

Острые респираторные инфекции: профилактика и лечение в предстоящем эпидемическом сезоне



Г. Н. Кареткина, к.м.н., доцент, заслуженный врач России

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Influenza and acute respiratory viral infections: prevention and treatment in next epidemic season

G. N. Karetkina

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Резюме

Заболеемость острыми респираторными инфекциями, включая грипп, во всем мире сохраняется на высоком уровне. В России эпидемический сезон гриппа обычно продолжается с ноября по май следующего года, но случаи гриппа и особенно ОРВИ встречаются в течение всего года. В последние годы эпидемии, вызванные респираторными вирусами, характеризуются тяжелым течением заболевания и высокой смертностью от этих инфекций во всем мире. В настоящее время в РФ среди ОРВИ чаще всего регистрируются риновирусная инфекция, парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции. Угрозу представляют постоянная изменчивость вирусов гриппа и появление новых возбудителей ОРВИ. Для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа используются препараты различных групп, среди которых существенное преимущество имеют индукторы интерферонов. К числу последних относится оригинальный отечественный препарат Кагоцел, показаниями для применения которого являются профилактика и лечение гриппа и других ОРВИ у взрослых и детей с трех лет.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, профилактика и лечение, индукторы интерферонов, Кагоцел.

Summary

The incidence of acute respiratory infections, including influenza, remains high all over the world. In Russia, the influenza epidemic season usually lasts from November to May, but cases of influenza and especially ARI may occur throughout the year. In recent years, the epidemics caused by respiratory viruses characterized by a severe course of the disease and high mortality from these infections. Currently in Russia among the acute respiratory viral infections most often rhinovirus, adenovirus, respiratory syncytial virus infections and parainfluenza are registered. The threat posed by the constant variability of influenza viruses, and the emergence of new ARVI pathogens. For the treatment and prevention of acute respiratory viral infections and influenza usually used drugs of various groups, among which interferons inducers have a significant advantage. To this group belongs the antiviral drug Kagocel. Its indications for use are the prevention and treatment of influenza and other acute respiratory viral infections in adults and children from the age of 3.

Key words: influenza, acute respiratory viral infections, prevention and treatment, interferon inducers, Kagocel.

Среди множества инфекционных болезней человека особое и неослабевающее внимание во всем мире по праву уделяется гриппу и другим острым респираторным инфекциям (ОРИ). Подавляющее большинство ОРИ имеют вирусную этиологию и обозначаются аббревиатурой ОРВИ, однако и бактерии (хламидии, микоплазмы, легионеллы и др), и некоторые грибы, а также простейшие рассматриваются как этиологические агенты ОРИ. Согласно МКБ-10 грипп и острые респираторные инфекции относятся к болезням органов дыхания. Иногда опасность гриппа недооценивают. Между тем он является одним из самых серьезных и массовых заболеваний среди прочих вирусных инфекций. Сезонный грипп, по данным ВОЗ, ежегодно вызывает в мире от 3

до 5 млн случаев тяжелой болезни и приводит к 250–500 тыс. смертей. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией органов дыхания в период эпидемии гриппа смертность в 50–100 раз выше, чем в группе здоровых людей [1]. Однако осложнения после гриппа возникают не только у лиц, входящих в группу риска, но и у молодых, до того здоровых людей. Каждая вспышка гриппа причиняет существенный ущерб здоровью населения и экономике соответствующего региона и страны [1, 2].

В настоящее время известны три типа вирусов сезонного гриппа: А, В и С. В текущем XXI веке мир охватила очередная пандемия, о начале которой ВОЗ объявила в 2009 году, причиной ее явился новый подтип вируса А

(H1N1) «Калифорния», прежде не встречавшийся в человеческой популяции и поначалу названный «свиным» [1, 2]. Пандемия быстро распространилась на все континенты земного шара, гриппом в мире переболели сотни миллионов человек, зарегистрированы более 18 тыс. случаев летальных исходов [3, 6]. По данным разных авторов, приблизительно от четверти до половины пациентов, которые были госпитализированы или умерли с подтвержденным диагнозом гриппа А (H1N1) sw1, не имели сопутствующей патологии [1, 2, 6].

Пандемия 2009–2010 годов не обошла и Россию. Общее число заболевших с подтвержденным пандемическим гриппом только в Москве в 2009 году составило более двух с половиной тысяч [4].

В последующие годы в РФ ежегодно регистрируются вспышки и эпидемии гриппа и ОРВИ, во время которых болеют около 30 млн человек (примерно 20% населения), при этом и количество случаев ОРВИ, и экономический ущерб от ОРВИ существенно превышают эти показатели при гриппе [4].

