

## Изучение эффективности противовирусных препаратов (умифеновира, триазавирина) в отношении острых респираторных вирусных инфекций

Елена Петровна Тихонова\*, Татьяна Юрьевна Кузьмина,  
Наталья Владимировна Андропова, Ольга Анатольевна Тюшевская,  
Татьяна Анатольевна Елистратова, Андрей Евгеньевич Кузьмин

Красноярский государственный медицинский университет  
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

### Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-215

**Цель.** Сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности применения противовирусных препаратов триазавирина и умифеновира в лечении больных острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом.

**Методы.** В исследование были включены 100 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция средней степени тяжести». Первую группу составили 34 человека, получавших умифеновир по 200 мг 4 раза в день в течение 5 сут, группу сравнения — 32 больных, которые получали триазавирин по 1 капсуле (250 мг) 3 раза в день в течение 5 сут. Контрольную (третью) группу составили 34 человека, не получавших противовирусную терапию. Эффективность и безопасность исследуемых противовирусных препаратов оценивали на основании клинических симптомов в динамике заболевания и подтверждали адаптивными реакциями организма.

**Результаты.** Среди пациентов, получавших триазавирин, показатели времени до выздоровления и времени до исчезновения лихорадки, головной боли и катарального синдрома были меньше, чем среди больных, получавших умифеновир. На фоне лечения триазавирином симптоматические лекарственные средства (жаропонижающие) были отменены, а длительность их применения была меньше, чем у больных, получавших умифеновир при хорошей переносимости лечения. Оценка клинической эффективности умифеновира и триазавирина для лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа показала, что препараты эффективно купируют основные симптомы заболевания ( $p < 0,05$ ), снижают частоту осложнений ( $18,1 \pm 2,1\%$  против  $55,9 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) и способствуют стабилизации адаптивных реакций организма — в отличие от результатов у пациентов, не получавших этиотропную терапию ( $6,9 \pm 2,9\%$  против  $12,8 \pm 2,7\%$ ,  $p < 0,05$ ). На фоне приёма умифеновира к 4-му дню, а на фоне триазавирина к 3-му дню лечения наблюдали купирование интоксикационного и катарального синдромов, в то время как при отсутствии противовирусной терапии у  $55,8\%$  больных оставались симптомы интоксикации и катаральные явления.

**Вывод.** Результаты проведенного исследования позволяют отнести умифеновир и триазавирин к препаратам первой линии защиты против острых респираторных вирусных инфекций, с хорошей эффективностью и переносимостью препаратов.

**Ключевые слова:** ОРВИ, грипп, противовирусная терапия гриппа, умифеновир, триазавирин.

### Study of effectiveness of antiviral drugs (umifenovir, triazavirin) against acute respiratory viral infections

E.P. Tikhonova, T.Yu. Kuz'mina, N.V. Andronova, O.A. Tyushevskaya, T.A. Elistratova, A.E. Kuz'min  
Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetskiy, Krasnoyarsk, Russia

**Aim.** Comparative study of clinical efficacy and safety of antiviral drug triazavirin and umifenovir in the treatment of patients with acute respiratory viral infections and influenza.

**Methods.** The study included 100 patients aged 18 to 65 years diagnosed with moderate acute respiratory viral infection. Group 1 included 34 patients receiving umifenovir 200 mg 4 times a day for 5 days, and comparison group included 32 patients who received triazavirin 1 capsule (250 mg) 3 times a day for 5 days. Group 3 (control group) included 34 patients not treated with antiviral therapy. Efficacy and safety of the studied antiviral drugs were evaluated based on clinical symptoms in the disease course and were confirmed by adaptive reactions of the organism.

**Results.** Among patients receiving triazavirin, recovery time and fever, headache and catarrhal syndrome resolution time were less than among patients who received umifenovir. On triazavirin treatment with favorable tolerability, symptomatic medications (antipyretics) were discontinued, and the duration of their use was less, than in patients receiving umifenovir. Evaluation of clinical efficacy of umifenovir and triazavirin for the treatment of acute respiratory viral infections and influenza demonstrated that the drugs effectively reverse the main symptoms of the disease ( $p < 0,05$ ), reduce complications incidence ( $18,1 \pm 2,1\%$  vs.  $55,9 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) and contribute to the stabilization of adaptive reactions of the organism in contrast to the results of patients not receiving etiotropic therapy ( $6,9 \pm 2,9\%$  vs.  $12,8 \pm 2,7\%$ ,

$p < 0.05$ ). During the use of umifenovir by day 4 and during the use of triazavirin by day 3 intoxication and catarrhal syndromes had been reversed, while in case of the absence of antiviral therapy, 55.8% of patients had continuing intoxication and catarrhal symptoms.

