

# Возможности азоксимера бромид в лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних отделов дыхательных путей

В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, К.В. Еремеева, А.С. Деханов<sup>✉</sup>, П.А. Кочетков

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность препарата Полиоксидоний® в лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП) в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** Ретроспективное многоцентровое исследование включало данные взрослых и детей с 6 мес с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями ВДП ( $n=16\ 365$ ). Конечными точками исследования являлись: доля пациентов с полным купированием симптомов, демографическая характеристика участников исследования, частота назначений препарата Полиоксидоний® по нозологическим формам, определение групп препаратов сопутствующей терапии, наиболее часто назначаемая схема лечения, частота назначений различных лекарственных форм препарата Полиоксидоний®, продолжительность наиболее характерных клинических симптомов острых респираторных инфекций на фоне проводимой терапии, частота возникновения нежелательных явлений, связанных с применением препарата Полиоксидоний®.

**Результаты.** По завершении курса терапии препаратом Полиоксидоний® полное купирование симптомов достигнуто у 40% субъектов, положительная динамика – у 99,77%. Также подтверждена эффективность препарата при постковидном синдроме и COVID-19. Медиана возраста пациентов составила 28 лет. Наиболее часто Полиоксидоний® назначался при заболеваниях ВДП в комплексной терапии совместно с антибактериальными, симптоматическими препаратами в лекарственной форме раствор в течение 10 дней, приоритетными путями введения являлись интраназальный или сублингвальный. Разрешение симптомов инфекции наступало преимущественно в первые 5 дней после начала терапии. Эффективность терапии являлась сопоставимой в детской и взрослой популяциях. В ходе проведенного исследования не зарегистрировано ни одного случая развития нежелательного явления, связанного с применением препарата Полиоксидоний®.

**Заключение.** Исходя из результатов исследования, можно заключить, что применение препарата Полиоксидоний® в реальной клинической практике способствует достижению благоприятных исходов лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями ВДП и характеризуется высоким профилем безопасности.

**Ключевые слова:** Полиоксидоний, азоксимера бромид, инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, острые респираторные инфекции, COVID-19

**Для цитирования:** Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Еремеева К.В., Деханов А.С., Кочетков П.А. Возможности азоксимера бромид в лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних отделов дыхательных путей. Терапевтический архив. 2023;95(11):951–957. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202488

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Potential of azoximere bromide for treatment of patients with acute inflammatory and infectious upper respiratory diseases

Valery M. Svistushkin, Galina N. Nikiforova, Ksenia V. Eremeeva, Artem S. Dekhanov<sup>✉</sup>, Petr A. Kochetkov

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of Polyoxidonium® in patients with inflammatory and infectious upper respiratory diseases in real clinical practice.

**Materials and methods.** This retrospective multicenter study included data from adults and children over 6 months old with inflammatory and infectious upper respiratory diseases ( $n=16\ 365$ ). The exploratory endpoints included: the proportion of patients with complete relief of symptoms, demographic characteristics of patients, the frequency of prescriptions of Polyoxidonium® by disease groups, determination of the groups of concomitant drugs, most commonly prescribed treatment regimen, frequency of prescribing different Polyoxidonium® dosage forms, duration of the most common specific symptoms of acute respiratory infections during therapy, the incidence of treatment-related adverse events.

**Results.** After treatment completion, the proportion of patients with complete relief of symptoms was 40%, with positive dynamics – 99.77%. Polyoxidonium® in combination therapy was also effective in the treatment of COVID-19 and post-COVID-19 syndrome. The median patient age was 28 years. Polyoxidonium® was most frequently prescribed for the treatment of inflammatory and infectious upper respiratory diseases in combination with antibiotics or symptomatic drugs in dosage form solution. The primary routes of administration were intranasal and sublingual. The resolution of infection symptoms occurred predominantly within the first 5 days after the initiation of therapy. The therapy appeared to be equally effective across all age groups. No Polyoxidonium®-related adverse events occurred.

**Conclusion.** Treatment with Polyoxidonium® contributes to achieving favorable outcomes in patients with inflammatory and infectious upper respiratory diseases. The study drug has a high safety profile.

