

# Новые подходы к этиотропной терапии пациентов с ОРВИ препаратом риамиловир

К. В. ЖДАНОВ, О. В. МАЛЬЦЕВ, \*К. В. КАСЬЯНЕНКО,  
К. В. КОЗЛОВ, В. С. СУКАЧЕВ, Н. И. ЛЬВОВ, В. В. ШАРАБХАНОВ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

## New Approaches to Etiotropic Therapy of ARVI Patients with Riamilovir

KONSTANTIN V. ZHDANOV, OLEG V. MALTSEV, \*KRISTINA V. KASYANENKO,  
KONSTANTIN V. KOZLOV, VITALII S. SUKACHEV, NIKOLAI I. LVOV,  
VALERIAN V. SHARABHANOV

S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

### Резюме

**Цель.** Провести исследование эффективности и безопасности препарата риамиловир у пациентов с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция с использованием нескольких схем применения (дозирования) лекарственного средства. **Материал и методы.** Клиническую эффективность и безопасность препарата риамиловир оценивали на основании результатов исследования 150 пациентов в трёх сравниваемых группах, по 50 пациентов в каждой. Пациенты получали этиотропную противовирусную терапию риамиловиром по 1 капсуле (250 мг) 3 раза в сут на протяжении 5 дней в первой группе, во второй группе пациенты получали риамиловир в режиме «off label» по 1 капсуле (250 мг) 5 раз в сутки в течение 5 дней, третью группу составили 50 пациентов, получавших только патогенетическое лечение. **Результаты.** В результате проведённого исследования препарат риамиловир продемонстрировал высокий профиль безопасности независимо от режима дозирования, нежелательных явлений не зарегистрировано. Показано, что применение препарата риамиловир независимо от режима дозирования привело к статистически значимому сокращению сроков стационарного лечения. Следует отметить, что наименьшие сроки госпитализации отмечены у пациентов, получавших исследуемый препарат в повышенных суточных дозировках. Установлено, что применение риамиловира сокращало длительность и выраженность общеинфекционных проявлений заболевания, при этом полная элиминация возбудителей ОРВИ достигалась к 6-м суткам госпитализации, наименьшая общая длительность лихорадки и ряда синдромов поражения респираторного тракта зарегистрирована среди пациентов, получавших риамиловир в суточной дозе 1250 мг в течение 5 дней. **Заключение.** Этиотропный противовирусный препарат риамиловир показал клиническую эффективность при применении в обеих схемах лечения у пациентов с ОРВИ и хороший профиль безопасности.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции; острые респираторные заболевания; риамиловир; нуклеозидные аналоги; грипп

**Для цитирования:** Жданов К. В., Мальцев О. В., Касьяненко К. В., Козлов К. В., Сукачев В. С., Львов Н. И., Шарабханов В. В. Новые подходы к этиотропной терапии пациентов с ОРВИ препаратом риамиловир. *Антибиотики и химиотер.* 2023; 68 (9–10): 63–71. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-63-71>.

### Abstract

**Aim.** To study the efficacy and safety of Riamilovir in patients diagnosed with acute respiratory viral infection using several dosage regimens of the drug. **Material and Methods.** The clinical efficacy and safety of Riamilovir were evaluated based on the results of a study, that included 150 patients in three comparative groups, 50 patients each. The research groups received etiotropic antiviral therapy with 1 capsule (250 mg) of Riamilovir 3 times per day for 5 days in the first group; in the second group, patients received Riamilovir off-label — 1 capsule (250 mg) 5 times per day for 5 days; and the third group included 50 patients who received only pathogenetic treatment. **Results.** As a result of the study, Riamilovir demonstrated a high safety profile regardless of the dosage regimen; no adverse events were registered. It was shown that Riamilovir use, regardless of the dosage regimen, led to a statistically significant reduction in the duration of inpatient treatment. It should be noted that the shortest periods of hospitalization were observed in patients who received the studied drug at increased daily dosages. Riamilovir was found to reduce the duration and severity of general infectious signs of the disease, while complete elimination of ARVI pathogens occurred by the 6th day of hospitalization; the shortest total duration of fever and a number of respiratory tract syndromes was registered among patients receiving Riamilovir at a daily dose of 1250 mg for 5 days. **Conclusion.** The etiotropic antiviral drug Riamilovir has shown clinical efficacy when used in both treatment regimens in patients with acute respiratory viral infections, as well as a good safety profile.

**Keywords:** acute respiratory viral infections; acute respiratory infections; riamilovir; nucleoside analogues; influenza

© Коллектив авторов, 2023

\*Адрес для корреспонденции: ул. Академика Лебедева, д. 4/2, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dr.snegur@gmail.com

© Team of Authors, 2023

\*Correspondence to: 4/2 Akademika Lebedeva st., S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.snegur@gmail.com