**Conclusion.** The results of the study allow defining umifenovir and triazavirin as the first line of defense against acute respiratory viral infections with good efficacy and tolerability of the drugs.

**Keywords:** acute respiratory viral infection, influenza, influenza antiviral therapy, umifenovir, triazavirin.

Наиболее распространённая патология у детей и взрослых — острые инфекции верхних дыхательных путей, и 90–95% всех острых респираторных инфекций имеют вирусное происхождение. Биологические свойства вирусов определяют поражение того или иного отдела респираторного тракта и, следовательно, клинические проявления острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

По данным лабораторных исследований, наиболее частыми возбудителями ОРВИ с поражением различных отделов дыхательного тракта бывают вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы. Известно, что грипп в сравнении с другими ОРВИ протекает более тяжело, у 10–30% госпитализированных с тяжёлым течением заболевания возможно развитие осложнённых форм гриппа, что уменьшает шансы больного на благоприятный исход заболевания. В мире ежегодно регистрируют от 3 до 5 млн случаев тяжёлого течения гриппа, летальность составляет от 250 до 500 тыс. [1–3].

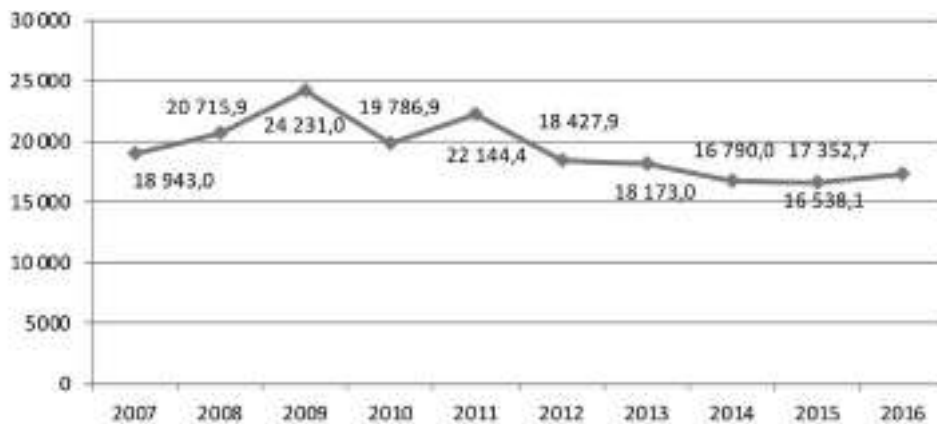
По данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, прирост заболеваемости острыми респираторными заболеваниями по Российской Федерации ежегодно составляет 5,1%, в 2015 г.

зарегистрировано 30 млн случаев ОРВИ, в 2016 г. — 31,7 млн случаев. На долю ОРВИ по-прежнему приходится от 70 до 90% (грипп составляет до 15%) всей инфекционной патологии, они занимают первое место в мире [1].

Динамика многолетней заболеваемости гриппом и ОРВИ в Красноярском крае характеризуется стабилизацией и циклическими колебаниями эпидемического процесса с интервалом 3–4 года, обусловленными постоянной циркуляцией сезонных штаммов гриппа А (H1N1, H3N2) и В, а также других респираторных вирусов (рис. 1).

Анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ на территории Красноярского края за последние годы не выявил существенных изменений в этиологической структуре всего комплекса ОРВИ по сравнению с общероссийскими показателями. В целом в настоящее время на грипп приходится 12%, а основную часть ОРВИ (88%) составляют респираторные вирусные инфекции негриппозной этиологии.

Этиотропная противовирусная терапия включает препараты как прямого, так и непрямого противовирусного действия и эффективна лишь в тех случаях, когда назначена вовремя, — при появлении первых симптомов заболевания. К препаратам прямого противовирусного действия против вирусов гриппа относятся осельтамивир,



**Рис. 1.** Заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями в Красноярском крае на 100 тысяч населения

занамивир, умифеновир, триазапирин [1, 4]. Спектр действия умифеновира и триазапирин распространяется и на другие респираторные вирусы.