**Keywords:** Polyoxidonium, azoximer bromide, inflammatory and infectious upper respiratory diseases, acute respiratory infections, COVID-19

**For citation:** Svistushkin VM, Nikiforova GN, Eremeeva KV, Dekhanov AS, Kochetkov PA. Potential of azoximere bromide for treatment of patients with acute inflammatory and infectious upper respiratory diseases. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(11):951–957. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202488

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup> Деханов Артем Сергеевич – аспирант каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: dehanovartem@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-0549-898X

<sup>✉</sup> Artem S. Dekhanov. E-mail: dehanovartem@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-0549-898X

## Введение

Ежегодно в мире регистрируется более 200 млн случаев инфекций дыхательных путей. Болезни органов дыхания стабильно лидируют в общей заболеваемости населения Российской Федерации. В период с 2005 по 2020 г. они составили 24–25% объема общей заболеваемости. Наиболее частыми причинами временной нетрудоспособности в РФ стали острые респираторные инфекции (ОРИ) дыхательных путей [1]. Смертность от ОРИ составляет около 3,9 млн человек в год, при этом в развивающихся странах большая часть смертей приходится на детский возраст [2].

ОРИ – заболевания инфекционной этиологии, характеризующиеся вовлечением в патологический процесс дыхательных путей. В зависимости от локализации патологического процесса ОРИ делятся на инфекции нижних (НДП) или верхних дыхательных путей (ВДП) [2]. К инфекционным заболеваниям НДП относят бронхит, бронхиолит и пневмонию, а к заболеваниям ВДП – синусит, фарингит, тонзиллит, ларингит и ларинготрахеит [2].

Известно, что возбудителями ОРИ могут являться вирусы, бактерии (хламидии, легионеллы, микоплазмы), некоторые простейшие и грибы [3]. В 90% случаев острых поражений органов дыхания определяется вирусная этиология заболевания. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) вызывают вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, риновирусы, коронавирусы и энтеровирусы. Ежегодно ОРВИ переносят 20% населения, при этом больше всего страдают дети [4]. Респираторные инфекции характеризуются высокой контагиозностью, быстротой и легкостью распространения инфекции. Основным путем передачи – воздушно-капельный [5].

Вследствие воздействия инфекционных агентов на слизистую оболочку респираторного тракта развивается неспецифическая воспалительная реакция, характеризующаяся отеком, бронхоспазмом, гиперсекрецией и повышенной вязкостью слизи. Это в свою очередь нарушает дренажную функцию дыхательных путей и мукоцилиарный клиренс. При вовлечении в воспалительный процесс прочих отделов дыхательных путей возникают новые симптомы: кашель, назальная и бронхиальная обструкции [6]. Помимо этого для ОРИ характерен лихорадочно-интоксикационный синдром как проявление системной воспалительной реакции. В ответ на проникновение инфекционных агентов во внутреннюю среду организма развиваются активация фагоцитирующих иммунокомпетентных клеток, синтез провоспалительных цитокинов, интерферонов и других факторов защиты [4, 7].

В формировании местного иммунитета принимают участие несколько факторов, таких как сапрофитная ми-

крофлора, защитный эпителий слизистой, процессы слезо- и слюнообразования, кератинизация, антимикробные пептиды, фагоциты, система комплемента, иммуноглобулины, лимфоидные клетки, включая NK-клетки, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клетки [6]. При проникновении инфекции в организм в первую очередь происходит активация Toll-like рецепторов (рецепторы врожденного иммунитета) на мембранах фагоцитирующих клеток вследствие взаимодействия последних с патоген-ассоциированными молекулярными образцами, такими как бактериальный липополисахарид, липотейхоевые кислоты, компоненты вирусов и грибов. Далее увеличивается секреция провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкины-1, 6, 12), хемокинов (интерлейкин-18) и костимуляционных молекул [8].

Для детей первых месяцев жизни при вирусной инфекции более характерен Th2-ответ, тогда как у для взрослых – более эффективный Th1 [8, 9]. Дети в возрасте от 6 мес до 3 лет наиболее восприимчивы к возбудителям ОРИ в связи с угасанием материнского иммунитета и отсутствием предыдущего контакта с многими инфекционными агентами [5]. В сравнении со взрослыми у детей снижена экспрессия Toll-like рецепторов, а полноценный местный иммунитет развивается только к 5–7 годам [10].

