцел, профилактика гриппа, острые респираторные заболевания

EFFICACY OF KAGOCEL IN NONSPECIFIC PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND INFLUENZA

Irina V. Ozerova, Nikolay A. Malishev

Research Institute of Pharmacology named after V. V. Zakusov, Moscow, Russia

Acute respiratory viral infections (ARVI) are some of the most widely spread diseases worldwide that are of 80% of economic cost of infectious diseases. It is known that specific prophylaxis (vaccination) and, in some clinical cases, direct-acting antiviral prophylaxis are key strategies for the prevention of influenza as one of the most dangerous ARVI viruses. However, there are a number of reasons why specific prophylaxis of influenza does not entirely address the issue of prophylaxis of ARVI that are caused by more than 200 different viruses, such as formation of immune response only to vaccine influenza strains and absence of immune response to other respiratory infections, induction in the case of short-term protection, especially, in the aged and others. Prevention of influenza with antiviral drugs is limited by risks of development of resistant influenza strains as well as contraindications and limitations of use. Therefore, the use of nonspecific drugs such as broad-spectrum antiviral drugs of interferon type (IFN) and their inducers (II), as well as sanitary and hygienic measures is recommended for prevention. For the purpose of preven-

tion, the use of inducers of endogenous interferons is relevant in unvaccinated persons during pre-epidemic and epidemic ARVI periods; in high-risk group (students, medical professions, transport workers, elderly, patients with comorbid pathologies, people in structured organizations, for example, military personnel), in immunocompromised people. One of the most extensively studied interferon inducers widely used in clinical practice since 2003 for prevention and treatment of influenza and diseases caused by Herpesviruses is an antiviral drug Kagocel®. The paper presents real-time data of the preventive efficacy of Kagocel® in the therapy of acute respiratory viral infections and influenza caused by different viral strains including pandemic ones.

Key words: marine medicine, Kagocel, influenza prevention, acute respiratory diseases

Для цитирования: Озерова И.В. Эффективность препарата Кагоцел в неспецифической профилактике острых респираторных вирусных инфекций и гриппа // *Морская медицина*. 2019. № 3. С. 68–76, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2019-5-3-68-76>.

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в том числе и грипп, относятся к группе инфекционных заболеваний респираторного тракта. Имеют преимущественно аэрогенные пути передачи (воздушно-капельный и воздушно-пылевой), реже контактно-бытовой путь¹.

ОРВИ характеризуются полиэтиологичностью, под этим термином объединяют большое количество заболеваний, вызываемых более 200 возбудителями, относящимися преимущественно к 6 семействам: ортомиксовирусы (например, вирус гриппа), парамиксовирусы (например, вирус парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус/РС-вирус), коронавирусы (вызывающие простудные заболевания), пикорнавирусы (риновирусы, энтеровирусы), реовирусы (ротавирусы) и аденовирусы (вызывающие ОРЗ, фарингит, бронхолит и др.) [1, с. 53–57; 2, с. 29–34].

Острые респираторные инфекции характеризуются сходством клинических проявлений при широком диапазоне тяжести течения и локализации поражения респираторного тракта, а также высокой изменчивостью возбудителей вследствие различных генных мутаций; последнее особенно касается вируса гриппа, что определяет высокую восприимчивость населения и ежегодные сезонные эпидемии^{1,2,3}.

Эпидемии возникают, как правило, с октября по февраль-март сопряженных лет. Для этого периода года характерен эпидемический подъем

заболеваемости парагриппом, РС-вирусами, вирусами гриппа А и В. Сезонный подъем заболеваемости риновирусной инфекцией приходится на весну и осень (доля риновирусов в этот период в структуре заболеваемости ОРВИ достигает 70–80%). Аденовирусы циркулируют среди населения круглогодично [1, с. 53–57; 2, с. 29–34]. Помимо этого, все чаще регистрируется одновременное сочетание у одного больного различных возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей (микст-инфекции), а в 20–30% эпизодах ОРВИ не представляется возможным установить возбудителя¹.

