



¹ ГБОУ ВПО
«РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»
МЗ и СР РФ, Москва

² ФГБУ «НИИЭМ
им. Н.Ф. Гамалеи»
МЗ и СР РФ, Москва

³ Морозовская
детская городская
клиническая
больница, Москва

Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел® для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста

Д.м.н., проф. Ф.С. ХАРЛАМОВА¹, д.м.н., проф. О.В. КЛАДОВА¹,
д.м.н., проф., академик РАМН В.Ф. УЧАЙКИН¹, Э.М. СЕРГЕЕВА²,
д.м.н., проф. В.Г. НЕСТЕРЕНКО², Т.П. ЛЕГКОВА³, Л.И. ФЕЛЬДФИКС³

На основании проведенных авторами клинических исследований показана эффективность и безопасность применения препарата Кагоцел® у детей в возрасте 2–6 лет в лечении ОРВИ и гриппа независимо от этиологии и клинических проявлений заболевания, что выражалось в уменьшении продолжительности симптомов интоксикации, лихорадки, катаральных явлений в носо- и ротоглотке, основных симптомов стенозирующего ларинготрахеита; сокращении сроков антибиотикотерапии и пребывания в стационаре у детей с бактериальными осложнениями; отсутствии побочных эффектов и нежелательных явлений на фоне приема препарата. Продемонстрирована эффективность применения препарата Кагоцел® для профилактики гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте 3–6 лет с часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей.

данных инфекций и возможность развития осложнений зависят от многих факторов, присущих как возбудителю (антигенные свойства, лекарственная устойчивость), так и макроорганизму (особенности иммунного ответа, степень зрелости иммунитета, наличие фоновых заболеваний) [1, 2].

Эпидемический характер распространения ОРВИ, наносимый ими экономический ущерб, повышенный риск заболеваемости у детей обуславливают не только медицинскую, но и социальную значимость ОРВИ. Наиболее уязвимой для данных инфекций возрастной группой являются дети от 6 месяцев до 6 лет [3, 4].

К высокой подверженности заболеваемости ОРВИ предрасполагают анатомические особенности строения респираторного тракта у детей, постепенная утрата антител, приобретенных от матери, незрелость собственных иммунных механизмов. Иммунный ответ детей первых 5–7 лет жизни обусловлен несостоятельностью макрофагально-фагоцитарного

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями. ОРВИ представляют собой полиэтиологичную группу инфекций. Известно более 300 вирусов,

размножение которых в клетках эпителия респираторного тракта вызывает развитие клинических признаков воспаления. Для ОРВИ характерна выраженная сезонность, высокая контагиозность, аэрогенный путь передачи, острое течение. Степень тяжести



звена, снижением продукции иммуноглобулинов (Ig) классов G и A, факторов комплемента, незрелостью T- и B-лимфоцитов. Известно, что резистентность к инфекциям зависит от генетически детерминированной активности иммунокомпетентных клеток (ИКК) человека к выработке интерферона (ИФН). Развитие инфекционного процесса при острых респираторных инфекциях (ОРИ) реализуется в случае имеющегося дефицита синтеза ИФН и других цитокинов, являющихся гуморальными продуктами ИКК.

Для системы ИФН характерны возрастные особенности: доказано, что способность ИКК к синтезу всех видов ИФН у детей раннего возраста снижена. Так, продукция ИФН-альфа (одного из основных противовоспалительных цитокинов) в ответ на проникновение вируса примерно в 10 раз ниже, чем у взрослых. Иммунная система детей характеризуется высокой пролиферативной активностью лимфоцитов с преобладанием фракции недифференцированных, «наивных» лимфоцитов, сниженной цитотоксической и ИФН-продуцирующей активностью ИКК.

Часто болеющие дети (ЧБД) составляют от 15 до 80% детского населения. ЧБД подвергаются повторному заражению дыхательных путей более 6 раз в год, а в эпидемический период подъема заболеваемости ОРИ (октябрь – март) – чаще 1 раза в месяц. Показано, что у 76,7–90,0% обследованных пациентов с наличием фоновой патологии, в том числе и у ЧБД, имеющих неблагоприятный аллергоанамнез и/или хронические очаги инфекций, имеет место снижение активности всех показателей ИФН-статуса [5]. Кроме того, способны подавлять интерферогенез такие распространенные в педиатрической практике факторы, как искусственное вскармливание, наличие перинатальной патологии, сопутствующих и фоновых заболеваний [6–8].

