

Оценка эффективности схемы лечения ОРВИ, включающей этиотропную (энисамия йодид) и симптоматическую терапию

Д.А. Лиознов^{1,2}, Е.Ю. Карнаухова², Т.Г. Зубкова¹, Е.В. Шахланская¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель. Оценка эффективности применения в рутинной клинической практике противовирусного препарата энисамия йодида в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вызванных различными возбудителями.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включены 134 пациента, проходивших лечение в эпидемический сезон гриппа и ОРВИ в 2018–2019 гг. Все пациенты обследованы на наличие вирусов гриппа А и В, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса человека, вируса парагриппа, коронавируса, риновирусов, аденовирусов в мазках из носоглотки методом полимеразной цепной реакции. Пациенты основной группы получали энисамия йодид наряду с симптоматической терапией, контрольная группа получала только симптоматическую терапию. Первичный параметр эффективности лечения оценивали по шкале общей выраженности проявлений ОРВИ (Total Symptom Score – TSS) со 2 по 4-й день и вторичным критериями эффективности: оценка продолжительности ОРВИ, выраженность лихорадки, доля пациентов с нормальной температурой тела, продолжительность основных клинических симптомов ОРВИ, доля больных, у которых отмечено развитие осложнений, требующих назначения антибиотиков, динамика интерфероновидного статуса на 6-й день. Для проведения статистического анализа в зависимости от параметра эффективности применялся метод ANCOVA с фиксированным фактором группы и исходным баллом по шкале выраженности TSS в качестве ковариаты, критерий сравнения количественных показателей в двух независимых группах.

Результаты. По результатам анализа первичного параметра эффективности – медиана (межквартильный диапазон) средней оценки по шкале общей выраженности проявлений ОРВИ в основной группе составила 4,33 (3,67–5,83), в группе сравнения – 6,00 (4,67–7,25; $p < 0,001$). Продолжительность системных и локальных проявлений ОРВИ была статистически значимо меньше в основной группе ($p = 0,002$ и $p = 0,019$ соответственно). Назначение дополнительной терапии потребовалось 2 (2,9%) пациентам основной группы (принимающие энисамия йодид) по сравнению с 8 (11,9%) пациентами из контрольной группы. Сывороточные уровни интерферона α и интерферона γ на последний день лечения были статистически значимо выше у пациентов основной группы по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). Оценку лечению «отлично» дали 42 (62,7%) пациента, в то время как в контрольной группе аналогичные оценки поставили только 17 (25,8%) больных. И пациенты ($p < 0,001$), и врачи ($p < 0,002$) оценивали переносимость терапии лучше в основной группе.

Заключение. Полученные результаты подтвердили безопасность и эффективность энисамия йодида как средства терапии ОРВИ и гриппа. Противовирусные, интерферогенные и противовоспалительные свойства препарата участвуют в формировании противовирусного ответа и снижают риск осложнений, что дает возможность уменьшить количество применяемых симптоматических средств.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, грипп, энисамия йодид, противовирусная терапия, интерфероны, интерферогены, индукторы интерферона, качество жизни, приверженность лечению, эффективность, безопасность.

Для цитирования: Лиознов Д.А., Карнаухова Е.Ю., Зубкова Т.Г., Шахланская Е.В. Оценка эффективности схемы лечения ОРВИ, включающей этиотропную (энисамия йодид) и симптоматическую терапию. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (3): 50–55. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000572

Evaluation of the effectiveness of ARVI treatment regimen including etiotropic (enisamium iodide) and symptomatic treatment

D.A. Lioznov^{1,2}, E.J. Karnaukhova², T.G. Zubkova¹, E.V. Shakhlanская¹

¹Smorodintcev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Aim. To assess the effectiveness of the use of the antiviral drug enisamium iodide in the complex treatment of acute respiratory viral infections (ARVI) caused by various pathogens in routine clinical practice.

