

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Специалисты развенчали мифы, созданные вокруг препарата Кагоцел®

В начале февраля в Москве состоялся научно-образовательный форум «Искусство видеть истину», целью которого стало развенчивание мифов об отечественном препарате Кагоцел®. Организатор мероприятия – один из ведущих российских фармацевтических производителей ООО «Биннофарм Групп». Перед участниками форума выступили известные российские академики и профессора – ведущие клинические фармакологи, педиатры, терапевты, инфекционисты и пульмонологи.

Experts have dispelled myths around Kagocel®

In early February, the Art of Seeing the Truth scientific and educational forum was held in Moscow. It was aimed to dispel the myths around the domestic drug Kagocel®. The event planner is one of the leading Russian pharmaceutical manufacturers Binnopharm Group LLC. Well-known Russian academicians and professors – leading clinical pharmacologists, pediatricians, internists, infectious disease specialists and pulmonologists spoke to the forum participants.

СДЕЛАНО В РОССИИ

Открыл мероприятие **Виктор Васильевич Малеев**, советник директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, академик РАН, который сообщил, что главная задача форума – подробно ознакомить врачей с историей создания и исследованиями препарата Кагоцел® – крупнейшего продукта в портфеле «Биннофарм Групп», обладающего оригинальным механизмом действия. «За 20 лет существования Кагоцел® зарекомендовал себя как высокоэффективный и безопасный препарат, – отметил ученый. – В нашей стране и за рубежом врачи используют его в своей постоянной практике с целью улучшения состояния здоровья пациентов и их скорейшего выздоровления. Клиницисты видят эффект препарата в рутинной клинической практике, могут, как говорится, пощупать его руками, а эксперты оценивают его сквозь призму научных и экспериментальных работ. Они ставят вопросы, ищут ответы и неустанно совершенствуют терапевтические подходы. На раскрытие тонкостей и деталей действия препарата направлены усилия организаторов здравоохранения. Обеспечение безопасности пациентов, эффективности применения существующих терапевтических подходов и выполнение задач здравоохранения – наша общая задача. Безусловно, данная встреча – еще один шаг в этом правильном направлении».

Мария Богомолова, директор по маркетингу ООО «Биннофарм Групп», отметила, что в стране до сих пор бытует мнение о невысоком качестве препаратов отечественного производства. По ее словам, утверждение «российский – значит, некачественный» уходит корнями в 90-е гг. XX в., когда произошел развал СССР и одновременно с ним резкое падение фармацевтического производства. Однако

с начала 2000-х гг. ситуация начала меняться, и в последние 10 лет фармацевтическая промышленность стала одной из самых динамично развивающихся отраслей российской экономики. В это время было принято большое количество законов, внедрены инициативы, направленные на возрождение и восстановление отрасли, в т. ч. федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», государственная программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности», Правила организации производства и контроля лекарственных средств и мн. др. В 2014 г. вступили в силу российские правила GMP, внедрение которых стало необходимой предпосылкой достижения планов развития фармацевтической промышленности в нашей стране.

Все эти инициативы принесли свои плоды. В настоящее время в России функционирует более 2 тыс. фармацевтических предприятий, большинство из которых в основном производят качественные генерические препараты. В то же время в портфелях многих из них, включая «Биннофарм Групп», присутствуют и оригинальные лекарства, которых с каждым годом становится все больше. И это вполне объяснимо: инвестиции в научные разработки в фармацевтической отрасли в России увеличились в 4 раза по сравнению с 2012 г. Специалисты в 36 научно-исследовательских институтах нашей страны занимаются разработкой лекарственных средств.

Мария Богомолова отметила также постоянное увеличение доли отечественных препаратов в структуре продаж всех сегментов рынка. «Сегодня на отечественные лекарства приходится порядка 70% продаж в упаковках и 40% в денежном выражении». Особое внимание она обратила на то, что объем реализации 119 отечественных препаратов (из более чем 6 000 ЛС, зарегистрированных в стране) превышает

1 млрд руб. в год. «Это говорит о том, что на нашем рынке стали появляться российские отечественные бренды, которые высоко ценятся как в медицинском сообществе, так и среди потребителей. Портфель компании «Биннофарм Групп» насчитывает 6 таких брендов, включая Кагоцел®. Мы надеемся, что в дальнейшем их количество будет расти».