Частым проявлением ОРВИ у детей первых лет жизни бывает острый обструктивный (стенозирующий) ларинготрахеобронхит, который развивается на фоне гиперчувствительности дыхательных путей. По данным нашей клиники, этот синдром чаще всего встречается у детей второго и третьего года жизни. Доказано, что при первичном и в большей степени при рецидивирующем остром обструктивном ларинготрахеобронхите воспалительная реакция в респираторном тракте развивается по типу гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) или гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Лежащий в их основе более выраженный отек обусловлен аллергическими реакциями на фоне избыточной продукции лейкотриенов, провоспалительных цитокинов, накопления иммунных комплексов «IgE – антиген», индуцирующих выброс биологически активных веществ (БАВ) – гистамина, серотонина и др. – и запускающих аллергическое воспаление в верхних и нижних дыхательных путях по экссудативно-деструктивному варианту [9].

В реальной практике чаще всего врачи ставят диагноз «ОРВИ» клинически, до получения результатов специфических лабораторных тестов (методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА)), что во многом определяет и тактику лечения – необходимость выбора и назначения препаратов, обладающих широким спектром противовирусного действия, повышающих неспецифическую резистентность организма, а также безопасных при использовании у детей, особенно в случае неблагоприятного аллергоанамнеза [10].

К препаратам, стимулирующим неспецифическую защиту организма, предъявляются определенные требования: они должны быть эффективны, доступны, безопасны и удобны при приеме (прежде всего это касается неинъекционного способа применения).

Противовирусный препарат Кагоцел® представляет собой высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола, получаемого из растительного сырья (хлопчатника) путем химического синтеза.

Этим условиям отвечает отечественный индуктор ИФН противовирусный препарат Кагоцел®, который хорошо зарекомендовал себя в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях у взрослых и детей. В 2006 г. в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского противовирусная активность препарата Кагоцел® была изучена и показана в культуре клеток, зараженных высокопатогенным вирусом гриппа А (H5N1).

В 2009 г. в НИИ гриппа СЗО РАМН и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского проводились исследования, в ходе которых изучалась вирус-ингибирующая активность препарата Кагоцел® в отношении вируса гриппа А (H1N1/Калифорния/07/09) в культуре клеток и была установлена высокая эффективность препарата [11–12].

В 2007–2009 гг. в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, ГП ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА», на кафедре инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава проведены рандомизированные слепые плацебоконтролируемые исследования безопасности и эффективности применения препарата Кагоцел® для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ у детей старше 6 лет [13].

Противовирусный препарат Кагоцел® (ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Россия, регистраци-



онный номер Р N002027/01 от 19.11.07) представляет собой высокомолекулярное соединение, синтезированное на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола, получаемого из растительного сырья (хлопчатника) путем химического синтеза.

Кагоцел® выпускается в форме таблеток, содержащих 12 мг активного вещества кагоцел®. Основным механизмом действия препарата Кагоцел® является способность индуцировать образование в организме человека так называемого позднего ИФН, являющегося смесью ИФН-альфа и ИФН-бета, обладающих высокой противовирусной активностью. Кагоцел® вызывает продукцию ИФН практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках. При приеме внутрь одной дозы препарата Кагоцел® титр ИФН в сыворотке крови

достигает максимальных значений через 48 ч. Интерфероновый ответ организма на введение препарата Кагоцел® характеризуется продолжительной (до 4–5 суток) циркуляцией ИФН в кровотоке. Препарат Кагоцел® при назначении в терапевтических дозах не токсичен, не накапливается в организме. Препарат не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не оказывает эмбриотоксического действия.

Перечисленные свойства препарата Кагоцел®, полученные результаты клинических исследований у детей в возрасте от 6 лет, накопленный опыт применения у детей и взрослых явились основанием для проведения исследования по изучению лечебной и профилактической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® при гриппе и ОРВИ у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности препарата Кагоцел® в рандомизированном слепом плацебоконтролируемом исследовании при лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 2 до 6 лет.

