

Оценка профилактического эффекта индуктора поздних интерферонов в отношении острых респираторных вирусных инфекций у лиц молодого возраста

Е. П. Тихонова¹, доктор медицинских наук, профессор

Т. Ю. Кузьмина, кандидат медицинских наук

Ю. С. Калинина

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, Красноярск

Резюме. Представлены результаты наблюдательного неинтервенционного проспективного исследования по применению кагоцела с целью профилактики ОРВИ и гриппа в период эпидемического подъема заболеваемости у молодых людей. В период эпидемического подъема заболеваемости в сезон 2018 г. у молодых людей, не получавших какие-либо препараты для профилактики ОРВИ и гриппа, отмечалась высокая (40%) частота заболеваемости ОРВИ или гриппом. На фоне 28-дневного профилактического курса кагоцелом частота заболеваемости ОРВИ или гриппом составила всего 16%. Индекс профилактической эффективности за время проведения исследования составил: $I = 40\%/16\% = 2,5$.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, профилактика, молодой возраст, индукторы интерферонов, кагоцел, эффективность.

Evaluation of preventive effects of interferon inducer against acute respiratory viral infections in young people

E. P. Tikhonova, T. Yu. Kuzmina, Yu. S. Kalinina

Abstract. The results of observational non-interventional prospective study of application of kagocel for prevention of ARVI and influenza during epidemic rise of morbidity among young people were presented. During epidemic rise of morbidity in 2018 in young people who didn't receive any drugs for the prevention of ARVI and influenza, the incidence rate of ARVI or influenza was high (40%). Against the background of the 28-day course of preventive kagocel administration, the incidence of ARVI or influenza was only 16%. The index of the preventive effectiveness during the study was: $(I) = 40\%/16\% = 2,5$.

Keywords: acute respiratory viral infection, prevention, young age, interferon inducers, kagocel, efficiency.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в структуре инфекционной заболеваемости во многих странах мира, в том числе в Российской Федерации. Особенностью эпидемического процесса ОРВИ последних лет является одновременная циркуляция

среди населения вирусов негриппозной этиологии наравне с вирусами гриппа [1]. Внедрение программы профилактики гриппа на государственном уровне позволило достигнуть уровня охвата населения вакцинацией против гриппа более 40%, что может объяснять снижение заболеваемости гриппом в РФ в 2017 г. в 1,74 раза по сравнению с прошлым годом. Заболеваемость гриппом в 2017 г. составила 34,86 против 60,5 на 100 тыс. населения в 2016 г. В то же время, поскольку вакцинация

направлена исключительно на вирусы гриппа и не оказывает влияние на другие респираторные вирусы, заболеваемость ОРВИ продолжает оставаться высокой. За 2012–2017 гг. заболеваемость ОРВИ неуточненной этиологии в РФ возросла на 9,3%. За 2017 г. ОРВИ переболело 21,66% от совокупного населения страны, заболеваемость ОРВИ составила 21 664,01 на 100 тыс. населения [2].

