

Эффективность применения противовирусного препарата Кагоцел® в комплексном лечении вирусно-бактериальных пневмоний в условиях стационара

А. Ф. Попов, д.м.н., проф. кафедры
А. И. Симакова, д.м.н., доцент; зав. кафедрой
И. А. Комарова, ассистент кафедры

Кафедра инфекционных болезней ФГБОУ «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток

Effectiveness of antiviral drug Kagocel® in complex treatment of viral and bacterial pneumonia in hospital

A. F. Popov, A. I. Simakova, I. A. Komarova
Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Резюме

Вирусы, вызывающие острые респираторные инфекции, в настоящее время широко распространены и регистрируются во всем мире. Одними из самых опасных среди них являются вирусы гриппа — с труднопредсказуемым течением и возможностью быстроразвивающихся тяжелых осложнений, которые могут привести к летальным исходам. Цель научно-исследовательской работы: проанализировать эффективность и безопасность терапии внебольничных вирусно-бактериальных пневмоний у стационарных больных с использованием в качестве этиотропного лечения только монотерапии антибактериальным лекарственным препаратом в сравнении с сочетанным применением антибактериальной терапии и противовирусного препарата Кагоцел®. Материалы и методы. В период с 1 января по 31 декабря 2018 года на базе инфекционного отделения Краевой клинической больницы № 2 (г. Владивосток) проведено открытое проспективное наблюдательное исследование по изучению эффективности стационарного лечения 60 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «внебольничная пневмония» при использовании в качестве этиотропной монотерапии антибактериального препарата цефтриаксон в сравнении с комбинированной терапией цефтриаксоном и противовирусным препаратом Кагоцел®. Участники исследования были разделены на две группы по 30 человек в каждой, сопоставимые по возрасту, полу и срокам поступления в стационар. Первую группу составили пациенты, получавшие в качестве этиотропной терапии антибактериальный препарат (контрольная группа), вторую — получавшие комбинацию антибактериального и противовирусного (Кагоцел®) препаратов (основная группа). Результаты. В группе пациентов, получавших одновременно антибактериальную и противовирусную терапию препаратом Кагоцел®, отмечалось достоверное сокращение длительности лихорадочного периода и катаральных проявлений по сравнению с пациентами, принимавшими только антибиотики в составе этиотропной терапии. Анализ данных показал, что применение препарата Кагоцел® при терапии вирусно-бактериальных пневмоний сокращает сроки заболевания и продолжительность основных клинических симптомов пневмонии. Выводы. Применение противовирусного препарата Кагоцел® в составе комбинированной терапии внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии приводит к более быстрому купированию основных симптомов и позволяет сократить сроки заболевания. Отмечены хорошая переносимость проводимой терапии и отсутствие нежелательных реакций, связанных с приемом препарата Кагоцел®.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антимикробная терапия, Кагоцел, вирусы, ОРВИ.

Summary

Viruses that cause acute respiratory infections are currently widespread and are reported worldwide. Among the most dangerous among them are influenza viruses, with a difficult to predict course and the possibility of rapidly developing life-threatening complications that can lead to death. The purpose of the research work: to analyze the effectiveness and safety of the treatment of community-acquired viral-bacterial pneumonia in hospital patients using only antibacterial therapy as an etiotropic treatment in comparison with the combined use of antibacterial therapy and the antiviral drug Kagocel®. Materials and methods. An open, prospective comparative study was conducted (from January 1 to December 31, 2018) to study the effectiveness of monotherapy compared with combination therapy with the antiviral drug Kagocel® for 60 patients diagnosed with community-acquired pneumonia who were admitted during the period of an epidemic rise in the incidence of acute respiratory viral infections and influenza. All patients were treated in the infectious ward of the Regional Clinical Hospital No. 2, (Vladivostok, Russia). Patients were divided into 2 groups, 30 people each, comparable in age, gender and timing of admission to the hospital. The age of patients ranged from 18 to 65 years. The first group consisted of patients who received an antibacterial drug (control group) as an etiotropic therapy, the second group — those who received a combination of antibacterial and antiviral (Kagocel®) drugs (experimental group). Results. In the group of patients receiving both antibacterial and antiviral therapy with Kagocel®, there was a significant reduction in the duration of the febrile period and catarrhal manifestations compared with patients taking only antibiotics as part of etiotropic therapy. An analysis of the data showed that the use of Kagocel® in the treatment of viral-bacterial pneumonia significantly facilitates the patient's condition during the illness, shortens the duration of the disease, reduces the duration of the main clinical symptoms of pneumonia, namely the duration of intoxication, catarrhal syndromes, and physical changes in the lungs. Conclusions. The use of the antiviral drug Kagocel® in the treatment of community-acquired viral-bacterial pneumonia leads to a more rapid relief of the main symptoms of the disease and reduces the duration of the disease. Good tolerance of the therapy, the absence of adverse reactions was noted.