Согласно рейтинговой оценке инфекционных болезней (без туберкулеза и ВИЧ-инфекции) по величине экономического ущерба на первом месте находится ОРВИ, грипп только на седьмом [5].

В России эпидемический сезон гриппа обычно продолжается с ноября по май следующего года, но случаи гриппа и особенно ОРВИ встречаются в течение всего года. В последние годы эпидемии, вызванные респираторными вирусами, характеризуются тяжелым течением заболевания и высокой смертностью от этих инфекций во всем мире, установлено появление новых вирусов гриппа и возбудителей ОРВИ. Так, 19 августа 2017 года Роспотребнадзор сообщил, что, по информации Министерства здравоохранения Индии, в этой стране в настоящее время регистрируется неблагоприятная ситуация по заболеваемости гриппом, обусловленная циркуляцией вируса гриппа А (H1N1). К концу июля текущего года зарегистрированы более 2 тыс. случаев заболеваний, в том числе более 600 случаев закончились летально [4].

Каждая эпидемия имеет особенности, которые трудно прогнозировать заранее. В частности, эпидемический сезон 2016–2017 годов характеризовался: более ранним (в октябре), чем обычно, началом эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, его большей продолжительностью (в целом по стране 12–13 недель). В период эпидподъема заболеваемости гриппом и ОРВИ практически повсеместно циркулировал вирус гриппа А (H3N2) при спорадических находках А (H1N1) 09 и В. С восьмой недели 2017 года на фоне некоторого снижения заболеваемости в структуре циркулирующих вирусов гриппа доминирующие

позиции занял грипп В. В 2016 году зарегистрированы 15 очагов внебольничной пневмонии в восьми регионах страны. В большинстве очагов (73,3%) этиологическим агентом явилась микоплазма, в том числе в сочетании с респираторными вирусами негриппозной этиологии [4]. Следовательно, профилактика ОРВИ может предотвратить в значительной части случаев развитие пневмонии.

Эксперты ВОЗ прогнозируют, что для 2017–2018 годов будет характерна активность нового штамма гриппа под названием «Мичиган» [1]

Очевидно, что вакцины против гриппа не способны противостоять в полной мере постоянно изменяющейся структуре вируса. Даже ВОЗ в своих бюллетенях отмечает расхождение в отобранных для создания вакцины штаммов гриппа с реальными образцами, полученными на начало сезона распространения вируса, которые будут вызывать болезнь в текущем году [1].

До недавнего времени среди ОРВИ особое внимание уделялось гриппу, в последние годы более пристальное внимание направлено на другие ОРВИ, что связано, в частности, с возможностью тяжелого течения некоторых из них.

Как известно, в общей структуре ОРВИ даже в период эпидемии на долю гриппа приходится не более 15–30% [4, 6]. Между тем количество возбудителей ОРВИ исчисляется несколькими сотнями, а вакцин против них до настоящего времени не существует. Кроме хорошо известных возбудителей ОРВИ (аденовирусов, вирусов парагриппа и респираторно-синцитиальных, риновирусов и др.), относительно недавно открытых метапневмо- и боксавирусов, особую тревогу внушает новый коронавирус, вызывающий ближневосточный респираторный синдром.

Давно известна способность вируса гриппа вызывать тяжелые, в том числе смертельные случаи у людей, менее известно, что и банальные ОРВИ могут привести к летальному исходу. Кроме того, около 80% случаев обострения

бронхиальной астмы и 20–60% случаев хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) провоцируются острыми респираторными инфекциями. По данным ВОЗ, в мире насчитываются около 235 млн человек, больных астмой. Среди детей это одно из самых распространенных хронических заболеваний. Вирусные инфекции вызывают от 80 до 90% всех обострений заболевания, и чаще всего такие инфекции вызваны риновирусами, которые повышают выработку интерлейкина-25 [1]. Как известно, специфическая профилактика проводится только от гриппа, а вышеизложенное аргументирует необходимость профилактики и назначения этиотропной терапии не только при гриппе, но и при других ОРВИ.

Среди ОРВИ негриппозной этиологии наиболее актуальными являются аденовирусные заболевания, парагрипп, РС-вирусная инфекция, риновирусная инфекция и др. [6, 7].

Для всех ОРВИ клинически характерно сочетание гриппоподобного синдрома (лихорадка, головная боль, слабость, миалгия и др.) с признаками поражения дыхательных путей. Синдром интоксикации обычно выражен не столь резко, как при гриппе, в клинической картине доминирует катаральный синдром: при аденовирусных заболеваниях это фаринго-конъюнктивит (боль или першение в горле, резь в глазах, слезо- или гноетечение, нередко продуктивный кашель), при парагриппе — ларингит (осиплость голоса, сухой кашель, у детей возможен синдром крупа), при респираторно-синцитиальной инфекции — бронхит и (или) бронхиолит (частый навязчивый кашель в течение длительного времени, бронхо-обструктивный синдром), при риновирусной инфекции — выраженный ринит, конъюнктивит с обильным слезотечением [6, 7]. Из всех перечисленных заболеваний при аденовирусной инфекции течение может быть затяжным, волнообразным, температура тела повышается до фебрильной.