Активное вещество триазапирин — синтетический аналог оснований пуриновых нуклеозидов (гуанина) с выраженным противовирусным действием. Обладает широким спектром противовирусной активности в отношении вирусов, содержащих рибонуклеиновую кислоту (РНК). Основным механизмом действия триазапирин — ингибирование синтеза вирусных РНК и репликации геномных фрагментов. Препарат ингибирует важный фермент — протеиндисульфидизомеразу, тем самым воздействуя на жизненный цикл вирусных белков, содержащих цистеиновые SH-фрагменты.

Триазапирин обладает широким спектром действия и эффективно ингибирует многие эпидемические штаммы вирусов гриппа типа А — H1N1 (сезонный и пандемический pdm 2009), H3N5, H5N1 (грипп птиц), H5N2, H7N3, H9N2, а также типа В. Триазапирин эффективен как при профилактической, так и при лечебной схемах введения. Установлена эффективность препарата в отношении респираторных вирусов — респираторно-синцитиального вируса, аденовируса, парагриппа, краснухи, кори, герпеса, а также ряда опасных патогенных вирусов: лихорадки долины Рифт, Западного Нила, клещевого энцефалита и др. [5].

Изучение эффективности и безопасности триазапирин проводили в рамках многоцентрового клинического исследования II фазы по протоколу «Проспективное простое слепое сравнительное плацебоконтролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата триазапирин, капсулы 250 мг у пациентов с диагнозом грипп». Анализ полученных результатов показал, что использование триазапирин в терапии гриппа способствует сокращению продолжительности проявлений интоксикационного синдрома, лихорадки и катаральных симптомов, а также снижению частоты развития тяжёлых и осложнённых форм гриппа.

В рамках клинического исследования III фазы по протоколу «Рандомизированное сравнительное открытое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата триазапирин, капсулы 250 мг при лечении пациентов с диагнозом грипп» установлено, что среди

пациентов, получавших триазапирин, показатели времени до выздоровления и времени до исчезновения лихорадки, головной боли и миалгии были меньше, чем среди больных, получавших осельтамивир. У пациентов, принимавших триазапирин, частота повторного выявления РНК-вирусов гриппа на 5-й день лечения была ниже, чем у больных группы сравнения. Пациенты основной группы реже нуждались в назначении симптоматических лекарственных средств, а длительность их применения была меньше, чем у больных, получавших осельтамивир [6, 7].

Цель исследования — провести изучение клинической эффективности и безопасности применения нового противовирусного препарата триазапирин в сравнении с умифеновиром в лечении больных ОРВИ и гриппом.

Нами проведено лечение и динамическое наблюдение за 100 больными с диагнозом «острая инфекция верхних дыхательных путей», госпитализированными в инфекционное отделение МБУЗ КМК «Больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича» г. Красноярск. Во всех случаях продолжительность заболевания была не более 3 сут (72 ч). Оценивали динамику характерных клинических проявлений, таких как высота и длительность лихорадки, выраженность катаральных проявлений, наличие осложнений, изменение показателей лабораторных общеклинических исследований и купирование симптомов заболеваний.

Было проведено исследование адаптационных реакций организма. Анализировали показатели гемодинамики и соотношение форменных элементов сыворотки крови в день поступления и на 5-й день клинических проявлений, состояние вегетативной нервной системы оценивали по индексу Кердо, реактивность работы миокарда — по индексу работы сердца, определение стадии адаптации — по индексу стресса [8].

Статистическая обработка результатов исследования проведена пакетом статистических программ Statisticafor Windows 6.0. Обработка в плане описательной статистики выполнена с определением средней  $\pm$  ошибки средней ( $M \pm m$ ). Для определения достоверности различий независимых выборок применяли параметрический критерий Стьюдента. Анализ таблиц сопряжённости проводили критерием согласия  $\chi^2$  [9]. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

**Таблица 1.** Распределение симптомов острой респираторной вирусной инфекции в соответствии с баллами

Симптомы	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Температура тела	37,5–37,9 °С	38,0–38,9 °С	39,0–39,5 °С	Выше 39,7 °С
Головная боль	слабая	умеренная	выраженная	выраженная
Миалгии, артралгии	±	слабые	умеренные	выраженные
Гиперестезии	нет	умеренные	выраженные	выраженные
Слабость	±	умеренная	выраженная	выраженная
Явления ринита	заложенность носа	умеренные	умеренные/ выраженные	выраженные
Явления склерита	слабые	умеренные	умеренные/ выраженные	выраженные
Кашель	редкий	частый	частый приступообразный	частый приступообразный
Боли, першение в горле	отсутствуют/ слабые	умеренные	выраженные	выраженные
Характер дыхания	везикулярное	жёсткое	жёсткое, сухие хрипы	жёсткое, сухие хрипы

Из исследования были исключены:

- пациенты с хроническими заболеваниями лёгких, сердца, почек в стадии декомпенсации;

- лица, употребляющие наркотики или имеющие тяжёлую алкогольную зависимость;

- пациенты, имеющие в анамнезе психические заболевания, активный туберкулёз, аллергический ринит и клинические признаки иммуносупрессии;

- женщины в период беременности и лактации.

