

Опыт этиотропной терапии ОРВИ отечественным противовирусным препаратом

И.И.Токин^{1,2}, Т.Г.Зубкова¹, Ю.В.Дроздова¹, Д.А.Люзнов^{1,3}

¹Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А.Смородинцева, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Оценка эффективности, безопасности, переносимости, а также определение оптимальной дозы препарата риамиловир у пациентов с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ).

Пациенты и методы. В исследование было включено 165 пациентов с неосложненным течением ОРВИ легкой и средней тяжести заболевания (с лабораторно подтвержденным отсутствием антигенов вируса гриппа). Пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия. Пациенты были рандомизированы в 3 группы в соотношении 1:1:1 – по 55 пациентов в каждую группу. Завершили исследование в соответствии с протоколом 161 пациент.

Результаты. Нежелательных лекарственных реакций, связанных, по мнению врача, с приемом препарата и повлекших прекращение приема препарата, в данном исследовании не отмечалось. Подтверждена эффективность в отношении ОРВИ, безопасность и хорошая переносимость препарата риамиловир.

Заключение. Результаты исследования позволяют рекомендовать проведение исследования III фазы препарата риамиловир (500 мг/сутки (100 мг 5 раз в сутки) и 750 мг/сутки (250 мг 3 раза в сутки)) для оценки его эффективности в сравнении с другими этиотропными препаратами.

Ключевые слова: этиотропная терапия ОРВИ, риамиловир

Для цитирования: Токин И.И., Зубкова Т.Г., Дроздова Ю.В., Люзнов Д.А. Опыт этиотропной терапии ОРВИ отечественным противовирусным препаратом. Инфекционные болезни. 2019; 17(4): 13–17. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-4-13-17

Experience of etiotropic therapy of acute respiratory viral infection with domestic antiviral drug

I.I.Tokin^{1,2}, T.G.Zubkova¹, Yu.V.Drozdova¹, D.A.Lioznov^{1,3}

¹A.A.Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russian Federation;

²I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

³I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Objective. To assess the efficacy, safety, and tolerability of riamilovir in patients diagnosed with acute respiratory viral infections (ARVI) and to determine an optimal dose of the drug.

Patients and methods. The study included 165 patients with non-complicated mild to moderate laboratory confirmed ARVI (no antigens of influenza virus were detected). All patients signed an informed consent before their inclusion into the study. Participants were randomized into 3 groups at a 1:1:1 ratio (55 patients in each group). One hundred sixty-one patients completed the study according to the protocol.

Results. We registered no adverse reactions associated with the drug and resulted in its cessation. Our findings suggest high efficacy, safety, and good tolerability of riamilovir.

Conclusion. Riamilovir can be recommended for phase III trials (at a dose of 500 mg/day (100 mg 5 times a day) and 750 mg/day (250 mg 3 times a day)) to compare its efficacy with other causal treatments.

Key words: causal treatment of ARVI, riamilovir

For citation: Tokin I.I., Zubkova T.G., Drozdova J.V., Lioznov D.A. Experience of etiotropic therapy of acute respiratory viral infection with domestic antiviral drug. Infekc. bolezni (Infectious diseases). 2019; 17(4): 13–17. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2019-4-13-17

Для корреспонденции:

Токин Иван Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением экспериментально-клинических исследований Научно-исследовательского института гриппа им. А.А.Смородинцева, доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 15/17

Телефон: (812) 499-1549

E-mail: ivan.tokin@influenza.spb.ru

Статья поступила 31.08.2019 г., принята к печати 26.12.2019 г.