Клинически поставить точный этиологический диагноз (грипп или другая ОРВИ) зачастую чрезвычайно

трудно из-за сходства клинических проявлений этих заболеваний, отсутствия патогномичных симптомов, а также из-за нередкого сочетания у одного и того же больного нескольких ОРВИ одновременно (микст-инфекция). Общеизвестна возможность тяжелого течения гриппа с летальным исходом, однако в последние годы зарегистрированы случаи смерти и от других ОРВИ (аденовирусного заболевания, парагриппа, респираторно-синцитиальной инфекции), протекавших как в виде моно- так и микст-инфекции. Например, среди умерших взрослых в ИКБ № 1 г. Москвы летальные исходы от гриппа в 2013–2015 годах зарегистрированы в 10 случаях, в то же время от других ОРВИ в 22 случаях. О тяжести смешанных респираторных инфекций свидетельствуют и данные литературы [8].

Лабораторные методы (в том числе ИФА, ПЦР) верификации возбудителей ОРВИ разработаны, однако большинству ЛПУ они пока недоступны. Вследствие этого зачастую, особенно в амбулаторных условиях, устанавливается клинический диагноз ОРВИ без этиологической расшифровки, и поэтому в распоряжении практических врачей должны быть препараты одинаково эффективные для профилактики и лечения как гриппа, так и других острых респираторных вирусных инфекций.

Этиотропная и патогенетическая терапия при гриппе и ОРВИ в ряде случаев носит характер неотложной и должна начинаться как можно раньше, до точной этиологической расшифровки.

Несмотря на различные этиологические агенты — возбудители ОРВИ, механизмы противостояния вирусу в организме человека универсальны.

Общность патогенетических механизмов обуславливает поиск и выбор препарата с универсальным действием при ОРВИ независимо от вида возбудителя.

Для практических врачей критериями выбора противовирусного препарата при гриппе и ОРВИ являются:

- универсальность действия;
- возможное сочетание противовирусного и иммуномодулирующего эффектов;
- отсутствие токсичности;
- минимум побочных эффектов;
- отсутствие резистентности вирусов к препарату;
- пероральный прием (амбулаторно);
- ценовая доступность.

В настоящее время для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуются противовирусные препараты нескольких групп и отдельные препараты [6, 9, 10, 11, 12] (ниже приведены их МНН, ТН при отсутствии МНН), среди которых:

- ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир и др.);
- ингибиторы фузии вируса с клеткой (умифеновир)
- интерфероны (интерферон альфа 2b, интерферон гамма и др.);
- индукторы интерферонов (мелгиомина акридонат, тилорон, Кагоцел и др.);
- имидазолэтанамид пентандиовой кислоты;
- релиз-активные вещества (Анаферон, Эргоферон).

Применявшиеся до недавнего времени для лечения и профилактики гриппа А производные адамантана (Римантадин, Альгирем) назначать не следует, так как подавляющее большинство циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа к нему резистентны, а на возбудителей других ОРВИ они не действуют вовсе.

Ингибиторы нейраминидазы, осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза) эффективны для лечения гриппа (в том числе пандемического) при назначении не позднее 48 часов от начала проявления клинических симптомов заболевания, но не применяются для лечения других ОРВИ, так как обладают селективным действием только на нейраминидазу вирусов гриппа. В арсенале врачей недавно появился первый отечественный осельтамивир, аналог препарата Тамифлю — Номидес, который рекомендован для лечения гриппа у взрослых и детей старше трех лет [13].

Назначение Тамифлю для профилактики гриппа не рекомендуется во избежание распространения резистентных к этому препарату штаммов вируса гриппа, тем более что таковые уже появились. В отношении Релензы следует отметить, что препарат ограничен для широкого использования в клинической практике, так как может применяться только в виде ингаляций, что неприемлемо для детей дошкольного возраста и пожилых пациентов. Кроме того, возможен целый ряд нежелательных реакций, включая бронхоспазм и отек гортани.

В связи с появлением резистентных к осельтамивиру мутантов вируса гриппа А рекомендуется использовать осельтамивир в комбинации с другими противовирусными препаратами, индукторами интерферонов, что позволит предупредить дальнейшее возрастание резистентности и усилить эффективность лечения. Получены данные об эффективности сочетанного применения осельтамивира с одним из индукторов интерферонов Кагоцелом [14].