Развитие, течение и исход заболевания зависит не только от возбудителя (вид, штамм, микст-инфекция), но и от времени года, возраста пациентов, качества и образа жизни, наличия у больных сопутствующий хронических заболеваний, и многих других факторов¹.

Клинические проявления ОРВИ и гриппа, в его «традиционном» варианте течения, различны. Для ОРВИ характерны короткий инкубационный период, кратковременное, как правило, легкое течение, сопровождающееся ринореей, общим недомоганием, непродолжительной и невысокой гипертермией, першением и болью в горле, кашлем [1, с. 53–57; 2, с. 29–34]. Для гриппа же характерны более выраженный синдром интоксикации, появляющийся буквально в первые часы заболевания, и высокая температура, при этом катаральные явления развиваются немного позднее и не так ярко выражены.

¹ Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Союз педиатров России, 2016.

² Клинические рекомендации. Грипп у взрослых. Некоммерческая корпоративная организация «Международная ассоциация специалистов в области инфекций» («МАСОИ»), 2017.

³ Клинические рекомендации. Грипп у детей. Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (МОО АВИСПО); Международная общественная организация «Евро-Азиатское Общество по Инфекционным Болезням», 2017.

Известно, что вирусы гриппа способны вызывать осложнения со стороны практически всех органов и систем. Однако и другие ОРВИ также могут протекать с осложнениями, особенно у лиц пожилого возраста, людей с хроническими заболеваниями и у детей младшего возраста. Показано, что ОРВИ являются причиной 30–50% случаев внебольничных пневмоний, 80% обострений бронхиальной астмы и 20–60% случаев ХОБЛ [2, с. 29–34]. Так, в 2018 г. показатель заболеваемости только внебольничными пневмониями вирусной этиологии в РФ составил 5,93 на 100 тыс. населения, что выше показателя 2017 г. в 1,8 раза [3, с. 254].

Вследствие всех вышеперечисленных причин, а также высокой контагиозности возбудителей отсутствия стойкого иммунитета населения против большинства вирусов, вызывающих острые респираторные заболевания, и урбанизации (высокой плотности населения в городах, особенно мегаполисах) ОРВИ являются одними из самых распространенных заболеваний в мире. И Россия не является исключением.

В Российской Федерации последние 10 лет острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации

был равен 518 971 036,6 руб., что на 1,12% выше по сравнению с предыдущим 2017 годом и составлял, как и в предыдущие годы, более 80% экономических потерь, наносимых инфекционными болезнями [3, с. 254].

Помимо всего прочего, с ОРВИ ежегодно в мире ассоциированы 3,9 млн летальных исходов [2, с. 53–57]. В частности, ежегодно во всех странах регистрируется около миллиарда случаев заболевания гриппом, из них 3–5 млн случаев тяжелого течения и 290 000–650 000 случаев смерти из-за вызванного гриппом нарушения дыхательной функции¹ [4, с. 1285–1300]. На данный момент ВОЗ работает над обновлением оценки ежегодной смертности, связанной с сезонным гриппом. Ожидается, что результаты текущих исследований в ближайшие несколько лет продемонстрируют гораздо более высокие оценочные значения общей смертности, которая в настоящий момент не учитывает смертность от таких ассоциированных с гриппом болезней, как, например, сердечно-сосудистые заболевания².