Materials and methods. A prospective randomized study included 134 patients who were treated in the epidemic season of influenza and ARVI in 2018–2019. All patients were examined for the presence of influenza A and B viruses, respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, parainfluenza virus, coronaviruses, rhinoviruses, adenoviruses in nasopharyngeal swabs by PCR. Patients of the main group received enisamium iodide along with symptomatic therapy, the control group received only symptomatic therapy. The primary parameter of the effectiveness of therapy was evaluated on the scale of the general severity of the manifestations of ARVI (Total Symptom Score – TSS) from the 2nd to the 4th day and by the secondary criteria of effectiveness: assessment of the duration of ARVI, the severity of fever, the proportion of patients with normal body temperature, the duration of the main clinical symptoms of acute respiratory viral infections, the proportion of patients in whom complications requiring antibiotics were noted, the dynamics of interferon status on the 6th day. To conduct a statistical analysis, depending on the efficiency parameter, the ANCOVA method with a fixed group factor and an initial score on the TSS severity scale was used as covariates, a criterion for comparing quantitative indicators in two independent groups.

Results. According to the results of the analysis of the primary efficacy parameter, the median (interquartile range) of the average score on the scale of the general severity of ARVI manifestations in the main group was 4.33 (3.67–5.83), in the comparison group – 6.00 (4.67–7.25; $p < 0.001$). The duration of systemic and local manifestations of acute respiratory viral infections was statistically significantly less in the main group ($p = 0.002$ and $p = 0.019$, respectively). Prescription of additional therapy was required in 2 (2.9%) patients of the main group (patients taking enisamium iodide), compared with 8 (11.9%) patients in the control group. Serum levels of interferon α and interferon γ on the last day of treatment were statistically significantly higher in patients of the main group compared with the control group ($p < 0.001$). Treatment (excellent) was evaluated by 42 (62.7%) patients, while in the control group only 17 (25.8%) patients gave similar ratings. Both patients ($p < 0.001$) and doctors ($p < 0.002$) rated therapy tolerance better in the study group.

Conclusion. The results confirmed the safety and effectiveness of enisamium iodide as a treatment for ARVI and influenza. The antiviral, interferonogenic and anti-inflammatory properties of the drug are involved in the formation of an antiviral response and reduce the risk of complications, which makes it possible to reduce the number of symptomatic agents used.

Keywords: acute respiratory viral infections, influenza, enisamium iodide, antiviral therapy, interferons, interferonogens, interferon inducers, acute respiratory viral infections, acute respiratory viral infection, quality of life, adherence to treatment, efficacy, safety.

For citation: Lioznov D.A., Karnaukhova E.J., Zubkova T.G., Shakhlyanskaya E.V. Evaluation of the effectiveness of ARVI treatment regimen including etiotropic (enisamium iodide) and symptomatic treatment. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (3): 50–55. DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000572

ДИ – доверительный интервал
ИФН – интерферон
МКД – межквартильный диапазон
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ПЦР – полимеразная цепная реакция
TSS (Total Symptom Score) – шкала выраженности проявлений ОРВИ

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место по распространенности среди инфекционных заболеваний человека. Показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ являются крайне высокими: в России ежегодно регистрируют от 27,3 млн до 41,2 млн, в мире – до 1 млрд случаев гриппа, из которых от 3 млн до 5 млн – тяжелые формы заболевания [1].

К возбудителям ОРВИ относят вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, коронавирус и многие другие. Однако вакцинация применяется только для профилактики заболеваемости гриппом, который составляет лишь 12–15% от всех случаев ОРВИ. Препараты, обладающие активностью исключительно в отношении вируса гриппа, не могут быть эффективны в отношении других вирусов – возбудителей ОРВИ [2, 3]. Ингибиторы нейраминидазы также обладают избирательной активностью против вирусов гриппа типа А и В (ежегодно регистрируется 1–3% резистентных к осельтамиву изолятов вируса гриппа) [4, 5].