Среди индукторов интерферонов рядом преимуществ обладает препарат Кагоцел, который с успехом используется с 2003 года для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ как у взрослых, так и у детей [11, 16].

Как известно, сами интерфероны являются медиаторами иммунитета, обладающими универсально широким спектром биологической активности, в частности, антивирусным и иммуномодулирующим эффектами. Образование и действие ИФН составляют важнейший механизм врожденного (естественного) иммунитета. Система ИФН есть во всех клетках организма; при проникновении в клетку любого вируса в ней вырабатываются ИФН, подавляющие вирусную репликацию, блокируя синтез вирусспецифических белков [10, 11].

Выработка ИФН — первая линия защиты клетки от вирусной инфекции, значительно опережающая синтез специфических антител

и другие факторы иммунитета. В отличие от антител, ИФН ингибируют внутриклеточные этапы репродукции вирусов в зараженных клетках и обеспечивают невосприимчивость к вирусам окружающих здоровых клеток. Попадая из ворот инфекции в кровь, ИФН распределяются по организму, предотвращая последующую диссеминацию вирусов.

Антивирусные свойства более всего присущи ИФН- α и ИФН- β , а ИФН- γ оказывает преимущественно иммунорегуляторные и антипролиферативные эффекты.

Наиболее детально изучены взаимоотношения системы ИФН с вирусами гриппа. Последние обладают способностью угнетать выработку ИФН инфицированными клетками, что способствует быстрому прогрессированию инфекции. Установлено также подавление защитного действия ИФН при РСВ и аденовирусной инфекциях. Указанные факты послужили основанием для использования препаратов ИФН в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ, а в последующем для применения с этой целью индукторов интерферонов.

Механизм действия и спектр активности ИИ и ИФН аналогичны, однако ИИ имеют целый ряд преимуществ перед экзогенными интерферонами. В частности, образование эндогенных ИФН при введении ИИ является более физиологичным процессом, нежели постоянное введение больших доз ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма и угнетают образование собственных аутологичных ИФН по принципу отрицательной обратной связи.

Индукторы ИФН в отличие от экзогенных препаратов рекомбинантных ИФН не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН, слабоаллергенны, а самое главное, *вызывают пролонгированную продукцию эндогенных ИФН в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтического и профилактического эффектов*. Кроме того, индукторы ИФН стимулируют нейтрофилы

периферической крови, увеличивая их противовоспалительный потенциал и возможность генерации активных форм кислорода, чем повышают бактерицидные свойства крови, что особенно важно при широко распространенных смешанных (вирусно-бактериальных) инфекциях. Необходимо подчеркнуть, что индукторы ИФН обладают не только антивирусным, но и иммунокорригирующим эффектом, что позволяет отнести их к препаратам универсально широкого спектра действия [10]. Все наиболее известные ИИ разработаны отечественными учеными.

Оригинальный российский препарат Кагоцел относится к индукторам ИФН, вызывает в организме человека образование смеси ИФН- α и ИФН- β , обладающих, как известно, высокой противовирусной активностью, что эффективно позволяет его применять для лечения гриппа и других ОРВИ. Кагоцел стимулирует длительную продукцию ИФН: при однократном применении препарата интерфероны циркулируют в организме пациента до 4–5 суток, что позволяет эффективно использовать Кагоцел в профилактических целях.

Как и другие индукторы интерферонов, Кагоцел хорошо сочетается с иммуномодуляторами, антибиотиками, химиотерапевтическими и другими средствами. Комбинированное применение Кагоцела с указанными группами препаратов часто приводит к синергидному или аддитивному эффекту [14].

Профилактика гриппа и ОРВИ

ВОЗ предлагает в дополнение к вакцинации от гриппа применение этиотропных препаратов, блокирующих функциональную активность вируса на разных этапах его жизненного цикла. Особую актуальность такая неспецифическая профилактика приобретает от многочисленных ОРВИ [1].

Неспецифическая профилактика может быть как экстренной, предусматривающей немедленное противовирусное действие химиопрепаратов, ИФН и ИИ, и сезонной в виде курсов применения определенных

средств, постепенно повышающих неспецифическую резистентность организма к респираторным вирусам. Неспецифическая профилактика способна предотвратить заболевание и обеспечить благоприятный исход в случае его возникновения.

Экстренная профилактика дает возможность осуществить защиту определенных групп населения в условиях начавшейся эпидемии или вспышки при непосредственном контакте с больными гриппом и (или) ОРВИ. Проведение сезонной профилактики предусматривает повышение резистентности организма к респираторным вирусам.

Особое значение имеет проведение профилактики в организованных коллективах.