For correspondence:

Ivan I. Tokin, MD, PhD, head of the Department of Experimental and Clinical Research, A.A.Smorodintsev Research Institute of Influenza, associate Professor in the Department of Infectious Diseases, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University

Address: 15/17 professor Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation

Phone: (812) 499-1549

E-mail: ivan.tokin@influenza.spb.ru

The article was received 31.08.2019, accepted for publication 26.12.2019

Острые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ) – наиболее распространенная патология, на долю которой приходится около 90% всей инфекционной заболеваемости. Полиэтиологичность ОРВИ создает серьезные трудности для их профилактики и терапии. Вакцинные препараты и средства этиотропной терапии разработаны только для гриппа, в то время как лишь 12–15% всех случаев ОРВИ приходится на грипп [1, 2]. Вследствие этого при лечении ОРВИ негриппозной этиологии предпочтение отдают использованию химиотерапевтических препаратов и повышению иммунологической реактивности организма [1, 3, 4]. Вместе с тем продолжается разработка средств этиотропной терапии ОРВИ, в том числе отечественными производителями фармацевтических препаратов.

Противовирусное средство риамилловир зарегистрировано в РФ в 2014 г. для терапии гриппа и включено в клинические рекомендации «Грипп у взрослых» (2017). Ряд проведенных доклинических исследований показал высокую эффективность препарата риамилловир в отношении аденовируса, респираторно-синцитиального вируса, вируса краснухи, парагриппа и ряда других [5–7]. Согласно утвержденной Министерством здравоохранения РФ и действующей в настоящее время инструкции по применению лекарственного препарата риамилловир рекомендуемая однократная дозировка – 250 мг (суточная доза 750 мг) (Регистрационный номер ЛП-002604). В то же время результаты доклинических исследований специфических видов токсичности и эффективности риамилловира позволили рекомендовать суточную дозу для человека 7–14 мг/кг (диапазон эффективных доз для человека 1–20 мг/кг), что при средней массе тела 70 кг составляет 500 мг в сутки [6, 7]. В этом случае для поддержания постоянной концентрации препарата в крови возможно использовать дозировку 100 мг препарата с кратностью приема 5 раз в сутки.

Цель. Для оценки эффективности и подбора оптимальной дозы препарата риамилловир у больных ОРВИ различной этиологии проведено рандомизированное двойное слепое сравнительное плацебо-контролируемое исследование.

Пациенты и методы

В исследование включены 165 больных неосложненной ОРВИ негриппозной этиологии, наблюдавшихся в 2018–2019 гг. в 11 центрах, в том числе: ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава России, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И.Бурназяна», ФГБОУВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. У всех пациентов зарегистрирована легкая или средней тяжести форма заболевания. В анализ включали больных, у которых подтверждено отсутствие антигенов вируса гриппа в назофарингеальных мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Пациенты были разделены на 3 группы в соотношении 1:1:1 (по 55 человек в каждой группе) в зависимости от дозировки препарата (или плацебо):

Таблица 1. Распределение пациентов по полу, возрасту и индексу массы тела
Table 1. Patient distribution according to their age, gender, and body mass index

| | I | II | III |
|--|-------|-------|-------|
| Пол / Gender | | | |
| мужской / male | 74,5% | 56,4% | 56,4% |
| женский / female | 25,5% | 43,6% | 43,6% |
| ИМТ (кг/м ²) средний / Mean BMI, kg/m ² | | 24,03 | 23,48 |
| Средний возраст, лет / Mean age, years | | 36,47 | 35,11 |

I группа – риамилловир в капсулах, 100 мг внутрь, по 1 капсуле 5 раз в день, в течение 5 дней;

II группа – риамилловир в капсулах, 250 мг внутрь, по 1 капсуле 3 раза в день и по 1 капсуле плацебо 2 раза в день, в течение 5 дней;

III группа – плацебо, внутрь, по 1 капсуле 5 раз в день, в течение 5 дней.

Группы больных были однородны по таким показателям, как рост, вес, индекс массы тела, возраст, частота пульса, систолическое и диастолическое артериальное давление. Для проверки гипотезы об однородности групп использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Статистических различий ни по одному из демографических показателей на этапе скрининга не выявлено (табл. 1).

В ходе исследования всем пациентам разрешался прием следующих средств симптоматической терапии:

- при температуре >38,0°C: ибупрофен перорально по 200 мг до 2 раз в сутки;
- 0,02%-й раствор фурацилина для полоскания;
- ксилометазолин, капли назальные 0,1%;
- бромгексин перорально по 8 мг 3–4 раза в сутки;
- бутамират (Синекод), сироп, 1,5 мг/мл по 15 мл 4 раза в сутки;
- таблетки для рассасывания на основе антисептиков и дезинфицирующих средств: бензидамина хлорид 3 мг + цетилпиридиния хлорида моногидрат 1 мг (Септолете тотал), 3–4 таблетки в сутки.