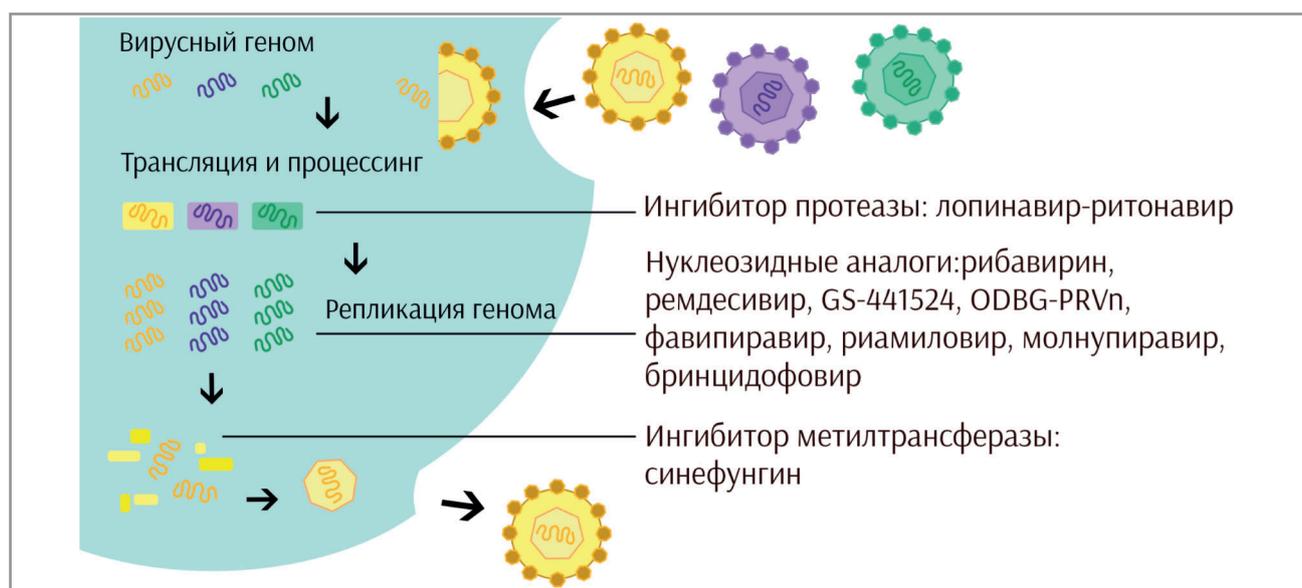
## Введение

События последних лет ярко продемонстрировали масштаб угрозы распространения новых и вновь возникающих вирусных инфекций: преодоление межвидового барьера привело к появлению вспышек лихорадки Эбола, ближневосточного респираторного синдрома, глобальному распространению инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Кроме того, урбанизация, глобальное потепление, расширение географии и активности авиасообщений также оказывают существенное влияние на эпидемиологическую ситуацию, способствуя экспансии вирусных инфекций из эндемичных регионов. В частности, именно так началось активное распространение вируса лихорадки денге, которым, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2023 г., инфицированы более 350 млн человек в более чем 120 странах мира, и вируса лихорадки Зика, ставшего причиной крупнейшей вспышки инфекционной лихорадки на территории Южной и Центральной Америки, зарегистрированной в 2015 г.

Вирусные инфекции признаны одним из глобальных вызовов в сфере биологической безопасности, требующих поиска современных решений по удовлетворению сохраняющейся потребности в эффективных и безопасных противовирусных препаратах: при существующем многообразии вирусных угроз, одобренные фармацевтические лекарственные средства прямого противовирусного

действия доступны для лечения лишь 10 из указанных вирусных инфекций [1, 2].

Особое место среди них занимают фармакологические вещества, действующие на вирусные ферменты, в частности на протеазы и полимеразы вируса (рисунок). Препараты этой группы показывают высокую эффективность в отношении вирусов гепатита С, ВИЧ, а опыт активной фазы пандемии COVID-19 открыл перспективы использования ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы для терапии респираторных инфекций, которые продолжают занимать лидирующее место в общей структуре инфекционной патологии. Данная группа инфекций наносит значительный экономический ущерб государственному бюджету в связи с высокой частотой случаев нетрудоспособности среди населения [3, 4]. По оценкам экспертов, респираторные вирусные заболевания в периоды эпидемий затрагивают от 10 до 20% населения страны, ежегодно нанося экономический ущерб, превышающий 10 млрд руб. Анализируя основные препараты для лечения острых респираторных вирусных инфекций необходимо отметить ряд имеющихся недостатков: узкий спектр противовирусного действия, развитие резистентности, необходимость раннего начала применения препаратов (не позднее первых 2 сут заболевания), токсичность и развитие побочных эффектов, отсутствие более эффективных препаратов для лечения тяжёлых форм гриппозной инфекции и ограниченный выбор средств для



**Представители препаратов прямого противовирусного действия и их мишени в цикле репродукции вируса. Examples of direct antiviral drugs and their targets in the viral reproduction cycle.**

лечения острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) негриппозной этиологии [5, 6].

Однако длительность и высокая стоимость синтеза принципиально новых лекарственных веществ, непредсказуемость возникновения новых вирусных эмерджентных инфекций, ограничивающая возможности разработки таргетной терапии, обуславливают приоритетность поиска «универсальных» противовирусных препаратов, обладающих широким спектром противовирусной активности [7]. В этом случае обоснованным является использование уже зарегистрированных препаратов по новым показаниям либо с изменённым режимом дозирования: указанные подходы целесообразно применять в периоды пиковых подъёмов заболеваемости гриппом и ОРВИ в целях максимального сокращения длительности заболевания и сроков пребывания в стационаре, при несвоевременном назначении лечения, а также у пациентов с тяжёлым течением болезни и/или отягощённым преморбидным фоном для предотвращения развития возможных осложнений. Преимущества «перепрофилирования» имеющихся лекарственных средств, наряду с оптимизацией схем назначения, были неоднократно и успешно продемонстрированы в период пандемии SARS-CoV-2 инфекции [8–11].

В соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации от 16 мая 2022 г. № 1180-р изменение режима дозирования лекарственных средств возможно на уровне локальных решений внутри медицинской организации [12]. В этой связи нами было проведено исследование, посвящённое оценке эффективности и безопасности препарата из группы ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы (нуклеозидного аналога) риамиловира у лиц с острыми респираторными вирусными инфекциями некоронавирусной (SARS-CoV-2) этиологии при различных режимах дозирования препарата. Выбор лекарственного препарата для исследования обоснован имеющимися данными о его высокой эффективности в терапии ОРВИ, подтверждёнными рядом крупных исследований и рекомендациями Минздрава России по лечению ОРВИ у взрослых [5, 13–15].

## Материал и методы

В исследование были включены 150 мужчин и женщин в возрасте 18–27 лет, которые обратились за медицинской помощью с ОРВИ средней степени тяжести. Диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнеза, данных объективного обследования пациента в соответствии с методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике острых респираторных заболеваний и гриппа в вооружённых силах Российской Федерации (М.: 2021). Длительность заболевания на момент включения в исследование не превышала 72 ч. При выявлении инфекции, вызванной SARS-CoV-2, при помощи молекулярно-генетического

тестирования на момент поступления и/или в течение периода наблюдения, участник исключался из исследования.

Перед включением в исследование участниками было подписано добровольное информированное согласие. Проведение исследования одобрено решением локального этического комитета от 20 сентября 2022 г., протокол № 268.