Клиническое исследование эффективности профилактического действия Кагоцела в период сезонного подъема заболеваемости ОРВИ (октябрь — ноябрь 2000 года) проводилось на базе лаборатории испытаний новых средств защиты против вирусных инфекций НИИ гриппа РАН (г. Санкт-Петербург).

В организованном коллективе при проведении слепого плацебо-контролируемого исследования в группу лиц, получавших с профилактической целью Кагоцел, вошли 208 человек; контрольную группу составили 123 человека, получавших плацебо. Все включенные в испытания применяли в течение четырех недель Кагоцел или плацебо по следующей цикловой схеме: два дня по две таблетки во время обеда, затем пять дней перерыва. Выбор именно такой схемы обусловлен тем, что, как уже упоминалось, даже при однократном применении Кагоцела ИФН в кровотоке держатся до 4–5 суток, что исключает необходимость частого повторного введения препарата.

Формирование групп наблюдения осуществляли методом случайной выборки. По полу, возрасту, условиям труда и быта основная и контрольная группы были равноценны. Наблюдение за лицами основной и контрольной групп включало три периода: один месяц до приема

препарата, четыре недели во время приема и один месяц после окончания приема Кагоцела или плацебо. До начала приема препарата основная и контрольная группы не различались по показателям заболеваемости гриппом (ОРВИ).

Обобщив результаты применения препарата Кагоцел для профилактики ОРВИ, исследователи сформулировали следующие положения:

- профилактический курс Кагоцела обеспечил снижение частоты возникновения ОРВИ в основной группе по сравнению с контрольной в период приема препарата (четыре недели) в два раза. Наибольшее снижение заболеваемости ОРВИ наблюдалось в течение 30 дней после окончания профилактического приема препарата (в 3,4 раза). В среднем профилактический четырехнедельный курс приема Кагоцела (два раза в неделю по две таблетки) показал снижение случаев частоты ОРВИ у принимавших препарат в 2,5 раза по сравнению с лицами контрольной группы за весь период наблюдения;
- в случае заболевания ОРВИ (на фоне профилактического приема препарата) инфекция имела более легкое течение, уменьшалось количество осложнений. Так, наряду со снижением частоты случаев ОРВИ среди лиц основной группы, принимавших профилактически Кагоцел, отмечено более легкое течение заболеваний, и зарегистрировано уменьшение числа осложненных форм в два раза ($p < 0,05$ по сравнению с группой плацебо);
- профилактический прием Кагоцела приводил к снижению (прекращению) циркуляции респираторных вирусов в наблюдаемом коллективе;
- все лица, принимавшие Кагоцел с профилактической целью, отмечали хорошую переносимость, отсутствие побочных эффектов и аллергических реакций, отсутствовали жалобы на дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта и других

систем организма. Такой профиль безопасности объясняется особенностями фармакокинетики препарата: Кагоцел при приеме внутрь слабо всасывается в желудочно-кишечном тракте и менее 20% от принятой дозы попадает в кровоток [9]. В последующие годы эффективность профилактического и безопасного применения Кагоцела у взрослых была подтверждена в двух клинических центрах: НИИ гриппа и Военно-медицинской академии [16].

Полученные данные о высокой профилактической эффективности Кагоцела, удобная схема применения, отсутствие нежелательных явлений обосновали рекомендацию использовать Кагоцел в качестве современного средства для профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых в период сезонного и эпидемического подъема заболеваемости.

В связи с развивающейся пандемией гриппа, вызванной новым вирусом А (H1N1), отсутствием соответствующей вакцины, необходимостью иметь в распоряжении отечественные противовирусные препараты. В июне 2009 года в НИИ гриппа и НИИ вирусологии имени Д. И. Ивановского проведено изучение *in vitro* вирусингибирующей активности Кагоцела в отношении пандемических штаммов вируса [15, 17, 18]. Подтверждена резистентность нового вируса к ремантадину. При использовании Кагоцела отмечалось дозозависимое снижение инфекционной активности вируса, причем уровень противовирусного эффекта Кагоцела в концентрации 10 мг/мл сопоставим с противовирусным действием осельтамивира (как известно, именно этот препарат рекомендован ВОЗ для профилактики и лечения пандемического гриппа). Установлено выраженное ингибирующее влияние Кагоцела как на продукцию вируса гриппа H1N1 в клеточной культуре, так и на способность вирусного потомства к репликации. Исследователи рассматривают Кагоцел как одно из средств против

пандемического штамма вируса гриппа, в особенности для профилактики заболевания [15].

В 2009 году больные с тяжелым течением пандемического гриппа госпитализировались в ИКБ № 1 г. Москвы. В целях защиты медицинского персонала от заболевания использовался Кагоцел. Из 580 медицинских сотрудников, имевших тесный контакт с больными пандемическим гриппом, число которых составило 874 человека, и принимавших с профилактической целью Кагоцел, лишь одна медсестра заболела гриппом А (H1N1) 2009 и вскоре поправилась.