Key words: community acquired pneumonia, antimicrobial therapy, Kagocel®, viruses, ARVI.

Вирусы гриппа и другие респираторные вирусы в настоящее время получили широкое распространение и являются основными экономическими, социальными и ме-

дицинскими проблемами во всем мире. Вирусы, вызывающие ОРВИ, относятся к различным таксономическим семействам и различаются по структуре и биологическим ха-

рактеристикам. Всего насчитывают более 300 видов различных возбудителей, наиболее часто встречаются вирусы гриппа типов А и В, парагриппа, риновирусы, аденовирусы,

респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) и другие. Ежегодно регистрируются эпидемии, вызываемые вирусом гриппа, которые характеризуются тяжелым течением, приводя к бактериальным осложнениям, среди которых ведущую роль занимают пневмонии [1, 3, 4]. Согласно клиническим рекомендациям по лечению внебольничных пневмоний (ВП) 2018 года, терапия в сезон эпидемического подъема гриппа и ОРВИ должна включать комплексное этиотропное лечение, в состав которого должны входить как противовирусные препараты прямого (ингибиторы нейраминидазы, фузии и блокаторы ионного канала) и непрямого (интерфероны [ИФН], индукторы интерферонов) противовирусного действия, так и антибактериальные препараты [7]. Препараты на основе ингибиторов нейраминидазы и блокаторов ионного канала имеют резко ограниченные показания, так как действуют только на вирусы гриппа. Напротив, препараты из группы индукторов интерферонов (ИИ) имеют широкий спектр противовирусного действия. К таким препаратам относятся Кагоцел®, Циклоферон, Тилорон и др. В отличие от других индукторов интерферонов Кагоцел® проявляет клиническую эффективность при применении вплоть до 4-х суток от начала заболевания, что также положительно может сказаться на сокращении длительности и выраженности течения заболевания [2, 5, 6].

Кагоцел® вызывает в организме человека образование так называемых поздних ИФН, являющихся смесью α - и β -интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью, а также продуцирует интерферонотропный практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах,

эндотелиальных клетках. Препарат не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не эмбриотоксичен [2, 5, 6].

Настоящее исследование посвящено сравнительной оценке терапевтической эффективности этиотропной терапии внебольничных вирусно-бактериальных пневмоний у стационарных больных при монотерапии антибактериальным препаратом и в комбинации данного антибиотика с противовирусным препаратом Кагоцел®.

Задачи научно-исследовательской работы

Оценить динамику выраженности клинических проявлений внебольничных вирусно-бактериальных пневмоний у стационарных больных на фоне этиотропной терапии только антибактериальным препаратом и при сочетанном применении антибактериального и противовирусного (Кагоцел®) препаратов и изучить эффективность и безопасность комбинированной терапии внебольничных вирусно-бактериальных пневмоний у стационарных больных с применением противовирусного препарата Кагоцел®.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное наблюдательное исследование по изучению эффективности лечения 60 пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония» при использовании в качестве этиотропной монотерапии антибактериального препарата цефтриаксона в сравнении с комбинацией применения противовирусного препарата Кагоцел® и этого антибиотика. Исследование получило одобрение локального этического комитета (№ 5 от 18.12.2017). Все пациенты находились на лечении в инфекционном отделении Краевой клинической больницы № 2 (г. Владивосток). Период проведения научно-исследовательской работы:

с 1 января по 31 декабря 2018 года. В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, которые случайным образом были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и срокам поступления в стационар (табл. 1).

Первая группа (n = 30) получала в качестве лечения из этиотропной терапии только антибактериальный препарат цефтриаксон, который вводили внутривенно в дозе 1,0 г два раза в день (контрольная группа).

Вторая группа (n = 30) получала одновременно в составе этиотропной терапии антибактериальный препарат цефтриаксон по такой же схеме (внутривенно в дозе 1,0 г два раза в день) и пероральный противовирусный препарат Кагоцел® по схеме лечения гриппа у взрослых в соответствии с инструкцией по применению: первые 2 дня пациенты принимали по две таблетки три раза в день, последующие 2 дня — по одной таблетке три раза в день (основная группа).