Эффективность и безопасность препарата Кагоцел® при лечении ОРВИ у детей в возрасте 2–6 лет

Материалы и методы

В исследовании по оценке клинической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® участвовали 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Из них на момент поступления в инфекционное отделение Морозовской ДГКБ у 41 ребенка отмечались клинические признаки ОРВИ в форме стенозирующего ларинготрахеита со стенозом гортани 1-й степени, у 13 детей – со стенозом 2-й степени, у 6 детей был ларингит без признаков стеноза (из них у 4 – в виде ларинготрахеобронхита и у 2 – с признаками бронхообструкции). Из исследования исключались больные, участвовавшие в других клинических испытаниях в течение последних 4 недель;

больные с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата Кагоцел®; страдающие хроническими почечными, эндокринными, гематологическими, иммунными, неврологическими, психическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также с другими заболеваниями/состояниями, которые, по мнению врача, могли повлиять на результаты исследования; дети, получавшие лечение какими-либо иммуномодуляторами в течение 28 дней, предшествовавших 1-му дню исследования.

Пациенты были распределены по случайному признаку на 2 группы: испытуемая (группа 1) и сравнения (группа 2), по 30 детей в каждой. Дети в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу и клиническим проявлениям ОРВИ.

В первую группу вошли 12 девочек и 18 мальчиков. У 19 больных был стеноз гортани 1-й степени (в том числе у 3 – в сочетании с проявлениями бронхообструкции), у 7 пациентов – стеноз гортани 2-й степени, у 4 детей наблюдались только симптомы ларингита без признаков стеноза. Рецидивирующий круп диагностирован у 6 детей.

Из сопутствующей патологии у 4 детей отмечен отит, у 1 ребенка – конъюнктивит, у 3 – дисбактериоз, у 1 – бронхиальная астма и у 1 – гастроэнтерит. Антибактериальная терапия проводилась у 11 больных в связи с отитом и бронхитом вирусно-бактериальной этиологии.

Во вторую группу также вошли 12 девочек и 18 мальчиков. Клинические проявления стеноза гортани 1-й степени отмечены у 22 больных (из них у 1 с признаками бронхообструкции), 2-й степени стеноза – у 6 детей. У 6 детей имел место стенозирующий ларинготрахеобронхит, у 2 – ларингит без признаков стеноза, у 4 – рецидивирующий круп. Из сопутствующей патологии у 4 детей выявлен отит, у 1 ребенка – конъюнктивит, у 3 – дисбактериоз, у 2 – реак-

NB

Противовирусный препарат Кагоцел®

- ✓ Выпускается в форме таблеток, содержащих 12 мг активного вещества кагоцел®.
- ✓ При приеме внутрь одной дозы препарата титр ИФН в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 ч.
- ✓ Интерфероновый ответ организма на введение препарата характеризуется продолжительной (до 4–5 суток) циркуляцией ИФН в кровотоке.
- ✓ При назначении в терапевтических дозах не токсичен, не накапливается в организме.
- ✓ Не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не оказывает эмбриотоксического действия.



тивный панкреатит, у 1 – канди-доз. Антибактериальная терапия проводилась у 9 больных в связи с отитом и бронхитом вирусно-бактериальной этиологии.

Пациенты первой группы получали Кагоцел® в течение 4 дней по 1 таблетке 2 раза в день в течение первых 2 дней, затем по 1 таблетке 1 раз в день в течение последующих 2 дней. Дети во второй группе получали плацебо по такой же схеме в течение 4 дней.

Все пациенты, независимо от группы, получали симптоматическое лечение в полном объеме (ингаляции, микстура от кашля, капли в нос, жаропонижающие препараты по показаниям и десенсибилизирующие средства), за исключением противовирусных препаратов и иммуномодуляторов. Больным с бактериальными осложнениями проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины или макролидами).

Учет основных клинических симптомов в соответствии с индивидуальной картой больного проводился до начала лечения, ежедневно в течение 5 дней от начала приема препарата и при необходимости на 7-й и 9-й дни. У всех участников исследования в 1-й день (до лечения) и на 5-й (после лечения) проводились общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

Вирусологические исследования проводились методом ПЦР у всех больных, включенных в исследование, до назначения терапии (в 1-й день исследования).

Клиническая эффективность препарата оценивалась на основании частоты и длительности основных симптомов болезни и динамики лабораторных показателей. При этом учитывались сроки нормализации температуры и исчезновения симптомов токсикоза (интоксикации); сроки обратного развития катаральных симптомов, сухого кашля и начала продукции мокроты, исчезновения симптомов ларингита, стеноза гортани и бронхита; возникнове-

ние осложнений в процессе лечения.