Протокол исследования был одобрен ЛЭК при ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава России. Пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия.

Оценка эффективности основывалась на анализе первичных и вторичных конечных точек у пациентов с ОРВИ (с лабораторно подтвержденным методом ПЦР отсутствием антигенов вирусов гриппа), принявших препарат хотя бы 1 раз и соответствующих критериям отбора. Первичная конечная точка – время до наступления стойкого улучшения клинических симптомов (лихорадка, озноб, недомогание, головная боль, боли в мышцах, боли в глазных яблоках, кашель, охриплость, боли в горле, чихание, насморк, заложенность носа) по шкале тяжести состояния при ОРВИ (меньше или равно 2 балла при условии наличия не более 1 балла для одного симптома) при нормализации температуры (менее 37°C) (под стойким улучшением подразумевается сохранение симптомов улучшения на протяжении не менее 21,5 ч).

Вторичные конечные точки:

- площадь под кривой «балл по шкале тяжести состояния пациента с ОРВИ – время» в течение 5 дней терапии;

• время до нормализации температуры от момента начала лечения, измеряемое в часах (под нормализацией понимают установление температуры тела ниже 37°C без подъема выше данных значений в последующий период до визита 2).

В качестве статистических характеристик групп в каждый визит представлены средние величины, медианы и их 95%-й доверительный интервал (ДИ) при описании результатов анализа выживаемости, стандартные отклонения, нижний и верхний квартили (Q1, Q2) и объемы выборки.

Для сравнительного анализа длительности симптомов был использован анализ выживаемости Каплана–Мейера. Также для статистической обработки количественных признаков были использованы методы дисперсионного анализа и непараметрические методы: критерии Фридмана и Вилкоксона для сравнения каждой группы в динамике и критерии Краскала–Уоллиса и Манна–Уитни для сравнения групп между собой. Также для анализа качественных и ранговых признаков были построены таблицы сопряженности и применен точный критерий Фишера (ТКФ).

В анализ эффективности вошли все пациенты, рандомизированные в исследование в полном соответствии с критериями отбора и получившие по крайней мере одну дозу исследуемого препарата.

Статистическая обработка проведена с использованием программного обеспечения SAS 9.4. Результаты представлены в соответствующем разделе отчета в виде текста, таблиц, а также различных диаграмм и графиков.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ выживаемости продемонстрировал, что терапевтические группы статистически значимо различались от группы плацебо по времени наступления стойкого улучшения клинических симптомов по шкале тяжести состояния при ОРВИ ($p < 0,0001$) в популяции по назначенному лечению. Так, медианы (95% ДИ) в группе I и II составили 6 (4–6) и 5 (5–6) дней соответственно, статистически значимо между собой не отличались, в то же время в группе плацебо (группа III) – 8 дней (8–8), что было статистически значимо больше по сравнению с другими группами ($p_{1-3} = 0,006$ и $p_{2-3} < 0,0001$ соответственно).

Усредненные показатели площади под кривой «балл по шкале тяжести состояния пациента с ОРВИ – время» в течение 5 дней терапии (0–5-е сутки) не различались между терапевтическими группами и группой плацебо (тест Краскала–Уоллиса, $p = 0,1717$).

Анализ выживаемости продемонстрировал, что терапевтические группы статистически значимо отличались от группы плацебо по времени до нормализации температуры от момента начала лечения ($p < 0,0001$). Так, медианы (95% ДИ) в группе I и II составили 96 (96–96) и 96 (96–120) ч соответственно, статистически значимо не отличались, в то же время в группе плацебо показатель был равен 144 (144–144) ч, что было статистически значимо больше по сравнению с другими группами ($p_{1-3} = 0,0002$ и $p_{2-3} < 0,0001$ соответственно).