Пациенты были разделены на 3 группы. Рандомизация осуществлялась согласно таблицы случайных чисел, сгенерированных до начала исследования. Первую группу составили 50 пациентов, получавших, помимо стандартного патогенетического лечения, противовирусную терапию риамиловиrom в режиме 250 мг 3 раза в сутки на протяжении 5 дней, во вторую группу вошли 50 пациентов, получавших риамиловир в режиме «off label» 250 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней в рамках предполагаемой научной гипотезы о наличии дозозависимого клинического эффекта [12]. Третья группа состояла из 50 пациентов, получавших только патогенетическое лечение.

В качестве параметров оценки эффективности сравниваемых схем лечения приняты следующие: продолжительность госпитализации и длительность основных клинических проявлений ОРВИ, а также выраженность синдрома общей инфекционной интоксикации по данным анамнеза и в динамике заболевания, извлечённым из медицинской документации. Субъективные и объективные проявления заболевания, проанализированные в исследовании, включали: лихорадку, кашель, синдром ринита, синдром фарингита, синдром трахеита. Выраженность синдрома общей инфекционной интоксикации (СОИИ) оценивалась по пятибалльной шкале, где 1 балл соответствовал незначительной выраженности синдрома, 5 баллов — ярко выраженному синдрому.

В рамках исследования проанализированы результаты лабораторных показателей, полученных от пациентов на момент поступления в стационар и при выписке. Рассматривались следующие лабораторные показатели: уровень эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, абсолютное содержание лимфоцитов, значение тромбоцитов, СОЭ, активность печёночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза — АЛТ, аспартатаминотрансфераза — АСТ), уровень мочевины и креатинина крови. Дополнительно оценивали наличие генетического материала возбудителей ОРВИ в биоматериале, полученном при поступлении на стационарное лечение и на шестой день госпитализации. Кроме того, проведена оценка частоты возникновения осложнений заболевания в параллельных группах, исследуемых в течение наблюдаемого периода.

Безопасность применения препарата риамиловир оценивалась на основании частоты развития нежелательных явлений различной степени тяжести по данным субъективных жалоб в соответствии с текущей версией СТСАЕ (общей терминологии критериев нежелательных явлений), а также изменения уровня азотистых метаболитов и активности печёночных трансаминаз в крови, исследованных при поступлении пациентов на стационарное лечение и при выписке.

Все включённые в исследование пациенты находились на стационарном лечении в клинике инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ в период с ноября 2022 г. по апрель 2023 г.

Средние выборочные значения количественных признаков сравниваемых показателей представлены в виде усечённого среднего ( $M$ ), в таблицах —  $M \pm SD$ , где  $SD$  — стандартное отклонение. Значения возраста пациентов из исследуемых групп представлены в виде медианы ( $Me$ ), 25% и 75% квартилей ( $Q1$ ;  $Q3$ ). Для статистической обработки полученных данных выбраны непараметрические методы статистического анализа. Для признаков, характеризующихся непрерывными случайными величинами, выбран  $U$ -критерий Манна–Уитни. Для категориальных признаков — точный тест Фишера. Уровнем статистической значимости выбран  $p < 0,05$ . Статистический анализ выполнен с использованием библиотеки SciPy пакета для научных исследований Anaconda языка Python.

**Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу**  
**Table 1. Distribution of patients by age and gender**

Признак	Всего (n=150)	Группа			P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
		Риамиловир 5 р/сут (n=50) <sub>1</sub>	Риамиловир 3 р/сут (n=50) <sub>2</sub>	Без ПВТ (n=50) <sub>3</sub>			
Возраст, лет	22 [20; 25]	25 [22; 26]	25 [22; 26]	23 [19; 25]	0,489	0,001	0,005
Мужчины, n	139/150 (92,67%)	47/50 (94%)	46/50 (92%)	46/50 (92%)	1,0	1,0	1,0
Женщины, n	11/150 (7,33%)	3/50 (6%)	4/50 (8%)	4/50 (8%)	1,0	1,0	1,0

**Примечание.** Здесь и в табл. 2–7: ПВТ — противовирусная терапия.

**Note.** Here and in Table 2–7: ПВТ — antiviral therapy.

**Таблица 2. Длительность госпитализации пациентов из сравниваемых групп**  
**Table 2. Duration of hospitalization in patients from the compared groups**

Признак	Всего (n=150)	Группа			P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
		Риамиловир 5 р/сут (n=50) <sub>1</sub>	Риамиловир 3 р/сут (n=50) <sub>2</sub>	Без ПВТ (n=50) <sub>3</sub>			
Койко-дней, дни (M±SD)	9,14±3,31	6,86±1,28	7,95±2,56	9,46±3,83	0,048	<0,05	0,046

**Таблица 3. Длительность и выраженность общинфекционных проявлений у пациентов из сравниваемых групп**  
**Table 3. Duration and severity of general infectious manifestations in patients from the compared groups**

Признак	Группа			P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	Риамиловир 5 р/сут (n=50) <sub>1</sub>	Риамиловир 3 р/сут (n=50) <sub>2</sub>	Без ПВТ (n=50) <sub>3</sub>			
Длительность СОИИ, сут	3,6±2,2	4,17±2,64	5,44±3,4	0,231	0,0007	0,0035
Выраженность СОИИ, баллы	2,04±1,08	2,12±1,02	3,06±1,11	0,596	<0,05	<0,05
Общая длительность лихорадки, сут	2,08±1,23	2,78±1,64	3,88±2,52	0,017	<0,05	0,013
Длительность фебрильной лихорадки, сут	1,17±0,38	1,42±0,94	2,30±1,85	0,389	0,0009	0,015

## Результаты исследования

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Мужчины составили 92,67% исследуемой популяции. Пациенты из группы, не получавшей противовирусную терапию, были моложе пациентов, получавших риамиловир ( $p < 0,05$ ).

Средняя длительность госпитализации пациентов, включённых в исследование, составила 9,14±3,31 дней. Сравнение длительности госпитализации пациентов из сравниваемых групп представлено в табл. 2.