В составе комплексной терапии пациенты обеих групп получали кислородотерапию, отхаркивающие средства, бронхолитики и инфузионную терапию, назначенную лечащим врачом с учетом состояния больного.

Преобладающее большинство пациентов (одинаково в обеих группах) были госпитализированы в стационар на 5-й ($\pm 0,4$) день заболевания. Учитывая сезонный период эпидемического подъема заболеваний гриппом и других ОРВИ, анамнез поступивших больных предполагал вирусно-бактериальный характер пневмонии.

Этиологическая расшифровка причины заболевания у всех 60 пациентов осуществлялась при помощи лабораторных исследований методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), реакции торможения гемагглютинации (РТГА), иммуноферментного анализа (ИФА), бактериологического исследования слизи с задней стенки глотки

Таблица 1
Схемы назначения лекарственных средств у больных двух групп

Группа	Число пациентов (n)	Название препаратов	Режим дозирования
1	30	Цефтриаксон	1,0 г 2 раза в день; внутривенно 9 ($\pm 0,4$) дней
2	30	Цефтриаксон + Кагоцел	Цефтриаксон: 1,0 г 2 раза в день; внутривенно 8 ($\pm 0,4$) дней Кагоцел: первые 2 дня приема по 2 таблетки 3 раза в день; последующие 2 дня по 1 таблетке 3 раза в день

Таблица 2
Распределение пациентов по полу, возрасту и срокам госпитализации

Параметр	1 группа (n = 30), %	2 группа (n = 30), %
Пол		
• мужчины	23 (76,6%)	21 (70%)
• женщины	7 (23,4%)	9 (30%)
Возраст (лет)	36,0 ± 1,7	37,0 ± 1,3
День госпитализации	5,0 ± 0,4	5,0 ± 0,2

и носоглоточного смыва, взятой при поступлении больного в стационар, на вирусы гриппа и другие ОРВИ. Всем пациентам двукратно проводилась рентгенография органов грудной полости: при поступлении для установления и подтверждения диагноза пневмонии и в момент выписки из стационара после проведенного лечения. У всех пациентов, включенных в исследование, проводились пульсоксиметрия (ежедневно), термометрия (ежедневно утром и вечером), лабораторные методы исследования (двукратно: клинический анализ крови и общий анализ мочи, которые проводили при поступлении и на 7–10-й день госпитализации; общий анализ мокроты). В исследовании проводилось сравнение в обеих группах продолжительности основных клинических проявлений: длительность лихорадочного периода, выраженность катаральных симптомов, частота развития осложнений (бронхообструкция, дыхательная недостаточность). Также анализировали гемодинамические нарушения, изменения в клиническом анализе крови, общем анализе мочи и мокроты. Соотношение форменных элементов крови сравнивали в обеих группах на основании результатов клинического анализа крови в момент поступления и через 7–10 дней от начала лечения.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по длительности нормализации температуры, симптомов интоксикации, катаральных проявлений. Учитывалась частота развития осложнений в каждой группе.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи статистических программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Для определения достоверности различий выборок был применен параметрический критерий Стьюдента. Анализ таблиц сопряженности проводили критерием согласия

χ^2 . Критический уровень значимости принимали равным за 0,05. Обработка в плане описательной статистики выполнена с определением средней \pm ошибки средней ($M \pm m$).

В исследование были включены пациенты старше 18 лет, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, с диагнозом «внебольничная пневмония» средней степени тяжести, установленным врачом при поступлении или в первые 48 часов от момента госпитализации, а также имеющие в наличии рентгенологическое подтверждение диагноза пневмонии, с положительными результатами обследования на грипп (обнаружение методом ПЦР вируса гриппа из носоглоточной слизи или специфических антител в сыворотке крови).

В исследование не включались пациенты, получавшие до госпитализации терапию противовирусными препаратами для лечения гриппа и ОРВИ, имеющие хронические заболевания в стадии декомпенсации, положительные результаты тестов на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С, сифилис, беременные и женщины в период лактации.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов в обеих группах преобладали мужчины (табл. 2). В первой группе на долю лиц мужского пола приходилось 76,6%, в то время как во второй группе — 70,0%. Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет и в среднем составил $36,5 \pm 1,5$ года. Внебольничная пневмония у всех пациентов была вирусно-бактериальной этиологии средней степени тяжести.

Все пациенты в данном эпидемиологическом сезоне не были вакцинированы от гриппа.

