



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИАМИЛОВИРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПОДРОСТКОВ

К.В. Козлов¹, О.В. Мальцев¹, К.В. Брянская-Касьяненко¹, Ю.В. Лобзин^{2,3,4}, В.С. Сукачев¹, Д.М. Акатова¹, Д.В. Провоторов¹, М.В. Куртуков¹, В.А. Чепракова¹, А.Б. Комиссаров⁵

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия Минздрава России

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

Experience with riamilovir in the treatment of acute respiratory viral infections in adolescents

K.V. Kozlov¹, O.V. Maltsev¹, K.V. Brianksaia-Kasianenko¹, Yu.V. Lobzin^{2,3,4}, V.S. Sukachev¹, D.M. Akatova¹, D.V. Provotorov¹, M.V. Kurtukov¹, V.A. Cheprakova¹, A.B. Komissarov⁵

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² National Medical Research Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

⁵ Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: оценить клиническую эффективность и безопасность риамиловира при лечении острых респираторных вирусных инфекций у подростков 15–17 лет.

Материалы и методы: проведено проспективное открытое наблюдательное сравнительное исследование с участием 100 подростков мужского пола 15–17 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями легкой или средней степени тяжести, госпитализированных в первые 72 ч от начала заболевания. Основную группу составили 50 пациентов, получавших риамиловир 500 мг/сут в течение 5 дней, группу сравнения — 50 пациентов, получавших стандартную симптоматическую терапию без специфических противовирусных препаратов. Оценивали клиническую динамику, показатели шкалы тяжести состояния, вирусологическую элиминацию, осложнения и безопасность.

Результаты: к 3-му дню лечения нормализация температуры тела зарегистрирована у 46 из 50 (92,0 %) пациентов группы риамиловира и у 37 из 50 (74,0 %) пациентов группы сравнения ($p=0,031$). Симптомы интоксикации к 3-му дню полностью разрешились у 47 из 50 (94,0 %) и 38 из 50 (76,0 %) пациентов соответственно ($p=0,023$), катаральные симптомы — у 42 из 50 (84,0 %) и 25 из 50 (50,0 %) пациентов ($p=0,00056$). Срок исчезновения всех симптомов по шкале тяжести состояния был короче в группе риамиловира: 3,0 [2,0; 3,0] дня против 4,0 [3,0; 4,75] дней ($p=0,0012$). В этой же группе наблюдали более раннее стойкое улучшение: 3,0 [2,0; 4,0] дня против 4,0 [3,0; 5,0] дней ($p=0,0013$). Элиминация вирусных патогенов к 6-му дню наблюдения составила 88,9 % и 73,1 % соответственно ($p=0,175$). Ча-

Abstract

Objective. To evaluate the clinical efficacy and safety of riamilovir in the treatment of acute respiratory viral infections in adolescents aged 15–17 years.

Materials and methods. A prospective, open-label, observational comparative study included 100 male adolescents aged 15–17 years with mild or moderate acute respiratory viral infections who were hospitalized within the first 72 hours after disease onset. The main group included 50 patients who received riamilovir 500 mg/day for 5 days; the comparison group included 50 patients who received standard symptomatic therapy without specific antiviral drugs. Clinical dynamics, parameters of the symptom severity scale, viral elimination, complications, and safety were assessed.

Results. By day 3 of treatment, body temperature normalization was registered in 46 of 50 (92.0 %) patients in the riamilovir group and in 37 of 50 (74.0 %) patients in the comparison group ($p=0.031$). Symptoms of intoxication had completely resolved by day 3 in 47 of 50 (94.0 %) and 38 of 50 (76.0 %) patients, respectively ($p=0.023$), and catarrhal symptoms in 42 of 50 (84.0 %) and 25 of 50 (50.0 %) patients ($p=0.00056$). The time to complete resolution of all symptoms according to the severity scale was shorter in the riamilovir group: 3.0 [2.0; 3.0] days versus 4.0 [3.0; 4.75] days ($p=0.0012$). Earlier sustained improvement was also observed in this group: 3.0 [2.0; 4.0] days versus 4.0 [3.0; 5.0] days ($p=0.0013$). Viral pathogen elimination by day 6 of follow-up was 88.9 % and 73.1 %, respectively ($p=0.175$). The incidence of complications was comparable: 12.0 % and 10.0 %, respectively ($p=1.000$). No adverse events associated with riamilovir administration were registered.

стота осложнений была сопоставимой: 12,0% и 10,0% соответственно ($p=1,000$). Нежелательных явлений, связанных с приемом риамиловира, не зарегистрировано.

Заключение: применение риамиловира у подростков с острыми респираторными вирусными инфекциями сопровождалось более быстрой ранней клинической динамикой после начала терапии при благоприятном профиле безопасности.

Ключевые слова: риамиловир, острые респираторные вирусные инфекции, подростки, противовирусная терапия, клиническая эффективность, интоксикационный синдром, катаральный синдром, безопасность.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) сохраняют ведущее значение в структуре инфекционной заболеваемости и остаются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью, временной утраты трудоспособности и ограничений повседневной активности [1–3]. Высокая распространенность, полиэтиологичность, сезонный характер подъема заболеваемости, а также риск развития осложнений определяют медицинскую и социально-экономическую значимость данной группы инфекций [1, 4, 5].

Клиническое течение ОРВИ у подростков чаще характеризуется легкой или средней степенью тяжести, однако выраженность лихорадки, интоксикационного и катарального синдромов может существенно влиять на общее состояние пациента, сроки восстановления и потребность в медицинском наблюдении. Особое значение имеет раннее купирование клинических проявлений заболевания, поскольку именно в первые дни болезни отмечается наибольшая выраженность симптомов и наиболее часто возникает необходимость применения симптоматической терапии [6, 7].