Установлено, что в 2018 г. в РФ летальные исходы от гриппа преимущественно были обусловлены отсутствием вакцинации от гриппа, наличием у погибших сопутствующих хронических заболеваний (гипертоническая болезнь, ишеми-

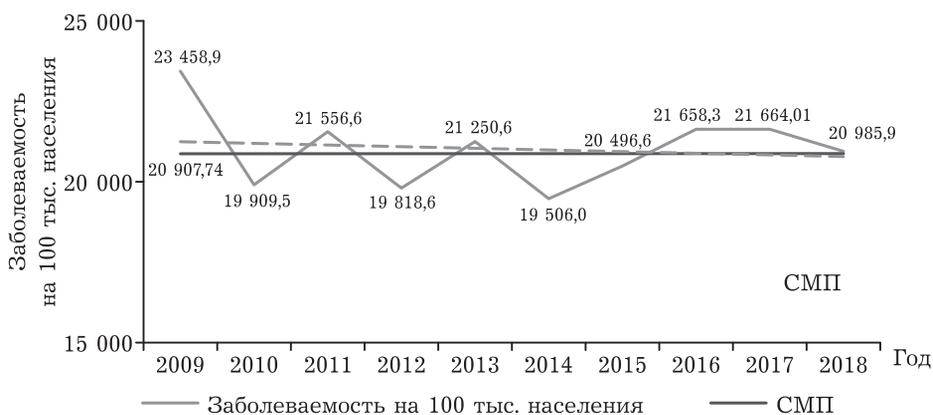


Рисунок. Динамика заболеваемости ОРВИ в РФ, на 100 тыс. населения

Figure. Incidence of the SARS in the Russian Federation, on 100 thousand population

стабильно занимают лидирующее место в структуре инфекционных и паразитарных болезней: ежегодно в среднем 20 907,74 людей на 100 тыс. населения переносят ОРВИ (рисунок).

Высокая заболеваемость ОРВИ также является серьезной экономической проблемой: в 2018 г. экономический ущерб от ОРВИ в РФ

ческая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение/избыточный вес, хронические заболевания органов дыхания) и поздним обращением за медицинской помощью [3, с. 29–34], причем смертность среди городского населения регистрировалась в среднем в 2 раза чаще по сравнению со смертностью в сельской местности [5].

¹ Глобальная стратегия по гриппу на 2019–2030 гг., Всемирная организация здравоохранения. https://www.who.int/influenza/Global_Influenza_Str, 2019.

² https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/bod/WHO-INFLUENZA-MortalityEstimate_ru.pdf?ua=1

Важно отметить, что на фоне увеличения общих показателей заболеваемости ОРВИ за этот период было зарегистрировано снижение заболеваемости гриппом на 24,5%. Следовательно, рост общих показателей ОРВИ связан с увеличением заболеваемости другими (не гриппозными) вирусными инфекциями [3, с. 29–34]. Это, в частности, подтверждает эффективность вакцинопрофилактики в отношении вирусов гриппа и отсутствие превентивных мер по отношению к остальным возбудителям.

Одной из целей Глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с гриппом на 2019–2030 годы является подготовка к каждому эпидсезону, в том числе совершенствование методов сезонной профилактики и разработка новых способов профилактики, контроля и лечения гриппа¹. Также ВОЗ в 2013 г. инициировала программу «Battle against respiratory viruses (BRaVe) initiative», направленную на расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов [6, с. 953–968], а в 2019 — WHO Global RSV Surveillance System — пилотный проект эпиднадзора за РС-вирусом².

ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию против гриппа ежегодно, для того чтобы обеспечить оптимальное сопоставление вакцины и циркулирующих штаммов вируса, а также в связи с вероятно малой продолжительностью штамм-специфического иммунитета, следующего после перенесенного гриппа¹. Так, в последние годы в РФ был существенно увеличен охват населения профилактическими прививками против гриппа, и в преддверии эпидемического сезона 2018–2019 гг. против гриппа было привито около 49% от численности населения страны (регламентированный уровень охвата прививками против гриппа должен быть более 45%) [3, с. 254].

Также важным фактором снижения осложнений и летальности от ОРВИ является охват иммунизацией групп риска (75% в данной популяции), в которые должны входить дети

в возрасте 6–59 месяцев (в РФ — дети с 6 месяцев, учащиеся в 1–11 классах и обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования); взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям; лица преклонного возраста (60 лет и старше); лица с определенными хроническими заболеваниями; беременные женщины; лица, подлежащие призыву на военную службу^{3,4}.