В качестве параметров безопасности учитывали возможность появления нежелательных явлений, изменения показателей общего анализа крови и мочи, повышение уровня печеночных ферментов.

Результаты и их обсуждение

Всего под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Этиология заболевания была расшифрована методом ПЦР у 59 (98,3%) больных из 60 обследованных. Среди них у 33 (55%) пациентов была выявлена моноинфекция и у 26 (43,3%) детей диагностирована микст-инфекция, в том числе: парагрипп – в 4 (6,6%) случаях, грипп В – в 20 (33,3%), грипп А (H3N2) – в 5 (8,3%), грипп А (H1N1) – в 8 (13,3%), грипп А (H1N1/Калифорния/04/09) пандемический – в 5 (8,3%), аденовирусная инфекция – в 13 (21,6%), респираторно-синцитиальная (РС) инфекция – в 8 (13,3%), бокавирусная инфекция – в 7 (11,6%), метапневмовирусная – в 11 (18,3%) и риновирусная – в 5 (8,3%) случаях (рис. 1 и 2).

У 25 пациентов микст-инфекция была диагностирована в сочетании 2 вирусов, у 1 больного одновременно определились нуклеиновые кислоты 3 вирусов, среди них чаще встречались аденовирус, РС-вирус и вирус гриппа А (H1N1) (табл. 1 и 2).

Характерной особенностью клинических проявлений при гриппе, в том числе пандемическом, были более выраженные и продолжительные, чем при других ОРВИ, симптомы интоксикации и лихорадки, а также присоединение острого среднего отита. У больных с бокавирусной и метапневмовирусной инфекциями (в моно- и микст-вариантах) в основном тотально поражались верхние и нижние дыхательные пути, что клинически проявлялось симптомами ларингита и бронхообструкции. У пациентов с аденовирусной инфекцией отмечались характерные для этой

- Вирус гриппа В
- Вирус гриппа А (H3N2)
- Бокавирус
- Аденовирус
- Метапневмовирус
- Вирус гриппа А (H1N1) пандемический
- Вирус гриппа А (H1N1)
- Респираторно-синцитиальный вирус

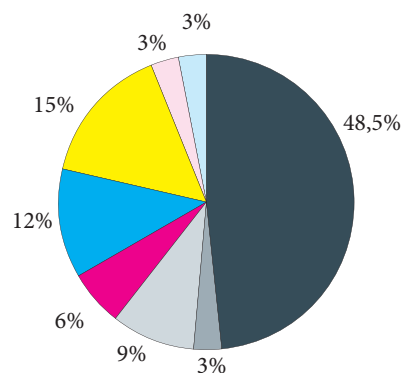


Рис. 1. Этиологическая структура моно-ОРВИ с острым стенозирующим ларинготрахеитом у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 33) в январе – марте 2010 г.

- Вирус гриппа В
- Вирус гриппа А (H3N2)
- Бокавирус
- Аденовирус
- Метапневмовирус
- Респираторно-синцитиальный вирус
- Вирус гриппа А (H1N1)
- Риновирус
- Парагрипп

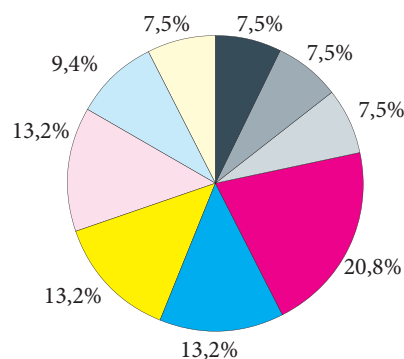


Рис. 2. Этиологическая структура микст-ОРВИ с острым стенозирующим ларинготрахеитом у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 26) в январе – марте 2010 г.

инфекции



Таблица 1. Варианты сочетаний микст-инфекций у детей в возрасте от 2 до 6 лет, получавших Кагоцел® (n = 14)

Этиология	Количество больных, чел.
Бокавирус + РС-вирус	1
Аденовирус + метапневмовирус	1
РС-вирус + метапневмовирус	2
Аденовирус + риновирус	1
Аденовирус + РС-вирус	1
Аденовирус + бокавирус	1
Вирус гриппа А (H1N1) + аденовирус	1
Вирусы гриппа А (H1N1) + В	1
Вирусы гриппа А (H1N1) + А (H3N2)	1
Вирус гриппа В + парагрипп	1
Вирус гриппа А (H1N1) + парагрипп	1
Аденовирус + парагрипп	1
Метапневмовирус + риновирус	1

РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус.