Вместе с тем в последнее время профиль безопасности ингибиторов нейраминидазы вызывает все более пристальное внимание. Так, рядом авторов в постмаркетинговых исследованиях описаны нежелательные явления со стороны центральной нервной системы, проявляющиеся галлюцинациями, судорогами и делирием [6–8].

В связи с этим для лечения ОРВИ неуточненной этиологии у пациентов не из групп риска развития осложнений и имеющих нетяжелое течение заболевания часто назначают исключительно симптоматическую терапию или препараты, способствующие повышению неспецифической иммунной защиты организма [9, 10]. В таком подходе к терапии отсутствует звено, направленное на причину заболевания, что может приводить к увеличению его продолжительности и прогрессированию.

Между тем в клинической практике отмечается важность применения препаратов этиотропного действия, эффективных в отношении различных возбудителей ОРВИ.

Глобальная стратегия Всемирной организации здравоохранения подчеркивает необходимость разработки новых противовирусных лекарственных препаратов и проведения дальнейших исследований препаратов, относящихся к альтернативным путям терапии, включающих моноклональные антитела и иммуномодуляторы [10].

К современным препаратам, обладающим прямым противовирусным действием, относится энисамия йодид. Он оказывает непосредственное ингибирующее действие на процесс проникновения возбудителей ОРВИ через клеточную мембрану. Кроме того, препарат обладает интерферогенным действием – способствует повышению концентрации эндогенного интерферона – ИФН- α и ИФН- γ в плазме крови [11, 12].

Цель исследования – оценить эффективность применения в рутинной клинической практике энисамия йодида в комплексной терапии ОРВИ, вызванной различными возбудителями, в сравнении с симптоматической терапией.

Материалы и методы

В исследование включены 134 пациента, проходившие лечение в амбулаторных учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга в эпидемический сезон гриппа и ОРВИ в 2018–2019 гг. Возраст пациентов составлял от 18 до 55 лет. У всех больных регистрировали клинические признаки ОРВИ:

- повышение температуры тела выше 37,5°C;
- как минимум одно из респираторных проявлений ОРВИ: насморк, заложенность носа, боль в горле, першение в горле, охриплость голоса, кашель;
- как минимум одно из системных проявлений ОРВИ: головная боль, боли в мышцах, ломота в теле, слабость, потливость, озноб.

Длительность заболевания от манифестации симптомов до включения больных в исследование составляла не более 48 ч, при этом тяжесть симптомов по шкале выраженности проявлений ОРВИ (Total Symptom Score – TSS) была не менее 8 баллов.

Все пациенты обследованы на наличие вирусов гриппа А и В, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса человека, вируса парагриппа, коронавирусов, риновирусов, аденовирусов в мазках из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Больные были рандомизированы на 2 группы лечения:

Сведения об авторах:

Лioznov Дмитрий Анатольевич – д.м.н., и.о. дир. ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева», зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0003-3643-7354

Карнаухова Елена Юрьевна – к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0002-8056-4812

Шахлянская Елизавета Вячеславовна – науч. сотр. лаб. испытания новых средств защиты от вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева». ORCID 0000-0003-4257-7345

Контактная информация:

Зубкова Татьяна Геннадьевна – к.м.н., зав. консультативно-диагностическим отд-нием ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева». Тел.: 8(921)316-01-02; e-mail: tatyana.zubkova@influenza.spb.ru; ORCID: 0000-0001-8241-2567

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Характеристика	Основная группа (n=67)	Контрольная группа (n=67)
Возраст, годы (M±CO)	36,4±10,2	38,9±9,3
Пол, n (%)		
Женский	35 (52,2)	32 (47,8)
Мужской	32 (47,8)	35 (52,2)