ЛЮБОЕ ОРИ НУЖДАЕТСЯ В ТЕРАПИИ

Александр Васильевич Горелов, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, профессор кафедры детских болезней Института здоровья детей им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заместитель директора по научной работе ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, академик РАН, в своем выступлении развеял укрепившийся в народе миф о том, что ОРВИ не нуждаются в лечении: «Леченая простуда длится неделю, нелеченая – семь дней». Ученый привел статистические данные, согласно которым в 2021 г. в России было зафиксировано 50 717 531 случай инфекционных заболеваний, что на 35,2% выше, чем в 2020 г. Среди инфекционных болезней, принесших наибольший экономический ущерб, лидировали ОРВИ, урон от которых превысил 758 млрд руб. [1].

Александр Васильевич отметил, что последствия для здоровья от ОРВИ (включая внебольничные инфекции) могут быть весьма опасны. Так, по последним опубликованным данным ВОЗ, по состоянию на декабрь 2017 г. было зафиксировано 290 000–650 000 летальных исходов только от респираторных осложнений, связанных с гриппом. Поэтому, по словам академика РАН, к респираторным инфекциям нужно подходить очень серьезно и не дожидаться, когда заболевание пройдет само по себе. «Любая ОРИ нуждается в терапии, – подчеркнул он. – Что касается принципов лечения пациентов с ОРВИ, то они предусматривают решение двух основных задач. Во-первых, это предупреждение дальнейшего патологического процесса, обусловленного заболеванием, достижение полного и стойкого выздоровления. Во-вторых, необходима профилактика развития возможных осложнений заболевания». Ученый подчеркнул, что симптоматические средства, облегчающие терапию, должны использоваться и быть в арсенале врача, но залог лечения – «это, прежде всего, этиотропные противовирусные лекарственные средства, препараты первого выбора». По его словам, Кагоцел® – единственный этиотропный препарат, рекомендованный к назначению с первых симптомов до 4-го дня заболевания [2]. «Кагоцел®, являясь представителем противовирусных средств, нашел свое место в терапии ОРИ и сегодня входит в многочисленные рекомендации», – констатировал профессор Горелов. – Сегодня этот препарат – один из лидеров среди группы непрямых противовирусных лекарственных средств. Непрямое противовирусное действие как раз определяет универсальность действия препарата и возможность его применения даже при запоздалом лечении» [2].

КАГОЦЕЛ® – ЭТО НЕ ГОССИПОЛ

Не менее убедительно был развенчан миф о том, что «Кагоцел® – это госсипол и небезопасен». Результаты исследований поделились сразу двое авторитетных российских ученых. Один из них – профессор **Александр Наумович Наровлянский**, заведующий лабораторией цитокинов ФГБУ

«НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», участвовавший в разработке препарата Кагоцел®. Ученый рассказал, как был создан препарат и почему он не является госсиполом. Профессор подчеркнул, что Кагоцел® представляет собой полимер, синтезированный на основе окисленной целлюлозы и химически модифицированного госсипола (низкомолекулярного полифенола) [2].

Госсипол – вещество, содержащееся в хлопчатнике и защищающее растение от различных неблагоприятных факторов. В чистом виде и в очень высоких дозах он действительно вызывает дыхательную недостаточность, слабость и апатию, но при этом всегда интересовал врачей с точки зрения возможности использования в медицине. Еще Авиценна, живший в 960–1037 гг., в своем трактате «Сто полезных рецептов» предлагал использовать семена хлопчатника при кашле и для лечения воспалительных заболеваний. Природный полифенол – госсипол был открыт более 100 лет назад и сразу стал предметом научного интереса ученых всего мира благодаря целому ряду уникальных свойств. Результаты многочисленных исследований доказали, что он обладает выраженным фармакологическим действием, проявляет антивирусную, антиоксидантную и иммуномодулирующую активность. Была установлена антибактериальная и антигрибковая активность госсипола. В то же время был ряд исследований, выполненных на животных, в которых было отмечено, что данное вещество в чистом виде и при использовании высоких дозировок может оказывать влияние на репродуктивную функцию. Однако, как потом выяснилось, эти данные были противоречивы и зависели от чистоты проводимого эксперимента [3].

Тем не менее наличие у госсипола токсических эффектов ограничивало его использование в медицине в течение длительного времени. Интерес к нему вернулся в результате появления новых свойств у его производных – химических модификаций исходной молекулы. Ученый еще раз подчеркнул, что Кагоцел® – это не госсипол, а полимер госсипола. Его молекулярная масса в 200 раз превышает молекулярную массу природного полифенола. Действующее вещество синтезировано таким образом, чтобы альдегидные группы природного полифенола были необратимо связаны, ведь именно они являются причиной негативных эффектов. Осуществлено такое связывание с помощью ковалентного (очень прочного) присоединения госсипола к карбоксиметилцеллюлозе. Связывание альдегидных групп в молекуле Кагоцела® позволило сохранить противовирусную активность, нивелировать токсичность и устранить влияние на фертильность [4]. Профессор Наровлянский также отметил, что примесей свободного госсипола не было выявлено даже в процессе длительной (до 24 ч) инкубации препарата Кагоцел® в модельных средах, имитирующих пищеварительные соки человека, а также в среде, содержащей активный микробный фермент – целлюлазу. Под влиянием различных агрессивных сред молекула Кагоцела® остается стабильной, свободный госсипол не высвобождается, что еще раз подтверждает отсутствие токсичности у данного препарата [5].

