

Перспективы расширения возможностей этиотропной терапии ОРВИ у детей младшего школьного возраста

К. В. ЖДАНОВ¹, Ю. В. ЛОБЗИН¹, А. У. САБИТОВ²,
Е. В. ЭСАУЛЕНКО³, *П. В. СОРОКИН⁴

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ООО «Фармавирон», Екатеринбург, Россия

Резюме

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения препарата риамиловир («Триазавирин®»), капсулы 100 мг, у детей 6–11 лет с диагнозом острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). **Материал и методы.** В многоцентровое исследование включены 260 пациентов с диагнозом ОРВИ (коды по МКБ-10: J00, J02, J02.9, J04, J04.0, J04.1, J04.2, J06, J06.0, J06.9), подтверждённым методом полимеразной цепной реакции, при наличии клинических проявлений. Пациентов включали в исследование после подписания одним из его законных представителей и самим пациентом (с 10 лет) информированного согласия на участие в исследовании. Интервал между появлением первых симптомов заболевания и включением пациента в исследование не превышал 36 ч. **Результаты.** В результате проведённого многоцентрового рандомизированного двойного слепого сравнительного плацебо-контролируемого клинического исследования установлены эффективность и безопасность лечения препаратом риамиловир («Триазавирин®») детей в возрасте 6–11 лет с диагнозом ОРВИ. Показано снижение длительности заболевания при применении препарата риамиловир по сравнению с контрольной группой. Во время проведения исследования серьёзных нежелательных явлений выявлено не было. **Заключение.** В результате проведённого многоцентрового клинического исследования установлены высокая эффективность, безопасность и хорошая переносимость препарата риамиловир в лечении детей младшего школьного возраста (6–11 лет) с диагнозом ОРВИ. Рекомендовано использование препарата риамиловир в клинической практике в качестве этиотропной терапии у детей в возрасте 6–11 лет с диагнозом ОРВИ ввиду высокой эффективности и безопасности.

Ключевые слова: ОРВИ; дети; младший школьный возраст; риамиловир; этиотропная терапия

Для цитирования: Жданов К. В., Лобзин Ю. В., Сабитов А. У., Эсауленко Е. В., Сорокин П. В. Перспективы расширения возможностей этиотропной терапии ОРВИ у детей младшего школьного возраста. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (1–2): 29–36. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-29-36>. EDN: NPYHMK.

Prospects for Expanding the Possibilities of Etiotropic Therapy of Acute Respiratory Viral Infections in Primary School Children

KONSTANTIN V. ZHDANOV¹, YURI V. LOBZIN¹,
ALEBAY U. SABITOV², ELENA V. ESAULENKO³, *PAVEL V. SOROKIN⁴

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

² Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁴ Farmaviron LLC, Ekaterinburg, Russia

Abstract

The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of the drug riamilovir (Triazavirin®), 100 mg capsules, in children aged 6–11 years with a diagnosis of acute respiratory viral infection (ARVI). **Materials and methods.** The multicenter study included 260 patients diagnosed with acute respiratory viral infections (ICD-10 codes: J00, J02, J02.9, J04, J04.0, J04.1, J04.2, J06, J06.0, J06.9), confirmed by polymerase chain reaction, in the presence of clinical manifestations. Patients were included in the study after one of their legal representatives and the patient themselves (from the age of 10) signed an informed consent to participate in the study. The interval between the appearance of the first symptoms of the disease and the patient's inclusion in the study did not exceed 36 hours. **Results.** As a result of a multicenter, randomized, double-blind, comparative, placebo-controlled clinical trial, the efficacy and safety of treatment with riamilovir (Triazavirin®) in children aged 6–11 years with a diagnosis of acute respiratory viral infections were established. A decrease in the duration of the disease was shown when using the drug riamilovir compared with the control group. No serious adverse events were detected during

*Адрес для корреспонденции:

E-mail: pavel.sorokin@pharmaviron.com



EDN: NPYHMK

*Correspondence to:

E-mail: pavel.sorokin@pharmaviron.com



the study. **Conclusion.** A multicenter clinical trial has established the high efficacy, safety, and good tolerability of riamilovir in the treatment of primary school-age children (6–11 years old) diagnosed with acute respiratory viral infections. The use of riamilovir in clinical practice as an etiotropic therapy in children aged 6–11 years with a diagnosis of acute respiratory viral infections is recommended due to its high efficacy and safety.

Keywords: acute respiratory viral infections; children; primary school age; riamilovir; etiotropic therapy

For citation: Zhdanov K. V., Lobzin Yu. V., Sabitov A. U., Esaulenko E. V., Sorokin P. V. Prospects for expanding the possibilities of etiotropic therapy of acute respiratory viral infections in primary school children. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (1–2): 29–36. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-29-36>. EDN: NPYHMK.

Введение

Из года в год человечество продолжает сталкиваться с такой проблемой, как респираторные вирусные инфекции, наблюдая за их распространением, изменениями и развитием. Только за 2023 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 34,7 млн случаев ОРВИ. Среднепогодный показатель заболеваемости (СМП) острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей по России составляет 20 810,16 на 100 тыс. населения. При этом в 2023 г. показатель заболеваемости был на уровне 23 646,83 на 100 тыс. населения, что превышает СМП на 13,6%. Основную долю по заболеваемости от совокупного населения составляют дети. Так, в 2023 г. заболеваемость ОРВИ среди детского населения составляла 64 213,01 на 100 тыс. населения, что превышает прошлогодний показатель на 11,2%. Необходимо отметить, что это количество случаев заболеваний, зарегистрированных лишь по официальным обращениям к врачам-педиатрам. Истинная же частота перенесённых ОРВИ может быть существенно выше. Помимо прочего, показатели летальности от респираторных вирусных инфекций продолжают оставаться внушительными [1–3].