Несмотря на широкую распространенность ОРВИ, возможности этиотропной терапии остаются ограниченными. В связи с этим сохраняется потребность в изучении противовирусных препаратов прямого действия, обладающих активностью в отношении большинства респираторных вирусов и благоприятным профилем безопасности [1, 8]. Одним из таких препаратов является риамиловир — отечественный синтетический аналог пуриновых нуклеозидов, применяемый в составе терапии гриппа и ОРВИ [9, 10].

Ранее были получены данные о клинической эффективности риамиловира при лечении ОРВИ у взрослых пациентов и детей школьного возраста [9, 11, 12]. Вместе с тем, данные о применении препарата у подростков 15–17 лет, особенно в условиях стационарного наблюдения и при оценке ранней клинической динамики заболевания, остаются ограниченными. Это определило необходимость проведения настоящего исследования,

Conclusion. The use of riamilovir in adolescents with acute respiratory viral infections was associated with faster early clinical improvement after therapy initiation and demonstrated a favorable safety profile.

Key words: riamilovir, acute respiratory viral infections, adolescents, antiviral therapy, clinical efficacy, intoxication syndrome, catarrhal syndrome, safety.

направленного на оценку клинической эффективности и безопасности риамиловира при лечении ОРВИ у подростков.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность и безопасность риамиловира при лечении ОРВИ у подростков 15–17 лет.

Задачи исследования:

1. Оценить сроки нормализации температуры тела у подростков с ОРВИ в сравниваемых группах.
2. Изучить динамику синдрома общей инфекционной интоксикации и синдромов поражения респираторного тракта у пациентов, получавших риамиловир, по сравнению с группой без противовирусной терапии.
3. Оценить динамику клинического состояния по шкале тяжести течения заболевания, включая сроки исчезновения всех симптомов, интегральную оценку выраженности клинических проявлений и сроки достижения стойкого улучшения.
4. Оценить частоту элиминации вирусных возбудителей по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР).
5. Оценить частоту осложнений и нежелательных явлений в сравниваемых группах.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное открытое наблюдательное сравнительное исследование клинической эффективности и безопасности риамиловира при лечении ОРВИ у подростков. В исследование включали пациентов, госпитализированных в первые 72 ч от начала заболевания. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 308 от 23.12.2025).

В исследование вошли 100 подростков мужского пола в возрасте 15–17 лет с клинической картиной ОРВИ легкой или средней степени тяжести. Пациенты были распределены на 2 группы. Основную группу составили 50 пациентов, получавших риамиловир в суточной дозе 500 мг в течение 5 дней. Препарат назначали внутрь по 100 мг

3 раза в сутки и дополнительно 200 мг однократно на ночь. Группу сравнения составили 50 пациентов, получавших стандартную симптоматическую терапию без применения специфических противовирусных и иммуномодулирующих препаратов. Минимальная продолжительность наблюдения составляла 7 дней. При сохранении симптомов или развитии осложнений наблюдение продолжали до клинического выздоровления.

Основным источником клинических данных являлась медицинская документация пациентов, включая данные врачебных осмотров, температурные листы, листы назначений, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Дополнительно использовали дневник самонаблюдения пациента, включавший ежедневную балльную оценку основных симптомов заболевания.

Клиническую эффективность оценивали по срокам нормализации температуры тела, динамике интоксикационного и катарального синдромов, показателям шкалы тяжести состояния при острых респираторных вирусных инфекциях, частоте элиминации вирусных возбудителей по данным ПЦР, а также частоте развития осложнений.

К температурным показателям относили срок нормализации температуры тела от момента начала терапии, долю пациентов с нормализацией температуры тела к 3-му и 5-му дню лечения, а также аналогичный показатель у пациентов, госпитализированных на 2-й день заболевания. Интоксикационный синдром оценивали по наличию головной боли, снижения аппетита, общей слабости, болей в мышцах, костях и суставах. Синдромы поражения респираторного тракта оценивали с учетом проявлений ринита, фарингита и кашля. Дополнительно определяли срок исчезновения кашля от момента начала терапии. Для интоксикационного и катарального синдромов определяли долю пациентов с исчезновением соответствующих проявлений к 3-му и 5-му дню лечения.

Шкала тяжести состояния при ОРВИ включала ежедневную оценку выраженности заложенности носа, боли в горле, кашля, боли в мышцах и суставах, общей слабости, головной боли, озноба, жара и/или потливости. Каждый симптом оценивали по 4-балльной шкале: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — легкая степень выраженности, 2 балла — умеренная степень, 3 балла — выраженная степень. По данным шкалы оценивали срок исчезновения всех симптомов от момента начала лечения, долю пациентов с полным исчезновением симптомов к 3-му и 5-му дню лечения, а также срок достижения стойкого улучшения. Стойким улучшением считали отсутствие всех оцениваемых симптомов с сохранением данного состояния в течение следующих суток наблюдения. Поскольку дневники самона-

блюдения заполнялись с момента госпитализации, анализ срока исчезновения всех симптомов проводили от начала лечения.

Для интегральной оценки выраженности интоксикационного синдрома рассчитывали суммарный балл интоксикации, включавший боли в мышцах и суставах, усталость, головную боль, озноб, жар и/или потливость. Диапазон возможных значений суммарного балла интоксикации составлял от 0 до 12 баллов в сутки. Дополнительно рассчитывали площадь под кривой суммарного балла интоксикации за интервалы $\Delta 1 - \Delta 3$, $\Delta 1 - \Delta 5$ и $\Delta 1 - \Delta 7$.

Материалом для вирусологического исследования служили мазки из рото- и носоглотки, полученные в 1-й и 6-й дни наблюдения. Исследование проводили методом ПЦР с качественным определением наличия или отсутствия ДНК или РНК возбудителей респираторных инфекций. Элиминацию вирусного агента оценивали у пациентов с полученным ранее положительным результатом ПЦР на 1-й день наблюдения. Элиминацией считали отсутствие вирусного агента по данным повторного исследования на 6-й день наблюдения.