Таблица 2. Варианты сочетаний микст-инфекций у детей в возрасте от 2 до 6 лет, получавших плацебо (n = 12)

Этиология	Количество больных, чел.
Вирусы гриппа А (H3N2) + В	1
Вирус гриппа А (H3N2) + аденовирус	1
Метапневмовирус + РС-вирус	1
Аденовирус + РС-вирус	1
Вирус гриппа В + метапневмовирус	1
Аденовирус + РС-вирус	2
Метапневмовирус + риновирус	1
Бокавирус + риновирус	1
Вирус гриппа А (H1N1) + аденовирус + парагрипп	1
Вирусы гриппа А (H1N1) + А (H3N2)	1
Бокавирус + риновирус	2
Вирус гриппа А (H1N1) + аденовирус	1

РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус.

инфекции проявления конъюнктивита.

В группе детей, получавших Кагоцел® на фоне симптоматической терапии, у 19 (63,3%) пациентов симптомы интоксикации и лихорадки купировались к 4-му дню терапии, при этом продолжительность лихорадки в этой группе составила в среднем $1,7 \pm 0,4$ дня, а интоксикации – $1,3 \pm 0,4$ дня. В контрольной группе детей, получавших плацебо, в 17 (56,7%) случаях симптомы интоксикации сохранялись до 5-го дня терапии, при этом средняя продолжительность симптомов интоксикации составила $2,75 \pm 0,2$ дня, а лихорадки – $2,8 \pm 0,3$ дня (табл. 3).

Продолжительность проявления катаральных симптомов была статистически достоверно ($p \leq 0,001$) короче в основной группе по сравнению с группой больных, получавших плацебо: в среднем $4,2 \pm 0,2$ дня против $5,9 \pm 0,3$ дня соответственно (табл. 3).

В исследуемых группах также статистически достоверно различались темпы исчезновения сухого кашля и появления продукции мокроты. Так, на фоне приема препарата Кагоцел® исчезновение сухого кашля наступало достоверно ($p < 0,001$) быстрее, в сравнении с больными, получавшими плацебо: в среднем за $4,4 \pm 0,3$ дня против $5,4 \pm 0,3$ дня соответственно (табл. 3).

У детей, получавших Кагоцел®, симптомы ларингита исчезали достоверно ($p < 0,001$) быстрее (в среднем спустя $3,2 \pm 0,1$ дня), чем у детей, получавших плацебо (в среднем спустя $5,2 \pm 0,2$ дня) (табл. 3).

Симптомы стеноза гортани у детей, получавших Кагоцел®, купировались ко 2-му дню терапии в 100% случаев, средняя продолжительность проявления симптомов составила $1,8 \pm 0,4$ дня. При этом на 2-й день терапии симптомы стеноза гортани сохранялись у 20% детей, получавших плацебо, в этой группе средняя продолжительность проявления симптомов составила $2,4 \pm 0,2$ дня (табл. 3).

Количество койко-дней, проведенных детьми в стационаре, на фоне терапии препаратом Кагоцел® достоверно сокращалось в сравнении с таковым при приеме плацебо и составило в среднем $4,7 \pm 0,3$ дня против $6,3 \pm 0,3$ дня ($p < 0,001$) соответственно (табл. 3). В таблице 4 представлены результаты исследования влияния препарата Кагоцел® в сравнении с плацебо у детей, получавших антибиотики в составе комплексной терапии бактериальных осложнений – отита и бронхита. Как видно из данных таблицы 4, на фоне приема препарата Кагоцел® отмечено статистически достоверное в сравнении с группой плацебо уменьшение времени проявления симптомов заболевания (лихорадки, катаральных явлений, ларингита и стеноза гортани) и, соответственно, сокращения сроков применения антибиотикотерапии. Количество койко-дней, проведенных в стационаре детьми, получавшими антибиотикотерапию, достоверно ($p < 0,05$) сокращалось на фоне лечения препаратом Кагоцел® в сравнении с таковым при получении плацебо и составило в среднем $6,1 \pm 0,3$ дня против $7,3 \pm 0,4$ дня соответственно (табл. 4).

У пациентов на фоне терапии препаратом Кагоцел® не было выявлено статистически значимой зависимости между темпами купирования основных клинических симптомов гриппа и ОРВИ и этиологией заболевания (моно- или микст-инфекции).