Особенно актуальна проблема заболеваемости ОРВИ среди соци-

¹ Контактная информация:
tikhonovaep@mail.ru

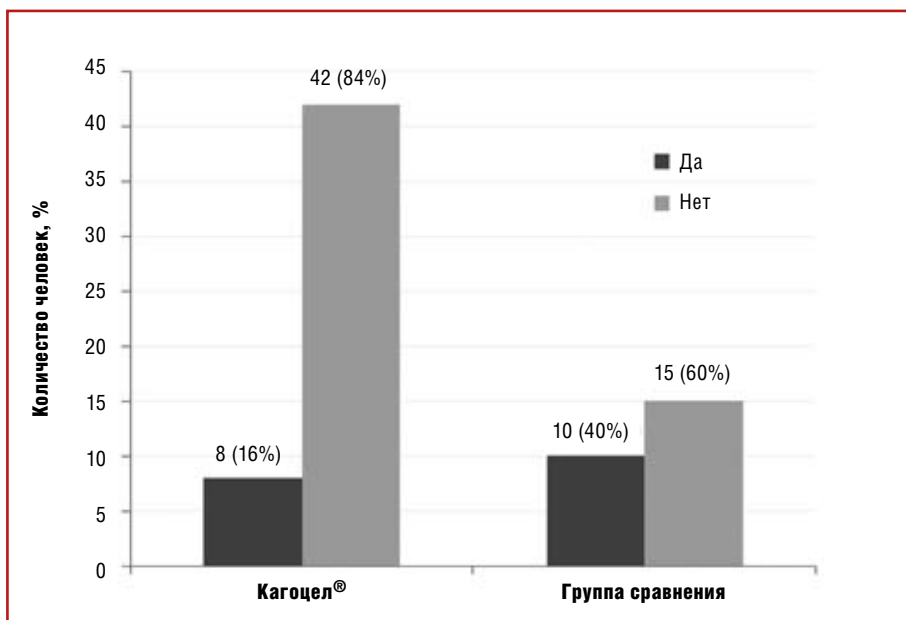


Рис. Заболеваемость ОРВИ или гриппом в течение исследования

ально активных групп лиц, таких как учащиеся (студенты). Высокая подверженность студентов ОРВИ и гриппу может быть связана с низкой приверженностью к вакцинации против гриппа, а также с большой психоэмоциональной нагрузкой, нерегулярным питанием, проживанием в общежитиях и другими факторами, которые могут приводить к снижению иммунитета. Посещение образовательных учреждений способствует распространению инфекции [3, 4]. Результаты исследований свидетельствуют также о том, что у многих пациентов этиологическим агентом могут быть разные возбудители и выделяться одновременно несколько видов вирусов, вирус в сочетании с бактериями или другие ассоциации [5].

Отмечаются случаи, при которых ОРВИ может быть вызвана одним вирусом, а в процессе течения инфекции присоединяется другой вирус, и это может привести к более тяжелому клиническому течению болезни. Такие микст-инфекции часто ухудшают самочувствие больного, удлиняют сроки болезни, могут обострять имеющиеся хронические заболевания или способствуют развитию вторичных осложнений.

Таким образом, профилактика и лечение ОРВИ продолжают оставаться актуальной медицинской проблемой, что свидетельствует о необ-

ходимости включения в схемы профилактики и лечения заболеваний респираторного тракта препаратов, обладающих широким спектром противовирусной активности и способностью активизировать защитные механизмы иммунной системы человека.

Перспективным способом профилактики ОРВИ считается применение препаратов из класса индукторов синтеза интерферонов. В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, индукторы интерферонов стимулируют пролонгированную выработку организмом собственных интерферонов и не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферонам. Одним из таких препаратов является отечественный препарат Кагоцел®. С профилактической целью Кагоцел® целесообразно назначать планово в период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, а также экстренно, непосредственно после контакта с больными [6]. Кагоцел® включен в клинические рекомендации (протоколы) по лечению и профилактике гриппа и других ОРВИ [7, 8].

Цель данного исследования — изучить эффективность препарата Кагоцел® для профилактики острых респираторных вирусных инфекций в период эпидемического подъема заболеваемости в сезон 2018 г. у молодых людей.

Материалы и методы исследования

В данной научно-исследовательской работе принимали участие две группы субъектов.

Группа 1 — 50 человек, получавших препарат Кагоцел® для профилактики ОРВИ и гриппа. В этой группе субъекты принимали Кагоцел® (таблетки в дозировке 12 мг) в профилактическом режиме длительностью 28 дней (4 цикла, состоящих из 2 дней приема препарата по 2 таблетки 1 раз в день и последующего 5-дневного перерыва). Группа 2 — 25 человек, не получавших Кагоцел® или другие лекарственные препараты для профилактики ОРВИ и гриппа.

В исследовании участвовали взрослые молодые люди (студенты) — 75 человек в возрасте от 20 до 26 лет включительно (средний возраст $22,2 \pm 1,0$ год); средний возраст участников группы, получавшей для профилактики гриппа и ОРВИ Кагоцел®, составил (среднее \pm стандартное отклонение) $22,2 \pm 1,16$ года, в группе сравнения (не получавшей лекарственных препаратов для профилактики гриппа и ОРВИ) средний возраст составил $22,1 \pm 0,67$ года, группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,751$). Распределение по полу было следующим: преобладали женщины, доля которых составила 81,3% в общей популяции, 84% (42 из 50 субъектов) в группе, получавшей Кагоцел®, и 76% (19 из 25) в группе сравнения; группы не различались по распределению субъектов по полу ($p = 0,531$).

Исследование было наблюдательное, не интервенционное, проспективное.