Таблица 2. Применение пациентами средств сопутствующей симптоматической терапии

Препараты	Группы больных	
	основная, n=67 (%)	контрольная, n=67 (%)
Ксилометазолин	17 (25,4)	22 (32,8)
Гексэтидин	14 (20,9)	11 (16,4)
Аскорбиновая кислота (витамин С)	12 (17,9)	21 (31,3)
Парацетамол	3 (4,5)	1 (1,5)
Нитрофурал	2 (3,0)	2 (3,0)
Амброксол	2 (3,0)	1 (1,5)
Ацетилцистеин	1 (1,5)	6 (9,0)
Оксиметазолин	0 (0,0)	1 (1,5)

- 67 пациентов (основная группа) получали симптоматическую терапию ОРВИ и энисамия йодид, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг (торговое наименование Нобазит®) – по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 5 дней;
- 67 больных (контрольная группа) получали только симптоматическую терапию ОРВИ в соответствии с назначениями лечащего врача, кроме запрещенных протоколом препаратов (системные глюкокортикостероиды и другие иммунодепрессанты, системные антибактериальные средства, любые противовирусные средства, в том числе фитопрепараты, иммуномодуляторы).

Разрешенные к приему в обеих группах симптоматические средства включали: деконгестанты, солевые растворы для промывания полости носа, муколитические, отхаркивающие и противокашлевые средства, жаропонижающие препараты.

Эффективность терапии оценивалась по шкале общей выраженности проявлений ОРВИ со 2 по 4-й день (TSS₂₋₄) и вторичным критериям эффективности, основные из которых:

- субъективная оценка пациентами продолжительности ОРВИ;
- общая оценка эффективности лечения пациентом на 5-й день терапии;
- продолжительность лихорадки (повышение температуры тела более 37°C);
- доля пациентов с нормальной температурой тела (ниже 37°C) в определенные дни исследования;
- продолжительность основных клинических симптомов ОРВИ (лихорадка, головная боль, боли в мышцах, познабливание, боль в горле, заложенность носа, насморк, кашель, чиханье) в днях от момента включения в исследование (по данным дневника пациента);
- доля пациентов, у которых отмечено развитие осложнений, требующих назначения антибиотиков, ухудшение течения заболевания;
- динамика интерферонового статуса (на 6±1 день).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева».

Для проведения статистического анализа в зависимости от параметра эффективности применялись метод ковариационного анализа (ANCOVA) с фиксированным фактором

группы и исходным баллом TSS в качестве ковариаты, критерий сравнения количественных показателей в двух независимых группах – t-критерий либо критерий Манна–Уитни – в зависимости от результатов оценки нормальности распределения показателей или таблицы частот, χ^2 -критерий или точный тест Фишера (при необходимости).

Результаты

Средний возраст больных составил 36,4±10,2 года в группе пациентов, получавших энисамия йодид, и 38,9±9,3 года – в группе сравнения (табл. 1). По полу пациенты распределились приблизительно поровну в каждой группе. Статистически значимых различий между группами по возрасту и полу не выявлено.

Распределение больных основной и контрольной групп по применению препаратов симптоматической терапии представлено в табл. 2. Установлено, что наиболее часто пациенты из обеих групп использовали деконгестанты (ксилометазолин) и гексэтидин. Не принимали средства сопутствующей терапии 12 (17,9%) пациентов из основной группы.

Первичной конечной точкой служила средняя оценка по шкале общей выраженности проявлений ОРВИ (TSS) со 2 по 4-й день (TSS₂₋₄).

TSS рассчитывалась как сумма баллов самооценки пациентом 8 симптомов ОРВИ: 3 системных (головная боль, боли в мышцах и познабливание) и 5 местных (боль в горле, заложенность носа, насморк, кашель и чиханье).

По результатам анализа первичного параметра эффективности определено, что медиана (межквартильный диапазон – МКД) средней оценки по шкале общей выраженности проявлений ОРВИ со 2 по 4-й день (TSS₂₋₄) в основной группе составила 4,33 (3,67–5,83), в группе сравнения – 6,00 (4,67–7,25). Различия между группами было статистически значимым ($p<0,001$); табл. 3.