В организованных коллективах, внутри дошкольных и школьных образовательных учреждений наблюдается наибольшая заболеваемость, которая создаётся за счёт значительного увеличения числа контактов и формирования нового вирусно-бактериального фона. Циркуляция возбудителей имеет неустойчивый характер. Характер активности вируса складывается из его вариативности и конкретного штамма, меняющейся интенсивности репродукции, сочетанности, а также изменчивости и эволюции. Всё это становится глобальной эпидемиологической проблемой [2, 3].

Пути решения данной проблемы, имеющей всеобъемлющие масштабы, могут быть разнонаправленными. Одним из таких направлений является вакцинопрофилактика, которая имеет важное медико-социальное значение и решает целый ряд вопросов [4, 5]. Но этим мерам, направленным на борьбу с возбудителем и формирование специфического иммунитета, противостоят такие факторы, как полиэтиологичность и изменчивость вирусов, нестойкий специфический поствакцинальный иммунитет и ограниченный спектр вакцинных препаратов (только от гриппа и РС-вируса). Помимо этого,

не все группы населения подлежат иммунизации и не все её хорошо переносят [6, 7]. Ситуацию усугубляют высокий процент антипрививочной приверженности и недостаточное проведение санитарно-просветительской работы населения с помощью медицинского сообщества. Исходя из вышесказанного, существующего уровня привитости для создания коллективного иммунитета становится недостаточно [8].

Рутинная ежедневная врачебная практика также имеет ряд насущных проблем, таких как поздние обращения пациентов за медицинской помощью и низкий уровень этиологической расшифровки, сложности возникают и на этапе выбора верного алгоритма лечения [9]. Для максимально полного и эффективного контроля над вирусной инфекцией необходимо использование комплекса эффективных, безопасных, универсальных и современных технологий, в том числе на основе отечественных противовирусных препаратов, направленных непосредственно на жизненный цикл вируса.

Детская возрастная группа является особо восприимчивой к вирусным инфекциям респираторного тракта в связи с неустойчивой иммунной системой и лёгкостью передачи возбудителей. Своевременное определение и реагирование на заболевание, в свою очередь, необходимо во избежание тяжёлых последствий, осложнений и отягощения заболевания [10].

Исходя из опыта прошлых лет, ориентируясь на современные реалии, есть все основания полагать, что распространение вирусных инфекций будет нарастать, поэтому поиск, разработка и введение новых средств этиотропной терапии при ОРВИ остаются актуальной проблемой и требуют современного подхода и решений.

В действующих клинических рекомендациях Министерства здравоохранения России по лечению ОРВИ у детей, разработанных Союзом педиатров России, не содержится ни одного этиотропного противовирусного препарата для лечения ОРВИ, есть только два препарата для лечения гриппа [11]. Однако в новом проекте клинических рекомендаций Министерства здравоохранения России по лечению ОРВИ у детей, разработанного двумя авторитетными обществами (Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» и Нацио-

нальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням им. академика В.И. Покровского) содержится, основанная на научных доказательствах, структурированная информация, на базе которой разрабатываются стандарты и критерии качества оказания медицинской помощи, создаются алгоритмы действий врача при определённых нозологиях и состояниях. Исходя из данного документа при ОРВИ для прекращения репликации вирусов рекомендовано назначение противовирусных препаратов [12].

Согласно клиническим рекомендациям по лечению ОРВИ у взрослых в качестве консервативного лечения предусмотрена этиотропная (противовирусная) терапия для прекращения репликации вирусов, и препаратом с наивысшим уровнем убедительности доказательств (1) является риамиловир (торговое наименование «Триазавирин®»), который обладает широким спектром противовирусной активности в отношении РНК-содержащих вирусов, благодаря подавлению синтеза вирусных РНК и репликации геномных фрагментов. Активное вещество является синтетическим аналогом оснований пуриновых нуклеозидов (гуанина) [13].

Препарат «Триазавирин®» (капсулы 250 мг) зарегистрирован в России с 2014 г. как лекарственное средство для лечения гриппа и ОРВИ у взрослых пациентов, а также для профилактики инфекции COVID-19 у взрослых, совместно проживающих с лицом с симптоматическими проявлениями подтверждённой инфекции COVID-19 [14]. За прошедший период препарат продемонстрировал высокую эффективность и безопасность при лечении и профилактики различных вирусных инфекций (грипп, ОРВИ, COVID-19, лихорадка Денге и др.) [15–20]. Накопленный положительный опыт применения позволил перейти к расширению возрастного диапазона, и препарат «Триазавирин®» (капсулы 100 мг) успешно прошёл клинические испытания для лечения ОРВИ у детей 12–17 лет [21]. Установленная эффективность и безопасность препарата дали основу для проведения многоцентрового рандомизированного двойного слепого сравнительного плацебо-контролируемого клинического исследования препарата «Триазавирин» (100 мг) на более младшей возрастной группе (6–11 лет).

Цель исследования — подтвердить эффективность и безопасность препарата риамиловир («Триазавирин®»), капсулы 100 мг, у детей 6–11 лет с диагнозом ОРВИ благодаря решению следующих задач:

- изучение фармакокинетики препарата риамиловир, капсулы 100 мг;
- оценка эффективности и безопасности препарата риамиловир (капсулы 100 мг) в сравнении с плацебо в терапии ОРВИ у детей в возрасте 6–11 лет.