Частоту осложнений оценивали в течение всего периода наблюдения. Осложнением считали клинически установленное состояние, зафиксированное в медицинской документации и связанное с течением ОРВИ. При наличии у одного пациента нескольких осложнений пациент учитывался однократно как пациент с осложнением.

Безопасность терапии оценивали на основании частоты нежелательных явлений, жалоб пациента, необходимости отмены препарата или изменения тактики ведения по причинам безопасности, а также клинически значимых отклонений, выявленных в ходе наблюдения.

Статистический анализ проводили с учетом типа анализируемых переменных. Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала $Me [Q1; Q3]$; для отдельных показателей дополнительно указывали среднее значение, стандартное отклонение и диапазон значений. Межгрупповое сравнение количественных показателей проводили с использованием U-критерия Манна — Уитни. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных значений и долей, $n (\%)$. Межгрупповое сравнение проводили с использованием χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Площадь под кривой суммарного балла интоксикации представляли как среднее значение и стандартное отклонение. Межгрупповые различия оценивали с использованием t-критерия Welch. Уровень статистической значимости принимали равным $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

При оценке срока нормализации температуры тела от момента начала терапии в группе риамиловира отмечалась тенденция к более быстрому купированию лихорадки по сравнению с группой стандартной терапии. Медиана срока нормализации температуры составила 1,5 [0,25; 3,0] дня в группе риамиловира и 2,0 [1,0; 3,75] дня в группе сравнения ($p = 0,077$) (табл. 1).

С учетом возможного влияния сроков госпитализации на оценку динамики лихорадки дополнительно проанализирована наибольшая по количеству участников подгруппа пациентов, госпитализированных на 2-й день заболевания. В этой подгруппе срок нормализации температуры тела от момента начала терапии был меньше у пациентов, получавших риамиловир, по сравнению с группой стандартной терапии: 2,0 [1,0; 3,0] дня против 3,0 [2,0; 5,0] дней соответственно ($p = 0,0089$) (табл. 2).

Таблица 1

Срок нормализации температуры тела от момента начала терапии

Группа	n	Me [Q1; Q3], дни	p
Стандартная терапия	50	2,0 [1,0; 3,75]	0,077
Риамиловир	50	1,5 [0,25; 3,0]	

Таблица 2

Срок нормализации температуры тела от момента начала терапии у пациентов, госпитализированных на 2-й день заболевания

Группа	n	Срок нормализации температуры тела, Me [Q1; Q3], дни	p
Стандартная терапия	13	3,0 [2,0; 5,0]	0,0089
Риамиловир	30	2,0 [1,0; 3,0]	

Дополнительно оценивали долю пациентов с нормализацией температуры тела к 3-му и 5-му дням от начала стационарного лечения. К 3-му дню температура тела нормализовалась у 46 из 50 (92,0%) пациентов группы риамиловира и у 37 из 50 (74,0%) пациентов группы стандартной терапии ($p = 0,031$). К 5-му дню лечения нормализация температуры тела отмечалась у большинства пациентов обеих групп: у 49 из 50 (98,0%) и 46 из 50 (92,0%) пациентов соответственно ($p = 0,362$) (табл. 3).

При анализе динамики синдрома общей инфекционной интоксикации установлено, что к 3-му дню лечения его проявления отсутствовали у 47 из

50 (94,0%) пациентов группы риамиловира и у 38 из 50 (76,0%) пациентов группы стандартной терапии ($p = 0,023$). К 5-му дню лечения симптомы интоксикации отсутствовали у 49 из 50 (98,0%) пациентов в обеих группах ($p = 1,000$) (табл. 4).

Таблица 3

Доля пациентов с нормализацией температуры тела к 3-му и 5-му дням от начала стационарного лечения

Показатель	Стандартная терапия	Риамиловир	p
Нормализация температуры к 3-му дню от начала стационарного лечения	37/50 (74,0%)	46/50 (92,0%)	0,031
Нормализация температуры к 5-му дню от начала стационарного лечения	46/50 (92,0%)	49/50 (98,0%)	0,362

Таблица 4

Доля пациентов с исчезновением симптомов интоксикации к 3-му и 5-му дням лечения

Показатель	Стандартная терапия, n = 50	Риамиловир, n = 50	p
Исчезновение симптомов интоксикации к 3-му дню лечения	38/50 (76,0%)	47/50 (94,0%)	0,023
Исчезновение симптомов интоксикации к 5-му дню лечения	49/50 (98,0%)	49/50 (98,0%)	1,000

Срок исчезновения синдромов поражения респираторного тракта от момента начала лечения был короче в группе риамиловира по сравнению с группой стандартной терапии. Медиана показателя составила 3,0 [2,0; 3,0] дня и 3,5 [3,0; 5,0] дня соответственно ($p = 0,00086$). Средняя продолжительность синдрома также была ниже в группе риамиловира: $2,70 \pm 1,27$ дня против $3,60 \pm 1,48$ дня соответственно (табл. 5).

К 3-му дню лечения синдромы поражения респираторного тракта отсутствовали у 42 из 50 (84,0%) пациентов группы риамиловира и у 25 из 50 (50,0%) пациентов группы стандартной терапии ($p = 0,00056$). К 5-му дню лечения катаральные проявления отсутствовали у большинства пациентов обеих групп: у 49 из 50 (98,0%) и 45 из 50 (90,0%) пациентов соответственно ($p = 0,204$) (табл. 6).

Динамику клинического состояния дополнительно оценивали по шкале тяжести течения ОРВИ.