В настоящее время существует множество препаратов, используемых для лечения ОРИ, действующих на разные звенья инфекционного процесса. В зависимости от уровня влияния терапии делают на патогенетическую, симптоматическую и иммунокорректирующую [5]. Актуальность использования в клинической практике препаратов, направленных на модуляцию иммунного ответа (иммуномодуляторов), связана с прогрессированием устойчивости возбудителей к традиционной этиотропной терапии. Так как иммуномодулирующая терапия не оказывает непосредственного влияния на возбудителя инфекции, то она не инициирует развитие множественной лекарственной устойчивости микроорганизмов [11]. Помимо этого в последние годы отмечается рост числа иммунокомпрометированных пациентов с нарушениями в том числе мукозального иммунитета, что также обуславливает актуальность применения иммуномодуляторов в составе комплексной терапии [12]. Иммуномодуляторы применяются для повышения эффективности этиотропной терапии при хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях, при профилактике инфекционных осложнений у лиц группы риска и для нормализации нарушенных параметров иммунного статуса [11].

Эффективным российским иммуномодулирующим препаратом является Полиоксидоний® (международное непатентованное наименование – азоксимера бромид),

## Информация об авторах / Information about the authors

**Свистушкин Валерий Михайлович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. болезней уха, горла и носа, дир. клиники болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0001-7414-1293

**Никифорова Галина Николаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-8617-0179

**Еремеева Ксения Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0001-7071-2415

**Кочетков Петр Александрович** – д-р мед. наук, зав. отд.-нием оториноларингологии, проф. каф. болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-5778-629X

**Valery M. Svistushkin.** ORCID: 0000-0001-7414-1293

**Galina N. Nikiforova.** ORCID: 0000-0002-8617-0179

**Ksenia V. Eremeeva.** ORCID: 0000-0001-7071-2415

**Petr A. Kochetkov.** ORCID: 0000-0002-5778-629X

применяющийся в медицинской практике с 1996 г. Помимо иммуномодулирующего действия, обусловленного воздействием на фагоцитирующие клетки, НК-клетки и процесс образования антител, Полиоксидоний® также обладает антиоксидантным и дезинтоксикационным действием. Таким образом, препарат относится к иммуномодулирующим средствам с противовоспалительной активностью. Имеются данные, что азоксимера бромид также оказывает мембранопротекторное и хелатирующее действие [13].

Недавние исследования позволили определить влияние азоксимера бромида на образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) [14]. НВЛ – фибриллы хроматина с адгезированными к ним бактерицидными компонентами гранул, ядра и цитоплазмы, участвуют в механизме предотвращения нейтрофилами распространения патогенов. Доказано, что НВЛ оказывают токсическое действие на организм человека, приводящее к окклюзии сосудов, повреждению тканей и удлинению продолжительности воспаления, что усугубляет тяжесть заболеваний, в том числе при респираторных инфекциях [14–16]. Способность препарата Полиоксидоний® ингибировать образование НВЛ продемонстрирована *in vitro*. Это позволило расширить понимание его высокой эффективности в терапии острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта [14].

На данный момент Полиоксидоний® в РФ доступен в форме таблеток, раствора для инъекций и местного применения, суппозиториях вагинальных и ректальных и лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения. Использование препарата разрешено у детей с 6 мес в форме раствора и лиофилизата, с 3 лет – в таблетированной форме и с 6 лет – в форме свечей [17].

Эффективность и безопасность препарата Полиоксидоний® показаны в ходе клинических исследований, в том числе многоцентровых и рандомизированных. Полиоксидоний® включен в комплексную терапию, эффективен при ОРВИ [13, 18], ОРВИ [19], внебольничной пневмонии [20–23], коклюше [24], хроническом тонзиллите [25], COVID-19 [26] и в качестве средства для профилактики COVID-19 [27–29]. Согласно метаанализу азоксимера бромид в составе комплексной терапии эффективен при острых и хронических респираторных инфекциях, в том числе гриппе и ОРВИ у детей с 3 лет. Применение препарата в составе комплексной терапии сокращает длительность симптомов лихорадки, интоксикации, боли в мышцах и суставах, клинических симптомов острого воспаления ВДП [30]. Согласно результатам другого метаанализа азоксимера бромид эпидемиологически эффективен в качестве профилактического средства ОРВИ у взрослых группы риска [27]. Высокий профиль безопасности в детской и взрослой популяциях также подтвержден в ходе клинических исследований [13, 19, 21, 25, 27, 29, 30].