При поступлении в стационар пациенты обеих групп предъявляли

жалобы на слабость, лихорадку, головную боль, миалгии, насморк и кашель, который подразделялся на продуктивный и малопродуктивный.

При физикальном обследовании средний показатель температуры тела больных в обеих группах составил $37,4 \pm 0,7$ °С, в легких выслушивались жесткое дыхание, сухие и влажные (крепитирующие) хрипы.

У всех пациентов диагноз был подтвержден рентгенологическим методом на основании обнаружения инфильтративных изменений в легких. Долевая пневмония регистрировалась в 86,6% случаев в первой группе и в 83,3% случаев во второй. В обеих группах инфильтративные изменения локализовались в нижней доле правого и левого легкого с одинаковой частотой. Полисегментарное поражение обоих легких было установлено в 13,5% случаев в первой группе и в 16% во второй. В первой группе методом ПЦР из носоглоточной слизи были выделены вирусы гриппа типа А(Н3N2) в 36,6%, А(Н1N1) — в 30% и типа В — в 13,4% случаев. Во второй группе частота обнаружения вирусов гриппа была аналогичной: вирус гриппа типа А(Н3N2) — 33,2%, А(Н1N1) — 23,4%, вирус гриппа типа В — 23,4% случаев. У остальных больных диагноз определялся нарастанием специфических антител в крови к вирусу гриппа методом РТГА (20% больных). Анализ бактериальной этиологии показал, что у 76,5% пациентов первой группы возбудителями внебольничной пневмонии были пневмококк (30,0%), гемолитический стрептококк (20,0%), стафилококк (10,0%), хламидия (3,3%), микоплазма (6,6%), гемофильная палочка (6,6%). Во второй группе у 83,4% пациентов обнаруживались бактериальные паттерны: пневмококк (30,0%), гемолитический стрептококк (20,0%), стафилококк (10,0%), хламидия (10,0%), микоплазма (10,0%), гемофильная палочка (3,4%).

При поступлении у пациентов контрольной группы в анализах крови чаще регистрировались лейкоцитоз (53% случаев) и нормоцитоз (41% случаев), а у пациентов основной группы — нормоцитоз (57% случаев) и лейкопения (23% случаев). Кроме этого, у пациентов в обеих группах наблюдалось повышение ско-

кагоцел

РАБОТАЕТ

ДАЖЕ ПРИ ЗАПОЗДАЛОМ ЛЕЧЕНИИ

СОВРЕМЕННЫЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 3 ЛЕТ



ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ¹



ПОМОГАЕТ

даже при запоздалом начале лечения вплоть до 4-го дня от начала болезни²



УЛУЧШАЕТ

самочувствие при гриппе и ОРВИ уже в первые сутки терапии!³



СНИЖАЕТ

вероятность развития осложнений, требующих назначения антибиотиков, на 51%⁴

¹ По результатам голосования российских врачей в рамках премии Russian Pharma Awards 2018 Кагоцел – самый назначаемый препарат при лечении ОРВИ и гриппа; по результатам голосования специалистов аптечной индустрии в рамках премии «Зеленый крест 2018» Кагоцел – препарат выбора для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа. ² Инструкция по применению. ³ Кагоцел быстро улучшает самочувствие и достоверно сокращает выраженность и продолжительность клинических симптомов гриппа и ОРВИ уже в первые 24–36 часов от старта терапии вне зависимости от этиологии заболевания (Меркулова Л.Н., Колобухина Л.В. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11 (5). – С. 21–23; 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). ⁴ 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 применение противовирусного препарата Кагоцел показало снижение числа осложнений, требующих назначения антибиотикотерапии, на 51% (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).



Подробную информацию вы можете получить на сайте: www.kagocel.ru
ООО «НИАРМЕДИК ФАРМА», 249030, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, офис 402
Тел./факс: +7 (495) 741-49-89. Рег. уд. Р N002027/01 от 19.11.2007

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Таблица 3
Продолжительность клинических проявлений внебольничной пневмонии в зависимости от проводимой терапии

Показатель	Продолжительность, сут.		Достоверность между группами 1 и 2
	Группа 1	Группа 2	
Лихорадка	4,4 ± 0,3	3,5 ± 0,2	P < 0,05
Катаральный синдром	9,0 ± 0,2	8,0 ± 0,1	P < 0,05
Исчезновение инфильтративных изменений в легких	11,4 ± 0,3	9,4 ± 0,2	P < 0,05

рости оседания эритроцитов (СОЭ): у 37% пациентов в первой группе и у 30% — во второй.