Среди больных с положительным результатом ПЦР на наличие возбудителей ОРВИ (n=62 пациента в основной группе и n=56 – в контрольной) средняя оценка по шкале общей выраженности проявлений заболевания также была статистически значимо ниже ($p=0,003$) у пациентов, прини-

Таблица 3. Средняя оценка по шкале общей выраженности проявлений ОРВИ (TSS) со 2 по 4-й день (TSS₂₋₄)

Характеристика	Основная группа (n=67)	Контрольная группа (n=67)
Все пациенты, получавшие терапию		
М	5,0	6,1
СО	2,02	2,31
95% ДИ	4,54–5,52	5,54–6,67
МКД	3,67–5,83	4,67–7,25
p (между группами)	<0,001	

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

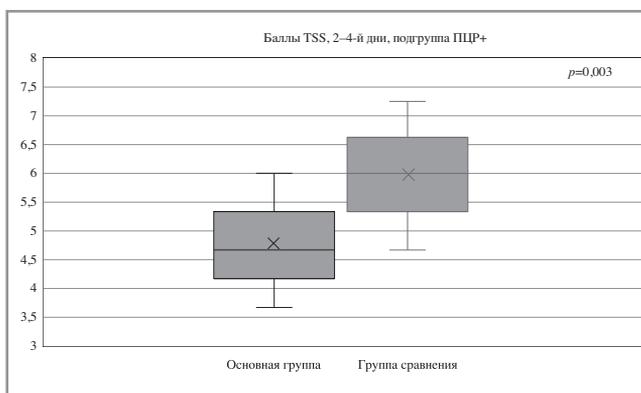


Рис. 1. МКД TSS₂₋₄ у пациентов в подгруппе с выявленным методом ПЦР возбудителем ОРВИ.

мавших энисамия йодид, по сравнению с контрольной группой (4,67 [3,67–6,00] и 6,00 [4,67–7,25]); рис. 1.

Также проанализированы дополнительные параметры эффективности. Субъективная продолжительность ОРВИ оценивалась ежедневно на протяжении исследования по ответам пациента в дневнике на вопрос: «Ощущаете ли вы себя по-прежнему больным?» Учитывали день, на который пациент впервые отвечает «нет». Субъективная продолжительность ОРВИ была статистически значимо меньше ($p=0,002$) в основной группе, чем в контрольной – 4,0 (4,0–5,0) дня против 5,0 (4,0–5,5) дня.

Продолжительность лихорадки и основных клинических симптомов ОРВИ, оцениваемая в днях от момента включе-

ния пациента в исследование, была статистически значимо меньше ($p=0,002$ и $p=0,067$ соответственно) в группе больных, принимающих энисамия йодид, по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

Отдельно проанализировали сроки нормализации температуры тела больных (ниже 37°C) на 2, 3, 4 и 5-й день исследования. Статистически значимая разница выявлена на 3 и 4-й день терапии ($p=0,002$ и $p=0,040$ соответственно). На 3-й день число пациентов с нормальной температурой в основной группе составляло 23 (34,33%) человека против 7 (10,45%) человек в группе сравнения, на 4-й день данный показатель составил соответственно 56 (83,58%) и 44 (66,67%) пациента.

Выраженность локальных проявлений ОРВИ со 2 по 4-й день у больных основной группы была статистически значимо меньше [МКД – 3,00 (2,33–4,33)], чем у пациентов группы сравнения [МКД – 3,83 (3,00–4,67)] ($p=0,019$); рис. 3.

При оценке доли пациентов, которым потребовалось назначение антибактериальной терапии в связи с развившимися осложнениями, получены следующие данные: назначение дополнительной терапии потребовалось 2 (3,0%) пациентам основной группы по сравнению с 8 (11,9%) пациентами из контрольной группы.

Общая оценка эффективности лечения пациентами на 5-й день лечения оценивалась по ответам в дневнике на вопрос: «Как вы оцениваете эффективность лечения вашего заболевания?»