Ни один из включённых в исследование не принимал другие противовирусные и иммуномодулирующие препараты в течение 1 мес до назначения терапии триазавирином и умифеновиром.

Все пациенты находились под стационарным наблюдением в течение 10 дней. В первые 5 дней больные получали исследуемые препараты, а затем ещё в течение 5 дней находились под наблюдением врача-исследователя и при необходимости получали препараты симптоматического действия.

В 29 (29%) случаях пациентам была назначена антибактериальная терапия [цефтриаксон, натриевая соль — (6R)-6(α-D-фенилглициламино)-пенициллановой кислоты, амоксициллин + клавулановая кислота], показаниями были осложнения (трахеобронхит, гайморит, пневмония). Антибиотики назначали на 4–6-й день болезни.

Дезинтоксикационную терапию проводили глюкозо-солевыми растворами, назначали аскорбиновую кислоту, симптоматические, а также жаропонижающие средства (парацетамол, метамизол натрия, кетопрофен) до 2 раз в сутки при температуре тела выше 38,5 °С.

Диагноз острой инфекции верхних дыхательных путей был выставлен на основании клинико-эпидемиологических проявлений и подтверждён серологическими исследованиями (реакция иммунофлюоресценции) и молекулярно-генетическими методами (полимеразная цепная реакция) у 43% больных: грипп А (H1N1, H2N3), грипп В, парагрипп, риновирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция.

Исследуемые были разделены на три группы. Первая группа — 34 человека, получавших умифеновир по 200 мг внутрь 4 раза в день. Вторая группа — 32 пациента, которые получали триазавирин по 1 капсуле (250 мг) 3 раза в день. Продолжительность терапии умифеновиром и триазавирином была одинаковой и составляла 5 дней. Контрольную (третью группу) составили 34 больных, не получавших противовирусную и иммунокорректирующую терапию. Больные всех трёх групп были сопоставимы по возрасту, полу, давности заболевания.

Учёт основных симптомов проводили до начала исследования (1-й день), в течение

Таблица 2. Динамические изменения адаптационных реакций у наблюдаемых пациентов (M±m)

Показатель	Гр	D <sub>0</sub>	D <sub>5</sub>	p	P <sub>I,II</sub>		P <sub>I,III</sub>		P <sub>II,III</sub>	
					D <sub>0</sub>	D <sub>5</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>5</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>5</sub>
Индекс Кердо	I	19,5±2,9	-8,6±3,2	0,000	0,851	0,661	0,919	0,367	0,921	0,050
	II	18,7±3,1	-5,3±2,6	0,000						
	III	19,1±2,6	-12,8±2,7	0,000						
Индекс работы сердца	I	105,7±4,5	86,4±4,4	0,003	0,665	0,028	0,670	0,340	0,711	0,003
	II	108,7±5,1	71,6±4,8	0,000						
	III	106,1±4,8	92,6±4,7	0,048						
Индекс стресса	I	0,32±0,02	0,71±0,02	0,000	0,644	0,295	0,370	0,000	0,483	0,000
	II	0,33±0,01	0,74±0,01	0,000						
	III	0,34±0,02	0,61±0,01	0,000						
	II	1,1±0,1	0,7±0,1	0,000						
	III	0,9±0,1	0,8±0,1	0,482						

Примечание: Гр — группа; D<sub>0</sub> — день поступления; D<sub>5</sub> — 5-й день клинических проявлений.

5 дней лечения и по окончании всего курса терапии. Оценивали следующие симптомы: длительность и динамика температуры тела, симптомы интоксикации, симптомы ринита, боли в горле, кашель.

Известны методики [10, 11], позволяющие объективно оценить степень выраженности клинических симптомов и степень тяжести состояния больного на основе расчёта суммы баллов, которые присвоены клиническим симптомам: отсутствие симптоматики — 0 баллов, незначительно выраженные симптомы — 1 балл, умеренные — 2 балла, сильные — 3 балла, резко выраженные — 4 балла (табл. 1).