Несмотря на объем данных, накопленных в ходе клинических исследований, актуально проведение дополнительных исследований эффективности и безопасности азоксимера бромида в условиях реальной клинической практики.

**Цель исследования** – анализ эффективности и безопасности препарата Полиоксидоний® в лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями ВДП в условиях реальной клинической практики.

## Материалы и методы

Проведено неконтролируемое ретроспективное многоцентровое нерандомизированное исследование, включившее взрослых и детей с 6 мес с острыми инфекцион-

но-воспалительными заболеваниями ВДП ( $n=16\ 365$ ), проходивших лечение во II–IV квартале 2021 г.

Из первичной документации пациентов с верифицированными диагнозами инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта собирались данные по демографическим показателям, характеру патологии, сопутствующей терапии, схеме применения препарата Полиоксидоний®, длительности клинических проявлений заболевания.

Конечной точкой эффективности в исследовании являлась доля пациентов с полным купированием симптомов. Оценка эффективности лечения проводилась лечащими врачами с использованием 5-балльной шкалы: 1 – без динамики, 2 – небольшое улучшение, 3 – умеренное улучшение, 4 – заметное улучшение, 5 – полное купирование симптомов. Протокол исследования соответствует Хельсинкской декларации. В связи с ретроспективным характером исследования пациенты не подписывали информированное согласие.

Для статистического анализа категориальных данных использовалось вычисление долей. Все статистические процедуры выполнены с помощью программы Microsoft Excel.

## Результаты

В исследовании приняли участие 337 оториноларингологов, пульмонологов, педиатров и терапевтов Москвы, Санкт-Петербурга и других крупных городов России. Собранные данные 16 365 пациентов, получавших Полиоксидоний® в качестве монотерапии или в составе комплексной терапии.

Основные демографические и базовые характеристики представлены в **табл. 1**. В исследуемой популяции преобладали взрослые пациенты, число пациентов женского и мужского пола оказалось примерно одинаковым. Медиана возраста пациентов составила 28 лет. Большинство включенных детей – в возрасте до 10 лет.

Среди нозологических форм у детей и взрослых 59% составили заболевания горла: острый и хронический тонзиллит, фарингит, гипертрофия миндалин и другие заболевания ВДП (преимущественно острые и хронические ларингиты). В 19% случаев препарат назначался при остром и хроническом синусите. При этом у взрослых на 2-м месте по назначениям находился острый тонзиллит/фарингит, у детей – гипертрофия миндалин. У взрослых по сравнению с детьми препарат гораздо чаще назначался при обострении хронического тонзиллита (21 и 7% соответственно). Кроме того, Полиоксидоний® назначался при инфекциях НДП, хронической вирусной инфекции, хронической обструктивной болезни легких, внебольничной пневмонии, постковидном синдроме, аллергических заболеваниях, ОРВИ, гриппе, COVID-19, грибковой инфекции и других нозологических формах.

Лекарственная форма препарата Полиоксидоний® раствор наиболее часто назначался интраназально (40%) или сублингвально (40%). В 1% случаев проводилось совместное интраназальное и сублингвальное введение. Парентерально препарат применялся у 7% детей и 26% взрослых. В большинстве случаев (85%) курс терапии продолжался 10 дней и только в 8% случаев – 7 дней. Минимальная длительность назначения составила 5, а максимальная – 20 дней. В 74% случаев детям и взрослым препарат назначался 3 раза в сутки.

При использовании в составе комплексной терапии Полиоксидоний®, как правило, назначался совместно с антибактериальными, симптоматическими препаратами, реже – с противовирусными, противоаллергическими,

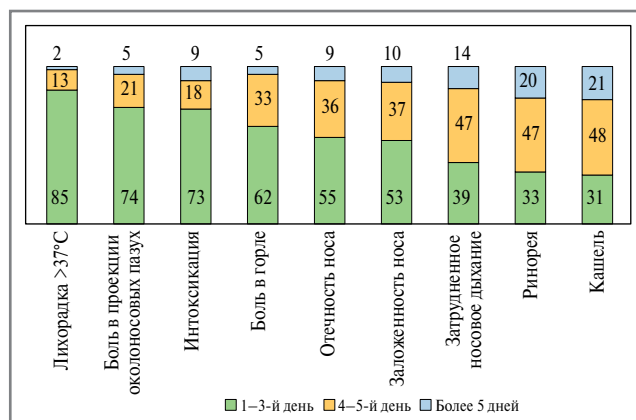
**Таблица 1. Демографические и базовые характеристики включенных субъектов****Table 1. Demographic and baseline characteristics of included subjects**