Пациенты, принимавшие энисамия йодид, оценивали эффективность лечения статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем пациенты, получившие только стандартную симптоматическую терапию.

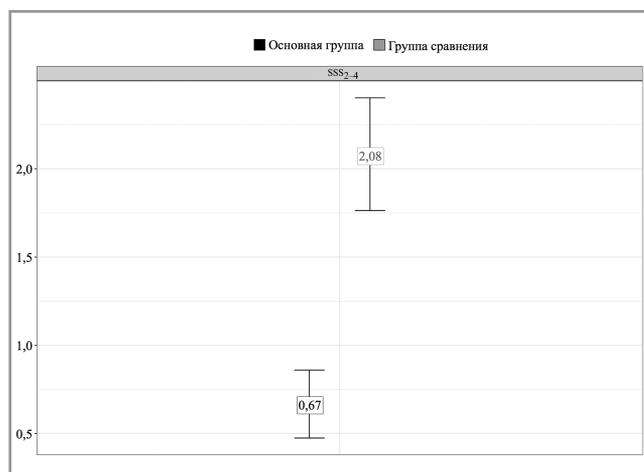


Рис. 2. Динамика оценки по шкале выраженности трех системных проявлений ОРВИ со 2 по 4-й день.

Примечание. SSS₂₋₄ – Systemic Common Cold Symptom Scores со 2 по 4-й день.

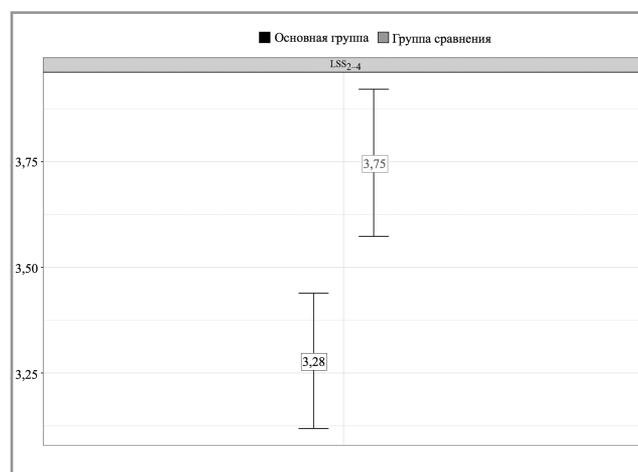


Рис. 3. Динамика оценки по шкале выраженности пяти локальных проявлений ОРВИ со 2 по 4-й день.

Примечание. LSS₂₋₄ – Local Common Cold Symptom Scores со 2 по 4-й день.

Таблица 4. Общая оценка эффективности лечения пациентами на 5-й день лечения

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Все пациенты, получавшие терапию, <i>n</i> (%)		
0 – неудовлетворительно	0 (0,0)	2 (3,0)
1 – удовлетворительно	1 (1,5)	4 (6,1)
2 – хорошо	6 (9,0)	15 (22,7)
3 – очень хорошо	18 (26,9)	28 (42,4)
4 – отлично	42 (62,7)	17 (25,8)
<i>p</i> (между группами)	<0,001	

Таблица 5. Динамика интерферонового статуса (пкг/мл) на последний день лечения

Группа	Параметр	Сывороточный уровень ИФН-α	Сывороточный уровень ИФН-γ
Основная группа	<i>n</i>	66	66
	М	84,42	73,05
	СО	38,05	29,98
	95% ДИ	75,07–93,78	65,68–80,42
	Мин.	25,00	27,00
	Макс.	202,00	163,00
	Ме	80,00	67,00
	МКД	60,50–104,00	53,00–85,50
	<i>n</i>	66	66
	<i>n</i>	66	66
Контрольная группа	М	57,76	43,77
	СО	24,32	12,11
	95% ДИ	51,78–63,74	40,80–46,75
	Мин.	22,00	24,00
	Макс.	165,00	97,00
	Ме	52,00	42,50
	МКД	44,00–68,00	36,00–51,00
	<i>p</i> (между группами)	<0,001 (w)*	<0,001 (w)*

*Значение *p* согласно тесту Вилкоксона–Манна–Уитни.