На антитела к вирусу пандемического гриппа А (H1N1) обследованы 98 сотрудников больницы, принимавших Кагоцел. Антитела (АТ) в титрах: 1 : 80— 2 человека; 1 : 40— 8 человек; 1 : 20— 39 человек. АТ выявлены у 49 человек, не заболевших гриппом А (H1N1) (то есть 50% обследованных точно контактировали с вирусом гриппа А [H1N1] и имели АТ), а заболел только один сотрудник (менее 0,2%).

Эти данные позволили сделать вывод: прием препарата Кагоцел медицинским персоналом с целью экстренной профилактики гриппа показал его высокую защитную эффективность и хорошую переносимость.

В последние годы проводятся мультицентровые исследования по изучению профилактической активности индукторов интерферонов отечественного производства [17, 19].

Лечение гриппа и ОРВИ

Кагоцел с успехом применяется не только для профилактики, но и для лечения больных с различными ОРВИ, включая грипп (в том числе пандемический), как в амбулаторной клинической практике, так и в стационарах.

Многоцентровые регистрационные рандомизированные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел у взрослых при лечении гриппа и других ОРВИ (этиологически расшифрованных) были

проведены в 2000–2003 годах на клинических базах ведущих НИИ страны. Препарат назначался по следующей схеме: по две таблетки три раза в день в течение первых двух дней, в последующие два дня по одной таблетке три раза в день. Установлены выраженный терапевтический эффект Кагоцела как при гриппе, так и при других ОРВИ (сокращение продолжительности лихорадочного периода, более быстрое исчезновение симптомов интоксикации и катарального синдрома и т. д.), отсутствие побочных и токсических реакций, иммунодепрессивного влияния на показатели гуморального и клеточного иммунитета [16, 20].

Полученные результаты проведенных в последующие годы клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности Кагоцела при лечении больных гриппом, вызванным вирусами А и В, а также при других ОРВИ (парагрипп I, II и III типов, аденовирусная инфекция, РС-вирусная инфекция). Все это позволило рекомендовать Кагоцел в качестве противовирусного препарата при гриппе и других ОРВИ у взрослых, а также использовать его в комплексном лечении при вторичных бактериальных осложнениях, развившихся на фоне вирусной инфекции [20].

Кагоцел имеет ряд преимуществ по сравнению с другими аналогичными препаратами, применяющимися при ОРВИ и гриппе: высокую эффективность, наилучший профиль безопасности, удобство применения, малое количество побочных реакций.

Для повседневной клинической практики существенно, что, в отличие от других противовирусных препаратов, Кагоцел эффективен даже при относительно позднем применении вплоть до четвертого дня от начала болезни.

Одним из неоспоримых достоинств Кагоцела является универсальность его действия при острых респираторных вирусных инфекциях, включая грипп, независимо от вида возбудителя и возможность, таким образом, назначать препарат без лабораторной верификации этиологического агента.

Противовирусный препарат Кагоцел включен в стандарты Минздрава РФ лечения среднетяжелых и тяжелых форм гриппа у взрослых, а также в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов России и в федеральный резервный запас.

Кагоцел в качестве противовирусного препарата указан в рекомендациях по диагностике и лечению гриппа у взрослых больных [12].

Применение Кагоцела соответствует всем вышеприведенным критериям выбора противовирусного препарата при гриппе и ОРВИ.

Получение убедительных данных об эффективности Кагоцела для лечения и профилактики ОРВИ (включая грипп) у взрослых, а самое главное, отсутствие у препарата токсичности, то есть безопасность Кагоцела, послужили основанием для изучения его терапевтической и профилактической эффективности у детей.

В 2007 году слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования по изучению эффективности лечения ОРВИ и гриппа у детей в возрасте от шести лет и старше проведены в клиниках Российского государственного медицинского университета и НИИ вирусологии имени Д. И. Ивановского. Шестидесять детей с ОРВИ и гриппом в возрасте от 6 до 14 лет получали Кагоцел (основная группа), и столько же — плацебо (группа сравнения). С учетом результатов иммунофлюоресценции (ИФА) и ПЦР этиология ОРВИ расшифрована у подавляющего большинства больных, причем более чем у 30% выявлен парагрипп, реже аденовирусная, РСВ-инфекции, грипп, а более чем в трети случаев имела место микст-инфекция различными респираторными вирусами. У подавляющего большинства детей ОРВИ протекала с ларингитом, нередко сопровождавшимся развитием стеноза гортани; у некоторых заболевших выявлялся бронхит с обструктивным компонентом. У всех больных как основной группы, так и группы сравнения, заболевание протекало в среднетяжелой форме.