После включения в исследование всем субъектам было предложено совершить 2 визита в центр через 5 недель и 8 недель от начала участия в исследовании. На визитах врач-исследователь собирал персональные данные (инициалы, дату рождения, пол) и данные состояния здоровья (на основании опроса) субъектов. 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

Таблица 1

Симптомы ОРВИ или гриппа на визите				
	Кагоцел® (n = 50)	Группа сравнения (n = 25)	Всего (n = 75)	Значение p
Повышенная температура				
Да	2 (4,0%)	5 (20,0%)	7 (9,3%)	0,037*
Нет	48 (96,0%)	20 (80,0%)	68 (90,7%)	
Головная боль				
Да	4 (8,0%)	6 (24,0%)	10 (13,3%)	0,075*
Нет	46 (92,0%)	19 (76,0%)	65 (86,7%)	
Насморк				
Да	6 (12,0%)	8 (32,0%)	14 (18,7%)	0,057*
Нет	44 (88,0%)	17 (68,0%)	61 (81,3%)	
Боль в горле				
Да	8 (16,0%)	9 (36,0%)	17 (22,7%)	0,051**
Нет	42 (84,0%)	16 (64,0%)	58 (77,3%)	
Кашель				
Да	7 (14,0%)	7 (28,0%)	14 (18,7%)	0,208*
Нет	43 (86,0%)	18 (72,0%)	61 (81,3%)	

Примечание. * Точный критерий Фишера; ** критерий χ^2 .

Таблица 2

Эпизоды ОРВИ и гриппа за 2 месяца (период участия в исследовании)				
	Кагоцел® (n = 50)	Группа сравнения (n = 25)	Всего (n = 75)	Значение p
Окончательный диагноз				
Грипп	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0,022*
ОРВИ	7 (14,0%)	10 (40,0%)	17 (22,6%)	
Практически здоровы	42 (84,0%)	15 (60,0%)	57 (76,0%)	

Примечание. * Критерий χ^2 .

профилактический прием препарата Кагоцел®, который составлял суммарно 4 недели. В процессе сбора данных соблюдалась конфиденциальность персональных данных участников исследования. Обследование проводилось в соответствии с юридическими и этическими принципами медико-биологических исследований у человека (одобрено локальным этическим комитетом КрасГМУ выпуска из протокола заседания № 80 от 27.12.2017).

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью пакета программ SAS версии 9.4 (SAS Institute, США). Описательная статистика применялась для анализа и представления изучаемых переменных. Описательная статистика

включала: среднее значение (mean), стандартное отклонение (STD), медиану (median), минимум (min), максимум (max); 25-й и 75-й процентиля (P25; P75). Для качественных переменных вычислялись абсолютное число и процентное значение каждой категории. Пропущенные данные не замещались.

Сравнение групп по качественным переменным (доли) проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы сопряженности < 5 . Количественные переменные анализировались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия между группами считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как показали результаты исследований, за время наблюдения ОРВИ или грипп развились у 8 (16,0%) человек в группе, получавшей Кагоцел®, и у 10 (40,0%) человек в группе сравнения. У всех этих участников исследования был один эпизод заболевания (рис. 1). Различия были статистически значимы ($p = 0,022$). Индекс профилактической эффективности составил 2,5.

В среднем эпизод ОРВИ или гриппа длился $4,9 \pm 0,8$ дня в группе, получавшей Кагоцел®, и $6,3 \pm 1,3$ дня в группе сравнения. Группы различались по данному показателю ($p = 0,018$). Следовательно, на фоне профилактики препаратом Кагоцел® длительность развившегося эпизода ОРВИ или

гриппа была меньше, чем без профилактики какими-либо препаратами.

У субъектов, ранее вакцинированных от гриппа, ОРВИ или грипп развились у 6 (21,4%) человек в группе, получавшей Кагоцел[®], и у 5 (50,0%) человек в группе сравнения. Среди участников, ранее не вакцинированных от гриппа, ОРВИ или грипп развились у 2 (9,1%) и 5 (33,3%) человек соответственно. Индекс профилактической эффективности составил 2,3 в подгруппе вакцинированных и 3,7 в подгруппе не вакцинированных.

Из 18 заболевших ОРВИ и гриппом только один студент обращался за медицинской помощью (в группе, получавшей Кагоцел[®]). Два студента из заболевших (оба случая в группе, получавшей Кагоцел[®]) самостоятельно принимали антибактериальные средства для лечения острого тонзиллита (Амоксициллин, Азитромицин, Граммидин).

Во время завершающего обследования на последнем визите у некоторых субъектов присутствовали симптомы ОРВИ или гриппа (у одного человека могло встречаться более одного симптома одновременно): наиболее часто отмечалась боль в горле — у 8 (16,0%) человек в группе, получавшей Кагоцел[®], и 9 (36,0%) человек в группе сравнения. Насморк присутствовал у 6 (12,0%) и 8 (32,0%) человек соответственно; кашель — у 7 (14,0%) и 7 (28,0%) человек соответственно; головная боль присутствовала у 4 (8,0%) человек в группе, получавшей Кагоцел[®], и у 6 (24,0%) человек в группе сравнения. Повышенная температура отмечалась у 2 (4,0%) человек в группе, получавшей Кагоцел[®], и у 5 (20,0%) человек в группе сравнения (табл. 1).