Характеристика	Дети, абс. (%)	Взрослые, абс. (%)
<i>Демографические характеристики</i>		
Распределение по возрасту	5945 (36)	10 420 (64)
Женщины/мужчины	2882 (48)/ 3063 (52)	6040 (58)/ 4380 (42)
<i>Нозологические формы</i>		
Острый тонзиллит/фарингит	1714 (29)	2050 (20)
Обострение хронического тонзиллита	429 (7)	2155 (21)
Острый синусит	829 (14)	1170 (11)
Другая инфекция ВДП (преимущественно острые и хронические ларингиты)	577 (10)	1302 (12)
Гипертрофия миндалин	1063 (18)	336 (3)
Обострение хронического синусита	159 (3)	1038 (10)
Другое	1174 (19)	2369 (23)
<i>Сопутствующая терапия</i>		
Монотерапия препаратом Полиоксидоний*	190 (3)	194 (2)
Антибиотики	1519 (26)	5037 (48)
Препараты симптоматической терапии	2465 (41)	3115 (30)
Противовирусные	347 (6)	1077 (10)
Другое	1614 (27)	1191 (12)
<i>Путь введения препарата Полиоксидоний*</i>		
Интраназально	2965 (50)	3632 (35)
Парентерально	428 (7)	2650 (26)
Сублингвально	2420 (41)	4090 (39)
Сублингвально + парентерально	132(2)	36 (<1)

другими лекарственными препаратами и их комбинациями. Монотерапия препаратом Полиоксидоний\* составила всего 2% от общего числа назначений (по 3 и 2% в детской и взрослой популяциях соответственно).

В ходе исследования оценивалась продолжительность наиболее частых клинических симптомов ОРИ (рис. 1). Данные для симптомов «лихорадка» и «интоксикация» собраны при парентеральном, а прочие – при сублингвальном пути введения. В течение первых 3 дней купирование лихорадки отмечено у 85% пациентов, болей в проекции околоносовых пазух – у 74%, интоксикации – у 73%, болей в горле – у 62%, заложенности носа – у 59%, отечности носа – у 55%, затрудненного носового дыхания – у 39%, ринореи – у 33%, кашля – у 31%.

В детской популяции к 3-му дню купирование лихорадки отмечено у 86% субъектов. У всех детей на 6-е сутки определялась нормальная температура тела. Боль в проекции околоносовых пазух на фоне лечения купировалась к 3-му дню у 66% детей. Данный симптом сохранялся более

**Рис. 1. Количество дней до разрешения симптомов от начала терапии (%).****Fig. 1. Number of days until symptoms relieved from the start of therapy (%).**

5 дней у 11% детей. Частота разрешения симптома «интоксикация» к 3-му дню в детской популяции составила 76%, а продолжительность интоксикации более 5 дней – 3%. Разрешение заложенности носа к 3-му дню в детской популяции составило 44% из числа пациентов данной группы, а к 5-му дню данный показатель составил 88%. Улучшение носового дыхания в течение 3 дней наступало у 41% детей, купирование ринореи – у 33%, купирование кашля, болей в горле, отечности носа – у 34, 53 и 50% соответственно.