Сопоставляя длительность основных симптомов заболевания в группах, исследователи констатировали более быстрое исчезновение симптомов интоксикации, лихорадки, сокращение длительности катарального и воспалительного синдромов со стороны верхних дыхательных путей у больных, получавших Кагоцел. Важно, что на фоне терапии Кагоцелом быстрее купировались признаки стеноза гортани и бронхообструктивный синдром [21].

Применение Кагоцела приводило к более быстрой элиминации вирусных антигенов из организма. Установлено повышение показателей α - и γ -интерферонов на фоне лечения Кагоцелом.

Отметив эффективность Кагоцела при ОРВИ у детей независимо от этиологии заболевания и наличия осложнений, исследователи подчеркивают отсутствие побочных эффектов и хорошую переносимость препарата. Обоснованной явилась их рекомендация к применению Кагоцела в педиатрической практике для лечения гриппа и ОРВИ у детей.

Профилактический эффект Кагоцела у детей оценивался в ходе клинических исследований, проведенных в клинических центрах, — институте иммунологии ФМБА, РГМУ (2008–2009) у детей от шести лет и старше и московском НИИ педиатрии и детской хирургии и РГМУ (2010–2011). На основании обобщения результатов, полученных у 180 детей старше шести лет и 200 детей в возрасте от 3 до 6 лет с отягощенным аллергоанамнезом, были сделаны следующие выводы:

- Кагоцел эффективен для профилактики ОРВИ у детей с часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее шести раз за предыдущий год), в том числе имеющих сопутствующую патологию (атопический дерматит, бронхиальную астму, аллергический бронхит, аллергический ринит и др.);
- при приеме препарата Кагоцел значительно уменьшаются количество осложнений бактериаль-

кагоцел®
противовирусное средство

Работает

даже при запоздалом лечении!



Кагоцел® – выбор специалистов!¹

- **Кагоцел®** эффективен при приеме вплоть до четвертого дня от начала появления первых симптомов ОРВИ и гриппа.
- По результатам наблюдательного международного исследования «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике FLU-EE» с участием 18 946 пациентов из 262 медицинских центров России, Армении, Молдовы, Грузии противовирусный препарат **Кагоцел®** показал высокую эффективность вне зависимости от времени назначения терапии и тяжести течения ОРВИ и гриппа при высоком профиле безопасности².
- **Кагоцел®** быстро улучшает самочувствие и сокращает продолжительность клинических симптомов гриппа и ОРВИ вне зависимости от этиологии заболевания.
- **Кагоцел®** входит в СТАНДАРТЫ МИНЗДРАВА РФ по оказанию специализированной медицинской помощи при гриппе средней и тяжелой степени тяжести³.
- Профилактический 4-недельный курс приема **Кагоцела** способствует снижению частоты возникновения ОРВИ и гриппа в 3 раза, а также достоверно снижает число осложнений в 5 раз⁴.
- **Кагоцел®** имеет высокий профиль безопасности.

Современный противовирусный препарат для взрослых и детей с 3 лет

¹ По результатам голосования российских врачей в рамках премии Russian Pharma Awards 2016 Кагоцел® – самый назначаемый препарат при профилактике и лечении ОРВИ и гриппа; по результатам голосования специалистов аптечной индустрии в рамках премии «Зеленый крест 2015» Кагоцел® – лучший безрецептурный препарат. ² Фазылов В.Х. с соавт. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике: результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 11. – С. 68–75. ³ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г.: № 724н, № 842н. ⁴ Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 66–69.

Подробную информацию вы можете получить на сайте: www.kagocel.ru

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»: 125252, Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д. 12. Тел./факс: +7 (495) 741-49-89.
Рег. уд. Р N002027/01 от 19.11.2007.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.



ного характера, а также продолжительность антибактериальной терапии, что прогностически важно для сокращения частоты рецидивов основного заболевания;

- на фоне приема Кагоцела в течение четырех недель количество ОРВИ достоверно снижается. Индекс профилактической эффективности приема составил 2,8, а коэффициент эффективности — 64%;
- в течение последующих четырех месяцев после окончания приема препарата Кагоцел количество ОРВИ достоверно снижается. Индекс профилактической эффективности составил 2,3, а коэффициент эффективности — 56%.

Общепризнанно, что доказанная эффективность в реальной рутинной практике для врача должна иметь большее значение, чем эффективность, продемонстрированная в клинических исследованиях.