Таблица 5

Срок исчезновения синдромов поражения респираторного тракта от момента начала лечения

Группа	n	Me [Q1; Q3], дни	Среднее $\pm$ SD	Мин. – Макс.	p
Стандартная терапия	50	3,5 [3,0; 5,0]	3,60 $\pm$ 1,48	1 – 7	0,00086
Риамилловир	50	3,0 [2,0; 3,0]	2,70 $\pm$ 1,27	1 – 8	

Таблица 6

Доля пациентов с исчезновением катаральных симптомов к 3-му и 5-му дням лечения

Показатель	Стандартная терапия, n = 50	Риамилловир, n = 50	p
Исчезновение катаральных симптомов к 3-му дню лечения	25/50 (50,0%)	42/50 (84,0%)	0,00056
Исчезновение катаральных симптомов к 5-му дню лечения	45/50 (90,0%)	49/50 (98,0%)	0,204

Срок исчезновения всех симптомов по шкале тяжести состояния был короче в группе риамилловира по сравнению с группой стандартной терапии. Медиана показателя составила 3,0 [2,0; 3,0] дня против 4,0 [3,0; 4,75] дней соответственно ($p = 0,0012$). Средний срок исчезновения всех симптомов также был меньше в группе риамилловира: 2,90 $\pm$ 1,31 дня против 3,74 $\pm$ 1,40 дня (табл. 7).

Таблица 7

Срок исчезновения всех симптомов по шкале тяжести течения ОРВИ от момента начала лечения

Группа	n	Me [Q1; Q3], дни	Среднее $\pm$ SD	Мин. – Макс.	p
Стандартная терапия	50	4,0 [3,0; 4,75]	3,74 $\pm$ 1,40	1 – 7	0,0012
Риамилловир	50	3,0 [2,0; 3,0]	2,90 $\pm$ 1,31	1 – 8	

К 3-му дню лечения полное исчезновение всех симптомов по шкале тяжести течения ОРВИ было зарегистрировано у 40 из 50 (80,0%) пациентов группы риамилловира и у 23 из 50 (46,0%) пациентов группы стандартной терапии ($p = 0,0008$). К 5-му дню лечения полное исчезновение симптомов отмечено у 47 из 50 (94,0%) и 44 из 50 (88,0%) пациентов соответственно ($p = 0,487$) (табл. 8).

Таблица 8

Доля пациентов с полным исчезновением всех симптомов по шкале тяжести течения ОРВИ к 3-му и 5-му дням лечения

Показатель	Стандартная терапия, n = 50	Риамилловир, n = 50	p
Полное исчезновение всех симптомов к 3-му дню лечения	23/50 (46,0%)	40/50 (80,0%)	0,0008
Полное исчезновение всех симптомов к 5-му дню лечения	44/50 (88,0%)	47/50 (94,0%)	0,487

Для интегральной оценки выраженности интоксикационного синдрома рассчитывали площадь под кривой суммарного балла интоксикации за различные интервалы наблюдения. В группе риамилловира значения данного показателя были ниже, чем в группе стандартной терапии, во все анализируемые периоды: $\Delta 1 - \Delta 3$, $\Delta 1 - \Delta 5$ и $\Delta 1 - \Delta 7$ (табл. 9).

Таблица 9

Площадь под кривой суммарного балла интоксикации на различных сроках наблюдения

Показатель	Стандартная терапия, среднее $\pm$ SD	Риамилловир, среднее $\pm$ SD	p
AUC $\Delta 1 - \Delta 3$	10,64 $\pm$ 4,24	7,96 $\pm$ 2,57	0,0007
AUC $\Delta 1 - \Delta 5$	11,78 $\pm$ 6,03	8,26 $\pm$ 3,40	0,0010
AUC $\Delta 1 - \Delta 7$	12,00 $\pm$ 7,05	8,42 $\pm$ 4,17	0,0011

Срок достижения стойкого улучшения был короче в группе риамилловира по сравнению с группой стандартной терапии: 3,0 [2,0; 4,0] дня против 4,0 [3,0; 5,0] дней соответственно ($p = 0,0013$). Среднее значение данного показателя составило 3,14 $\pm$ 1,51 дня в группе риамилловира и 4,18 $\pm$ 1,70 дня в группе сравнения (табл. 10).

Таблица 10

Срок достижения стойкого улучшения по шкале тяжести острых респираторных вирусных инфекций от момента начала лечения

Группа	n	Me [Q1; Q3], дни	Среднее $\pm$ SD	Мин. – Макс.	p
Стандартная терапия	50	4,0 [3,0; 5,0]	4,18 $\pm$ 1,70	1 – 8	0,0013
Риамилловир	50	3,0 [2,0; 4,0]	3,14 $\pm$ 1,51	1 – 8	

Дополнительно оценивали частоту достижения стойкого улучшения к 3-му и 5-му дням лечения. К 3-му дню стойкое улучшение было зарегистрировано у 36 из 50 (72,0%) пациентов группы риамиловира и у 19 из 50 (38,0%) пациентов группы без специфической противовирусной терапии, различия были статистически значимыми ($p=0,0012$). К 5-му дню лечения стойкое улучшение отмечалось у 45 из 50 (90,0%) и 39 из 50 (78,0%) пациентов соответственно ($p=0,1714$) (табл. 11).

Таблица 11

Доля пациентов с достижением стойкого улучшения к 3-му и 5-му дням лечения

Показатель	Стандартная терапия, n = 50	Риамиловир, n = 50	p
Стойкое улучшение к 3-му дню лечения	19/50 (38,0%)	36/50 (72,0%)	0,0012
Стойкое улучшение к 5-му дню лечения	39/50 (78,0%)	45/50 (90,0%)	0,1714

Для оценки вирусологической динамики анализировали частоту элиминации вирусных возбудителей к 6-му дню наблюдения. Исходно вирусные возбудители ОРВИ были выявлены у 26 из 50 (52,0%) пациентов группы без специфической противовирусной терапии и у 27 из 50 (54,0%) пациентов группы риамиловира. Среди исходно выявленных вирусных агентов регистрировались аденовирусы, сезонные коронавирусы, вирусы гриппа А, вирусы парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, SARS-CoV-2 и метапневмовирус.