По времени до полного исчезновения симптомов группы статистически значимо не различались.

К концу 2, 3 и 4-го дня от начала терапии группы не различались по доле пациентов с полным купированием симптомов. На 5-е сутки количество пациентов с полным исчезновением всех симптомов было значимо выше в группах I и II по сравнению с группой III.

Наблюдалось существенное превышение доли пациентов с нормализацией температуры к концу 2-го дня в терапевтических группах I и II: 18 (32,7%) и 20 (36,4%) соответственно, по сравнению с контролем – 1 (1,8%) (ТКФ, $p < 0,0001$). Превосходство сохранялось к концу 3-го и 4-го дня от начала терапии и достигало 47 (85,5%) и 46 (83,6%) чел. в терапевтических группах по сравнению с 19 (34,5%) чел. в группе III (ТКФ, $p < 0,0001$). К концу 5-го дня различия нивелировались (табл. 2).

По средней температуре тела терапевтические группы статистически значимо отличались от группы контроля на 2, 3 и 4-й дни терапии ($p = 0,0005$, $p \leq 0,0001$ и $p \leq 0,0001$). Группы I и II между собой не различались.

Тяжелых осложнений не наблюдали ни в одной из групп. У 2 больных зарегистрирован гнойный ринит, у одного – острый тонзиллофарингит. Гнойный ринит выявлен у 2 пациентов: у пациента I группы на 8-й день наблюдения и у пациента III группы на 2-й день наблюдения. Острый тонзиллофарингит – у одного пациента из III группы на 9-й день наблюдения.

Группы не различались по объему и длительности приема симптоматической терапии.

Таблица 2. Доля пациентов с нормализацией температуры к концу 1, 2, 3, 4 и 5-го дня от начала терапии
Table 2. Proportion of patients who had their body temperature normalized by the end of days 1, 2, 3, 4, and 5 of therapy

| | Группа рандомизации / Randomization group | | | Итого / Total (n = 165) | ТКФ, p / Fisher exact test, p |
|----------------|--|-------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| | I (n = 55) | II (n = 55) | III (n = 55) | | |
| День 1 / Day 1 | | | | | |
| n | 3 | 4 | 1 | 8 | 0,3536 |
| % | 5,5 | 7,3 | 1,8 | 4,8 | |
| День 2 / Day 2 | | | | | |
| n | 18 | 20 | 1 | 39 | <0,0001 |
| % | 32,7 | 36,4 | 1,8 | 23,6 | |
| День 3 / Day 3 | | | | | |
| n | 36 | 32 | 4 | 72 | <0,0001 |
| % | 65,5 | 58,2 | 7,3 | 43,6 | |
| День 4 / Day 4 | | | | | |
| n | 47 | 46 | 19 | 112 | <0,0001 |
| % | 85,5 | 83,6 | 34,5 | 67,9 | |
| День 5 / Day 5 | | | | | |
| n | 52 | 53 | 53 | 158 | 1,00 |
| % | 94,5 | 96,4 | 96,4 | 95,8% | |

Таблица 3. Доля пациентов с полным исчезновением всех симптомов к концу 1, 2, 3, 4 и 5-го дня от начала терапии Table 3. Proportion of patients who had no symptoms of the disease by the end of days 1, 2, 3, 4, and 5 of therapy

| | Группа рандомизации / Randomization group | | | Итого / Total (n = 165) | ТКФ, p / Fisher exact test, p |
|----------------|--|-------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| | I (n = 55) | II (n = 55) | III (n = 55) | | |
| День 1 / Day 1 | | | | | |
| n | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,0 |
| % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| День 2 / Day 2 | | | | | |
| n | 0 | 0 | 1 | 1 | 1,000 |
| % | 0,0 | 0,0 | 1,8 | 0,6 | |
| День 3 / Day 3 | | | | | |
| n | 0 | 1 | 1 | 2 | 1,000 |
| % | 0,0 | 1,8 | 1,8 | 1,2 | |
| День 4 / Day 4 | | | | | |
| n | 3 | 5 | 1 | 9 | 0,303 |
| % | 5,5 | 9,1 | 1,8 | 5,5 | |
| День 5 / Day 5 | | | | | |
| n | 9 | 9 | 1 | 19 | 0,011 |
| % | 16,4 | 16,4 | 1,8 | 11,5 | |