Так, среди пациентов основной группы такие оценки лечению, как «отличное» и «очень хорошее», дали 42 (62,7%) и 18 (26,9%) лиц соответственно, в то время как в контрольной группе аналогичные оценки поставили только 17 (25,8%) и 28 (42,4%) больных соответственно. В группе пациентов, получающих энисамия йодид, неудовлетворенных лечением не было, в то время как в группе сравнения не удовлетворены лечением были 2 (3,0%) пациента (табл. 4).

Сывороточные уровни ИФН-α и ИФН-γ, определенные в последний день лечения, были статистически значимо выше у пациентов основной группы по сравнению с контрольной (табл. 5).

Так, МКД концентрации ИФН-α у пациентов, получавших энисамия йодид, составила 80,0 пкг/мл (60,5–104,0), у пациентов контрольной группы – 52,00 пкг/мл (44,0–68,0; *p*<0,001). МКД уровня ИФН-γ у пациентов основной и контрольной групп – 67,00 пкг/мл (53,00–85,50) и 42,50 пкг/мл (36,00–51,00) соответственно (*p*<0,001).

За время исследования зарегистрировали 10 нежелательных явлений: 2 случая в группе пациентов, получавших энисамия йодид, – острый пиелонефрит и синусит и 8 случаев среди пациентов контрольной группы (7 случаев бронхита и 1 случай наружного отита).

Все нежелательные явления были легкой степени тяжести и не были связаны с получаемым лечением. Серьезных нежелательных явлений не наблюдали ни в одной из групп. Следует отметить, что развитие бронхита у больных контрольной группы может свидетельствовать о недостаточной эффективности проводимой симптоматической терапии ОРВИ.

И пациенты (*p*<0,001), и врачи (*p*<0,002) оценивали переносимость терапии лучше в основной группе. Переносимость лечения как «отличную» в группе энисамия йодида оценили 42 (62,69%) пациента и 44 (65,67%) врача-исследователя, в то время как в группе сравнения данные показатели составили 17 (25,76%) и 23 (34,85%) соответственно.

Обсуждение

Таким образом, результаты рандомизированного исследования показали превосходящие эффективность и безопасность энисамия йодида при лечении ОРВИ различной этиологии по сравнению с применением только препаратов симптоматической терапии.

При оценке первичного параметра эффективности – 3 системных и 5 местных клинических проявлений ОРВИ –

показано, что выраженность симптомов была статистически значимо ниже среди пациентов, принимавших энисамия йодид, по сравнению с контрольной группой.

Кроме того, положительные результаты получены при оценке дополнительных параметров эффективности комплексной терапии, включающей энисамия йодид, по сравнению с применением только симптоматической терапии. Длительность лихорадки и основных клинических симптомов ОРВИ, а также субъективная продолжительность ОРВИ, оцениваемая пациентами, были статистически значимо меньше в основной группе по сравнению с контрольной. Соответственно, и доля пациентов, у которых температура тела нормализовалась на 3–4-й день лечения, статистически значимо была выше в группе больных, принимавших энисамия йодид. В целом эффективность лечения на «отлично» и «очень хорошо» оценили большее число пациентов в группе, принимающей энисамия йодид.

Стоит также отметить, что сывороточные уровни ИФН- α и ИФН- γ в заключительный день лечения были статистически значимо выше у пациентов, принимавших энисамия йодид, чем у больных контрольной группы.

Осложнения, требующие назначения антибиотиков, или ухудшение течения заболевания зарегистрированы только у 2 пациентов основной группы и 8 больных из контрольной группы. Серьезных нежелательных явлений при лечении

энисамия йодидом не отмечено, больше половины пациентов и врачей оценили переносимость терапии как отличную.