Среди обследованных были 51 (51%) мужчина и 49 (49%) женщины. Средний возраст мужчин составлял 29,7±3,2 года, женщин — 28,4±3,6 года.

Анализ клинических проявлений выявил, что у всех заболевание начиналось остро: с симптомами интоксикации и катаральными явлениями. Повышение температуры тела до 37,5–37,9 °C выявлено у 13 (13%) пациентов, до 38,0–38,9 °C — у 60 (60%), выше 39 °C — у 27 (27%) больных. Слабость и снижение работоспособности отмечены в 100% случаев. Головная боль оценена как слабая у 9 (9%), как умеренная — у 79 (79%), как интенсивная — у 12 (12%) больных. Миалгию отмечали 57 (57%) пациентов.

Катаральные явления проявлялись в виде обильных слизистых выделений из носа (у 68 пациентов, 68%) или заложенности носа (у 32 человек, 32%), умеренная

гиперемия ротоглотки с «вирусной» зернистостью задней стенки глотки зарегистрирована у всех больных, явления склерита — у 45 (45%) пациентов. Першение в горле отмечали 76 (76%) человек, боли в горле — 46 (46%). У 53 (53%) пациентов с первых часов заболевания отмечался сухой приступообразный кашель.

На 1–2-е сутки от начала заболевания были госпитализированы 79 (79%) пациентов, на 3-и сутки — 21 (21%) пациент.

Большое значение при различных заболеваниях, в том числе при ОРВИ и гриппе, имеют реакции, оценивающие резервные возможности организма в плане ответа на инфекционный процесс. Проведя анализ адаптационных реакций организма в ходе респираторной вирусной инфекции, мы установили, что в разгар заболевания (день госпитализации) достоверных различий ( $p > 0,05$ ) в адаптационных реакциях организма не выявлено (табл. 2). Однако у всех пациентов отмечены высокие показатели индекса работы сердца, что свидетельствовало о высокой потребности миокарда в кислороде. Причём у пациентов, которым назначили противовирусную терапию (умифеновир или триазапирин), данные изменения были более выражены ( $p < 0,001$ ), чем у больных, которым назначали только патогенетическую терапию ( $p < 0,05$ ).

У пациентов на фоне лечения триазапирин к 5-му дню болезни потребность миокарда в кислороде была достоверно ниже, чем у пациентов, принимавших умифеновир или не получавших противовирусную

Таблица 3. Динамика проявлений острых респираторных вирусных инфекций и гриппа на фоне терапии

День болезни	Баллы	Умифеновир (n=34)	Триазавирин (n=32)	Контрольная группа (n=34)	$\chi^2$	p
1-й	1	0	0	0	—	—
	2	14,5% (5)	9,4% (3)	14,5% (5)	0,42	>0,05
	3	58,8% (20)	59,4% (19)	61,9% (21)	0,017	>0,05
	4	26,4% (9)	31,3% (10)	23,6% (8)	0,289	>0,05
2-й	1	0	43,7% (14)	0	23,593	0
	2	64,7% (22)	56,3% (18)	17,6% (6)	7,089	<0,05
	3	35,3% (12)	0	67,6% (23)	17,377	0
	4	0	0	14,5% (5)	32,757	0
3-й	1	82,4% (28)	12,2% (4)	5,8% (3)	22,176	0
	2	17,6% (6)	0	47,1% (16)	13,888	0
	3	0	0	41,2% (14)	21,945	0
	4	0	0	2,9% (1)	1,905	>0,05
4-й	1	23,5% (8)	0	47,1% (16)	12,805	<0,05
	2	0	0	14,7% (5)	8,885	<0,05

терапию ( $p < 0,05$ ). В период ранней реконвалесценции при купировании интоксикации и катаральных явлений (к 5-му дню болезни) зафиксировано достоверное снижение данного показателя во всех группах (см. табл. 2).