На 7–10-й день госпитализации у всех больных был повторно проведен клинический анализ крови. У пациентов обеих групп чаще регистрировался нормоцитоз: у 60,0% пациентов в контрольной группе и у 66,6% — в основной. Увеличенная СОЭ регистрировалась у 53,0% пациентов первой группы и у 46,6% — второй.

Из табл. 3 следует, что на фоне проводимого лечения лихорадка и катаральные симптомы купировались быстрее в основной группе, чем в контрольной. Также исчезновение инфильтрации в легких при рентгенологическом контроле происходило быстрее у пациентов второй группы, чем у пациентов, получавших только монотерапию антибиотиком (в среднем на 2 дня), что свидетельствует о более быстром излечении принимавших комбинированную терапию.

Исследование уровня кислорода в крови методом пульсоксиметрии показало, что уровень сатурации (SpO₂) был нормальным у большинства больных обеих групп. Следует

отметить, что только у 10% пациентов первой группы и 12% второй уровень кислорода в крови был менее 95% при поступлении в стационар, его нормализация происходила на 4-й день госпитализации в обеих группах.

В группе контроля в течение исследования у 3 (10%) человек были зарегистрированы осложнения пневмонии: в виде острой дыхательной недостаточности у 2 (6,6%) пациентов; в виде бронхообструктивного синдрома у 1 (3,4%). В основной группе осложнения зарегистрированы не были.

Побочных эффектов в процессе сочетанного применения противовирусного препарата Кагоцел® с антибактериальными препаратами выявлено не было.

Выводы

1. Введение в терапевтическую схему лечения внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии противовирусного препарата Кагоцел® к стандартной антибактериальной терапии достоверно позволяет сократить длительность лихорадки, катарального синдрома, инфильтративных изменений в легких,

а также снижает частоту развития таких осложнений пневмонии, как острая дыхательная недостаточность и бронхообструктивный синдром, приводя к сокращению общей продолжительности болезни по сравнению с соответствующей антибактериальной монотерапией на 2 дня.

2. Проводимая этиотропная комбинированная терапия Цефтриаксомом и Кагоцелом® не приводила к развитию нежелательных явлений и побочных реакций.
3. Установлена возможность применения индуктора интерферонов препарата Кагоцел при лечении вирусно-бактериальных пневмоний в сочетании с этиотропной терапией антибиотиками.

Список литературы

1. Сологуб Т.В., Цыбалова Л.М., Токин И.И., Цветков В.В. Грипп в практике клинициста, эпидемиолога и вирусолога. М.: МИА. 2017; 272 с.
2. Ситников И.Г., Еганян Г.А., Гроппа А.Г., и др. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике: результаты промежуточного анализа неинтервенционного открытого проспективного наблюдательного исследования. Леч. врач. 2015; (3): 95–99.
3. Сергеева И.В., Демко И.В. Особенности течения внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(Н1N1) pdm09 // РМЖ. 2017. № 18. С. 1280–1285.
4. Жукова О.В., Руина О.В., Кононова С.В., Кнышкина Т.М. Анализ эффективности антимикробной терапии внебольничной пневмонии в клинической практике. Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2017; 89 (8): 17–21.
5. Сологуб Т.В., Токин И.И., Мидикари А.С., Цветков В.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения противовирусных препаратов в терапии больных гриппом. Инфекционные болезни. 2017; 15 (3): 25–32.
6. Сергеева И.В. Применение препарата Кагоцел в комплексной терапии гриппа // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5.
7. Чучалин А.Г. ред. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. М., ГЭОТАР, 2018, 800 с.

Для цитирования. Попов А.Ф., Симакова А.И., Комарова И.А. Эффективность применения противовирусного препарата Кагоцел® в комплексном лечении вируснобактериальных пневмоний в условиях стационара // Медицинский алфавит. Серия «Современная поликлиника». — 2019. — Т. 2. — 27 (402). — С. 14–18.



Биоаналог препарата для лечения остеопороза

К моменту истечения срока действия патента на препарат для лечения остеопороза Forsteo (терипаратид) компания STADA начинает вывод на рынки 24 стран мира его биоаналога Movumia®. Это альтернатива препарату Forsteo, более доступная по цене.

Терипаратид одобрен для лечения остеопороза и является единственным активным ингредиентом

для остеонабологической терапии. Объем продаж Forsteo в Европе за последние 12 месяцев составил почти 250 млн евро.

Movumia® вводится с помощью многоразового инъекционного устройства MovumiaPen, которое используется в течение всего периода лечения.