Ученый сообщил, что тесты на определение хромосомных aberrаций не выявили негативного влияния Кагоцела® на генетический материал клеток. Тесты Эймса и ДНК-комет указали на отсутствие мутагенности. Исследования по оценке сперматогенеза, проведенные на мышах, доказали отсутствие отрицательного влияния препарата и на фертильность [6]. «Кагоцел® не генотоксичен и не обладает цитотоксическим эффектом, – подвел итог профессор

Наровлянский. – Его применение в дозе, эквивалентной терапевтической и даже в 10 раз ее превышающей, не влияет на фертильность, не приводит к угнетению сперматогенеза, не изменяет спермограммы. В экспериментальных исследованиях на животных Кагоцел® не приводил к появлению у плодов внешних и внутренних патологических изменений, не влиял на их массу и размеры, а также на распределение по полу» [7].

Отдельно ученый отметил, что все исследования проводились на животных в соответствии с Хельсинкской декларацией, в которой представлен набор этических принципов для медицинского сообщества, касающихся исследовательской этики и экспериментов на людях [8]. Именно в соответствии с этим документом все исследования по влиянию Кагоцела® на фертильность могли проводиться только на животных. Но препарат, кроме пострегистрационных исследований, уже 20 лет как применяется в России, поэтому сбор побочных эффектов ведется постоянно. Этот вопрос был подробно раскрыт в следующем докладе.

КАГОЦЕЛ® – ПРЕПАРАТ С ДОКАЗАННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ

Тему безопасности Кагоцела® продолжил профессор **Денис Валерьевич Усенко**, ведущий научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора». Он сообщил, что клиническая безопасность Кагоцела® была подтверждена в международном многоцентровом наблюдательном пострегистрационном исследовании FLU-EE терапии гриппа и ОРВИ в клинической практике у взрослых, которое проводилось в 262 клинических центрах России, Грузии, Армении и Молдовы с участием 18 946 пациентов с гриппом и другими ОРВИ, проходивших лечение амбулаторно. В ходе исследования был установлен благоприятный профиль безопасности препарата Кагоцел®, в т. ч. при его совместном назначении с препаратами разных фармакологических групп (антибиотиками, муколитиками, отхаркивающими средствами, обезболивающими препаратами и др.) [9, 10].

О безопасности применения препарата свидетельствуют и результаты многоцентрового наблюдательного исследования терапии гриппа и ОРВИ, проведенного в Армении в 2012–2016 гг. «Ни у одного больного, получавшего препарат Кагоцел®, не наблюдались нежелательные явления и связанные с приемом препарата отклонения в показателях клинического и биохимического анализов крови», – отметил профессор Усенко. – Высокий профиль безопасности позволяет рекомендовать препарат для различных групп пациентов взрослого возраста, в т. ч. с коморбидной патологией» [11].

По его словам, благоприятный профиль препарата Кагоцел® был также подтвержден в ходе наблюдательных пострегистрационных исследований профилактики гриппа и ОРВИ у детей. В них участвовали 343 маленьких пациента, в т. ч. страдающие аллергическими заболеваниями. «При применении Кагоцела® не было зарегистрировано ни одного побочного эффекта, – констатировал ученый. – Препарат хорошо переносился детьми» [12–14].

Суммируя результаты всех клинических исследований (КИ), проведенных с участием как взрослых, так и детей от 2 лет (19 619 пациентов), профессор Усенко сообщил о 14 зарегистрированных нежелательных эффектах, подчеркнув, что только 2 из них можно связать с приемом Кагоцела®. По его словам, во время терапии у всех пациентов была отме-

чена хорошая переносимость препарата, что подтверждалось лабораторными данными: отсутствием отрицательной динамики в общем анализе крови, в общем анализе мочи и при биохимических исследованиях крови. Результаты проведенного комплекса лабораторных исследований свидетельствуют о том, что Кагоцел® не оказывает влияния на функции печени и почек, систему гемопоза у взрослых и детей [9–20].