Табл. 3 представляет долю пациентов с купированием всех симптомов к концу 1–5-го дня от начала терапии. На 2, 3 и 4-е сутки статистически значимых различий между группами не наблюдалось. На 5-е сутки число пациентов с отсутствием симптомов было значимо выше в группах I и II – 9 (16,4%) по сравнению с группой III – 1 (1,8%) (ТКФ, $p = 0,011$) (табл. 3). В общей сложности только у 19 (11,5%) пациентов к 5-му дню терапии полностью исчезли все симптомы заболевания. Из них большинство – 18 больных – были в группах, получавших лечение риамилловиром.

На 6-й и 8-й день от начала терапии повторное выделение типированных антигенов вирусов ОРВИ в мазках слизистой носоглотки наблюдалось у 7 пациентов (из 47 выявленных на этапе скрининга): статистических различий между группами не выявлено (табл. 4).

Все нежелательные явления были легкой и средней тяжести и не требовали коррекции терапии. Серьезных нежелательных явлений не наблюдалось.

Таблица 4. Частота повторного выделения типированных антигенов вирусов ОРВИ в мазках слизистой носоглотки у пациентов
Table 4. Frequency of repeated detection of antigens of viruses causing ARVI in nasopharyngeal swabs

| Типированные антигены вируса ОРВИ выявлены / Antigens of the virus causing ARVI were identified | Группа рандомизации / Randomization group | | | Все / All (n = 165) |
|--|--|-------------|--------------|------------------------|
| | I (n = 55) | II (n = 55) | III (n = 55) | |
| На старте терапии / At the beginning of therapy | | | | |
| n | 15 | 16 | 16 | 47 |
| % | 27 | 29 | 25 | 28 |
| 6-е сутки от начала терапии / 6 days after treatment initiation | | | | |
| n | 3 | 1 | 3 | 7 |
| % | 5 | 2 | 5 | 4 |
| 8-е сутки от начала терапии / 8 days after treatment initiation | | | | |
| n | 0 | 1 | 2 | 3 |
| % | 0 | 2 | 3 | 2 |

Процент рассчитан от числа пациентов в группе.
Rate from the total number of patients in the group.

Заключение

Проведенное исследование показало хорошую переносимость препарата всеми пациентами. В результате анализа эффективности была подтверждена основная гипотеза о превосходстве препарата риамилловир в исследуемых дозах 100 мг 5 раз в сутки и 250 мг 3 раза в сутки по сравнению с плацебо по времени наступления стойкого улучшения клинических симптомов и по времени нормализации температуры от момента начала лечения.

Полученные данные не позволяют дать окончательное заключение о том, какая из предложенных схем терапии более эффективна. В этой связи запланировано исследование с большим количеством пациентов для получения достоверных данных. Вместе с тем оба режима терапии показали эффективность при лечении ОРВИ и, по мнению авторов, трехкратный прием препарата в дозе 250 мг предпочтительней с позиции качества жизни пациента (удобнее и проще).

Результаты работы позволяют рекомендовать проведение исследования III фазы для оценки эффективности двух схем препарата риамилловир.

Литература

1. Калюжин ОВ. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА; 2014, 144 с.
2. Роспотребнадзор о завершении эпидемического сезона по гриппу и ОРВИ 2015–2016. Интернет-ресурс: https://rospotrebнадzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=5995&sphrase_id=638303
3. Лыткина ИН. Анализ заболеваемости гриппом и другими респираторными инфекциями по Москве в эпидсезон 2009–2010 гг. Ежедневный информационный бюллетень Роспотребнадзора. 2010;10:22-26.
4. ОРВИ и грипп у детей. Диагностика, профилактика, лечение. Пособие для врачей. М., 2014, с. 9.
5. Деева ЭГ, Коновалова НИ, Киселев ОИ. Изучение противовирусной активности препарата Триазавирин в отношении респираторных вирусов. Триазавирин –

противовирусный препарат нового поколения. Под ред. О.Н.Чупахина, О.И.Киселева. Екатеринбург, 2016, с. 69-73.