По данным мониторинга иммунизации против гриппа, заболеваемости и случаев смерти от гриппа, заболеваемость ОРВИ не привитого населения в 8 раз, а гриппом — в 15–20 раз выше, чем в группе привитых против гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок [3, с. 254].

Однако специфическая вакцинопрофилактика не решает в полной мере проблему профилактики ОРВИ, в том числе и гриппа. Это связано с тем, что⁵:

- иммунный ответ после вакцинации формируется только к вакцинным штаммам вируса. При несовпадении вакцинных и циркулирующих штаммов иммунитет к последним не вырабатывается, что приводит к вспышкам и эпидемиям, как это наблюдалось в 2016 году в РФ [7, с. 220; 8, с. 268];

- иммунный ответ не у всех вакцинируемых достигает достаточно эффективного уровня;

- гриппозные вакцины индуцируют относительно краткосрочную защиту, особенно у лиц преклонного возраста¹;

- не все население может быть привито в связи с наличием у них противопоказаний;

- вакцинация против гриппа не может проводиться в период сезонного подъема заболеваемости;

- экстренная индивидуальная профилактика ОРВИ и гриппа (предупреждение заболевания при общении с больным) при помощи вакцин невозможна.

Профилактика химиопрепаратами, в частности ингибиторами нейраминидазы, ограничена

¹ Глобальная стратегия по гриппу на 2019–2030 гг., Всемирная организация здравоохранения. https://www.who.int/influenza/Global_Influenza_Str, 2019.

² <https://www.who.int/influenza/rsv/en/>

³ Еженедельный эпидемиологический бюллетень. Всемирная организация Здравоохранения, <https://www.who.int/wer/en/>, 2012.

⁴ Приказ Министерства здравоохранения РФ № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря». 2014.

⁵ <https://www.who.int/immunization/diseases/influenza/en/>

исключительными случаями в связи с высоким риском развития резистентных штаммов вирусов гриппа и наличием противопоказаний и ограничений к применению (возрастные, наличие коморбидных заболеваний).

Считается, что эффективным способом профилактики ОРВИ помимо специфической профилактики (вакцинации) и химиофилактики противовирусными препаратами прямого действия (в ряде клинических ситуаций) является применение средств неспецифической профилактики — ЛП из группы интерферонов (ИФН) и их индукторов (ИИ), проведение санитарно-гигиенических мероприятий, в том числе соблюдение мер личной гигиены и проведение дезинфекции [1, с. 53–57] — которые способны предупреждать возникновение заболевания и влиять на его благоприятный исход (применимо к ЛС).

В дополнение показана наибольшая эффективность использования двойной защиты: одновременное применение специфической иммунопрофилактики с неспецифической медикаментозной профилактикой в период риска инфицирования [1, с. 53–57].

С профилактической целью применение индукторов эндогенных интерферонов наиболее актуально у невакцинированных лиц в предэпидемический и эпидемические периоды; у представителей групп риска, в том числе у пациентов с факторами риска развития осложнений; работающих/учащихся в больших коллективах (медицинские и образовательные организации, транспорт, коммунальная сфера, детские учреждения), а также в условиях тяжелых физических и психоэмоциональных нагрузок (студенты, спортсмены, военнослужащие); в качестве средств для экстренной профилактики после контакта с больными людьми; а также для всех остальных респираторных вирусных инфекций, кроме гриппа, против которых вакцин не существует. Применение ИИ также возможно в качестве профилактики в дополнение к вакцинации у ряда лиц, например, у часто болеющих пациентов, детей, лиц из организованных коллективов (военнослужащие, сотрудники различных закрытых предприятий) [1, с. 53–57].