Данные табл. 2 показывают, что срок госпитализации пациентов, принимавших противовирусную терапию препаратом риамиловир, был статистически значимо ниже, чем у пациентов, не получавших этиотропное лечение ( $p < 0,05$ ), при этом наименьшая длительность стационарного лечения отмечена у пациентов, получавших риамиловир в режиме 5 раз в сут в течение 5 дней ( $p < 0,05$ ).

В табл. 3 приведены результаты сравнения длительности и выраженности общинфекцион-

ных проявлений у пациентов из рассматриваемых групп.

Длительность и выраженность СОИИ у пациентов независимо от режима дозирования исследованного препарата на протяжении всего периода госпитализации были статистически значимо ниже, чем у пациентов из группы, где противовирусная терапия не назначалась ( $p < 0,05$ ).

Общая длительность лихорадки статистически значимо отличалась между всеми сравниваемыми группами пациентов: наименьшая длительность зарегистрирована среди лиц, получавших риамиловир в режиме 1250 мг в сутки в течение 5 дней ( $p < 0,05$ ). Длительность фебрильной лихорадки была статистически значимо меньше в группах пациентов, получавших противовирусную терапию независимо от суточной дозировки ( $p < 0,05$ ).

В табл. 4 представлены результаты оценки длительности синдромов поражения респираторного тракта у пациентов из исследуемых групп.

Как видно из табл. 4, различий в длительности кашля, трахеита у пациентов из сравниваемых групп зарегистрировано не было ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 4.** Длительность основных синдромов поражения респираторного тракта у пациентов из сравниваемых групп**Table 4.** Duration of the main syndromes of respiratory tract infections in patients from the compared groups

Признак	Группа			$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
	Риамиловир 5 р/сут ( $n=50$ ) <sub>1</sub>	Риамиловир 3 р/сут ( $n=50$ ) <sub>2</sub>	Без ПВТ ( $n=50$ ) <sub>3</sub>			
Кашель, сут	3,14±1,76	3,33±1,90	3,51±2,06	0,763	0,571	0,718
Ринит, сут	3,07±1,62	4,11±1,57	4,26±2,34	0,003	0,011	0,968
Фарингит, сут	3,45±1,72	4,17±1,77	4,44±2,31	0,029	0,024	0,761
Трахеит, сут	2,71±0,88	2,20±0,4	2,83±1,67	0,22	1,0	0,847

**Таблица 5.** Частота развития поражения придаточных пазух носа у пациентов из сравниваемых групп**Table 5.** Frequency of lesion development in the paranasal sinuses in patients from the compared groups

Признак	Всего ( $n=150$ )	Группа			$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
		Риамиловир 5 р/сут ( $n=50$ ) <sub>1</sub>	Риамиловир 3 р/сут ( $n=50$ ) <sub>2</sub>	Без ПВТ ( $n=50$ ) <sub>3</sub>			
Катаральный синусит, $n$	11/150 (7,33%)	3/50 (6,0%)	3/50 (6,0%)	5/50 (10,0%)	1,0	0,574	0,719
Гнойный синусит, $n$	4/150 (2,67%)	0/50 (0,0%)	1/50 (2,0%)	3/50 (6,0%)	1,0	0,242	0,617
Всего, $n$	15/150 (10%)	3/50 (6,0%)	4/50 (8,0%)	8/50 (16,0%)	1,0	0,199	0,356

Длительность объективных и субъективных признаков фарингита, ринита была статистически значимо меньше у пациентов из группы получавших риамиловир в режиме 1250 мг в сутки по сравнению с пациентами, принимавшими стандартную дозировку препарата и не принимавшими этиотропное лечение ( $p < 0,05$ ).

За период проведения исследования у части пациентов из рассматриваемых групп отмечали развитие осложнений со стороны придаточных пазух носа в виде острого синусита. При анализе частоты выявления указанного осложнения, получены следующие данные (табл. 5).

Острый катаральный синусит выявлен у 7,33% пациентов, гнойный синусит развивался лишь у 2,67% пациентов. Статистически значимых различий в частоте выявления указанных состояний у пациентов из сравниваемых групп не отмечено ( $p > 0,05$ ). При этом, анализ числа острых гнойных синуситов в сравниваемых группах показал, что они не регистрировались в группе пациентов, получавших риамиловир в суточной дозировке 1250 мг. В то же время необходимо отметить, что за период проведения исследования других осложнений ОРВИ в виде пневмоний, миокардитов и т. д. ни в одной из сравниваемых групп зарегистрировано не было.

Оценка лабораторной картины заболевания у пациентов из сравниваемых групп представлена в табл. 6.

Статистически значимых различий при сравнении указанных показателей при поступлении и при выписке получено не было ( $p > 0,05$ ).

На всём протяжении исследования пациенты не отмечали нежелательных явлений, которые

могли быть связаны с приёмом исследуемого препарата.

Результаты, полученные при оценке частоты элиминации возбудителей ОРВИ в 1-е и 6-е сутки госпитализации на фоне различных схем лечения, представлены в табл. 7.

При лабораторном исследовании 150 первичных проб, содержащих носоглоточные смывы методом ПЦР, у 33,33% пациентов были идентифицированы возбудители ОРВИ, при исследовании мазков, взятых на 6-е сутки госпитализации, возбудители выявлены у 12,67% пациентов. Наиболее часто обнаруживались РНК риновируса (7,33% случаев) и РНК вируса гриппа А (4,66% случаев). Обращает на себя внимание 100% элиминация возбудителей ОРВИ в группе пациентов, получавших риамиловир в режиме 5 раз в сутки в течение 5 дней. В группе лиц, получавших риамиловир в стандартной дозировке, обнаружение вируса в повторных мазках наблюдалось в 2% случаев, а именно только у 1 пациента из 50. В группе пациентов, не получавших противовирусную терапию, отсутствие элиминации возбудителей ОРВИ к 6 суткам стационарного лечения наблюдалась в 36% случаев. Это существенно превышало частоту выявления возбудителей при контрольном исследовании материала из носоглотки в группах пациентов, получивших противовирусную терапию риамиловиром ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Результаты нашего исследования подчеркнули очевидную перспективность использования нуклеозидных аналогов в терапии ОРВИ у взрос-