К 6-му дню наблюдения вирусные агенты сохранялись у 7 из 26 (26,9%) исходно вирус-положительных пациентов группы стандартной терапии и у 3 из 27 (11,1%) пациентов группы риамиловира. В группе стандартной терапии среди сохранявшихся вирусных агентов выявлялись аденовирусы, сезонные коронавирусы, вирус гриппа А, вирусы парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус; в группе риамиловира — аденовирус, вирусы парагриппа и метапневмовирус. Элиминация вирусных агентов была зарегистрирована у 19 из 26 (73,1%) и 24 из 27 (88,9%) пациентов соответственно ($p=0,175$).

Осложнения ОРВИ, включая пневмонии и верхнечелюстные синуситы, были зарегистрированы у 5 из 50 (10,0%) пациентов группы стандартной терапии и у 6 из 50 (12,0%) пациентов группы риамиловира, частота осложнений была сопоставимой ($p=1,000$).

Нежелательных явлений, связанных с приемом риамиловира, в ходе исследования зарегистрировано не было. Клинически значимых отклонений,

потребовавших изменения тактики ведения пациентов, не выявлено.

Обсуждение

Наше исследование было направлено на оценку клинической эффективности и безопасности риамиловира при лечении острых респираторных вирусных инфекций у подростков 15–17 лет. Полученные результаты в целом согласуются с исходной гипотезой о том, что применение препарата с прямым противовирусным действием может способствовать более быстрому регрессу клинических проявлений в ранние сроки заболевания. При этом выявленные эффекты имели значимые различия между группами на 3-й день стационарного лечения, тогда как к 5-му дню по большинству показателей они сглаживались.

Такой характер динамики представляется клинически закономерным. ОРВИ легкой и средней степени тяжести, как правило, имеют ограниченную продолжительность и склонны к самостоятельному разрешению, но при этом выраженность симптомов обычно максимальна в первые дни болезни [13]. В связи с этим при сравнении противовирусной терапии со стандартной симптоматической терапией наиболее информативными становятся не столько поздние конечные точки, сколько скорость регресса симптомов и интегральная оценка их выраженности в первые дни лечения [14]. Именно в этот период вирусная репликация и связанные с ней воспалительные реакции вносят существенный вклад в клиническую картину заболевания [15, 16]. Поэтому препарат, влияющий на репликацию вирусов, теоретически должен проявлять максимальный клинический эффект при раннем начале терапии, до естественного угасания симптомов [13, 14].

В нашем исследовании это предположение подтверждалось несколькими согласованными результатами. В общей выборке срок нормализации температуры тела от начала терапии был численно короче в группе риамиловира, однако различия между группами не достигали статистической значимости. Вместе с тем, к 3-му дню лечения нормализация температуры тела регистрировалась статистически значимо чаще у пациентов, получавших риамиловир. Дополнительный анализ подгруппы пациентов, госпитализированных на 2-й день заболевания, также показал меньший срок нормализации температуры тела в группе риамиловира. Это позволяет предположить, что различия в динамике лихорадки и проявлений интоксикации становятся более отчетливыми при сопоставимых сроках начала наблюдения и терапии в основной группе и группе сравнения. Иными словами, разные сроки госпитализации могли «размывать» эффект в общей выборке, тогда как

в более однородной подгруппе различия становились отчетливее.

Наиболее устойчивые различия были получены в отношении синдромов поражения респираторного тракта и интегральных показателей клинического состояния. В группе риамовира продолжительность катаральных проявлений от начала лечения была статистически значимо меньше, а доля пациентов с исчезновением катаральных симптомов к 3-му дню лечения существенно выше. Этот результат имеет важное практическое значение, поскольку именно проявления ринита, фарингита, кашля часто сохраняются дольше лихорадки и интоксикации, определяя субъективную тяжесть заболевания, потребность в симптоматической терапии и сроки выздоровления.

Результаты оценки интоксикационного синдрома также указывают не столько на уменьшение общей продолжительности интоксикации, сколько на более быстрое снижение ее выраженности в ранние сроки. При анализе продолжительности полного исчезновения симптомов часть клинического эффекта может быть нивелирована естественным течением заболевания, поскольку к концу наблюдения большинство пациентов обеих групп закономерно выздоравливают. Однако расчет суммарного балла интоксикации и площади под кривой позволяет оценить не только конечный момент исчезновения симптомов, но и их накопленную выраженность за весь период болезни. Более низкие значения площади под кривой суммарного балла интоксикации в группе риамовира за интервалы $\Delta 1 - \Delta 3$, $\Delta 1 - \Delta 5$ и $\Delta 1 - \Delta 7$ свидетельствуют о меньшей интегральной выраженности интоксикационного синдрома в ранний период лечения.

Особую ценность, на наш взгляд, имеют результаты, полученные с использованием шкалы тяжести течения ОРВИ. В отличие от отдельных симптомов, этот показатель более комплексно отражает клиническое состояние пациента. В группе риамовира срок исчезновения всех симптомов и срок достижения стойкого улучшения были короче, чем в группе стандартной терапии. Кроме того, к 3-му дню лечения полное исчезновение симптомов и стойкое улучшение регистрировались значительно чаще у пациентов, получавших риамовир. Эти данные хорошо согласуются с результатами ранее опубликованных исследований, в которых применение риамовира сопровождалось более быстрым купированием клинических проявлений острых респираторных вирусных инфекций у взрослых пациентов и в разных возрастных группах [7, 9, 11].