Одним из наиболее изученных индукторов интерферонов, который широко применяется в клинической практике с 2003 года для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ и заболеваний, вызываемых герпесвирусами, является

ЛП Кагоцел®[®], основным механизмом действия которого является способность индуцировать продукцию эндогенных интерферонов практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. Известно, что Кагоцел, как полимерное лекарство, реализует свои эффекты в значительной мере за счет воздействия на иммунные механизмы слизистой оболочки (СО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в которой сосредоточено около 70% иммунокомпетентных клеток тела человека. Кагоцел вызывает образование в организме человека так называемых «поздних» интерферонов (ИФН), являющихся смесью α - и β -интерферонов, которые обладают высокой противовирусной активностью [9, с. 113]. Одной из отличительных особенностей препарата является его длительно сохраняющаяся (до 4–5 суток) индукция ИФН, обуславливающая продолжительный клинический эффект препарата и возможность достижения наибольшей его терапевтической эффективности при назначении как с появления первых симптомов заболевания, так и вплоть до 4-го дня от начала острой инфекции.

Помимо этого, длительный интерфероновый ответ обеспечивает удобную и эффективную профилактическую схему приема препарата: всего один раз в сутки два дня подряд, после чего следует перерыв в течение 5 дней. Данный курс можно принимать от одной недели до нескольких месяцев.

Благодаря быстрому развитию ИФН ответа Кагоцел в профилактических целях может применяться в любые сроки, в том числе и непосредственно после контакта с возбудителем инфекции в качестве экстренной профилактики.

Его профилактическая эффективность была показана и доказана в клинических испытаниях и подтверждена в различных наблюдательных исследовательских работах.

Профилактическая эффективность Кагоцела. Изучение эффективности и безопасности профилактического действия Кагоцела при ОРВИ у взрослых проводилось в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ (октябрь — ноябрь 2000 года) в регистрационном плацебо-контролируемом слепом рандомизированном клиническом исследовании. На клинической базе одного из двух исследовательских центров

ГУ НИИ гриппа РАМН приняли участие 331 человек, из которых 208 принимали препарат Кагоцел (основная группа) четырехнедельными курсами: 2 дня подряд прием препарата по 2 таблетки, затем 5 дней перерыв (всего на курс — 16 таблеток), а 123 — плацебо (контрольная группа). Полученные результаты позволили установить, что лица основной группы заболели гриппом и ОРВИ в 2,5 раза реже, чем пациенты контрольной. Кроме того, в течение месяца наблюдения у принимавших ранее с целью профилактики Кагоцел, но все-таки заболевших, в 2 раза реже наблюдались осложнения, быстрее купировались лихорадочные реакции и симптомы интоксикации по сравнению с заболевшими пациентами, из группы принимавшими плацебо. Отмечена хорошая переносимость применения препарата: не было зарегистрировано ни одного случая аллергических и побочных реакций [10, с. 54–57; 11, с. 42–45].

В 2009 г. в период пандемии высокопатогенного штамма свиного гриппа А/Н1N1pdm препарат Кагоцел с целью профилактики принимали 580 сотрудников медицинского персонала инфекционной клинической больницы (ИКБ) № 1 г. Москвы (как известно, медработники относятся к группе риска). В ИКБ № 1 за период пандемии было госпитализировано 874 больных пандемическим гриппом [10, с. 54–57]. Из персонала больницы, принимавшего препарат Кагоцел, заболел гриппом А (Н1N1)pdm только 1 сотрудник, который вскоре выздоровел. 98 сотрудников больницы были обследованы на антитела к вирусу пандемического гриппа А (Н1N1). Показано, что у 49 из них результаты анализов были положительными, т.е. 50% обследованных точно контактировали с вирусом гриппа А (Н1N1) и имели антитела к нему, а заболел только один сотрудник (менее 0,2%). Таким образом, препарат Кагоцел продемонстрировал безусловную профилактическую эффективность.

Помимо описанных выше данных регистрационного клинического исследования и успешного применения препарата в клинической практике имеются публикации результатов наблюдательных исследований профилактического применения препарата Кагоцел у лиц из групп риска.