Ученый особо подчеркнул, что за 20 лет применения препарата Кагоцел® не зафиксировано ни одной тяжелой нежелательной реакции, ни одного неблагоприятного исхода. По данным Фармаконадзора, за этот период было зарегистрировано всего 161 нежелательная реакция (0,00008% от всех проданных упаковок). Не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления, связанного с репродуктивной системой [21]. Он также отметил, что только четверть нежелательных реакций была связана с непосредственным использованием препарата. Все остальные случаи могли быть вызваны приемом других средств, применявшихся для лечения пациентов. «Кагоцел®, несомненно, обладает благоприятным профилем безопасности», – заключил свое выступление профессор Усенко.

ПОД ПРИЦЕЛОМ ЧЕРНОГО PR

Между тем, несмотря на многократно подтвержденные свойства препарата Кагоцел®, в социальных сетях до сих пор появляются сообщения о том, что он небезопасен. На причинах и природе подобных «экспертных публикаций» остановилась **Анна Кириченко**, управляющий директор агентства Redline PR. «Мы живем в мире фейков, причем нападения всегда совершаются на лидеров, – отметила эксперт. – В интернете сегодня можно публиковать все что угодно, включая откровенную ложь. Это рэкет XXI века – черный PR, направленный на разрушение репутации и создание негативной ассоциации с брендом или продуктом».

При этом ответственность и судебная система по репутационным делам практически отсутствует. Доказать виновность в подобных случаях почти невозможно. Вбросы в основном осуществляются через СМИ низкого качества, которые не проверяют информацию, и т. н. псевдо-СМИ. Намеренное распространение слухов обычно происходит посредством телеграм-каналов и через сообщества в социальных сетях. Анна Кириченко назвала 2 основные составляющие черного пиара. Первое – это бюджет, а второе – продуманная кампания с достаточно глубокой проработкой. Она отметила, что поддержание черного PR зачастую может длиться годами (по сути, это абонентское продвижение негатива), если конкурент увидел, что вброс «выстрелил» и приносит результаты.

Эксперт дала несколько советов, как отличать фейковую новость: смотреть на заголовки (они не должны быть слишком яркими, как в желтой прессе); проверять источники и издания; избегать каналы с явной агитацией и слишком эмоциональным содержанием; проверять информацию; проверять видеоконтент и выявлять признаки изображений, с которыми поработали в фотопе; обращать внимание на адрес сайта и название канала (всего одна лишняя буква может говорить о фейковом аналоге известного издания) и, конечно, обратиться к источникам противоположной стороны. К сожалению, черный PR – глобальный тренд. По словам Анны Кириченко, в 2022 г. мировой рынок черного PR составил от 400 млн до 2 млрд долл. В России кампании по очернению брендов проводятся на миллионы долларов. Под прицелом черных пиарщиков уже несколько лет находится и бренд Кагоцел®.

«Ни мое агентство, ни я не работаем с брендом Кагоцел®, – подчеркнула эксперт. – Но нам очень важно донести и до врачебного сообщества, и для населения в целом то, что, к сожалению, черный пиар может убить любой качественный первоклассный продукт. Сейчас только за один январь нам пришло восемь запросов на черный PR (по морально-этическим соображениям агентство этим не занимается), тогда как в прошлом году их было три». Это говорит о том, что количество фейков резко увеличивается, их распространение набирает все больше оборотов. В основе данного тренда – желание конкурентов отвоевать рынок, очерняя чужой продукт.

Анна Кириченко отметила, что в период с сентября 2019 г. по февраль 2020 г. проводилась активная информационная кампания, направленная против бренда Кагоцел®. Заказные негативные материалы публиковались в СМИ, посеи недостоверных сообщений и видеоматериалов от псевдоспециалистов появлялись в социальных сетях и онлайн-энциклопедиях. На этом вал негатива не остановился. Только за один 2022 г. появилось 1 370 публикаций-вбросов о препарате Кагоцел®, его негативном влиянии на детородную функцию. На этот контент было более 9,5 тыс. реакций – специально спланированных, с подключением ботов. Охват аудитории составил 95 млн человек. Устоять бренду в такой ситуации непросто. «Если бы у компании не было сильной команды маркетологов и пиарщиков, работающих на продвижение бренда, если бы не было убедительной доказательной базы, справедливо выигранных судебных процессов и, наконец, поддержки медицинского сообщества, то ситуация была бы в несколько десятков раз хуже, – полагает эксперт. – Сегодня можно констатировать, что на данном этапе Кагоцел®, несмотря на огромный объем негатива, эту информационную повестку перебил».

Между тем борьба с нападками на препарат Кагоцел® продолжается, поскольку продолжают порочащие его информационные вбросы. Сегодня очернением препарата занимаются, в частности, на ресурсе Pikabu (сообщение «Кагоцел®. Мужской контрацептив, эффективный иммуномодулятор или пустышка?»). Негативная информация также появилась на сайте stolica-s.su, который по сути является пустышкой, сайтом-агрегатором. На таком ресурсе, по словам эксперта, «за определенное денежное вознаграждение можно опубликовать в одночасье абсолютно любую новость, без проверки».