В 2016 году были опубликованы результаты международного неинтервенционного наблюдательного исследования FLU-EE «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике». Впервые в условиях амбулаторной практики проанализировано лечение ОРВИ и гриппа у 18946 пациентов из 262 медицинских центров нескольких стран (России, Армении, Молдовы, Грузии). Показана в динамике эффективность препарата Кагоцел при разной степени тяжести заболевания вне зависимости от времени начала терапии, в том числе у лиц пожилого возраста. Важно отметить подтвержденный в этом исследовании высокий уровень безопасности препарата [22].

Таким образом, современный отечественный препарат — индуктор интерферонов Кагоцел является высокоэффективным и безопасным средством для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа, вызванного различными типами и штаммами вируса, включая пандемические. Отмечается хорошая переносимость препарата Кагоцел при отсутствии побочных

реакций, что подтверждалось лабораторными данными — отсутствием отрицательной динамики в показателях периферической крови, общего анализа мочи и биохимических исследований крови в динамике наблюдения. Проведенный комплекс лабораторных исследований позволяет считать, что Кагоцел не оказывает отрицательного влияния на функцию печени, почек, систему гемопоза. Кагоцел — препарат выбора для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа как у детей с трех лет, так и у взрослых.

Список литературы

1. <http://www.who.int/ru>.
2. <http://www.cdc.gov>.
3. Слепушкин А. Н. Грипп и другие ОРВИ. В кн: Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. — М.: Медицина, 2003. — 614 с.
4. <http://rosпотребнадзор.ru/news>.
5. 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.
6. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / Под ред. академика РАМН, проф. О. И. Киселева, д. м. н. Л. М. Цыбаловой, академика РАМН, проф. В. И. Покровского. — М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агенство», 2012. — 496.
7. Деева Э. Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. — 208 с.
8. Бургасова О. А., Краева Л. А., Петрова И. С., Келли Е. И. Случай тяжелого течения смешанной респираторно-вирусной инфекции (грипп А (H1N1) + RS-вирусная), осложненной внебольничной пневмонией, вызванной *Streptococcus equi* // Инфекционные болезни. — 2015, том 13. — № 1. — С. 71–74.
9. 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. С. 42–45.
10. Ершов Ф. И. Антивирусные препараты (2-е издание): Справочник. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006. 312 с.
11. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005, 368 с.
12. Рекомендации по диагностике и лечению гриппа у взрослых больных (с моделями пациентов) // Современная медицина: избранные вопросы 2015, № 1, С. 2–56.

13. Савенкова М. С. Новый отечественный препарат Номидес (осельтамивир) для лечения гриппа у детей и взрослых («Эффективная фармакотерапия. Педиатрия») № 3 (40). 4–9.
14. Попов А. Ф., Симакова А. И., Дмитренко К. А., Шелканов М. Ю. Повышение противогриппозной эффективности Осельтамивира (Тамифлю) и Умифеновира (Арбидола) путем сочетанного применения с Кагоцелом. Антибиотики и химиотерапия 2017, 62. 25–29.
15. Действие препарата Кагоцел на инфекционные свойства вируса гриппа А/В — Moscow/01/2009 (H1N1) swL в культурах клеток. //ГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН. — Москва, 2009. — Отчет.
16. Малышев Н. А., Колобухина Л. В., Меркулова Л. Н., Ершов Ф. И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. // Consilium medicum. 2005. Т. 7. №. 10. С. 831–835.
17. Сергеева Э. М., Нестеренко В. Г., Сулов А. П., Алпаев Д. В. Профилактика гриппа и других ОРВИ у лиц операторских профессий сотрудников ОАО «РЖД». // Железнодорожная медицина и профессиональная биоритмология, 2011 (11). — С. 48–54.
18. Изучение вирусингибирующей активности Кагоцела в комбинации с арбидолом в отношении вируса гриппа H1N1. // НИИ гриппа СЗО РАМН. — Санкт-Петербург, 2009. — Отчет о НИР.
19. Харламова Ф. С., Бевза С. Л., Учайкин В. Ф. и соавт. Профилактическая эффективность Кагоцела при острых респираторных заболеваниях у детей // Детские инфекции, 2009 (4); 34–40.
20. Меркулова Л. Н., Колобухина Л. В., Кистенева Л. Б. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных не осложненным гриппом и гриппом осложненным ангиной. // Клин. фармакология и терапия. 2002, 11 (5). С. 21–23.
21. Харламова Р. С., Учайкин В. Ф., Бевза С. Л. и др. Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей. // Детские инфекции. 2008. № 4. С. 28–35.
22. Ситников И. Г., Еганян Г. А., Гроппа Л. Г., Фазылов В. Х., Корсантия Б. М., Можина Л. Н. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике: результаты промежуточного анализа неинтервенционного, открытого, проспективного, наблюдательного исследования. Лечащий врач, 2015, № 9. С. 95–99.