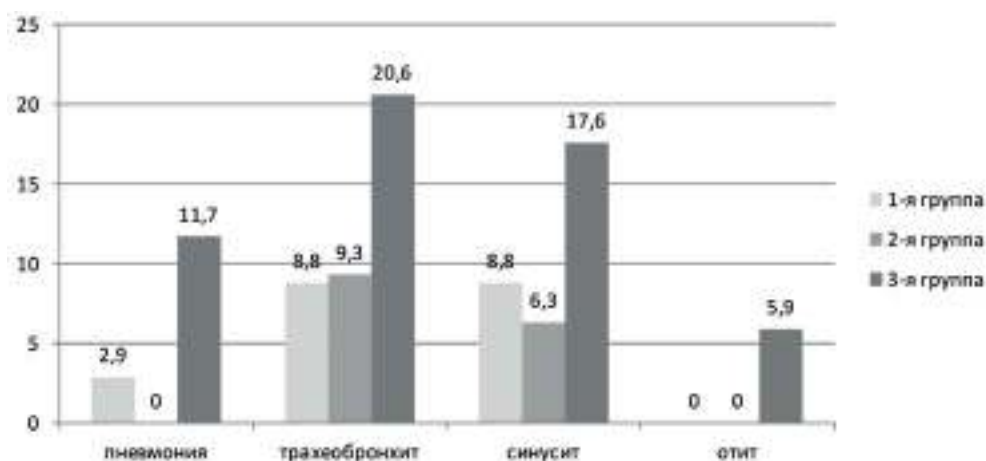
Внутренняя среда человека находится под непосредственным воздействием симпатической и парасимпатической нервной системы. Так, в дебюте заболевания у всех пациентов с острой инфекцией верхних дыхательных путей отмечался выраженный симпатотонус, о чём свидетельствуют высокие показатели индекса Кердо, которые к 5-му дню болезни значительно снижались ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными показателями, изменяясь на парасимпатотонус.

У пациентов, получающих умифеновир и триазавирин (первая и вторая группы), тонус вегетативной нервной системы в стадию ранней реконвалесценции практически достигал средней популяционной нормы — в отличие от пациентов третьей группы (без противовирусной терапии). На 5-й день болезни парасимпатотонус был достоверно выраженнее у пациентов, которым проводили только патогенетическую терапию — в сравнении с пациентами, которым назначали противовирусную терапию. При этом на фоне лечения триазавирином результат был выраженнее, чем на фоне

умифеновира ( $p < 0,05$ ), что указывает на более раннее восстановление компенсаторных возможностей организма после перенесённой респираторной инфекции.

Неспецифические стрессовые реакции в исследуемых группах (по индексу стресса) в разгар клинических проявлений во всех исследуемых группах соответствовали стадии «тренировки», и к 5-му дню болезни у пациентов, принимающих умифеновир и триазавирин, индекс стресса соответствовал стадии «повышенной активации», в то время как у пациентов без противовирусной терапии отмечалась стадия «спокойной активации» (табл. 3). Это свидетельствует о быстром включении неспецифических стрессовых реакций в защите организма от инфекционного агента [8, 12].

При оценке эффективности терапии получены следующие результаты. У больных первой группы наблюдения в 1-й день регистрировали 4 балла у 26,5% пациентов, 3 балла — у 58,8%, 2 балла — у 14,7%. На фоне терапии умифеновиром на 2-й день лечения 4 балла не регистрировалось ни у одного пациента, 3 балла у 35,3% больных, 2 балла — у 64,7%; на 3-й день 4 балла — 0%, 3 балла — 0%, 2 балла — 17,6%, 1 балл — 82,4%. К 4-му дню лечения умифеновиром у 23,5% больных сохранялись незначительные катаральные явления, был



**Рис. 2.** Осложнения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа в сравниваемых группах: первая группа получала умифеновир по 200 мг внутрь 4 раза в день; вторая группа — триазаvirин по 1 капсуле (250 мг) 3 раза в день, третья (контрольная) группа получала симптоматическое лечение

**Таблица 4.** Оценка переносимости умифеновира и триазаvirина у больных острыми респираторными вирусными инфекциями (%)

Оценка	Очень хорошая		Хорошая		Удовлетворительная		Неудовлетворительная	
	умифеновир	триазаvirин	умифеновир	триазаvirин	умифеновир	триазаvirин	умифеновир	триазаvirин
Больными	29,0	41,0	44,0	53,0	18,0	12,0	6,0	0
Врачом	44,0	47,0	35,0	31,0	20,0	13,0	0	0

полностью купирован интоксикационный синдром.

Во второй группе в 1-й день регистрировали 4 балла у 31,2% больных, 3 балла — у 59,4%, 2 балла — у 9,4%. На фоне лечения триазаvirинном на 2-й день лечения 4–3 балла не зарегистрировано ни у одного пациента, 2 балла — у 56,3% больных, 1 балл — у 43,7%. На 3-й день терапии балльная оценка симптомов была следующей: 4 балла — 0%, 3 балла — 0%, 2 балла — 0%, 1 балл — 12,5%. Следовательно, ко 2-му дню терапии триазаvirинном у всех больных были купированы интоксикационный и катаральный синдромы, лишь у 12,2% пациентов к 3-му дню лечения данным препаратом ещё сохранялись слабые катаральные явления в виде заложенности носа и першения в горле.