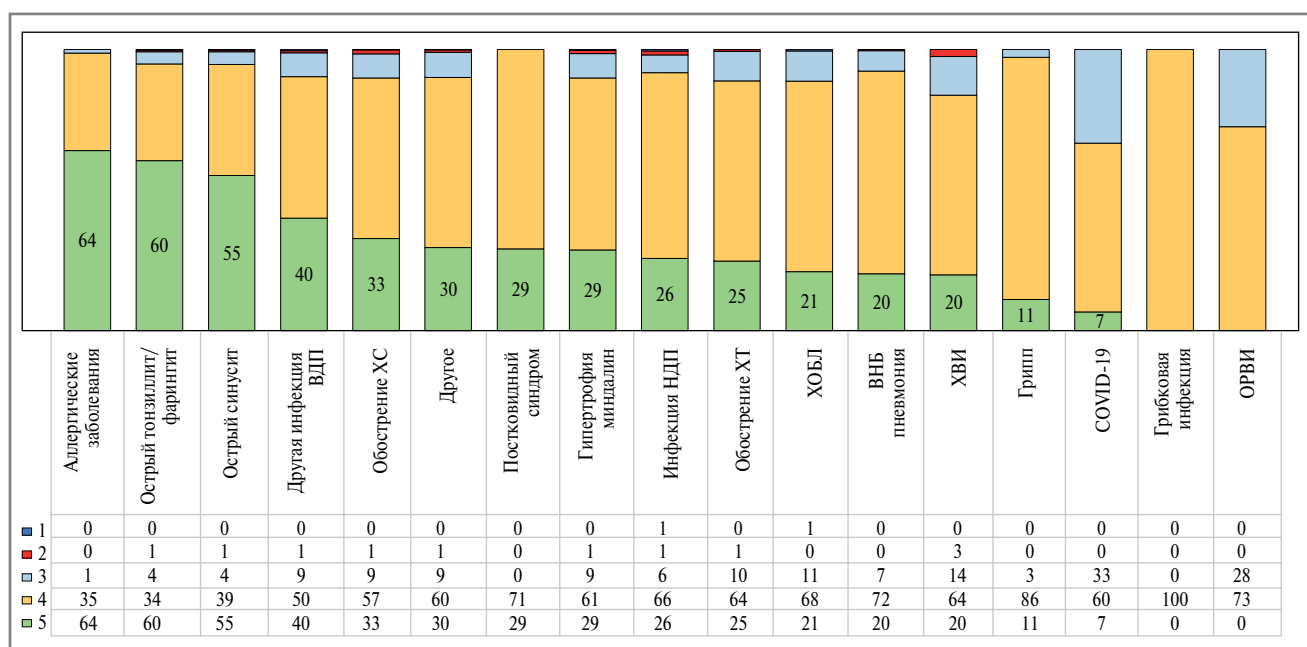
Во взрослой популяции к 3-му дню купирование лихорадки отмечалось у 86% субъектов. Повышенная температура тела у 3% взрослых сохранялась 6 дней и более. Боль в проекции околоносовых пазух к 3-му дню купировалась у 79% участников. Данный симптом сохранялся более 5 дней у 2% взрослых. Симптомы интоксикации полностью проходили в течение первых 3 дней в 73% случаев, а продолжительность данного симптома более 10 дней отмечалась у 10% взрослых. Заложенность носа к 3-му дню купировалась у 59%, а к 5-му дню – уже у 86%. К 3-му дню улучшение носового дыхания отмечалось у 37% взрослых, купирование ринореи – у 31%, кашля, болей в горле, отечности носа – у 29, 67 и 58% соответственно.

При оценке по 5-балльной шкале положительная динамика отмечена у 99,77% включенных пациентов. По завершении курса терапии препаратом Полиоксидоний\* полное купирование симптомов достигнуто у 40% субъектов, при этом у 64% пациентов с аллергическими заболеваниями, а также у 60% пациентов с острым тонзиллитом и фарингитом и 55% пациентов с острым синуситом (рис. 2).

Проводимая терапия также оказалась эффективна при постковидном синдроме и COVID-19: у 29 и 7% пациентов отмечалось полное купирование симптомов, а у 71 и 60% – заметное улучшение.

Доля пациентов с отсутствием положительной динамики на фоне проводимой терапии не превышала 1% по каждой исследуемой нозологии. Эффективность терапии в детской и взрослой популяциях существенно не различалась. Доля пациентов, у которых на фоне проводимого лечения отмечалось полное купирование симптомов, среди детей составила 39%, у взрослых – 40%, у 54 и 51% соответственно отмечалось значительное улучшение течения заболевания.

Не зарегистрировано ни одного случая развития нежелательного явления, связанного с применением препарата Полиоксидоний\*.



**Рис. 2. Эффективность терапии препаратом Полиоксидоний® инфекционно-воспалительных респираторных патологий по 5-балльной шкале (%).**

*Примечание.* ХС – хронический синусит, ХТ – хронический тонзиллит, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ВНБ – внебольничная, ХВИ – хроническая вирусная инфекция.