**Таблица 6. Оценка связи лабораторной картины ОРВИ с различными схемами лечения**  
**Table 6. Assessment of the relationship between the laboratory signs of ARVI and various treatment regimens**

Период	Параметр	Группа			Референсные значения
		Риамиловир 5 р/сут (n=50)	Риамиловир 3 р/сут (n=50)	Без ПВТ (n=50)	
Поступление	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,81±0,43	4,85±0,33	4,97±0,33	3,9–5,0
Выписка		4,86±0,43	4,83±0,49	5,06±0,33	
<i>p</i>		0,761	0,569	0,642	
Поступление	Гемоглобин, г/л	143,23±10,33	143,85±10,61	146,74±10,38	120,0–150,0
Выписка		143,67±11,13	144,42±15,83	155,68±8,13	
<i>p</i>		0,286	0,893	0,234	
Поступление	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,57±2,78	6,25±2,37	6,56±1,81	4,0–9,0
Выписка		5,41±1,22	6,09±2,16	6,64±2,0	
<i>p</i>		0,659	0,761	0,149	
Поступление	Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,47±0,64	1,53±0,57	1,62±0,55	1,2–3,0
Выписка		1,62±0,69	1,64±0,61	1,84±0,86	
<i>p</i>		0,378	0,652	0,778	
Поступление	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	226,7±50,26	212,09±54,49	215,51±55,15	150,0–400,0
Выписка		231,23±39,42	249,03±81,59	221,42±62,25	
<i>p</i>		0,594	0,698	0,674	
Поступление	СОЭ, мм/ч	14,11±14,02	15,23±11,87	8,95±6,14	0,0–15,0
Выписка		15,23±7,31	13,43±8,4	14,23±10,5	
<i>p</i>		0,689	0,787	0,543	
Поступление	АЛТ, Ед/л	15,83±6,85	16,3±4,49	16,03±7,01	0,0–42
Выписка		23,65±6,91	23,47±5,87	23,14±4,21	
<i>p</i>		0,139	0,149	0,387	
Поступление	АСТ, Ед/л	22,46±6,62	23,44±9,93	20,22±5,99	0,0–40
Выписка		29,8±7,27	27,62±6,39	26,86±7,52	
<i>p</i>		0,106	0,298	0,795	
Поступление	Креатинин, мкмоль/л	0,63±0,31	0,66±0,35	0,58±0,31	0,2–1,2
Выписка		0,86±0,14	0,93±0,19	0,86±0,21	
<i>p</i>		0,657	0,278	0,159	
Поступление	Мочевина, ммоль/л	3,59±0,9	3,88±0,98	3,74±1,25	2,6–7,3
Выписка		3,77±0,68	3,95±0,71	3,78±0,6	
<i>p</i>		0,287	0,542	0,487	

лых. Риамиловир в обеих схемах дозирования показал высокую эффективность, хорошую переносимость и профиль безопасности. При этом наиболее значимые клинические эффекты наблюдались при использовании повышенных доз противовирусного препарата.

Заболевания, вызванные вирусами гриппа А и В, метапневмовирусом человека, респираторно-синцитиальным вирусом, ежегодно входят в число ведущих причин летальных исходов, в особенности среди лиц с повышенным риском (дети, лица пожилого возраста, лица из организованных коллективов) [16–20]. Одними из ключевых факторов развития осложнённого течения указанных заболеваний признаны неполная и/или несвоевременная противовирусная терапия, которая в комбинации с недостаточным системным иммунным ответом в связи с коротким инкубационным периодом, высокой контагиозностью возбудителей и вовлечением в патофизиологический каскад слизистых оболочек, индуцирует более длительную персистенцию вирусов в восприимчивых тканях. Парадоксальную пролонгацию репликации вируса в ответ на неадекватную противовирусную терапию связывают с замедлением темпа

проникновения и последующей репликации возбудителя в «частично защищённой» («partially protected») клетке, что указывает на важность подбора оптимальных режимов дозирования, основываясь на особенностях фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов [21–25]. Эти данные согласуются с полученными в ходе нашего исследования результатами: максимальное сокращение длительности заболевания и 100% элиминация вирусных патогенов различной этиологии к 6-м суткам стационарного лечения были достигнуты у пациентов, получавших риамиловир в режиме 1250 мг в сутки в течение 5 дней. Полученный результат исследования имеет первоочередное значение в отношении изучения вариантов применения противовирусных лекарственных препаратов с целью достижения максимальной клинической эффективности, уменьшения частоты развития осложнений и эпидемиологической опасности пациентов.

К значимым результатам проведённого исследования мы также относим отсутствие лабораторных признаков гепато- и/или нефротоксичности при применении препарата риамиловир как в стандартных, так и в повышенных режимах дози-

Таблица 7. Частота выявления возбудителей ОРВИ в сравниваемых группах

Table 7. Frequency of detection of ARVI pathogens in the compared groups

Возбудитель	Всего (n=150)		Риамиловир 5 р/сутки (n=50)		Риамиловир 3 р/сутки (n=50)		Без ПВТ (n=50)	
	1-е сут	6-е сут	1-е сут	6-е сут	1-е сут	6-е сут	1-е сут	6-е сут
РНК Iv — Influenza virus A (вирус гриппа А)	7/150	3/150	3/50	0/50	1/50	0/50	3/50	3/50
РНК Iv — Influenza virus A/H1N1pdm2009 (вирус «свиной»)	6/150	3/150	2/50	0/50	1/50	0/50	3/50	3/50
РНК Iv — Influenza virus B (вирус гриппа В)	5/150	2/150	2/50	0/50	—	—	3/50	2/50
РНК hRSv — Respiratory Syncytial virus (респираторно- синцитиальный вирус человека)	3/150	0/150	3/50	0/50	—	—	—	—
РНК hMPv — Metarneumovirus (метапневмовирус человека)	6/150	2/150	3/50	0/50	—	—	3/50	2/50
РНК hCv — Coronavirus (коронавирус человека)								
HKU-1, OC 43	6/150	2/150	2/50	0/50	3/50	1/50	1/50	1/50
РНК hRv — Rhinovirus (риновирус человека)	11/150	5/150	3/50	0/50	3/50	0/50	5/50	5/50
ДНК hAdv — Adenovirus B, C, E (Аденовирус человека групп В, С и Е)	3/150	1/150	—	—	2/50	0/50	1/50	1/50
ДНК hBv — Bocavirus (бокавирус человека)	1/150	0/150	1/50	0/50	—	—	—	—
РНК hPiv — Parainfluenza virus (вирус парагриппа человека 1, 2, 3 и 4 типов)	2/150	1/150	—	—	1/50	0/50	1/50	1/50
Всего	50/150 (33,33%)	19/150 (12,67%)	19/50 (38,0%)	0/50 (0,0%)	11/50 (22,0%)	1/50 (2,0%)	20/50 (40,0%)	18/50* (36,0%)