Материал и методы

В исследование были рандомизированы 260 пациентов в возрасте 6–11 лет, отвечающих критериям отбора, с клинически и лабораторно (коды по МКБ-10: J00, J02, J02.9, J04, J04.0, J04.1, J04.2, J06, J06.0, J06.9) подтверждённым диагнозом ОРВИ лёгкой и средней степени тяжести. Пациентов включали в исследование после подписания одним из родителей/усыновителей и самим пациентом (с 10 лет) информированного согласия на участие в исследовании. Интервал между появлением первых симптомов заболевания и включением пациента в исследование не превышал 36 ч.

Критериями не включения послужили: наличие в анамнезе вакцинации против гриппа, SARS-CoV-2, проведённой в течение 12 мес. до скрининга, подозрение на пневмонию, бактериальную инфекцию (в том числе менингит, сепсис, средний отит, синусит, инфекцию мочевых путей и др.) или наличие заболевания, требующего назначения антибактериальных препаратов и другие условия, которые могли повлиять на достоверность полученных результатов, а также привести к ухудшению состояния пациента.

При рандомизации методом конвертов было сформировано 2 группы по 130 человек: пациенты, вошедшие в 1-ю группу (основную), принимали риамиловир, во 2-й группе (контрольной) — плацебо.

В соответствии с критериями исключения, согласно протоколу, завершили исследование 259 пациентов, в том числе 130 в группе 1 (пациенты, принимающие риамиловир) и 129 в группе 2 (пациенты, принимающие плацебо). В фармакокинетической части исследования участвовали 20 пациентов из группы, принимающей риамиловир.

Для проведения клинического исследования было получено Разрешение Министерства здравоохранения Российской Федерации на проведение клинического исследования № 189 от 04.04.2023 г. В исследовании участвовало 6 клинических центров. Клиническая часть исследования была проведена в период с 10.08.2023 г. по 13.02.2024 г.

Для клинического исследования была выбрана доза 200 мг/сут (по 1 капсуле 100 мг 2 раза в сутки), курс лечения составил 5 сут.

Данное клиническое исследование включало в себя II этапа:

- I этап — изучение фармакокинетики (ФК), эффективности и безопасности препарата на небольшом количестве пациентов, подбор схемы терапии ОРВИ у детей в возрасте 6–11 лет.
- II этап — изучение эффективности и безопасности, подтверждение обоснованной схемы терапии ОРВИ у детей в возрасте 6–11 лет.

Между этапами I и II был проведён промежуточный анализ данных предварительной безопасности и ФК препарата. После получения положительных выводов промежуточного анализа, которые, по мнению независимого комитета по мониторингу данных клинического исследования, подтвердили возможность использования предложенной дозы и схемы применения препарата у детей, исследование перешло на II этап.

Исследование состояло из нескольких периодов: скрининг (день 0); рандомизация (день 1-й); терапия (5 дней: день 1-, 2-, 3-, 4-, 5-й); период последующего наблюдения (9±1 дней после завершения терапии: день 6–14±1 день от начала терапии). Общая продолжительность участия пациента в исследовании — не более 16 дней.

Оценка эффективности основана на анализе первичных и вторичных конечных точек у пациентов с ОРВИ (с лабораторно подтверждённым методом ПЦР наличием антигенов ОРВИ, отсутствием антигенов вирусов гриппа и COVID-19), принявших хотя бы 1 раз препарат и соответствующих критериям отбора.

Первичная конечная точка представляла собой время до наступления стойкого улучшения клинических симптомов 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 °С) (под стойким улучшением подразумевается сохранение симптомов улучшения на протяжении не менее 22 ч).

Вторичные конечные точки включали:

- площадь под кривой «балл по шкале тяжести состояния пациента с ОРВИ — время» в течение 5 дней терапии;
- время до нормализации температуры тела от момента появления первых симптомов заболевания, измеряемое в часах (под нормализацией понимается установление ниже 37°С без подъёма выше данных значений в последующий период);
- время до исчезновения всех симптомов по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ от момента появления первых симптомов заболевания;
- доля пациентов с нормализацией температуры тела ниже 37 °С к 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- и 8-му дням от момента появления первых симптомов заболевания;
- доля пациентов с полным исчезновением всех симптомов к 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- и 8-му дням от момента появления первых симптомов заболевания;
- время от момента появления до исчезновения катарально-респираторного синдрома: першение/боли в горле, кашель, охриплость, чихание, насморк, заложенность носа (по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ) в популяции пациентов, у которых проявлялись соответствующие симптомы;
- средний балл по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ катарально-респираторного синдрома: першение/боли в горле, кашель, охриплость, чихание, насморк, заложенность носа, к 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- и 8-му дням от момента появления первых симптомов заболевания;
- время от момента появления до исчезновения интоксикации: недомогание, головная боль, боли в мышцах, боли в глазных яблоках (по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ) в популяции пациентов, у которых проявлялись соответствующие симптомы;
- средний балл по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ интоксикации: недомогание, головная боль, боли в мышцах, боли в глазных яблоках, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- и 8-му дням от момента появления первых симптомов заболевания;
- доля пациентов с осложнениями ОРВИ, развившимися за период с 1-го по 6-й и с 1-го по 14-й дни от момента появления первых симптомов заболевания;
- сроки развития осложнений ОРВИ от момента появления первых симптомов заболевания;
- уровень повторного выделения антигенов вирусов ОРВИ в мазках слизистой носо-ротоглотки у пациентов (на 6-е и на 8-е сутки от начала терапии).