Полученные результаты также соотносятся с данными мета-анализа рандомизированных клинических исследований у детей школьного возраста, где применение риамовира было связано

с большей вероятностью клинического улучшения и исчезновения симптомов к ранним срокам наблюдения [7]. Наше исследование дополняет эти данные применительно к подросткам 15–17 лет и показывает, что клинический эффект препарата в этой возрастной группе проявляется прежде всего в ускорении раннего регресса симптомов, а не в выраженных различиях по поздним исходам заболевания.

С вирусологической точки зрения, в группе риамовира отмечалась численно более высокая частота элиминации вирусных патогенов к 6-му дню наблюдения, однако различия между группами не достигали статистической значимости. Этот результат не противоречит клиническим данным, а скорее отражает ограничения вирусологического блока исследования. Во-первых, анализ проводился только среди исходно вирусологически положительных пациентов, число которых было ограниченным, а этиологическая структура была неоднородной. Во-вторых, качественная полимеразная цепная реакция отражает наличие или отсутствие генетического материала возбудителя, но не всегда прямо соответствует выраженности клинических симптомов и активности инфекционного процесса. Поэтому численное увеличение частоты элиминации в группе риамовира следует рассматривать как дополнительное наблюдение, требующее подтверждения в исследованиях с большей выборкой и количественной оценкой вирусной нагрузки.

Отсутствие статистически значимых различий по частоте осложнений также является ожидаемым. В исследование включались подростки с легким и среднетяжелым течением заболевания, а общая частота осложнений была низкой. При таком объеме выборки исследование не имело достаточной мощности для выявления умеренных различий по относительно редким событиям. Следовательно, сопоставимая частота осложнений не должна интерпретироваться как доказательство отсутствия влияния терапии на риск осложненного течения, более корректно говорить о том, что в рамках данной выборки различий по этому показателю выявлено не было.

Профиль безопасности риамовира в настоящем исследовании был благоприятным: нежелательных явлений, связанных с применением препарата, случаев отмены терапии по причинам безопасности и клинически значимых отклонений, потребовавших изменения тактики ведения пациентов, зарегистрировано не было. Эти данные соответствуют ранее опубликованным результатам исследований риамовира у пациентов с ОРВИ и подтверждают возможность его применения в изученной возрастной группе при соблюдении соответствующего режима дозирования [9, 11].

Вместе с тем, результаты исследования следует интерпретировать с учетом ряда ограничений. Открытый наблюдательный дизайн не позволял полностью исключить влияние исходных различий между группами и других смешивающих факторов. Включение только подростков мужского пола ограничивает возможность распространения результатов на всю популяцию подростков 15–17 лет. Кроме того, различия в сроках госпитализации от начала заболевания могли влиять на оценку продолжительности отдельных симптомов, особенно при расчете показателей от дебюта заболевания. По этой причине основной акцент в нашей работе сделан на показателях, рассчитанных от начала терапии (стационарного наблюдения). Наконец, вирусологический анализ имел ограниченную статистическую мощность из-за небольшого числа исходно вирус-положительных пациентов и неоднородной этиологической структуры возбудителей.

Заключение

Опыт применения риамиловира у подростков 15–17 лет с острыми респираторными вирусными инфекциями легкой и средней степени тяжести сопровождался более быстрой ранней клинической динамикой по сравнению со стандартной симптоматической терапией без применения противовирусных препаратов. Наиболее выраженные различия регистрировались к 3-му дню лечения и касались нормализации температуры тела, регресса интоксикационного и катарального синдромов, полного исчезновения симптомов по шкале тяжести заболевания и достижения стойкого клинического улучшения.

Частота элиминации вирусных возбудителей к 6-му дню наблюдения была численно выше в группе риамиловира, однако статистически значимых различий между группами не выявлено. Частота осложнений также не различалась. Нежелательных явлений, связанных с применением риамиловира, и случаев отмены препарата по причинам безопасности зарегистрировано не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу над статьей

К.В. Козлов — концепция исследования, руководство исследованием, редактирование рукописи; О.В. Мальцев — дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка рукописи; К.В. Брянская-Касьяненко — статистическая обработка, анализ результатов, подготовка текста; Ю.В. Лобзин — научное руководство, редактирование рукописи; В.С. Сукачев — организация

клинического этапа исследования, сбор и систематизация данных; Д.М. Акатова — сбор первичных данных, ведение базы данных, подготовка материалов для анализа; Д.В. Провоторов — участие в клиническом наблюдении пациентов, сбор и систематизация первичных данных; М.В. Куртуков — участие в клиническом наблюдении пациентов, сбор и анализ клинических данных; В.А. Чепракова — участие в формировании базы данных, проверка и систематизация первичной медицинской документации; А.Б. Комиссаров — анализ результатов этиологической диагностики, подготовка текста.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы — наблюдательного исследования.

Информированное согласие

До включения в исследование было получено информированное добровольное согласие пациентов и/или их законных представителей.

