

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

Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина, Ю. С. Калинина

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 продолжается 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 социально 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 необходимости 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 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 выписка 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).

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 .				

Эпизоды ОРВИ и гриппа за 2 месяца (период участия в исследовании)					Таблица 2
	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 .					

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. Семененко (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., Семененко 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/#/recomend/909>

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

¹ Контактная информация: tihonovaep@mail.ru

Оценка профилактического эффекта индуктора поздних интерферонов в отношении острых респираторных вирусных инфекций у лиц молодого возраста/ Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина, Ю. С. Калинина

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2018; Номера страниц в выпуске: 28-31

Теги: дыхательные пути, воспаление, противовирусная терапия, антибактериальная терапия