КАГОЦЕЛ® ИЗУЧЕН КАК НА КЛИНИЧЕСКОМ, ТАК И НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

В условиях усилившихся нападков на препарат компании особенно важна дальнейшая поддержка ведущих врачей страны. И такая поддержка имеется. Так, профессор **Александр Евгеньевич Шульженко**, заведующий отделением аллергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доказательно опроверг миф о том, что «никто не знает, как работает Кагоцел®». Свое выступление он начал с роли интерферонов в противовирусной защите организма, подчеркнув, что они обладают как антивирусным, так иммуномодулирующим эффектом. Интерфероны альфа, бета и гамма оказывают прямое действие на репликацию вируса, обеспечивают защиту соседних неинфицированных клеток, уничтожают инфицированные вирусом клетки. Интерфероны гамма стимулируют Т-клеточные реакции, образование антител и фагоцитоз. По словам

ученого, механизм действия интерферонов состоит в осуществлении 3 взаимосвязанных процессов, происходящих в воротах инфекции: внутриклеточном ингибировании вирусов; активации естественных киллерных клеток, цитотоксических Т-лимфоцитов и удалении с их помощью клеток иммунной системы; защите окружающих незараженных клеток от возможного заражения. Профессор Шульженко также остановился на роли и важности использования индукторов интерферона в борьбе с вирусными инфекциями. По его словам, учеными создана целая группа оригинальных индукторов интерферонов, имеющих высокий химиотерапевтический индекс.

К этой группе относится и препарат Кагоцел®, который вызывает образование в организме человека т. н. позднего интерферона, представляющего собой смесь альфа- и бета-интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью. Кагоцел® инициирует и запускает этот процесс практически во всех популяциях клеток, которые принимают участие в противовирусном ответе организма. Установлено, что при приеме внутрь одной дозы препарата Кагоцел® титр интерферона в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 ч. Интерфероновый ответ организма на введение Кагоцела® характеризуется продолжительной (до 4–5 сут.) циркуляцией интерферона в кровотоке [2]. По словам ученого, факт того, что Кагоцел® является эффективным индуктором интерферона и обладает всеми преимуществами индукторов интерферонов, был подтвержден еще несколько лет назад в многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом КИ (протокол НМКО100-2001 г.) [22].

Профессор Шульженко также сообщил об установлении еще одного из потенциальных путей реализации механизма действия Кагоцела®: препарат не только стимулирует образование интерферонов, но и запускает процесс повышения экспрессии собственных генов организма, ответственных за синтез противовирусных белков [23].

Что касается параметров фармакокинетики препарата, то они были изучены в экспериментальном исследовании Кагоцела®, которое проводилось на крысах с использованием меченной тритием субстанции препарата. Исследование показало, что максимальная концентрация Кагоцела® в крови (C_{max}) после однократного внутривенного введения в дозе 6 мг/кг составила 140 ± 40 нг/мл. Максимальная концентрация вещества (T_{max}) в крови после однократного перорального введения была достигнута через 24 ч. Время полувыведения Кагоцела® ($T_{1/2}$) составило примерно 48 ч. Показатель абсолютной биодоступности при пероральном введении его крысам оценивался в 13–15% [24].

В рамках данной работы также была проведена оценка распределения препарата Кагоцел® в органах и тканях крыс. Исследование показало, что после однократного внутривенного введения Кагоцела® в органах и тканях суммарно распределяется около 30% от поступившего в системный кровоток количества препарата. После периода быстрой (в течение 24 ч) экскреции основного количества вещества в дальнейшем выведение Кагоцела® из организма осуществляется замедленно (более 4–5 сут.) и его максимальные концентрации в этот период наблюдаются в почках и печени. Эффект избирательного накопления (кумуляции) Кагоцела® в исследуемых тканях (почки, селезенка, головной мозг, семенники) отсутствует [24].

«Препарат Кагоцел® изучен не только клинически, но и на молекулярном уровне, – подчеркнул профессор

Шульженко. – У него отсутствует накопительный эффект. Препарат полностью выводится из организма. Результаты исследования на крысах показали отсутствие какой-либо аккумуляции в семенниках».