Оценка безопасности проводилась на основании анализа частоты возникновения всех нежелательных явлений (НЯ), динамики лабораторных и инструментальных показателей у всех пациентов, принявших хотя бы 1 раз препарат и соответствующих критериям отбора.

В качестве запрещённых или не предусмотренных протоколом препаратов включали:

- лекарственные препараты и БАДы с основным или побочным действием, влияющим на иммунную систему, включая препараты растительного происхождения;
- патогенетические и этиотропные противовирусные лекарственные препараты (кроме исследуемого препарата риамилонир);
- лекарственные препараты и биологически активные добавки, ингибирующие или индуцирующие ферменты системы цитохрома P450, а также антимикробные препараты (в том числе антибиотики), противокашлевые средства центрального действия, пероральные контрацептивы, вакцины против гриппа, ОРВИ, COVID-19 и др.

Запрещённые протоколом препараты должны были быть отменены не менее чем за 30 дней до начала исследования. Во время клинического исследования не должны были использоваться препараты с недоказанной для лечения

ОРВИ у детей эффективностью: противокашлевые, отхаркивающие средства, муколитики, в т. ч. многочисленные патентованные препараты с различными растительными средствами, аскорбиновая кислота.

Для сравнительного анализа длительности симптомов использован анализ выживаемости Каплан–Майера с расчётом лог-рангового критерия. Для статистической оценки различий между группами «Триазавирин®» и «Плацебо» для количественных признаков использованы параметрический *t*-критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна–Уитни. Для анализа качественных и ранговых признаков построены таблицы сопряжённости и рассчитаны критерии Пирсона, критерий Пирсона с поправкой Йетса (если признак наблюдался у 5–10 пациентов) и точный критерий Фишера (если признак наблюдался менее чем у 5 пациентов). С целью оценки значимости различий между средними значениями количественных признаков под влиянием факторов (визит, группа пациентов) был проведён дисперсионный анализ (ANOVA) с расчётом критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

На этапе скрининга были выделены РНК/ДНК следующих вирусов: риновирус (45,56%), аденовирус (39,38%), бокавирус (6,15%), респираторно-синцитиальный вирус (4,62%), парагрипп (1,54%), коронавирус HCoV-229E (1,15%), метапневмовирус (1,15%), грипп А (0,38%), комбинация риновируса и аденовируса (0,38%). Распределение обнаруженных вирусов представлено на рис. 1.

После окончания I этапа исследования был проведён промежуточный анализ данных, который включал анализ фармакокинетических параметров, промежуточный анализ параметров эффективности (доли пациентов с возможными осложнениями заболевания, со статистически значимым уменьшением уровня вирусной нагрузки после терапии) и промежуточный анализ параметров безопасности (наличие/отсутствие серьёзных непредвиденных нежелательных реакций). Исследование фармакокинетики показало, что после приёма внутрь риамилонир быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. C_{max} были достижимы в среднем через 1,50 ч ($T_{max}=1,50 [1,00; 1,50]$) после приёма дозы 100 мг, варьируя в диапазоне 0,50–2,00 ч. Период полувыведения составил 1,420 ч [0,97; 2,056]. Клиренс — 68,222 л/ч [52,364; 98,145]. Элиминация у большинства пациентов носила 2-фазный характер: после пика концентрации через 0,5–2 ч наблюдается I фаза быстрого убывания концентрации к 2–4 ч и затем фаза медленного убывания.

Полученные положительные выводы промежуточного анализа, подтвердили возможность использования предложенных дозы и схемы применения препарата у детей и позволили продолжить исследование на II этапе.

Анализ по первичной точке, предусмотренной протоколом, продемонстрировал, что группа I (Риамилонир) статистически значимо отличалась от группы II (Плацебо) по времени наступления стойкого улучшения клинических симптомов по шкале тяжести состояния при

ОРВИ ($p < 0,00001$). Так, медианы (95% ДИ) в группе I и группе II составили в днях 4,99 (4,90–5,02) и 7,97 (7,95–8,02) дней или 119,68 (117,42–120,55) и 191,28 (190,75–192,44) ч соответственно (рис. 2).

Согласно данным вторичных точек, усреднённые показатели площади под кривой «балл по шкале тяжести состояния пациента с ОРВИ — время» после 5 дней терапии статистически значимо различались между группами I (риамиловир) и II (плацебо) — 334,25 (142,87–776,74) и 632,09 (201,25–1201,28) балл×ч, соответственно ($p < 0,00001$).

Показано, что терапевтическая группа, принимавшая риамиловир, статистически значимо отличалась от группы, принимавшей плацебо:

- по времени до нормализации температуры тела ($p < 0,0001$). Так, медианы (95% ДИ) в группах I и II составили 134,02 (131,58–136,46) и 183,70 (182,20–185,20) ч соответственно (рис. 3).
- по времени до исчезновения всех симптомов по шкале тяжести состояния при ОРВИ ($p < 0,0001$). 134,02 (131,58–136,46) и 208,07 (207,21–210,19) ч, соответственно (таблица).