**Примечание.** \* —  $p < 0,05$  при сравнении частоты выявления возбудителей на 6-е сутки госпитализации в группе пациентов без ПВТ по сравнению с группами пациентов, получавших риамиловир.

**Note:** \* —  $P < 0.05$ , when comparing the detection rate of pathogens on the 6<sup>th</sup> day of hospitalization in the group of patients without AVT compared with the groups of patients receiving riamilovir.

ровки. По доступным данным поиск терапевтического окна противовирусных препаратов широкого спектра действия представляет сложность ввиду прямого и/или опосредованного действия на ферментные структуры клеток организма-хозяина, а также отсутствия окончательного представления о механизмах действия ряда противовирусных соединений и особенностях их распределения в конкретных тканях. Более того, противовирусная активность, полученная при использовании препаратов с широким спектром действия на культивированных клетках, может нивелироваться при применении на животных моделях: так, дизатиниб (ингибитор Src и c-Abl киназ) продемонстрировал широкий спектр противовирусной активности на культурах клеток, однако его использование на лабораторных животных приводило к развитию иммуносупрессии [26, 27]; введение бринцидофовира пациентам, инфицированным вирусом оспы обезьян, осложнялось выраженной гепатотоксичностью [28]; лечение фавипиравиром и молнупиравиром требует осторожности в связи с тератогенностью [29, 30]. Отсутствие лабораторных признаков токсич-

ности при использовании риамиловира мы связываем с его высокой селективностью как лекарственного средства.

При этом очевидна необходимость проведения дополнительных исследований эффективности применения нуклеозидных аналогов для терапии ОРВИ в контингентах пожилых и коморбидных лиц, а также целесообразно рассмотрение применения новых процедур и методов оценки противовирусной активности исследуемого препарата, в том числе с использованием биологически релевантных моделей для расширения знаний о фармакологических свойствах и принципах распределения препарата в тканях.

Таким образом, противовирусный препарат риамиловир показал высокую клиническую эффективность при применении в обеих схемах лечения у пациентов с гриппом и ОРВИ и хороший профиль безопасности. Кроме того, применение риамиловира в режиме дозирования препарата 1250 мг в сутки у госпитализированных пациентов приводило не только к более выраженным клиническим эффектам (меньшая частота развития осложнений, меньшая длитель-

ность основных проявлений заболевания), но и к полной элиминации возбудителей ОРВИ в исследуемой группе к 6-му дню госпитализации.

## Литература/References

1. Dengue and severe dengue. World Health Organization. Ссылка активна на 11.08.2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
2. Guo Z., Jing W., Liu J., Liu M. The global trends and regional differences in incidence of Zika virus infection and implications for Zika virus infection prevention. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022; 21; 16 (10): e010812. doi: 10.1371/journal.pntd.010812.
3. Холиков И.В. Теоретико-правовая характеристика современных глобальных вызовов и угроз в сфере здравоохранения. Актуальные проблемы государства и права. 2022; 6 (4): 547–555. doi: <https://doi.org/10.20310/2587-9340-2022-6-4-547-555>. [Kholikov I.V. Teoretiko-pravovaya kharakteristika sovremennykh global'nykh vyzovov i ugroz v sfere zdra-vookhraneniya [Theoretical and legal characteristics of modern global challenges and threats in the field of healthcare]. *Aktual'nye Problemy Gosudarstva i Prava = Current Issues of the State and Law.* 2022; 6 (4): 547–555. doi: <https://doi.org/10.20310/2587-9340-2022-6-4-547-555> (in Russian)]
4. Есипов А.В., Алехнович А.В. Военная безопасность государства в условиях эпидемий: история и современность. Военная мысль. 2022; 1: 65–77. [Yesipov A.V., Alekhnovich A.V. The Military Security of the State during Epidemics: History and Modernity. *Military Thought.* 2022; 1: 65–77. (in Russian)]
5. Сабитов А.У., Ковтун О.П., Бацкалевич Н.А., Мальцев О.В., Жданов К.В., Эсауленко Е.В., Тихонова Е.П., Калинина Ю.С., Сорокин П.В., Чепур С.В., Степанов А.В. Метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности препарата Риамиловир в этиотропной терапии острой респираторной вирусной инфекции. Антибиотики и химиотер. 2021; 66 (5–6): 48–57. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-5-6-48-57>. [Sabitov A.U., Kovtun O.P., Batskalevich N.A., Maltsev O.V., Zhdanov K.V., Esaulenko E.V., Tikhonova E.P., Kalinina Yu.S., Sorokin P.V., Chepur S.V., Stepanov A.V. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials of Riamilovir efficacy in the etiotropic therapy of acute respiratory viral infection. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2021; 66 (5–6): 48–57. (in Russian)]
6. Лазарева Н.Б., Журавлева М.В., Пантелеева Л.Р. ОРВИ: рациональная фармакотерапия с позиции клинической фармакологии. Медицинский совет. 2016; 4: 68–73. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-4-68-73>. [Lazareva N.B., Zhuravleva M.V., Panteleeva L.R. ARVI: rational pharmacotherapy from the standpoint of clinical pharmacology. *Meditsinskiy Sovet.* 2016; 4: 68–73. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2016-4-68-73>. (in Russian)]
7. Bekerman E., Einav S. Infectious disease. Combating emerging viral threats. *Science.* 2015; 348 (6232): 282–283. 2015; 348 (6232): 282–283. doi: 10.1126/science.aaa3778.
8. Szemiel A.M., Merits A., Orton R.J., MacLean O.A., Pinto R.M., Wickenhagen A., Lieber G., Turnbull M.L., Wang S., Furnon W., Suarez N.M., Mair D., da Silva Filipe A., Willett B.J., Wilson S.J., Patel A.H., Thomson E.C., Palmarini M., Kohl A., Stewart M.E. *In vitro* selection of Remdesivir resistance suggests evolutionary predictability of SARS-CoV-2. *PLoS Pathog.* 2021; 17 (9): e1009929. doi: 10.1371/journal.ppat.1009929.
9. Мальцев О.В., Касьяненко К.В., Козлов К.В., Жданов К.В., Лапиков И.И. Перспективы использования нуклеозидного аналога риамиловира в лечении пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Терапевтический архив. 2022; 94 (10): 1171–1176. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201920>. [Maltsev O.V., Kasyanenko K.V., Kozlov K.V., Zhdanov K.V., Lapikov I.I. Prospects of using the nucleoside analogue riamilovir in patients with SARS-CoV-2 infection. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022; 94 (10): 1171–1176. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201920>. (in Russian)]
10. Warren T.K., Jordan R., Lo M.K., Ray A.S., Mackman R.L., Soloveva V., Siegel D., Perron M., Bannister R., Hui H.C., Larson N., Strickley R., Wells J., Stuthman K.S., Van Tongeren S.A., Garza N.L., Donnelly G., Shurtleff A.C., Retterer C.J., Gharaibeh D., Zamani R., Kenny T., Eaton B.P., Grimes E., Welch L.S., Gomba L., Wilhelmsen C.L., Nichols D.K., Nuss J.E., Nagle E.R., Kugelman J.R., Palacios G., Doerfler E., Neville S., Carra E., Clarke M.O., Zhang L., Lew W., Ross B., Wang Q., Chun K., Wolfe L., Babusis D., Park Y., Stray K.M., Trancheva I., Feng J.Y., Barauskas O., Xu Y., Wong P., Braun M.R., Flint M., McMullan L.K., Chen S.S., Fearn R., Swaminathan S., Mayers D.L., Spiropoulou C.F., Lee W.A., Nichol S.T., Cihlar T., Bavari S. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature.* 2016; 531 (7594): 381–385. doi: 10.1038/nature17180.