Литература

1. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: федеральные клинические рекомендации Министерства здравоохранения России. — Москва, 2025. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/724_2.
2. Yuan G. Early identification and severity prediction of acute respiratory infection (ESAR): a study protocol for a randomized controlled trial / G. Yuan, H. Wang, Y. Zhao [et al.] // BMC Infectious Diseases. — 2022. — Vol. 22, № 1. — P. 632. — DOI: 10.1186/s12879-022-07552-7.
3. Nazareth J. Mitigating the return of acute respiratory virus infections / J. Nazareth, M. Fahad, M. Pareek [et al.] // BMJ. — 2023. — Vol. 380. — P. 352. — DOI: 10.1136/bmj.p352.
4. Cilloniz C. Respiratory viruses: their importance and lessons learned from COVID-19 / C. Cilloniz, C.M. Luna, J.C. Hurtado [et al.] // European Respiratory Review. — 2022. — Vol. 31, № 166. — DOI: 10.1183/16000617.0051-2022.
5. Львов Н.И. Особенности этиологической структуры ОРВИ в отдельных возрастных и профессиональных группах населения Санкт-Петербурга в эпидемический сезон 2013–2014 гг. / Н.И. Львов // Журнал инфектологии. — 2014. — Т. 6, № 3. — С. 62–70.
6. Тихонова Е.П. Изучение эффективности противовирусных препаратов (умифеновира, триазиавирина) в отношении острых респираторных вирусных инфекций / Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Н.В. Андропова, О.А. Тюшевская [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2018. — Т. 99, № 2. — С. 215–223.
7. Горелов А.В., Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Лиознов Д.А., Козлов К.В., Сабитов А.У., Эсауленко Е.В., Сорокин П.В. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности препарата риамиловир в этиотропной терапии острой респираторной вирусной инфекции у пациентов разных возрастных групп // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 14, № 1. С. 16–26.
8. Касьяненко К.В. Нуклеозидные аналоги в терапии гриппа: история и опыт / К.В. Касьяненко, Н.И. Львов, О.В. Мальцев, К.В. Жданов // Журнал инфектологии. — 2019. — Т. 11, № 3. — С. 20–26.

9. Жданов К.В. Оценка клинической эффективности и безопасности применения риамилвира у лиц с острыми респираторными вирусными инфекциями при различных режимах дозирования препарата / К.В. Жданов, О.В. Мальцев, К.В. Касьяненко, К.В. Козлов [и др.] // Терапевтический архив. — 2023. — Т. 95, № 11. — С. 930–936.

10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Триазавирин®»: утверждена Министерством здравоохранения Российской Федерации 16.10.2023.

11. Козлов К.В. Сравнительная оценка клинической эффективности применения противовирусных препаратов прямого действия у амбулаторных пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями / К.В. Козлов, О.В. Мальцев, К.В. Касьяненко, В.С. Сукачев, Ю.И. Ляшенко, А.А. Косухина // Терапевтический архив. — 2024. — Т. 96, № 8. — С. 797–803.

12. Мальцев О.В. Опыт применения нуклеозидного аналога риамилвира в лечении и профилактике ОРВИ у лиц молодого возраста / О.В. Мальцев, К.В. Козлов, Н.И. Львов, В.С. Сукачев, А.В. Саулевич, С.С. Карякин, В.В. Шарабханов, И.С. Дамбаев // Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции. — Санкт-Петербург, 2024. — С. 155–162.

13. Gwaltney J.M. Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections // The American Journal of Medicine. — 2002. — Vol. 112, Suppl. 6A. — P. 13S–18S. — DOI: 10.1016/S0002-9343(01)01059-2.

14. U.S. Food and Drug Administration. Influenza: Developing Drugs for Treatment and/or Prophylaxis. Guidance for Industry [Электронный ресурс]. - Silver Spring: FDA, 2011. - URL: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/influenza-developing-drugs-treatment-and-or-prophylaxis>.

15. Ng K.T. Viral load and sequence analysis reveal the symptom severity, diversity, and transmission clusters of rhinovirus infections / K.T. Ng, X.Y. Oong, S.H. Lim, J.B. Chook, Y. Takebe, Y.F. Chan, K.G. Chan, N.S. Hanafi, Y.K. Pang, A. Kamarulzaman, K.K. Tee // Clinical Infectious Diseases. — 2018. — Vol. 67, № 2. — P. 261–268. — DOI: 10.1093/cid/ciy063.

16. Kuchar E. Pathophysiology of clinical symptoms in acute viral respiratory tract infections / E. Kuchar, K. Miśkiewicz, A. Nitsch-Osuch, L. Szenborn // Advances in Experimental Medicine and Biology. — 2015. — Vol. 857. — P. 25–38. — DOI: 10.1007/5584_2015_110.

References

1. Ostrye respiratornye virusnye infektsii (ORVI) u vzroslykh: federal'nye klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdoravookhraneniya Rossii [Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults: federal clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia]. Moscow, 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/724_2. In Russian.

2. Yuan G., Wang H., Zhao Y., et al. Early identification and severity prediction of acute respiratory infection (ESAR): a study protocol for a randomized controlled trial. BMC Infectious Diseases, 2022, vol. 22, no. 1, p. 632. DOI: 10.1186/s12879-022-07552-7.

3. Nazareth J., Fahad M., Pareek M., et al. Mitigating the return of acute respiratory virus infections. BMJ, 2023, vol. 380, p. 352. DOI: 10.1136/bmj.p352.

4. Cilloniz C., Luna C.M., Hurtado J.C., et al. Respiratory viruses: their importance and lessons learned from COVID-19. European Respiratory Review, 2022, vol. 31, no. 166. DOI: 10.1183/16000617.0051-2022.

5. L'vov N.I. Osobennosti etiologicheskoy struktury ORVI v otdel'nykh vozrastnykh i professional'nykh gruppakh nasele-

niya Sankt-Peterburga v epidemicheskiiy sezon 2013–2014 gg. [Features of the etiological structure of acute respiratory viral infections in certain age and professional groups of the population of Saint Petersburg in the epidemic season 2013–2014]. Zhurnal infektologii, 2014, vol. 6, no. 3, pp. 62–70. In Russian.

6. Tikhonova E.P., Kuz'mina T.Yu., Andronova N.V., Tyushenskaya O.A., et al. Izuchenie effektivnosti protivovirusnykh preparatov (umifenovira, triazavirina) v otnoshenii ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy [Study of the efficacy of antiviral drugs, umifenovir and triazavirin, against acute respiratory viral infections]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal, 2018, vol. 99, no. 2, pp. 215–223. In Russian.