В процессе терапии у всех больных наблюдалась хорошая переносимость препарата Кагоцел®, развития побочных реакций не отмечено, что подтверждалось отсутствием отрицательной динамики в состоянии больных и показателях периферической крови, а также данными биохимического анализа крови и общего анализа мочи.

Таким образом, на примере оценки клинической эффективности и безопасности препарата Кагоцел® у детей начиная с двухлетнего воз-



раста нам удалось показать темпы воздействия препарата на инфекционный процесс при различных этиологических вариантах ОРВИ, протекающей, что очень важно отметить, с особым синдромом – ларингообструкцией, – указывающим на исходную иммунопатологию, сопровождающуюся дефицитом интерферонообразования и цитокинов, со сдвигом в Т-клеточном иммунитете в сторону ответа по Th2-типу, а также дефицитом в системе мононуклеарных фагоцитов [13].

Эффективность и безопасность препарата Кагоцел® при профилактике гриппа и ОРВИ у детей в возрасте 3–6 лет

В период, предшествующий росту заболеваемости гриппом и другими ОРВИ, было проведено слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел® для профилактики гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет.

Материалы и методы

В исследование включались дети с часто рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (не менее 6 раз за предыдущий год) и не имеющие симптомов ОРВИ на момент включения в исследование. Всего под наблюдением находились 100 детей, которые были рандомизированы на 2 группы – испытываемая группа (50 детей, получавших Кагоцел®) и группа сравнения (50 детей, получавших плацебо).

Кагоцел® назначали 7-дневными циклами: первые 2 дня по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяли. Длительность профилактического курса составила 4 недели. Плацебо назначали по такой же схеме. По окончании профилактического курса приема препарата пациенты в течение последующих 4 месяцев находились под наблюдением врачей-исследователей. Досрочного выбытия пациентов

Таблица 3. Продолжительность проявления симптомов ОРВИ на фоне лечения препаратом Кагоцел® в сравнении с плацебо у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 40)

Симптомы	Продолжительность проявления симптомов, дни [#]	
	Кагоцел® + симптоматическая терапия (n = 19)	Плацебо + симптоматическая терапия (n = 21)
Лихорадка	1,7 ± 0,4*	2,8 ± 0,3
Интоксикация	1,3 ± 0,4	2,75 ± 0,2
Катаральные явления	4,2 ± 0,2**	5,9 ± 0,3
Сухой кашель	4,4 ± 0,3**	5,4 ± 0,3
Ларингит	3,2 ± 0,1**	5,2 ± 0,2
Стеноз гортани	1,8 ± 0,4	2,4 ± 0,2
Среднее количество койко-дней	4,7 ± 0,3 **	6,3 ± 0,3

[#] Длительность в днях (M ± m).

* p < 0,05; ** p < 0,001.

Таблица 4. Продолжительность проявления симптомов ОРВИ на фоне антибиотикотерапии при лечении препаратом Кагоцел® или плацебо у детей в возрасте от 2 до 6 лет (n = 20)

Симптомы	Продолжительность проявления симптомов, дни [#]	
	Кагоцел® + антибиотикотерапия (n = 11)	Плацебо + антибиотикотерапия (n = 9)
Лихорадка	2,9 ± 0,6*	4,3 ± 0,3
Интоксикация	3,8 ± 0,3	5,0 ± 0,7
Катаральные явления	5,7 ± 0,4*	6,9 ± 0,5
Сухой кашель	5,7 ± 0,3*	6,8 ± 0,4
Ларингит	3,0 ± 0,2**	4,8 ± 0,3
Стеноз гортани	2,4 ± 0,1*	3,2 ± 0,2
Среднее количество койко-дней	6,1 ± 0,3 *	7,3 ± 0,4

[#] Длительность в днях (M ± m).

* p < 0,05; ** p < 0,001.

из исследования в обеих группах не было.

В группу детей, получавших Кагоцел®, вошли 30 (60%) детей в возрасте от 3 до 5 лет, а также 20 (40%) детей в возрасте 5–6 лет. В группе детей, получавших плацебо, 33 (66%) ребенка были в возрасте от 3 до 5 лет и 17 (34%) – 5–6 лет.