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Марина Сергеевна Савенкова, профессор кафедры клинической функциональной диагностики в педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, развенчала еще один запущенный в массы миф об отсутствии у Кагоцела® полноценных КИ. Она перечислила основные этапы разработки препарата начиная с его регистрации в 2003 г., которой предшествовало проведение всех фаз предрегистрационных исследований, в которых проводилась проверка токсикологических, фармакодинамических и фармакокинетических аспектов. В 2005 г. компания получила разрешение на безрецептурный отпуск Кагоцела®. Без проведения соответствующих исследований это было бы невозможно сделать, как и в дальнейшем провести регистрацию расширения показаний к применению препарата. Так, в 2008 г. состоялась регистрация новых показаний к применению Кагоцела® – лечение гриппа и ОРВИ у детей с 6-летнего возраста. В 2010 г. компания зарегистрировала расширение показаний к применению препарата для профилактики гриппа и ОРВИ у детей с 6 лет. Еще через год компания объявила о регистрации расширения показаний к применению Кагоцела® для лечения гриппа и ОРВИ у детей с 3 лет, а в 2012 г. – о регистрации расширения показаний к применению Кагоцела® для профилактики гриппа и ОРВИ у детей с 3 лет [2].

По словам профессора Савенковой, компанией было проведено более 20 пострегистрационных КИ по лечению и профилактике гриппа и ОРВИ у взрослых (включая пациентов с коморбидными заболеваниями – артериальной гипертензией и сахарным диабетом) и у детей. В них приняли участие более 22 000 пациентов в возрасте от 3 до 93 лет. «Пять из этих исследований были включены в Международный реестр clinicaltrials.gov, который является крупнейшей базой данных КИ в мире», – подчеркнула эксперт. По ее словам, в ходе проведенных КИ было доказано, что Кагоцел® эффективно снижает выраженность клинических симптомов и частоту заболеваний, хорошо сочетается с препаратами разных групп, включая противовирусные средства и антибиотики [2, 9–20, 22]. Согласно результатам КИ FLU-EE «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике», включение в состав терапии гриппа и других ОРВИ препарата Кагоцел® способствует:

- ускорению купирования основных симптомов вне зависимости от старта терапии: ринита – в 2,5 раза, кашля – в 1,8 раза, першения в горле – в 3,2 раза;
- более быстрой нормализации температуры (в 4,8 раза) и, как следствие, сокращению частоты назначения жаропонижающих средств на 50%;
- снижению количества пациентов с осложнениями, получавших системные антибактериальные препараты, на 51%;
- сокращению сроков лечения на 1 сут., главным образом у больных с тяжелым течением заболевания [9, 10].

В КИ FLU-EE, как и ряде других исследований, также изучалась возможность комбинированного применения Кагоцела® с другими препаратами у взрослых и детей. Было показано, что использование Кагоцела в сочетании с симптоматической терапией способствует снижению выражен-

ности клинических симптомов в обеих возрастных группах. Комбинированное применение Кагоцела® с антибиотиками обеспечивает снижение количества осложнений и назначений антибиотиков как у взрослых, так и у детей [9–10, 15–17, 19, 20].

Если говорить о применении Кагоцела® для лечения гриппа и ОРВИ у взрослых, то было доказано, что данный препарат при старте его использования в первые 96 ч от начала заболевания (4 сут.!) оказывает выраженный терапевтический эффект вне зависимости от типа вируса: при неосложненном гриппе, вызванном вирусом A(H1N1), A(H3N2) и B, при гриппе, осложненном ангиной, а также при других ОРВИ (парагрипп, аденовирусное заболевание). В ходе КИ было отмечено, что нормализация температуры у больного наступает в первые 24–36 ч от начала терапии. Установлено, что препарат сокращает длительность заболевания и симптомы интоксикации, уменьшает количество осложнений ОРВИ в 2 раза [9, 10].

Профессор Савенкова отдельно остановилась на результатах проведения КИ Кагоцела® у детей, отметив, что данный препарат независимо от установленной этиологии респираторных вирусов достоверно сокращает длительность лихорадки, интоксикационного синдрома, катаральных явлений, а также сроки антибиотикотерапии и время пребывания ребенка в стационаре. Клинически доказано, что Кагоцел® способствует быстрому купированию синдрома крупы, повышению уровней альфа- и бета-интерферонов сыворотки крови у больных детей с исходно низким уровнем интерферонов. В ходе КИ отмечалась хорошая переносимость проводимой терапии и отсутствие побочных эффектов [15–20].

В ходе КИ была подтверждена возможность применения препарата для профилактики ОРВИ у детей с бронхиальной астмой, с кишечным синдромом, у юных спортсменов, а также для лечения гриппа и ОРВИ у часто болеющих детей [12–14]. По словам профессора Савенковой, «у часто болеющих детей наблюдалась сильная чувствительность к препарату Кагоцел®, что определяет его эффективность в данной когорте пациентов» [16].