В терапевтической группе I (риамиловир) наблюдалось существенное превышение доли пациентов:

- с нормализацией температуры тела к концу 3-го дня: в группе I — 27,69% (36 пациентов), по сравнению с группой II — 0,78% (1 пациент) ($p < 0,00001$). Превосходство сохранялось к концу 4-, 5- и 6-го дней от момента появления первых симптомов и достигало к концу 4-го дня —

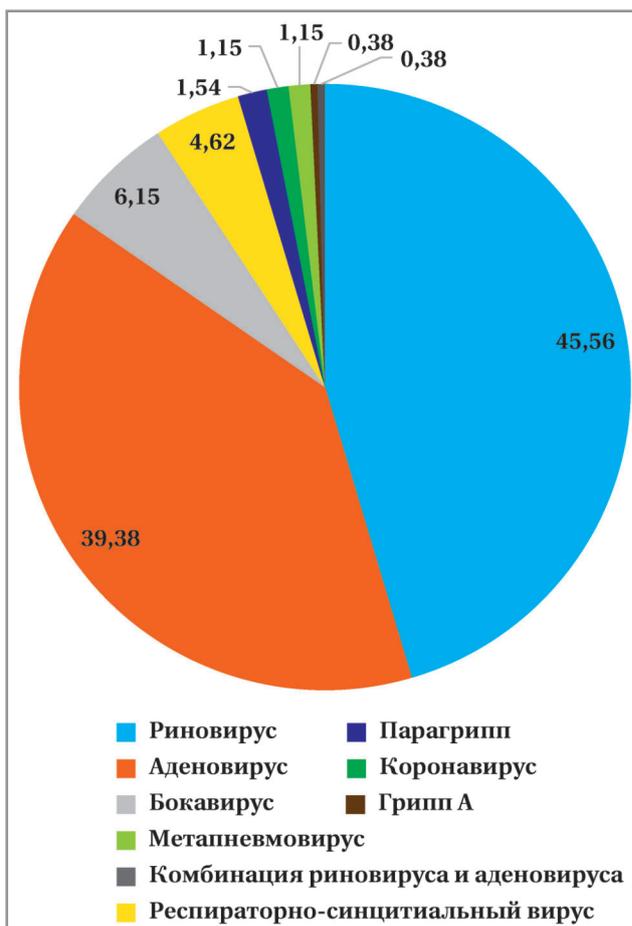


Рис. 1. Этиологическая структура респираторных вирусов у пациентов с ОРВИ ($n=260$) на этапе скрининга, %.
Fig. 1. Etiological structure of respiratory viruses in patients with ARVI ($N=260$) at the screening stage, %.

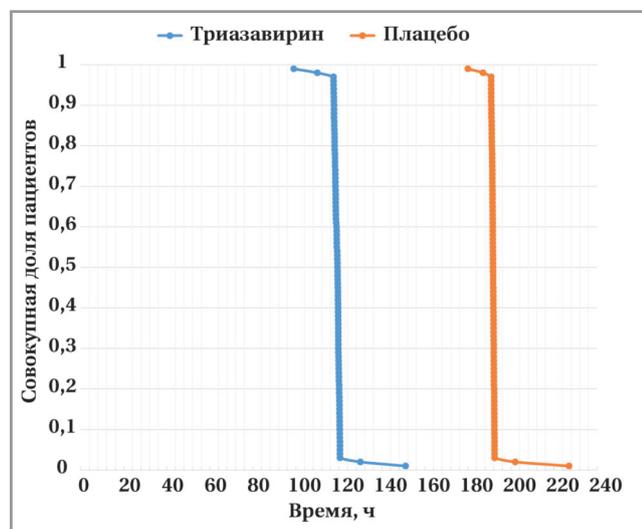


Рис. 2. Кривая анализа выживаемости Каплана–Мейера времени наступления стойкого улучшения клинических симптомов по шкале тяжести состояния при ОРВИ по группам.

Fig. 2. Kaplan–Meier survival analysis curve of the time to the start of persistent improvement in clinical symptoms according to the severity scale for ARVI by groups

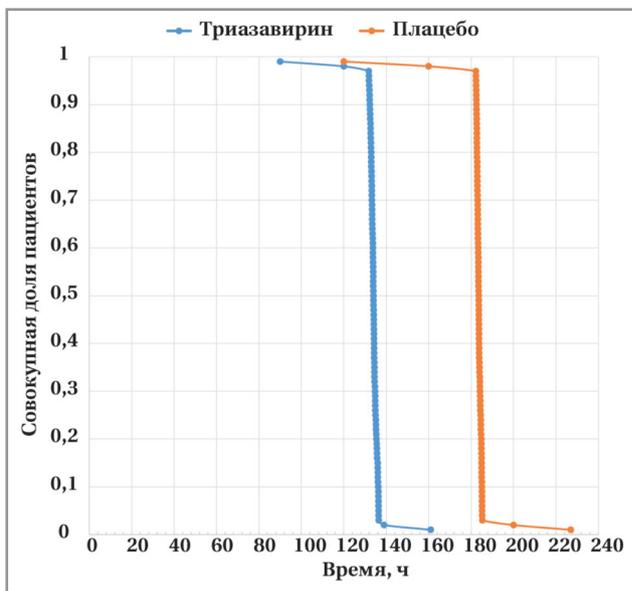


Рис. 3. Кривая времени до нормализации температуры от момента начала лечения по группам.
Fig. 3. Analysis curve of time to temperature normalization from the start of treatment by groups.