В контрольной (третьей) группе в 1-й день регистрировали 4 балла у 23,5% больных, 3 балла — у 61,8%, 2 балла — у 14,7%.

На 2-й день лечения 4 балла сохранялось у 14,7% больных, 3 балла — у 67,7%, 2 балла — у 17,6%; к 3-му дню лечения 4 балла — у 2,9%, 3 балла — у 41,2%, 2 балла — у 47,1%, 1 балл — у 8,8%. К 4-му дню 2 балла сохранялось у 14,7% больных, 1 балл — у 47,1%, 38,2% больных отмечали купирование основных клинических симптомов ОРВИ к 4-му дню болезни (см. табл. 3).

В первой группе развились следующие осложнения: пневмония — у 1 (2,9%) пациента, острый трахеобронхит — у 3 (8,8%), острый синусит — у 3 (8,8%). Во второй группе острый трахеобронхит диагностирован у 3 (9,3%) больных, острый синусит — у 2 (6,3%). В третьей группе пневмония развилась у 4 (11,7%) пациентов, острый трахеобронхит — у 7 (20,6%), острый синусит — у 6 (17,6%), острый гнойный отит — у 2 (5,9%) человек (рис. 2).

Таким образом, наименьшее количество осложнений наблюдали в первой и второй

группах. При этом во второй группе (терапия триазавирином) не было зарегистрировано пневмоний, в то время как в третьей группе (при отсутствии противовирусной терапии) наблюдали наибольшее количество осложнений, в том числе пневмонии, трахеобронхиты, гнойные синуситы и отиты.

Побочные действия умифеновира отмечены в 3 случаях: токсико-аллергическая реакция в виде крапивницы — 2 случая (1 случай на 4-е сутки приёма препарата, 1 случай на 2-е сутки приёма препарата), диспептические явления — 1 случай (на 5-е сутки приёма препарата). Все указанные явления прошли сразу же после отмены препарата. На 1-й приём триазавирина отмечена тошнота в 19,0% случаев, дискомфорт в желудке — в 12,0% случаев.

Переносимость умифеновира и триазавирина оценивалась как самим пациентом, так и лечащим врачом по следующим критериям: переносимость препарата, его побочное действие в каждом конкретном случае, эффект от лечения (табл. 4).

По результатам оценки переносимости триазавирина и умифеновира мнение пациентов и врачей совпало. Так, отмечено, что переносимость препаратов в большинстве случаев хорошая или очень хорошая. Удовлетворительная оценка связана при приёме триазавирина и умифеновира с возникновением тошноты, тяжести в желудке. Удовлетворительная и неудовлетворительная оценки связаны с развитием токсико-аллергических реакций на приём умифеновира.

## ВЫВОДЫ

1. Оценка клинической эффективности умифеновира и триазавирина для лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа показала, что препараты эффективно купируют основные симптомы заболевания ( $p < 0,05$ ), снижают частоту осложнений ( $18,1 \pm 2,1\%$  против  $55,9 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) и способствуют стабилизации адаптационных реакций организма — в отличие от результатов у пациентов, не получавших этиотропную терапию ( $6,9 \pm 2,9$ , против  $12,8 \pm 2,7$ ,  $p < 0,05$ ).

2. На фоне приёма умифеновира к 4-му дню, а на фоне триазавирина к 3-му дню лечения по сравнению с обычной терапией наблюдали купирование интоксикационного и катарального синдромов, в то время как при отсутствии противовирусной терапии у 55,8% больных оставались симптомы интоксикации и катаральные явления.

3. Результаты проведённого исследования позволяют отнести умифеновир и триазавирин к препаратам первой линии защиты против острых респираторных вирусных инфекций, с хорошей эффективностью и переносимостью препаратов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