Так, на базе ФГБУЗ Клиническая больница № 8 ФМБА в период октябрь–декабрь 2017 г. проводилась научно-исследовательская работа (НИР) [18], проведение которой было одобрено локальным этическим комитетом данного учреждения. В НИР были включены 204 работ-

ника здравоохранения (4,4% (n=9) — мужчины, 95,6% (n=195) — женщины) в возрасте старше 18 лет (в среднем около 51 года), подписавшие информированное согласие на участие в данном исследовании, высказавшие намерение не принимать на период участия в исследовании других лекарственных препаратов для профилактики ОРВИ и гриппа, отрицавшие в анамнезе не менее чем за 30 дней до включения в данное исследование участие в клиническом исследовании любого лекарственного препарата и лечения препаратами интерферонов или индукторов интерферонов, и у которых на момент включения в исследование отсутствовали симптомы ОРВИ и гриппа. Общая длительность исследования составила 2 месяца: 1-й месяц — профилактический прием препарата, 2-й — период наблюдения. Все участники исследования не были вакцинированы от гриппа в предстоящем эпидемическом сезоне. В основной группе (n=104) на протяжении первых 4 недель проводилась профилактика ОРВИ Кагоцелом по схеме, указанной в инструкции: два дня подряд по 2 таблетки в день, затем 5 дней перерыв. Далее на протяжении одного месяца участники находились под наблюдением. Пациенты контрольной группы (n=100) не принимали с целью профилактики никаких препаратов во время проведения исследования.

Эффективность профилактического действия Кагоцела, как и в случае регистрационных исследований, определяли с вычислением показателя эффективности по Т. Семененко (1987):

$$\text{Индекс эффективности } I = P2/P1;$$

где P1 — заболевшие (в %) в опытной группе; P2 — заболевшие (в %) в контрольной группе.

В результате полученных данных было установлено, что индекс профилактической эффективности за все время проведения НИР (2 месяца) составил 2,167 (p=0,01), во время приема препарата Кагоцел — 2,9 (p=0,03), а через месяц наблюдения — 1,6 (p>0,05).

Было зафиксировано, что при профилактическом приеме Кагоцела достоверно реже развивались бактериальные осложнения ОРВИ, которые требуют назначения антибактериальных препаратов (p=0,007).

Достоверно установлено, что в группе контроля за время наблюдения часть лиц, не принимавших Кагоцел, дважды болели респираторными вирусными инфекциями, а в основной

группе таких пациентов зарегистрировано не было ($p=0,004$).

Отмечена хорошая переносимость препарата Кагоцел, нежелательные реакции не были зарегистрированы.

Схожие положительные результаты были получены Е. П. Тихоновой и ее коллегами в период эпидемического подъема заболеваемости (январь-март 2018 г.) в научно-исследовательской работе, проведенной на базе ФГБОУ ВО Красноярского ГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ и одобренной локальным этическим комитетом данного учреждения [13, с. 28–31]. Общая длительность исследования составила, как и в предыдущей НИР, 2 месяца: 1-й месяц — профилактический прием препарата, 2-й — период наблюдения. В исследовании приняло участие 75 студентов (средний возраст $22,2 \pm 1,0$ год), из которых 50 пациентов (основная группа) на протяжении первых 4 недель принимали профилактический курс Кагоцела по схеме, указанной в инструкции. Пациенты контрольной группы ($n=25$) не принимали с целью профилактики никаких препаратов во время проведения исследования.

Если во время профилактического приема препарата Кагоцел® участник исследования заболел ОРВИ или гриппом, то курс прерывался, заболевший субъект получал назначенное врачом лечение, а по выздоровлении он продолжал оставшийся профилактический прием препарата Кагоцел®, который составлял суммарно 4 недели.

Как показали результаты исследований, у пациентов, не получавших каких-либо препаратов для профилактики ОРВИ и гриппа, отмечалась высокая (40%) частота заболеваемости ОРВИ или гриппом, а у лиц, принимавших профилактический курс Кагоцела, частота заболеваемости ОРВИ или гриппом составила всего 16%.