6. Киселев ОИ, Деева ЭГ, Мельникова ТИ, и др. Новый противовирусный препарат Триазавирин. Результаты II фазы клинического исследования. Вопросы вирусологии. 2012;57(6):9-12.
7. Деева ЭГ, Киселев ОИ, Мельникова ТИ и др. Новый противовирусный препарат «Триазавирин». Результаты I фазы клинического исследования. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013;5:20-26.

References

1. Kalyuzhin OV. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: sovremennye vyzovy, protivovirusnyi otvet, immunoprofilaktika i immunoterapiya [Acute respiratory viral infections]. Moscow: "MIA" Publ.; 2014, 144 p. (In Russian).
2. Rospotrebnadzor on the completion of the epidemic season for influenza and acute respiratory viral infections 2015-2016. Available at: https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=5995&spphrase_id=638303 (In Russian).
3. Lytkina IN. Analiz zabolevaemosti grippom i drugimi respiratornymi infektsiyami po Moskve v epidsezon 2009–2010 gg. Ezhenedel'nyi informatsionnyi byulleten' Rospotrebnadzora. 2010;10:22-26. (In Russian).
4. ОРВИ i gripp u detei. Diagnostika, profilaktika, lechenie [Acute respiratory viral infection and influenza. Diagnosis, prevention, treatment]. Moscow, 2014, p. 9. (In Russian).
5. Deeva EG, Konovalova NI, Kiselev OI. Izuchenie protivovirusnoi aktivnosti preparata Triazavirin v otnoshenii respiratornykh virusov. Triazavirin – protivovirusnyi preparat novogo pokoleniya. Edited by O.N.Chupakhin, O.I.Kiselev. Yekaterinburg, 2016, pp. 69-73. (In Russian).
6. Kiselev OI, Deyeva EG, Melnicova TI, Kozeletskaia KN, Kiselev AS, Rusinov VL, et al. A New Antiviral Drug Triazavirin: Results of Phase II Clinical Trial. Problems of Virology (Voprosy Virusologii). 2012;57(6):9-12. (In Russian).

7. Deeva EG, Kiselev LI, Melnikova TI, Shaldzhan AA, Nekrasov PA, Kiselev AS, et al. New antiviral drug triazavirin. Results of phase 1 clinical trial. Результаты I фазы клинического исследования. Epidemiology and Infectious Diseases. 2013;5: 20-26. (In Russian).

Информация о соавторах:

Зубкова Татьяна Геннадиевна, кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-диагностическим отделением Научно-исследовательского института гриппа им. А.А.Смородинцева
Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 15/17
Телефон: (812) 499-1551
E-mail: tatyana.zubkova@influenza.spb.ru

Дроздова Юлия Вячеславовна, заведующая терапевтическим отделением Научно-исследовательского института гриппа им. А.А.Смородинцева
Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 15/17
Телефон: (812) 499-1545
E-mail: drozdova-julia78@mail.ru

Лиознов Дмитрий Анатольевич, и.о. директора Научно-исследовательского института гриппа им. А.А.Смородинцева, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова
Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 15/17
Телефон: (812) 499-1585
E-mail: dlioznov@yandex.ru

Information about co-authors:

Tatyana G. Zubkova, MD, PhD, head of the Consulting and Diagnostic Department, A.A.Smorodintsev Research Institute of Influenza
Address: 15/17 professor Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation
Phone: (812) 499-1551
E-mail: tatyana.zubkova@influenza.spb.ru

Yuliya V. Drozdova, head of the Therapeutic Department, A.A.Smorodintsev Research Institute of Influenza
Address: 15/17 professor Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation
Phone: (812) 499-1545
E-mail: drozdova-julia78@mail.ru

Dmitriy A. Lioznov, acting Director of Smorodintsev Research Institute of Influenza, head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
Address: 15/17 professor Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation
Phone: (812) 499-1585
E-mail: dlioznov@yandex.ru