## ЛИТЕРАТУРА

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. [Sologub T.V., Tsybalova L.M., Tokin I.I., Tsvetkov V.V. *Gripp v praktike klinitsista, epidemiologa i virusologa*. (Influenza in the practice of a clinician, epidemiologist and virologist.) Moscow: MIA. 2017; 272 p. (In Russ.)]
2. Ситников И.Г., Егаян Г.А., Гроппа Л.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. [Sitnikov I.G., Eganyan G.A., Groppa L.G. et al. Treatment of flu and ARVI in routine clinical practice: outcomes of intermediate analysis of non-intervention open prospective observatory research. *Lechaschiy vrach*. 2015; (3): 95–99. (In Russ.)]
3. Сергеева И.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Е.П. и др. Патогенез острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. *Практич. мед*. 2012; 61 (6): 47–50. [Sergeeva I.V., Kamzalakova N.I., Tikhonova E.P. et al. Pathogenesis acute respiratory viral infections and influenza. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; 61 (6): 47–50. (In Russ.)]
4. Ленева И.А., Федякина И.Т., Гуськова Т.А. и др. Чувствительность различных штаммов вируса гриппа к Арбидолу. Изучение эффекта Арбидола на репродукцию вируса гриппа А в комбинации с различными противовирусными препаратами. *Теран. архив*. 2005; (8): 84–88. [Leneva I.A., Fedyakina I.T., Gus'kova T.A. et al. Sensitivity of different influenza virus strains to Arbidol. Study of the effect of Arbidol on influenza virus A reproduction in combination with different antiviral drugs. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2005; (8): 84–88. (In Russ.)]
5. *Триазавирин — противовирусный препарат нового поколения*. Под ред. О.Н. Чупахина, О.И. Киселева. Екатеринбург: Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского. 2016; 254 с. [Triazavirin — protivovirusnyy preparat novogo pokoleniya. (Triazavirin — an antiviral drug of the new generation.) Ed. by O.N. Chupakhin, O.I. Kiselev. Yekaterinburg: Institut organicheskogo sinteza im. I.Ya. Postovskogo. 2016; 254 p. (In Russ.)]
6. Сологуб Т.В., Токин И.И., Мидикари А.С., Цветков В.В. Сравнительная эффективность и безопасность применения противовирусных препаратов в терапии больных гриппом. *Инфекц. болезни*. 2017; 15 (3): 25–32. [Sologub T.V., Tokin I.I., Midikari A.S., Tsvetkov V.V. A comparative efficacy and safety of using antiviral drugs in therapy of patients with influenza. *Infektsionnye bolezni*. 2017; 15 (3): 25–32. (In Russ.)] DOI: 10.20953/1729-9225-2017-3-25-32.
7. Деева Э.Г., Русинов В.Л., Чарушин В.Н. и др. Противовирусный препарат Триазавирин: от скрининга до клинической апробации. *Разработка*



и регистрация лекарственных средств. 2014; 7 (7): 144–151. [Deeva E.G., Rusinov V.L., Charushin V.N. et al. An antiviral medication Triazavirin: from screening to clinical approbation. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*. 2014; 7 (7): 144–151. (In Russ.)]

8. Давыдова Л.А. *Теория статистики в вопросах и ответах*. М.: ТК Велби, изд-во «Проспект». 2006; 160 с. [Davydova L.A. *Teoriya statistiki v voprosakh i otvetakh*. (Theory of statistics in the questions and answers.) Moscow: TK Velbi, izd-vo «Prospekt». 2006; 160 p. (In Russ.)]

9. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. *Адаптационные реакции и резистентность организма*. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та. 1977; 120 с. [Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A. *Adaptatsionnye reaktsii i rezistentnost' organizma*. (Adaptive reactions and organism's resistance.) Rostov-on-Don: Izdatel'stvo Rostov. universiteta. 1977; 120 p. (In Russ.)]

10. Великая О.В., Провоторов В.М., Мартышова О.С., Жукова М.С. Определение степени тяжести обострения хронической обструктивной болезни лёг-

ких для выбора оптимального лечения пациентов. *Системный анализ и управление в биомед. системах*. 2011; 10 (3): 531–535. [Velikaya O.V., Provotorov V.M., Martyshova O.S., Zhukova M.S. Determination of severity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation for the choice of optimal treatment of patients. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2011; 10 (3): 531–535. (In Russ.)]

11. Марчук Г.И. *Математические модели в иммунологии. Вычислительные методы и эксперименты*. М.: Наука. 1991; 299 с. [Marchuk G.I. *Matematicheskie modeli v immunologii. Vychislitel'nye metody i eksperimenty*. (Mathematical models in immunology. Computational models and experiments.) Moscow: Nauka. 1991; 299 p. (In Russ.)]

12. Разнатовская Е.Н. Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулёзом лёгких. *Практич. мед.* 2012; 2 (9): 119–120. [Raznatovskaya E.N. Integrated indices of endogenous intoxication in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; 2 (9): 119–120. (In Russ.)]

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**

---

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**

---