Индекс профилактической эффективности в данной НИР за все время проведения исследования (2 месяца) был равен 2,5. Кроме того, у все-таки заболевших, но принимавших ранее с целью профилактики Кагоцел® длительность развившегося эпизода ОРВИ или гриппа была в среднем на 1,4 дня короче ($4,9 \pm 0,8$ дня против $6,3 \pm 1,3$ дня; $p=0,018$), а развитие клинических симптомов наблюдалось реже, они были менее выраженными и соответствовали легкой степени тяжести по сравнению с лицами, не получавшими какие-либо препараты для профилактики ОРВИ/гриппа.

Также было установлено, что наиболее высокая профилактическая эффективность препарата Кагоцел была зарегистрирована среди лиц, ранее не вакцинированных от гриппа — $I=3,7$ (9,1% заболевших в основной группе против 33,3% человек в группе контроля). В подгруппе ранее вакцинированных от гриппа субъектов I составлял 2,3 (21,4% заболевших в группе пациентов, принимавших Кагоцел, против 50% человек в группе лиц, не получавших никакие лекарственные препараты для профилактики ОРВИ и гриппа).

Заключение. Актуальность проведения профилактики ОРВИ несомненна для лиц из групп риска, к которым, в том числе, относятся работающие/учащиеся в организованных коллективах и в условиях тяжелых физических и психоэмоциональных нагрузок (медработники, студенты, спортсмены, военнослужащие). Безусловно, с целью профилактики заболеваний гриппа необходимо ежегодно проводить вакцинацию, увеличивать уровень охвата прививками населения против гриппа до регламентированного ВОЗ и Министерством здравоохранения (45% — для общего населения; 75% — группы риска). С целью профилактики других ОРВИ важно применять хорошо изученные и эффективные лекарственные препараты с широким спектром противовирусной активности, к которым относится индуктор эндогенных интерферонов Кагоцел.

Обобщая результаты изучения клинической эффективности и безопасности применения индуктора интерферонов Кагоцел для профилактики ОРВИ и гриппа у взрослых, описанных в этой статье, важно подчеркнуть, что препарат был зарегистрирован в 2003 г. и широко применяется уже более 15 лет, в течение которых продолжает подтверждать свою безопасность и эффективность в отношении острых респираторных вирусных инфекций и гриппа, вызванного различными типами и штаммами вируса, включая пандемические.

Кагоцел включен в перечень ЖНВЛП (жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов), ежегодно обновляемый и утверждаемый Правительством РФ, внесен в различные методические и клинические рекомендации по профилактике и терапии гриппа и ОРВИ, в том числе и в утвержденные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на период эпидемического сезона гриппа и ОРВИ 2018–2019 гг. методические рекоменда-

ции МР 3.1.0140-18 «Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций»¹, МР 3.1.2.0139-18 «Критерии расчета запаса профилактических и лечебных препара-

тов, оборудования, индивидуальных средств защиты и дезинфекционных средств для субъектов Российской Федерации на период пандемии гриппа» [3, с. 254].