Показатели времени (ч) наступления полного исчезновения клинических симптомов по шкале тяжести состояния при ОРВИ по группам

Time indicators (h) for the start of complete disappearance of clinical symptoms according to the severity scale for ARVI by groups

Группа рандомизации	Медиана (95%ДИ)	Q1 (95%ДИ)	Q3 (95%ДИ)
I (Триазавирин®)	134,02 (131,58–136,46)	132,42 (129,88–134,86)	151,27 (148,83–153,71)
II (Плацебо)	208,07 (207,21–210,19)	204,42 (202,93–205,91)	214,25 (212,76–215,74)

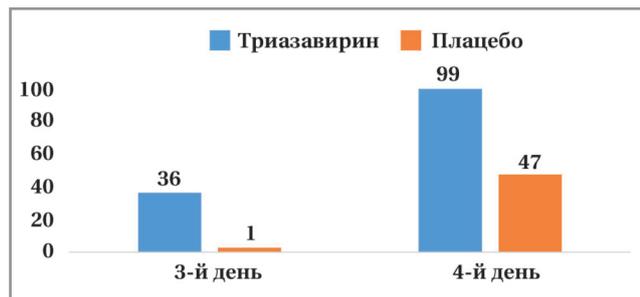


Рис. 4. Количество пациентов с нормализацией температуры тела на 3-й и 4-й дни исследования.
Fig. 4. Number of patients with normalization of body temperature on the 3rd and 4th days of the study.

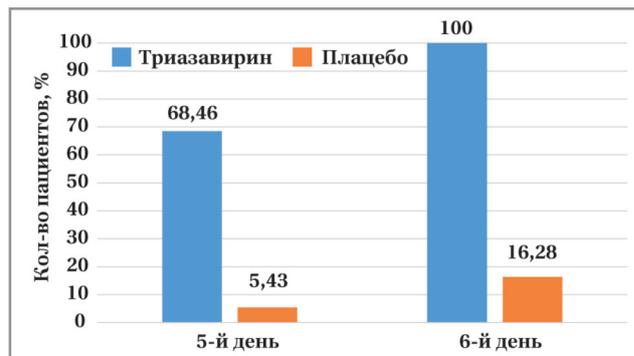


Рис. 5. Доля пациентов с полным исчезновением всех симптомов от момента появления первых симптомов заболевания.

Fig. 5. The proportion of patients with complete elimination of all symptoms from the moment of the onset of the first symptoms of the disease.

76,15% в группе I (99 пациентов) в сравнении с 36,43% (47 пациентов) в группе II (рис. 4);

- с полным исчезновением всех симптомов на 5-й день от появления симптомов при применении препарата риамилловир — 68,46% в группе I (89 пациентов), по сравнению с контролем — 5,43% (7 пациентов). Превосходство сохранялось на 6-й и 7-й дни от начала терапии и достигало на 6-й день — 100% в группе I (130 пациентов), в сравнении с 16,28% в группе II (21 пациент) (рис. 5).

Терапевтическая группа I («Триазавирин®»), статистически значимо отличалась от группы II (Плацебо) по времени от момента появления до исчезновения катарально-респираторного синдрома по шкале тяжести состояния при ОРВИ

($p < 0,00001$). Так, у пациентов группы I катарально-респираторный синдром был купирован на 35,6% ч быстрее, чем в группе Плацебо» (рис. 6).

По среднему баллу по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ катарально-респираторного синдрома группа, получавшая риамилловир, статистически значимо отличалась от группы, получавшей плацебо, начиная с конца 2 сут от момента появления симптомов заболевания ($p = 0,0012$).

Группа I статистически значимо отличалась от группы II по времени от момента появления до исчезновения интоксикации ($p = 0,00001$). Так, медианы (95%ДИ) в группе I и II и составили 134,02 (131,58–136,46) и 208,07 (207,21–210,19) ч, соответственно. По среднему баллу по шкале оценки тяжести состояния при ОРВИ группы I и II статистически значимо различались на 4-й день от появления симптомов ($p = 0,000089$).

В исследуемой группе происходило статистически значимое снижение уровня повторного выявления антигенов вирусов ОРВИ. На 6-й день от начала терапии повторное выделение типированных антигенов вирусов ОРВИ в мазках слизистой

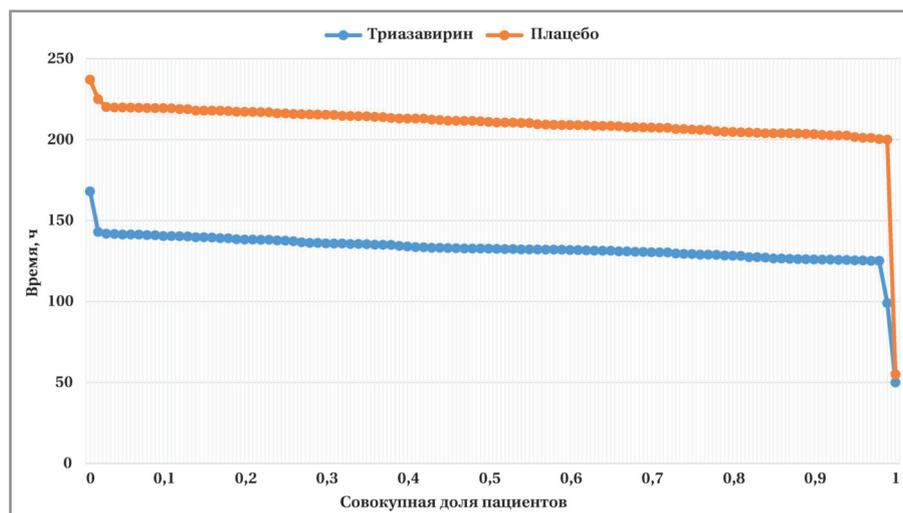


Рис. 6. Кривая анализа времени от момента появления до исчезновения катарально-респираторного синдрома.

Fig. 6. Time analysis curve from the moment of onset to the disappearance of catarrhal-respiratory syndrome.