Большой интерес представляют и результаты исследования, направленного на изучение сравнительной эффективности между препаратами Кагоцел® и умифеновиром в сопоставлении с группой сравнения, которая получала только симптоматическую терапию. Выяснилось, что в условиях амбулаторного лечения к 7–8-м сут. от начала терапии элиминация вирусов при лечении Кагоцелом® составила 50,7% в мазках из носа и 41,2% в мазках из зева у пациентов в возрасте от 3 до 15 лет. При использовании умифеновира показатели составили 44,2 и 41,5%, а симптоматической терапии – 24 и 19%. Что касается показателей динамики гипертермии, а также динамики ринита и кашля, то у детей, получавших Кагоцел®, они оказались лучше, чем в двух других группах [16].

В ФОКУСЕ – ОБУЧАЮЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ И НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лариса Анатольевна Зорина, к.м.н., клинический фармаколог, преподаватель кафедры терапии, гериатрии и анти-возрастной медицины ФГБУ ФНКЦ ФМБА, в своем выступлении еще раз отметила эффективность и безопасность препарата Кагоцел®, которые были подтверждены в целом ряде вышеупомянутых исследований. Эксперт подчеркнула, что

по результатам токсикологических исследований активная фармацевтическая субстанция Кагоцел® отнесена к практически нетоксичным веществам, как и парацетамол (к V классу токсичности по классификации К.К. Сидорова).

Но помимо эффективности и безопасности большое значение имеет и качество препарата, обусловленное уровнем производственного процесса. По словам эксперта, за прошлый год в Российской Федерации из оборота было выведено значительное количество препаратов ввиду несоответствия технической документации. С препаратами компании «Биннофарм Групп» и «Ниармедик Фарма» (производителя Кагоцел®) за последние 5 лет такого не происходило.

Благодаря своим свойствам и высокому качеству Кагоцел® быстро завоевывал рынок, став бесспорным лидером по продажам среди всех безрецептурных ЛС в России.

По данным компании DSM-group, в течение 2014–2019 гг. Кагоцел® занимал первую строчку в рейтинге противовирусных препаратов. По версии Национального фармацевтического рейтинга, в период 2017–2019 гг. Кагоцел®

стал препаратом №1 на розничном рынке. Однако такое положение не устраивало тех, кто организовал массированную атаку на препарат, начатую во второй половине 2019 г.

Компания противостоит этим вызовам, доказав свою правоту в судебном порядке и запуская каскад обучающих мероприятий среди врачей, которые пройдут в целом ряде российских городов. Кроме того, в планах компании – проведение информационных мероприятий среди фармацевтов, поскольку в рамках ответственного самолечения почти 80% пациентов, заболевших ОРВИ, на 2–4-й день обращаются в аптеки.

И конечно, на повестке дня остается дальнейшее проведение КИ. Так, в 2023 г. на 200 клинических базах запланировано наблюдательное КИ с участием 10 000 пациентов с целью оценки качества жизни и приверженности лечению препаратом Кагоцел®. Подводя итог всему вышесказанному, эксперт еще раз подчеркнула, что Кагоцел® – оригинальный лекарственный препарат с универсальной эффективностью и возможностью старта терапии вплоть до 4 сут. от начала лечения, может применяться у взрослых и детей с 3 лет. 