Литература/References

1. Зайцев А.А. Актуальные вопросы эпидемиологии, фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций // *Медицинское обозрение*. 2018. № 11. С. 53–57. [Zajcev A.A. Actual issues of epidemiology, pharmacotherapy and prevention of acute respiratory viral infections. *Medical Review*, 2018, No 11, pp. 53–57 (In Russ.)].
2. Орлова Н.В. Современные подходы к лечению и профилактике острых респираторных вирусных инфекций // *Медицинский алфавит*. 2018. Т. 2, № 21. С. 29–34. [Orlova N.V. Modern approaches to the treatment and prevention of acute respiratory viral infections. *Medical alphabet*, 2018, Vol. 2, No 21, pp. 29–34 (In Russ.)].
3. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году*: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с. [On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 2019, 254 p. (In Russ.)].
4. Iuliano A.D., Roguski K.M., Chang H.H., Muscatello D.J., Palekar R., Tempia S., Cohen C., Gran J.M., Schanzer D., Cowling B.J., Wu P., Kyncl J., Ang L.W., Park M., Redlberger-Fritz M., Yu H., Espenhain L., Krishnan A., Emukule G., van Asten L., Pereira da Silva S., Aungkulanon S., Buchholz U., Widdowson M.A., Bresee J.S. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study // *Lancet* (London, England). 2018. Mar. Vol. 391, No. 10127. P. 1285–1300.
5. *Смертность населения по причинам смерти в 2018 году*. Федеральная служба государственной статистики. Форма демо24. [Mortality by cause of death in 2018. Federal State Statistics Service. The form demo24 (In Russ.)].
6. Legand A., Briand S., Shindo N., Brooks M.A., De Jong M.D., Farrar J., Aguilera X., Frederick G. Hayden Addressing the public health burden of respiratory viruses: the Battle against Respiratory Viruses (BRaVe) Initiative. *Future Virol.* Vol. 8, No. 10. P. 953–968, Oct. 2013.
7. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году*: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с. [On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2016: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 2017, 220 p. (In Russ.)].
8. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году*: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. 268 с. [On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 2018, 268 p. (In Russ.)].
9. Sologub T.V., Tsvetkov V.V. Kagocel in the therapy of influenza and acute respiratory viral infections: Data analysis and systematization from the results of preclinical and clinical trials // *Ter. Arkh.* 2017. Vol. 89, No. 8. P. 113.
10. Кареткина Г.Н. Грипп и другие острые респираторные инфекции: современные принципы и практика лечения // *Медицинский совет*. 2017. № 5. С. 54–57. [Karetkina G.N. Influenza and other acute respiratory infections: modern principles and practice of treatment. *Medical Council*, 2017, No. 5, pp. 54–57 (In Russ.)].
11. Максакова В.Л., Васильева И.А., Ерофеева М.К. Применение препарата «Кагоцел» для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // *Медлайн-экспресс*. 2009. № 1 (201). С. 42–45. [Maksakova V.L., Vasilieva I.A., Erofeeva M.K. The use of the drug «Kagocel» for the treatment and prevention of influenza and other acute respiratory viral infections. *Medline Express*, 2009, No. 1 (201), pp. 54–57 (In Russ.)].
12. Петров В.А., Родионова Н.В., Малюков А.В., Назарочкина О.В., Полежаева М.А., Разуваев О.А. Клинико-эпидемиологическая эффективность индуктора поздних интерферонов при профилактике ОРВИ и гриппа в предэпидемический период 2017–2018 года // *Лечащий врач*. 2018. № 6. С. 66–70. [Petrov V.A., Rodionova N.V., Maluykov A.V., Nazarochkina O.V., Polezhaeva M.A., Razuvaev O.A. Clinical and epidemiological effectiveness of the late interferon

¹ МР 3.1.0140-18 «Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций».

inducer in the prevention of acute respiratory viral infections and influenza in the pre-epidemic period of 2017–2018. *Attending doctor*, 2018, No. 6, pp. 66–70 (In Russ.)].

13. Тихонова Т.Ю., Кузьмина Е.П., Калинина Ю.С. Оценка профилактического эффекта индуктора поздних интерферонов // *Лечащий врач*. 2018. № 10. С. 28–31. [Tikhonova T.Yu., Kuzmina E.P., Kalinina Yu.S. Evaluation of the prophylactic effect of the late interferon inducer. *Attending doctor*, 2018, No. 10, pp. 28–31 (In Russ.)].

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 13.08.2019 г.

Контакт: Озерова Ирина Витальевна, iozerova87@gmail.com

Сведения об авторах:

Озерова Ирина Витальевна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории психофармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии им. В. В. Закусова»; 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8, e-mail: iozerova87@gmail.com;

Мальшев Николай Александрович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, manikolai@yandex.ru.