Из таблицы видно, что все эти симптомы ОРВИ или гриппа в группе, получавшей Кагоцел[®], наблюдались реже, чем в группе сравнения.

В таблице указана частота встречаемости каждого симптома с учетом того, что у одного человека могло встречаться более одного симптома одновременно.

Диагноз «ОРВИ» был поставлен 17 участникам из 18 заболевших (7 студентам в группе, получавшей Кагоцел и 10 студентам в группе сравнения, диагноз «грипп» был поставлен только одному участнику в группе, получавшей Кагоцел[®]) (табл. 2).

Препарат Кагоцел[®] хорошо переносился. Ни у одного участника в ходе данной научно-исследовательской работы не возникало нежелательных реакций на данный препарат.

Эффективность профилактического действия Кагоцела[®] определили с вычислением показателя эффективности по Т.Семенову (1987): индекс профилактической эффективности $I = P2/P1$; где $P1$ — заболевшие (в %) в группе, получавшей Кагоцел[®]; $P2$ — заболевшие (в%) в контрольной группе. Индекс профилактической эффективности за время проведения исследования составил: $I = 40\%/16\% = 2,5$.

Среди субъектов, ранее вакцинированных от гриппа, индекс профилактической эффективности составил $I = 50\%/21,4\% = 2,3$. Среди субъектов, ранее не вакцинированных от гриппа, индекс профилактической эффективности составил $I = 33,3\%/9,1\% = 3,7$.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность препарата Кагоцел[®] для профилактики ОРВИ и гриппа при применении у молодых лиц (студентов-медиков) в период эпидемического подъема заболеваемости в профилактическом режиме длительностью 28 дней (4 цикла, состоящих из 2 дней приема препарата по 2 таблетки 1 раз в день и последующего 5-дневного перерыва), что подтверждалось частотой заболеваемости ОРВИ или гриппом (до 40%) в период эпидемического подъема заболеваемости в сезон 2018 г. у молодых людей, не получавших какие-либо препараты для профилактики ОРВИ и гриппа. Индекс профилактической эффективности составил 2,5. Кроме того, на фоне профилактики препаратом Кагоцел[®] длительность развившегося эпизода ОРВИ или гриппа была меньше, чем без профилактики какими-либо препаратами: в среднем эпизод ОРВИ или гриппа длился $4,9 \pm 0,8$ дня в группе, получавшей Кагоцел[®], и $6,3 \pm 1,3$ дня в группе сравнения ($p = 0,018$). Клинические симптомы ОРВИ у студентов, принимавших препарат Кагоцел[®], были менее выраженными и соответствовали легкой степени тяжести, по сравнению с лицами, не получавшими какие-либо препараты для профилактики ОРВИ/гриппа.

При анализе заболеваемости в подгруппах субъектов, ранее вакцинированных или не вакцинированных от гриппа, выявлено, что профилактическая эффективность препарата Кагоцел[®] наиболее высокая среди субъектов, ранее не вакцинированных от гриппа: индекс профилактической эффективности в этой подгруппе составил 3,7. В подгруппе субъектов, ранее вакцинированных от гриппа, индекс профилактической эффективности составил 2,3. ■

Литература

1. Селькова Е. П., Волчецкий А., Лапицкая А. Индукторы интерферонов в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа // Врач. 2013. № 4. С. 48–54.
2. 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.
3. Горбунов В. И., Возженникова Г. В., Исаева И. Н., Махмутова А. Ш., Осипова О. С. Медико-социальные аспекты состояния здоровья студентов // Ульяновский медико-биологический журнал. 2014. № 1. С. 94–98.
4. Родионов В. А., Иванова О. Н. Грипп и ОРЗ у студентов медицинского факультета [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2016. № 3. С. 29–31. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2016/3/5/>.
5. Селькова Е. П., Семенов Т. А. и др. Оценка профилактического эффекта амиксина в отношении острых респираторных вирусных инфекций // ЖМЭИ. 2001. № 3. С. 42–46.
6. Кареткина Г. Н. Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. // Лечащий Врач. 2015. 11: 46–50.
7. Методические рекомендации «Грипп у взрослых: диагностика, лечение, способы и методы неспецифической профилактики» / Под ред. Васина А. В., Сологуб Т. В.. Утв. на собрании Правления Некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов» протокол № 51 от 26 октября 2016 г. СПб, 2016.
8. Клинические рекомендации «Грипп у взрослых» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recommend/909>