У детей в испытываемой группе наблюдалась следующая сопутствующая патология: у 10 – хронический тонзиллит, у 7 – атопи-

ческий дерматит, у 9 – аденоидит, у 5 – инфекция мочевыводящих путей, у 1 – рецидивирующий обструктивный бронхит, у 1 – ангиоматоз гортани, у 1 – вирусная инфекция Эпштейна – Барр, у 1 – реактивный панкреатит, у 3 – дисбактериоз кишечника, у 1 – гастродуоденит, у 8 – пищевая аллергия, у 3 – дискинезия желчевыводящих путей, у 2 – бронхиальная астма. В группе сравнения из сопутствующей патологии у 11 детей был выявлен хронический тон-



Таблица 5. Показатели эффективности препарата Кагоцел® при профилактике гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет за время 4-недельного курса приема препарата

Показатели	Группа Кагоцела (n = 50)	Группа плацебо (n = 50)
Возраст детей:		
■ 3–5 лет	30	33
■ 5–6 лет	20	17
Частота события (болезни)	9*	21
Частота случаев болезни	9*	25
Количество детей, болевших ОРВИ:		
■ однократно	9*	17
■ повторно	–	4
Индекс эффективности Кагоцела	$I = P2/P1$ $I = 25/9 = 2,77$	
Коэффициент эффективности Кагоцела, %	$E = (P2 - P1)/P2 \times 100$ $E = (25 - 9)/25 \times 100 = 64$	
Степень тяжести течения ОРВИ:		
■ легкая	6	15
■ среднетяжелая	3	10
Количество осложнений	3	10
Осложнения ОРВИ:		
■ вирусно-бактериальный конъюнктивит	1	–
■ бронхит острый	1	3 (+ аденоидит)
■ средний отит	1	4 (+ аденоидит)
■ тонзиллофарингит	–	3

* p < 0,001.

зиллит, у 5 – атопический дерматит, у 9 – аденоидит, у 3 – инфекция мочевыводящих путей, у 7 – рецидивирующий бронхит, у 8 – рецидивирующий круп, у 5 – дискинезия желчевыводящих путей, у 2 – хронический гастрит, у 1 – реактивный панкреатит, у 1 – гастродуоденит, у 2 – дисбактериоз, у 5 – пищевая аллергия, у 2 – гипертонзионно-гидроцефальный синдром.

Результаты и их обсуждение

В группе детей, получавших Кагоцел®, за время профилактического 4-недельного приема препарата ОРВИ болели 9 детей (18%), все дети болели однократно. У 6 (66,7%) детей отмечена легкая форма ОРВИ, а у 3 (33,3%) – среднетяжелая. У 3 детей ОРВИ протекала с осложнениями (у 1 ребенка был диагностирован вирусно-бактериальный конъюнктивит, у 1 – бронхит и у 1 –

острый средний отит), по поводу которых больные получали антибактериальную терапию (табл. 5). В контрольной группе детей, получавших плацебо, в течение 4-недельного периода ОРВИ зарегистрирована у 21 (42%) ребенка: из них по 1 эпизоду ОРВИ отмечено у 17 (34%) детей и по 2 и более эпизодов болезни – у 4 (8%) детей. Всего зарегистрировано 25 случаев болезни, из них 10 – осложненных бактериальной инфекцией. Легкая форма ОРВИ диагностирована в 15 (60%) случаях болезни, среднетяжелая – в 10 (40%). У 10 детей с ОРВИ, осложненных бактериальной инфекцией (бронхит + аденоидит – у 3 пациентов, тонзиллофарингит – у 3 пациентов, отит + аденоидит – у 4 пациентов), проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия. Все пациенты, независимо от группы наблюдения, при заболевании ОРВИ получали симптома-

тическое лечение в полном объеме (микстура от кашля, капли в нос, жаропонижающие и десенсибилизирующие средства), за исключением иммуномодуляторов. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при проведении 4-недельного профилактического курса приема препарата Кагоцел® количество болеющих ОРВИ в группе Кагоцела регистрировалось в 2,3 раза меньше, а по частоте эпизодов – в 2,8 раза реже в сравнении с соответствующими показателями в группе контроля. Индекс эффективности приема препарата Кагоцел® составил 2,8, а коэффициент эффективности – 64% (табл. 5).

В течение последующих 4 месяцев наблюдения за детьми установлено, что в группе детей, получавших Кагоцел®, ОРВИ болели 38 (76%) детей, из них 25 (50%) болели однократно, а 13 (26%) детей болели повторно. Всего зарегистрировано 55 случаев болезни: из них у 46 (83,6%) детей диагностирована легкая форма болезни, у 9 (16,3%) – среднетяжелая, у 9 детей протекала с осложнениями (аденоидит был у 1 ребенка, бронхит – у 4, острый средний отит – у 2, ларинготрахеит – у 1 и тонзиллофарингит – у 1 ребенка), по поводу которых пациенты получали антибактериальную терапию (табл. 6).