7. Gorelov A.V., Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V., Lioznov D.A., Kozlov K.V., Sabitov A.U., Esaulenko E.V., Sorokin P.V. Metaanaliz randomizirovannykh klinicheskikh issledovaniy effektivnosti preparata riamilovir v etiotropnoy terapii ostrykh respiratornoy virusnoy infektsii u patsientov raznykh vozrastnykh grupp [Meta-analysis of randomized clinical trials of the efficacy of riamilovir in etiotropic therapy of acute respiratory viral infection in patients of different age groups]. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye, 2025, vol. 14, no. 1, pp. 16–26. In Russian.

8. Kas'yanenko K.V., L'vov N.I., Maltsev O.V., Zhdanov K.V. Nukleozidnye analogi v terapii gripa: istoriya i opyt [Nucleoside analogues in influenza therapy: history and experience]. Zhurnal infektologii, 2019, vol. 11, no. 3, pp. 20–26. In Russian.

9. Zhdanov K.V., Maltsev O.V., Kas'yanenko K.V., Kozlov K.V., et al. Otsenka klinicheskoy effektivnosti i bezopasnosti primeneniya riamilovira u lits s ostryimi respiratornymi virusnymi infektsiyami pri razlichnykh rezhimakh dozirovaniya preparata [Assessment of the clinical efficacy and safety of riamilovir in patients with acute respiratory viral infections using different dosing regimens]. Terapevticheskiy arkhiv, 2023, vol. 95, no. 11, pp. 930–936. In Russian.

10. Instruksiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata "Triazavirin®" [Instructions for medical use of the medicinal product Triazavirin®]. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 16.10.2023. In Russian.

11. Kozlov K.V., Maltsev O.V., Kas'yanenko K.V., Sukachev V.S., Lyashenko Yu.I., Kosukhina A.A. Sravnitel'naya otsenka klinicheskoy effektivnosti primeneniya protivovirusnykh preparatov pryamogo deystviya u ambulatornykh patsientov s ostryimi respiratornymi virusnymi infektsiyami [Comparative assessment of the clinical efficacy of direct-acting antiviral drugs in outpatients with acute respiratory viral infections]. Terapevticheskiy arkhiv, 2024, vol. 96, no. 8, pp. 797–803. In Russian.

12. Maltsev O.V., Kozlov K.V., L'vov N.I., Sukachev V.S., Saulevich A.V., Karyakin S.S., Sharabkhanov V.V., Dambaev I.S. Opyt primeneniya nukleozidnogo analoga riamilovira v lechenii i profilaktike ORVI u lits molodogo vozrasta [Experience with the nucleoside analogue riamilovir in the treatment and prevention of ARVI in young adults]. In: Nereshennyye voprosy etiotropnoy terapii aktual'nykh infektsiy: materialy Vserossiyskoy ezhegodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Saint Petersburg, 2024, pp. 155–162. In Russian.

13. Gwaltney J.M. Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections. The American Journal of Medicine, 2002, vol. 112, suppl. 6A, pp. 13S–18S. DOI: 10.1016/S0002-9343(01)01059-2.

14. U.S. Food and Drug Administration. Influenza: Developing Drugs for Treatment and/or Prophylaxis. Guidance for Industry [Electronic resource]. Silver Spring: FDA, 2011. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/influenza-developing-drugs-treatment-and-or-prophylaxis>.

15. Ng K.T., Oong X.Y., Lim S.H., Chook J.B., Takebe Y., Chan Y.F., Chan K.G., Hanafi N.S., Pang Y.K., Kamarulzaman

A., Tee K.K. Viral load and sequence analysis reveal the symptom severity, diversity, and transmission clusters of rhinovirus infections. *Clinical Infectious Diseases*, 2018, vol. 67, no. 2, pp. 261 – 268. DOI: 10.1093/cid/ciy063.

16. Kuchar E., Miśkiewicz K., Nitsch-Osuch A., Szenborn L. Pathophysiology of clinical symptoms in acute viral respiratory tract infections. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2015, vol. 857, pp. 25 – 38. DOI: 10.1007/5584_2015_110.

Авторский коллектив:

Козлов Константин Вадимович — начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор; тел.: +7-921-657-27-49, e-mail: kosttiak@mail.ru

Мальцев Олег Вениаминович — доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н., доцент; тел.: +7-921-395-37-12, e-mail: olegdzein-m@yandex.ru

Брянская-Касьяненко Кристина Валерьевна — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-911-262-06-33, e-mail: dr.snegur@gmail.com

Лобзин Юрий Владимирович — почетный президент Национального медицинского исследовательского центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Минздрава России; заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Минздрава России; директор Института инфекционных болезней, клинической микробиологии и медицинской паразитологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России тел.: 8(812)234-60-04, e-mail: ylobzin@mail.ru

Сукачев Виталий Сергеевич — профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н.; тел.: +7-911-763-72-29, e-mail: dr.sukachev@gmail.com

Акатова Диана Манасовна — ординатор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: +7-981-723-65-34, e-mail: diana.akatova@mail.ru

Провоторов Данила Валерьевич — старший врач — специалист терапевтической группы терапевтического отделения медицинского отряда специального назначения Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: +7-981-792-52-40, e-mail: provotorovd@bk.ru

Куртуков Максим Викторович — доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-911-991-68-02, e-mail: maxkurt84@mail.ru

Чепракова Валентина Анатольевна — старший научный сотрудник НИЛ (военной хирургии) НИО (экспериментальной медицины) НИЦ Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-904-337-89-43, e-mail: valechep@mail.ru

Комиссаров Андрей Борисович — заведующий лабораторией молекулярной вирусологии Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: +7-921-927-37-29, e-mail: andrey.komissarov@influenza.spb.ru