## Дополнительная информация

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

11. Willyard C. How antiviral pill molnupiravir shot ahead in the COVID drug hunt. *Nature.* 2021. doi: 10.1038/d41586-021-02783-1. Online ahead of print.
12. Распоряжение Правительства РФ от 16 мая 2022 г. N 1180-р О перечне заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению. Ссылка активна на 01.08.2023. <https://base.garant.ru/404700683/#friends>. [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 16 maya 2022 g. N 1180-r O perechne zabolevanij ili sostoyanij (grupp zabolevanij ili sostoyanij), pri kotorykh dopusketsya primeneniye lekarstvennogo preparata v sootvetstvii s pokazatelyami (kharakteristikami) lekarstvennogo preparata, ne ukazannymi v instruktsii po ego primeneniyu. Ssylka aktivna na 01.08.2023. <https://base.garant.ru/404700683/#friends>. (in Russian)]
13. Лиюзов Д.А., Токин И.И., Зубкова Т.Г., Сорокин П.В. Практика применения отечественного противовирусного препарата в этиотропной терапии острой респираторной вирусной инфекции. Терапевтический архив. 2020; 12: 59–63. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200427>. [Lioznov D.A., Tokin I.I., Zubkova T.G., Sorokin P.V. The practice of using a domestic antiviral drug in the etiotropic therapy of acute respiratory viral infection. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (12): 160–164. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200427>. (in Russian)]
14. Токин И.И., Зубкова Т.Г., Дроздова Ю.В., Лиюзов Д.А. Опыт этиотропной терапии ОРВИ отечественным противовирусным препаратом. Инфекционные болезни. 2019; 17 (4): 13–17. doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-4-13-17>. [Tokin I.I., Zubkova T.G., Drozdova Yu.V., Lioznov D.A. Experience of etiotropic therapy of acute respiratory viral infection with domestic antiviral drug. *Infek. Bolezni (Infectious diseases).* 2019; 17 (4): 13–17. doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-4-13-17>. (in Russian)]
15. Федеральные клинические рекомендации Минздрава РФ по лечению ОРВИ у взрослых, 2021 г. ID 724, одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Ссылка активна на 01.08.2023. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/724\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/724_1). [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Minzdrava RF po lecheniyu ORVI u vzroslykh, 2021 g. ID 724, odobreny Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava RF. Ssylka aktivna na 01.08.2023. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/724\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/724_1). (in Russian)]
16. Watson A., Wilkinson T.M.A. Respiratory viral infections in the elderly. *Ther Adv Respir Dis.* 2021; 15: 1753466621995050. doi: 10.1177/1753466621995050.
17. Li Y., Wang X., Blau D.M., Caballero M.T., Feikin D.R., Gill C.J., Madhi S.A., Omer S.B., Simões E.A.F., Campbell H., Pariente A.B., Bardach D., Bassat Q., Casalegno J.S., Chakhunashvili G., Crawford N., Danilenko D., Do L.A.H., Echavarría M., Gentile A., Gordon A., Heikkinen T., Huang Q.S., Jullien S., Krishnan A., Lopez E.L., Markić J., Mira-Iglesias A., Moore H.C., Moyes J., Mwananyanda L., Nokes D.J., Noorden E., Obodai E., Palani N., Romero C., Salimi V., Satav A., Seo E., Shchomak Z., Singleton R., Stolyarov K., Stoszek S.K., von Gottberg A., Wurzel D., Yoshida L.M., Yung C.F., Zar H.J., *Respiratory Virus Global Epidemiology Network*; Nair H.; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022; 399 (10340): 2047–2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
18. Zimmerman R.K., Balasubramani G.K., D'Agostino H.E.A., Clarke L., Yassin M., Middleton D.B., Silveira F.P., Wheeler N.D., Landis J., Peterson A., Suyama J., Weissman A., Nowalk M.P. Population-based hospitalization burden estimates for respiratory viruses, 2015–2019. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022; 16 (6): 1133–1140. doi: 10.1111/irv.13040.
19. Южно М.В., Колесников С.В., Горностаева Ж.А., Сидорчук С.Н. Организация стационарной помощи в период эпидемии гриппа и ОРВИ сезона 2016 года в Великом Новгороде. Журнал инфектологии. 2016; 8 (4): 79–87. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-79-87>. [Yuhno M.V., Kolesnikov S.V., Gornostaeva J.A., Sidorchuk S.N. The organization of hospital care during the epidemic of influenza and SARS for the 2016 season in Veliky Novgorod. *Journal Infectology.* 2016; 8 (4): 79–87. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-79-87>. (in Russian)]
20. Артебякин С.В., Кузин А.А., Пищугин Д.Ю., Кучеров А.С., Вольников И.О. Эпидемиологическая структура респираторных вирусных инфекций в организованном воинском коллективе Центрального военного округа в периоды эпидемических сезонов 2016–2020 гг. Известия