Заключение

Данные, полученные в результате рандомизированного исследования, подтверждают, что энисамия йодид (торговое наименование Нобазит®) является эффективным и безопасным противовирусным препаратом и может применяться в качестве средства этиотропной терапии при ОРВИ, вызванной различными возбудителями (в том числе вирусами гриппа А и В, респираторно-синцитиальным вирусом, метанемовирусом человека, вирусом парагриппа, коронавирусами, риновирусами, аденовирусами).

Кроме того, применение препарата позволяет уменьшить количество используемых симптоматических средств, что способствует приверженности пациентов лечению и снижению полипрагмазии и, соответственно, – повышению качества жизни.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют о существовании следующих конфликтов интересов: Лиознов Д.А., Зубкова Т.Г. и Шахланская Е.В. являются представителями клинического центра, в котором проводилось исследование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Маннанова И.В., Горелов А.В. Интерфероны и противовирусный иммунитет. Эффективная фармакотерапия. 2018;14:14-21 [Ponezheva ZhB, Kupchenko AN, Mannanova IV, Gorelov AV. Interferons and Antiviral Immunity. *Jeftektivnaja farmakoterapija. Peditrija*. 2018;1(14):14-21 (In Russ.)].
2. Калужин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА, 2014 [Kalyuzhin OV. Acute respiratory viral infections: sovrenname calls, antiviral response, immunoprophylaxis, and immunotherapy. Moscow: MIA, 2014 (in Russ.)].
3. ОРВИ и грипп у детей. Диагностика, профилактика, лечение. Пособие для врачей. М., 2014 [ARVI and flu in children. Diagnosis, prevention, treatment. Manual for doctors. Moscow, 2014 (In Russ.)].
4. Spencer S, Nguyen H, Elal AA, et al. Surveillance for Oseltamivir-Resistant Influenza A (H1N1) pdm09 Virus Infections During 2016–2017 and 2017–2018, United States. In *Open Forum Infectious Diseases*. 2018;5(Suppl. 1):S267.
5. Bragstad K, Hungnes O, Litleskare I, et al. Community spread and late season increased incidence of oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) viruses in Norway 2016. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019;13(4):372-81.
6. Kruker AT, Krause M. Oseltamivir-induced delirium. *Ther Umsch*. 2010 Dec;67(12):613-5.
7. Okamoto E. Is oseltamivir (Tamiflu) safe? Re-examining the Tamiflu ado from Japan. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010 Feb;10(1):17-24.
8. Ono H, Okamura M, Fukushima A. Similarity of Clinically Significant Neuropsychiatric Adverse Reactions Listed in Package Inserts between the Anti-influenza Drugs Oseltamivir and Amantadine (Possibility Attributable to Common Pharmacological Effects). *Yakugaku Zasshi*. 2018 Sep 1;138(9):1201-15.
9. WHO: Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. https://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/ [Accessed 25.11.2019]
10. Global influenza strategy 2019–2030. Geneva: World Health Organization, 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311184/9789241515320-eng.pdf?ua=1> [Accessed 25.11.2019]
11. Нобазит, инструкция по применению. Интернет-ресурс [Nobazit, instructions for use. Internet resource (In Russ.)]. http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fd084d2c-63a4-4360-bb5b-281e98c9c241&t=2d3c9fcf-1833-4c0e-8c37-82b0f568fa4d [Accessed 20.11.2019].
12. Пшеничная Н.Ю., Булгакова В.А., Волчкова Е.В. и др. Обзор текущих и перспективных направлений противовирусной терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в России. *Терапевтический архив*. 2019;91(11):105-9. [Review of current and future directions of antiviral therapy of influenza and acute respiratory viral infections in Russia. Pshenichnaya NY, Bulgakova VA, Volchkova EV, et al. 2019;91(11):105-9 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000454

Поступила 25.12.2019