Список литературы / References

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022. 340 с. Режим доступа: <https://www.rosпотребнадzor.ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5sarqff6xv-l5dss0l7vuuank/Gosudarstvennyy-doklad-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu.pdf>.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Кагоцел®. Пер. уд. Р N00207/01 от 24.02.2007. Режим доступа: <https://kagocel.ru/media/docs/instruction-kagocel.pdf>.
- Gadella I.C., Fonseca N.B., Oloris S.C., Melo M.M., Soto-Blanco B. Gossypol toxicity from cottonseed products. *Scientific World Journal*. 2014;2014:231635. <https://doi.org/10.4111/icu.2020.61.4.419>.
- Боровская Т.Г. Безопасность отечественного противовирусного препарата Кагоцел. *Терапевтический архив*. 2017;89(11):93–99. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891193-99>.
- Синицын А.П., Хотченков В.П., Рудой Б.А., Казаишвили Ю.Г. Оценка возможности высвобождения свободного госсипола из препарата «Кагоцел» под воздействием имитаторов пищеварительных соков человека. *Фармация*. 2017;66(5):41–47. Режим доступа: <https://pharmaciologyjournal.ru/ru/25419218-2017-05-10>.
- Жанатаев А.К., Боровская Т.Г., Щербакова Б.С., Рудой Б.А., Вычужанина А.В., Григорьева В.А. и др. Оценка генотоксичности препарата Кагоцел. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2018;166(12):690–694. Режим доступа: <http://iramn.ru/journals/bbm/2018/12/1263>.
- Боровская Т.Г., Машанова В.А. Экспериментальная оценка влияния препарата Кагоцел на репродуктивную функцию при его введении профилактическими курсами в течение периода полового созревания. *Антибиотики и химиотерапия*. 2017;62(3–4):31–36. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/17>.
- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы медицинских исследований с привлечением человека. Принята 18-й Генеральной Ассамблеей ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964. Режим доступа: <https://x7cpr.com/wp-content/uploads/2018/10/Declaration-of-Helsinki.pdf>.
- Фазылов В.Х., Ситников И.Г., Силина Е.В., Шевченко С.Б., Можина Л.Н., Замяткина Л.Л. и др. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE). *Терапевтический архив*. 2016;88(11):68–75. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-bolnyh-orvi-i-grippom-v-povsednevnoy-klinicheskoy-praktike-rezultaty-mnogotsentrovogo-mezhdunarodnogo-nablyudatel'nogo>.
- Ситников И.Г., Фазылов Ф.Х., Силина Е.В., Шевченко С.Б., Малышев Н.А., Еганян Г.А. и др. Влияние сроков начала терапии острой респираторной вирусной инфекции и гриппа на динамику клинических симптомов и исход заболевания (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE). *Клиническая медицина*. 2017;95(7):634–641. Режим доступа: https://www.medlit.ru/journalsview/clinicalmedicine/view_journal/en/2017/7.
- Еганян Г.А., Еганян Э.В., Арутюнян С.К., Григорян С.С., Хизанян Н.С., Сукиасян С.М. и др. Современный опыт лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций в клинической практике врачей первичного звена здравоохранения. *Научно-медицинский журнал Ереван*. 2016;11(3):36–41.
- Маринич В.В., Мизерницкий Ю.Л. Эффективность профилактики респираторных заболеваний у спортсменов-подростков. *Лечащий врач*. 2017;(9):20–25. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/9/15436805>.
- Шит С.М. Профилактика ОРВИ и гриппа индукторами интерферона у детей с аллергическими заболеваниями. *Conferința științifică "Centrul Medical «Galaxia» la 20 de ani"*. 2018;(2):24–28.
- Шит С.М. Применение иммуномодулирующей терапии для профилактики острых респираторных вирусных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями. *Цитокины и воспаление*. 2014;13(3):154–155. Режим доступа: <https://www.citokines.ru/russian/2014/3/Art51.php>.
- Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике. *Медицинский совет*. 2017;(1):94–99. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1684>.
- Савенкова М.С., Краштина О.В., Шабат М.Б., Красева Г.Н., Абрамова Н.А., Красева Т.Е. Интерфероновый статус и выбор индукторов интерферонов у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2016;(2):45–51. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-45-51>.
- Елкина Н.Т., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Лиханова М.Г. Комплексная терапия острых респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста на педиатрическом участке. *Лечащий врач*. 2014;(2):86–89. Режим доступа: <https://kagocel.ru/upload/iblock/93f/93f770d596c1125b-028d58a7119db1c8.pdf>.
- Чернова Т.М., Субботина М.Д., Рубцова С.К. Эффективность препарата Кагоцел при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей. *Медицинский совет*. 2015;(1):12–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-1-40-45>.
- Вартанян Р.В., Сергеева Э.М., Чешик С.Г. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Детские инфекции*. 2011;(1):36–41. Режим доступа: https://kagocel.ru/upload/34_36-41.pdf.
- Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Бевза С.Л., Ершов Ф.И., Нестеренко В.Г., Сергеева Э.М. и др. Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей. *Детские инфекции*. 2008;(4):28–35. Режим доступа: https://kagocel.ru/upload/Doc_18_817.pdf.
- Данные Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (на 01 февраля 2023 г.). Режим доступа: <https://roszdravnadzor.gov.ru>.
- Меркулова Л.Н., Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б., Исаева Е.И., Бурцева Е.И., Лукьянова Н.А. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной. *Клиническая фармакология и терапия*. 2002;11(5):21–23. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=84750>.
- Andreev-Andrievskiy A.A., Zinovkin R.A., Mashkin M.A., Frolova O.Y., Kazaishvili Y.G., Scherbakova V.S. et al. Gene Expression Pattern of Peyer's Patch Lymphocytes Exposed to Kagocel Suggests Pattern-Recognition Receptors Mediate Its Action. *Front Pharmacol*. 12:679511. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.679511>.
- Андреев-Андреевский А.А., Попова А.С., Лагерева Е.А., Машкин М.А., Рудой Б.А., Казаишвили Ю.Г., Щербакова В.С. Изучение фармакокинетики кагоцела с применением тритиевой метки. *Фармация*. 2019;69(8):44–51. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-08-08>.