- Российской военно-медицинской академии. 2020; 39 (4): 45–48. [Artebyakin S.V., Kuzin A.A., Pishchugin D.Y., Kucherov A.S., Volynkov I.O. Etiological structure of respiratory viral infections in the organized military collective of the central military district during the epidemic seasons 2016–2020. *Izvestija Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii*. 2020; 39 (4): 45–48. (in Russian)]
21. Arfijanto M.V., Asmarawati T.P., Bramantono B., Rusli M., Rachman B.E., Mahdi B.A., Nasronudin N., Hadi U. Duration of SARS-CoV-2 RNA shedding is significantly influenced by disease severity, bilateral pulmonary infiltrates, antibiotic treatment, and diabetic status: consideration for isolation period. *Pathophysiology*. 2023; 30 (2): 186–198. doi: 10.3390/pathophysiology30020016.
  22. Kim K.S., Iwanami S., Oda T., Fujita Y., Kuba K., Miyazaki T., Ejima K., Iwami S. Incomplete antiviral treatment may induce longer durations of viral shedding during SARS-CoV-2 infection. *Life Sci Alliance*. 2021; 4 (10): e202101049. doi: 10.26508/lisa.202101049.
  23. Nowak M., May R.M. *Virus Dynamics: Mathematical Principles of Immunology and Virology: Mathematical Principles of Immunology and Virology*. UK: Oxford University Press. 2000.
  24. Perelson A.S. Modelling viral and immune system dynamics. *Nat Rev Immunol*. 2002; 2 (1): 28–36. doi: 10.1038/nri700.
  25. Williamson B.N., Feldmann F., Schwarz B., Meade-White K., Porter D.P., Schulz J., van Doremalen N., Leighton I., Yinda C.K., Pérez-Pérez L., Okumura A., Lovaglio J., Hanley P.W., Saturday G., Bosio C.M., Anzick S., Barbian K., Cihlar T., Martens C., Scott D.P., Munster V.J., de Wit E. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *Nature*. 2020; 585 (7824): 273–276. doi: 10.1038/s41586-020-2423-5.
  26. Reeves P.M., Smith S.K., Olson V.A., Thorne S.H., Bornmann W., Damon I.K., Kalman D. Variola and monkeypox viruses utilize conserved mechanisms of virion motility and release that depend on abl and SRC family tyrosine kinases. *J Virol*. 2011; 85 (1): 21–31. doi: 10.1128/JVI.01814-10.
  27. De Wispelaere M., LaCroix A.J., Yang P.L. The small molecules AZD0530 and dasatinib inhibit dengue virus RNA replication via Fyn kinase. *J Virol*. 2013; 87 (13): 7367–7381. doi: 10.1128/JVI.00632-13.
  28. Adler H., Gould S., Hine P., Snell L.B., Wong W., Houlihan C.F., Osborne J.C., Rampling T., Beadsworth M.B., Duncan C.J., Dunning J., Fletcher T.E., Hunter E.R., Jacobs M., Khoo S.H., Newsholme W., Porter D., Porter R.J., Ratcliffe L., Schmid M.L., Semple M.G., Tunbridge A.J., Wingfield T., Price N.M., NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22 (8): 1153–1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
  29. Wattana K., Utrakul S., Leesakulpisut N., Khunkit P. Potential drug interaction between favipiravir and warfarin in patients with COVID-19: a Real-World Observational Study. *J Clin Pharmacol*. 2023; 63 (3): 338–344. doi: 10.1002/jcph.2161.
  30. Karim M., Lo C.W., Einav S. Preparing for the next viral threat with broad-spectrum antivirals. *J Clin Invest*. 2023; 133 (11): e170236. doi: 10.1172/JCI170236.

## Информация об авторах

*Жданов Константин Валерьевич* — д. м. н., профессор, чл.-корр РАН, начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3697-1874

*Мальцев Олег Вениаминович* — к. м. н., заместитель начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-6286-9946

*Касьяненко Кристина Валерьевна* — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0001-9294-7346

*Козлов Константин Вадимович* — д. м. н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4398-7525

*Сукачев Виталий Сергеевич* — к. м. н., старший преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0468-0165

*Львов Николай Иванович* — д. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-4254-229X

*Шарабханов Валерий Валерьевич* — к. м. н., старший ординатор клиники кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-0526-6006.

## About the authors

*Konstantin V. Zhdanov* — D. Sc. in Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-3697-1874

*Oleg V. Maltsev* — Ph. D. in Medicine, Deputy Head of the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-6286-9946

*Kristina V. Kasyanenko* — Lecturer at the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0001-9294-7346

*Konstantin V. Kozlov* — D. Sc. in Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-4398-7525

*Vitalii S. Sukachev* — Ph. D. in Medicine, Senior Lecturer at the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-0468-0165

*Nikolai I. Lvov* — D. Sc. in Medicine, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-4254-229X

*Valerian V. Sharabhanov* — Ph. D. in Medicine, Chief Resident at the clinic of the Department of Infectious Diseases (with a course of Medical Parasitology and Tropical Diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-0526-6006