носо-ротоглотки наблюдалось у 3 (2,31%) пациентов группы I. На 8-е сутки ни у одного пациента в группе I вирусов обнаружено не было.

В течение всего исследования не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений.

В результате проведенного анализа основная статистическая гипотеза исследования о превосходстве препарата Риамилонир, капсулы 100 мг в дозе 200 мг/сут (100 мг 2 раза в день), в течение 5 сут над плацебо была доказана.

Заключение

Анализ фармакокинетики препарата подтверждает обоснованность предлагаемой дозы и схемы лечения ОРВИ у детей 6–11 лет: по 1 капсуле препарата «Триазавирин®», капсулы 100 мг, 2 раза в день (200 мг/сут) в течение 5 сут.

В результате проведенного многоцентрового рандомизированного двойного слепого сравни-

тельного плацебо-контролируемого клинического исследования препарата риамилонир (торговое наименование «Триазавирин®»), капсулы 100 мг, у детей в возрасте 6–11 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями была установлена высокая эффективность, безопасность и хорошая переносимость лечения. Таким образом, препарат «Триазавирин®» (капсулы 100 мг) может быть рекомендован к повсеместному практическому применению для пациентов школьного возраста (6–17 лет) и включению в обновленные клинические рекомендации Минздрава России в качестве эффективного и безопасного этиотропного средства. Внедрение препарата риамилонир (торговое наименование «Триазавирин®») в педиатрическую практику значительно расширит доступный набор эффективных противовирусных средств, направленных на устранение причины болезни, для лечения ОРВИ у детей.

Литература/References

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024; 364. ISBN 978-5-7508-2132-7. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2023 godu: Gosudarstvennyj doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka. 2024; 364. ISBN 978-5-7508-2132-7. (in Russian)]
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Проект. <https://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2022/05/ORVI-deti-EAOIB-NASIB.pdf>. Ссылка активна на 12.02.2025. [Klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossii. Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI) u detej. Proekt. <https://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2022/05/ORVI-deti-EAOIB-NASIB.pdf>. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
- Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Федеральные клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. М.: 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. Ссылка активна на 12.02.2025. [Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI). Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossii. Moscow: 2022. Rezhim dostupa: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
- WHO. Global Health estimates. Available at: https://www.who.int/ru/health-topics/vaccines-and-immunization/3#tab=tab_1. Accessed: 12.02.2025 (in Russian)]
- Даниленко Д. М., Соминина А. А., Комиссаров А. Б. и др. Эффективность вакцинации от гриппа в снижении частоты госпитализаций, оцененная на разных стадиях эпидемического цикла. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (5): 63–69. [Danilenko D. M., Somnina A. A., Komissarov A. B. et al. Influenza Vaccine effectiveness assessed at different stages of the epidemic cycle in reducing the frequency of hospitalization with influenza. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18 (5): 63–69. (in Russian)]
- О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»: приказ №677н от 12.12.2023. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202401300021>. Ссылка активна на 12.02.2025 [O vnesenii izmenenii v prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii ot 6 dekabrya 2021 g. №1122n «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam i poriadka provedeniia profilakticheskikh privivok»: prikaz №677n ot 12.12.2023. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202401300021>. Accessed: 12.02.2025 (in Russian)]
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. (ред. От 12.12.2023 г.) №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202112200070>. Ссылка активна на 12.02.2025. [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii ot 6 dekabrya 2021 g. (red. Ot 12.12.2023 g) №1122n «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam i poriyadka provedeniya profilakticheskikh privivok». Rezhim dostupa: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202112200070>. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
- Интервью руководителя Роспотребнадзора Анны Поповой о главных биологических угрозах. https://www.rosпотребнадзор.ru/press_service/publications/?ELEMENT_ID=12905&phrase_id=4402603 Ссылка активна на 12.02.2025. [Interv'yu rukovoditelya Rosпотребнадзора Anny Popovoy o glavnykh biologicheskikh ugrozakh. https://www.rosпотребнадзор.ru/press_service/publications/?ELEMENT_ID=12905&phrase_id=4402603 Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
- Купченко А. Н., Понезжева Ж. Б. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ. Архив в современной медицине. 2016; 1 (27). <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-diagnostiki-i-lecheniya-orvi/viewer>. Ссылка активна на 12.02.2025. [Kupchenko A. N., Ponezhzheva Zh. B. Sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniya ORVI. *Arkhiv# vnutrennej meditsiny*. 2016; 1 (27). <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-diagnostiki-i-lecheniya-orvi/viewer>. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
- Радциг Е. Ю. и др. Воспалительные заболевания лорорганов как осложнение ОРВИ и гриппа у детей. Российская оториноларингология. 2013; 5 (66): 145–149. [Radtsig E. Jyu. i dr. Vospalitel'nye zabolevaniya lororganov kak oslozhenie ORVI i gripa u detej. *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2013; 5 (66): 145–149. (in Russian)]
- Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Федеральные клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. М.: 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. Ссылка активна на 12.02.2025. [Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI). Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossii. Moscow: 2022. Rezhim dostupa: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Проект. <https://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2022/05/ORVI-deti-EAOIB-NASIB.pdf>. Ссылка активна на 12.02.2025. [Klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossii. Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI) u detej. Proekt. <https://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2022/05/ORVI-deti-EAOIB-NASIB.pdf>. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]

13. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Федеральные клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. М.: 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/724_1. Ссылка активна на 12.02.2025. [Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI). Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdравоохранeniya Rossii. Moscow: 2022. Rezhim dostupa: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/724_1. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
14. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению. <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=риамилловир&f=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&token=ffcc47aa-11f0-4fd4-9378-3b96dd2bb660&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>. Ссылка активна на 12.02.2025. [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennykh sredstv Rossijskoj federatsii. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu. <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=риамилловир&f=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&token=ffcc47aa-11f0-4fd4-9378-3b96dd2bb660&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]
15. Сабитов А. У., Ковтун О. П., Бацкалевич Н. А., 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 химиотерапия = Antibiotics and Chemotherapy. 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 Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy. 2021; 66: 5–6: 48–57. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2021-66-5-6-48-57>. (in Russian)]
16. Сабитов А. У., Ковтун О. П., Бацкалевич Н. А., Львов Н. И., Жданов К. В., Эсауленко Е. В., Тихонова Е. П., Калинина Ю. С., Сорокин П. В., Чепур С. В., Степанов А. В. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности препарата Риамиловир в этиотропной терапии гриппа. Антибиотики и химиотерапия. 2021; 66; 5–6: 58–71. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2021-66-6-58-71>. [Sabitov A. U., Kovtun O. P., Batskalevich N. A., Lvov N. I., 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 clinical trials of Riamilovir efficacy in etiotropic therapy of influenza. Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy. 2021; 66: 5–6: 58–71. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2021-66-6-58-71>. (in Russian)]
17. Козлов К. В., Мальцев О. В., Касьяненко К. В., и др. Оценка профилактической эффективности нуклеозидного аналога риамиловира в отношении ОРВИ у лиц из организованного коллектива. Терапевтический архив. 2024; 96 (11): 1035–1041. [Kozlov K. V., Mal'tsev O. V., Kas'yanenko K. V. et al. Otsenka profilakticheskoy effektivnosti nukleozidnogo analoga riamilovira v otnoshenii ORVI u lits iz organizovannogo kolektiva. Terapevticheskij Arkhiv. 2024; 96 (11): 1035–1041. (in Russian)]
18. Пишеничная Н. Ю., Лужецкая А. А., Коннова Ю. А. и др. Опыт лечения тяжёлой лихорадки денге препаратом риамиловир. Инфекционные болезни. 2024; 22 (2): 133–136. [Pshenichnaya N. Yu., Luzhetskaya A. A., Konnova Yu. A. i dr. Opyt lecheniya tyazheloy likhoradki denge preparatom riamilovir. Infektsionnye Bolezni. 2024; 22 (2): 133–136. (in Russian)]
19. Сабитов А. У., Лиознов Д. А., Жданов К. В., Тихонова Е. П., Эсауленко Е. В., Сорокин П. В. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата риамиловир для профилактики COVID-19. Терапевтический архив. 2024; 96 (3): 229–234. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202652>. [Sabitov A. U., Lioznov D. A., Zhdanov K. V., Tikhonova E. P., Esaulenko E. V., Sorokin P. V. Rezul'taty randomizirovannogo dvojnogo slepogo mnogotsentrovogo klinicheskogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti primeneniya preparata riamilovir dlya profilaktiki COVID-19. Terapevticheskij Arkhiv. 2024; 96 (3): 229–234. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202652>. (in Russian)]
20. Сабитов А. У., Лиознов Д. А., Жданов К. В., и др. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата риамиловира в терапии COVID-19. Терапевтический архив. 2024; 96 (5): 515–520. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.05.202770>. [Sabitov A. U., Lioznov D. A., Zhdanov K. V., i dr. Rezul'taty randomizirovannogo dvojnogo slepogo mnogotsentrovogo klinicheskogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti preparata riamilovira v terapii COVID-19. Terapevticheskij Arkhiv. 2024; 96 (5): 515–520. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.05.202770>. (in Russian)]
21. Сабитов А. У., Ковтун О. П., Эсауленко Е. В., Сорокин П. В. Новый подход к этиотропной терапии ОРВИ у детей. Терапевтический архив. 2022; 94 (11): 1278–1284. <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/119966>. Ссылка активна на 12.02.2025. [Sabitov A. U., Kovtun O. P., Esaulenko E. V., Sorokin P. V. Novyj podkhod k etiotropnoj terapii ORVI u detej. Terapevticheskij arkhiv. 2022; 94 (11): 1278–1284. <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/119966>. Ssylka aktivna na 12.02.2025. (in Russian)]

Поступила / Received 10.02.2025
Принята в печать / Accepted 18.02.2025

Информация об авторах

Жданов Константин Валерьевич — д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, директор научно-клинического центра ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-3679-1874

Лобзин Юрий Владимирович — д. м. н., профессор, акад. РАН, Президент ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. RCID ID: 0000-0002-6934-2223

Сабитов Алебай Усманович — д. м. н., профессор, директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ, Екатеринбург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0858-9529

Эсауленко Елена Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-3669-1993

Сорокин Павел Владимирович — к. фарм. наук, главный научный сотрудник ООО «Фармавирон», Екатеринбург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-1477-8521

About the authors

Konstantin V. Zhdanov — D. Sc. in Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific and Clinical Center of the Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Chief Specialist in Infectious Diseases of the Health Committee of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-3679-1874

Yuri V. Lobzin — D. Sc. in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Chief Specialist in Pediatric Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-6934-2223

Alebay U. Sabitov — D. Sc. in Medicine, Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-0858-9529

Elena V. Esaulenko — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of Adults and Epidemiology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-3669-1993

Pavel V. Sorokin — Ph. D. in Pharmaceutical Sciences, Chief Researcher, Farmaviron LLC, Yekaterinburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-1477-8521