В контрольной группе детей, получавших плацебо, в течение наблюдательного периода в 4 месяца ОРВИ регистрировалась у 49 (98%) детей, из них у 6 (12%) детей – по 1 эпизоду и у 43 (86%) детей – в виде 2 и более эпизодов болезни. Всего зарегистрировано 132 случая болезни, в том числе 18, осложненных бактериальной инфекцией. Легкая форма заболевания отмечена в 114 (86,3%) случаях, среднетяжелая – в 18 (13,6%). У 18 детей с ОРВИ, осложненных бактериальной инфекцией (бронхит + аденоидит – у 2 пациентов, тонзиллофарингит – у 2 пациентов, отит + аденоидит – у 7 пациентов, ларинготрахеит – у 1), проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия (табл. 6).



Таблица 6. Показатели эффективности препарата Кагоцел® при профилактике гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте от 3 до 6 лет через 4 месяца после окончания приема препарата

Показатели	Группа Кагоцела (n = 50)	Группа плацебо (n = 50)
Частота события (болезни)	38*	49
Частота случаев болезни	55*	132
Количество детей, болевших ОРВИ: ■ однократно ■ повторно	25* 13*	6 43
Индекс эффективности Кагоцела	$I = P2/P1$ $I = 132/55 = 2,4$	
Коэффициент эффективности Кагоцела, %	$E = (P2 - P1)/P2 \times 100$ $E = (132 - 55)/132 \times 100 = 58$	
Степень тяжести течения ОРВИ: ■ легкая ■ среднетяжелая	46* 9*	114 18
Количество осложнений	9	18
Осложнения ОРВИ: ■ аденоидит ■ бронхит острый ■ средний отит ■ затяжной ларинготрахеит ■ тонзиллофарингит	1 4 2 1 1	- 8 (+ аденоидит) 7 (+ аденоидит) 1 2

* p < 0,001.

Полученные данные позволяют рекомендовать Кагоцел® в качестве препарата первого выбора для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа, а также для включения в программы иммунореабилитации у часто болеющих детей в возрасте 3 года и старше.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что при наблюдении за детьми в течение 4 месяцев после окончания профилактического курса приема препарата Кагоцел® количество болеющих ОРВИ регистрировалось в 1,3 раза меньше, а по частоте эпизодов – в 2,4 раза реже в сравнении с группой контроля, получавшей плацебо. Индекс эффективности приема препарата Кагоцел® составил 2,4, а коэффициент эффективности – 58% (табл. 6).

лактического влияния препарата Кагоцел® на частоту и тяжесть течения ОРВИ, что позволяет уменьшить число назначений антибиотиков при бактериальных осложнениях ОРВИ у детей. Это прогностически важно для сокращения частоты рецидивов основного заболевания и является обоснованием для применения данного индуктора ИФН с профилактической целью в период, предшествующий росту заболеваемости ОРИ.

Выводы

На фоне терапии препаратом Кагоцел® у детей в возрасте начиная с 2 лет при ОРВИ и гриппе, независимо от этиологии и клинических проявлений заболевания, достоверно сокращается продолжительность симптомов интоксикации, лихорадки, катаральных явлений в носо- и ротоглотке и основных симптомов стенозирующего ларинготрахеита (бронхита).

Ни в одном случае применения данного индуктора ИФН не было зарегистрировано побочных эффектов, препарат хорошо переносится детьми начиная с 2-летнего возраста.

Кагоцел® сокращает сроки антибиотикотерапии и пребывания в стационаре и может быть рекомендован для применения в педиатрической практике для лечения гриппа и ОРВИ у детей в возрасте 3 года и старше.

Препарат Кагоцел® рекомендуется для профилактики гриппа и других ОРВИ независимо от их этиологии у детей в возрасте начиная с 3 лет.

Прием препарата Кагоцел® с профилактической целью способствует значительному снижению заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей.

Полученные данные позволяют рекомендовать Кагоцел® в качестве препарата первого выбора для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа, а также для включения в программы иммунореабилитации у часто болеющих детей в возрасте 3 года и старше. ☺

Литература
→ С. 66