**Fig. 2. The effectiveness of therapy with Polyoxidonium® inflammatory and infectious upper respiratory diseases on a 5-point scale (%).**

### Обсуждение

На данный момент на фармацевтическом рынке РФ представлены десятки иммуномодулирующих средств, однако многие из них имеют недостаточную доказательную базу, не соответствуют современным требованиям доказательной медицины [31]. Полиоксидоний® – препарат с неоднократно доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности, что подтверждают данные многочисленных клинических исследований. Продолжение всестороннего изучения свойств препарата, механизмов его влияния на этиопатогенез инфекционно-воспалительной патологии не вызывает сомнений в связи с высокой заболеваемостью населения ОРИ, прогрессированием устойчивости возбудителей к этиотропной терапии и ростом числа иммунокомпрометированных пациентов. Одним из преимуществ препарата Полиоксидоний® является возможность применения у детей с 6 мес, учитывая высокую заболеваемость населения данной возрастной группы.

Проведенное нами исследование подтверждает высокую эффективность применения препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей и взрослых. В ранее проведенных клинических исследованиях показано, что применение препарата Полиоксидоний® сокращает длительность лихорадочного периода до 2,25–3,5 дня [13, 32]. В нашем исследовании в подавляющем большинстве случаев купирование лихорадки достигнуто на 3-и сутки лечения.

По данным реальной практики выделения из носа при терапии препаратом Полиоксидоний® на 5-й день лечения полностью прошли, что даже превосходит результаты, полученные в рандомизированных исследованиях (52%) [19]. При этом редукция боли в проекции околоносовых пазух, заложенности носа и болей в горле у взрослых происходила несколько быстрее, чем у детей. Однако эффективность

проводимой терапии при оценке за все время лечения являлась сопоставимой в детской и взрослой популяциях. Большой интерес представляют данные эффективности препарата при постковидном синдроме – значительное улучшение или полное разрешение симптомов отмечалось в 99% случаев.

Отсутствие нежелательных явлений, связанных с применением препарата Полиоксидоний®, характеризует последний как препарат с высоким профилем безопасности. Полученные данные согласуются с ранее проведенными клиническими исследованиями. В многоцентровом проспективном открытом неинвазивном неконтролируемом пострегистрационном исследовании, проведенном на базе 15 медицинских учреждений в Словакии, среди 498 пациентов, завершивших исследование, нежелательные лекарственные реакции выявлены только у 1 (0,1%) субъекта [33].

### Заключение

Таким образом, результаты исследования реальной практики, включающего данные более 16 тыс. пациентов, показали, что применение препарата Полиоксидоний® способствует достижению благоприятных исходов лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями ВДП и характеризуется высоким профилем безопасности.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публи-

кации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work,

drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Список сокращений

ВДП – верхние дыхательные пути  
НВЛ – нейтрофильные внеклеточные ловушки  
НДП – нижние дыхательные пути

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции  
ОРИ – острые респираторные инфекции

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хамитов Р.Ф. Острые респираторные инфекции в амбулаторной практике в эпоху COVID-19: роль и место антибактериальной терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2020;4(4):214-8 [Khamitov RF. Acute respiratory infections in outpatient care in the era of the COVID-19 pandemic: the role and position of antibacterial therapy. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie.* 2020;4(4):214-8 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2020-4-4-214-218
2. Асранова Д.У. Острые инфекции. *Journal of new century innovations.* 2022;10(3):10-3 [Asranova DU. Acute infections. *Journal of new century innovations.* 2022;10(3):10-3 (in Russian)].
3. Кареткина Г.Н. Острые респираторные инфекции: профилактика и лечение в предстоящем эпидемическом сезоне. *Медицинский алфавит.* 2017;3(30):7-14 [Karetkina GN. Sustained respiratory infections: prevention and treatment in the coming epidemic season. *Meditsinskii alfavit.* 2017;3(30):7-14 (in Russian)].
4. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: национальное руководство. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021 [Iushchuk ND, Vengerov YuA. *Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo. 3-e izd.* Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)]. DOI:10.33029/9704-6122-8
5. Нисевич Л.Л., Волков К.С., Алексеева А.А. и др. Подходы к терапии острых респираторных инфекций и гриппа при сезонном увеличении заболеваемости. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(1):64-9 [Nisevich LL, Volkov KS, Alekseeva AA, et al. Approaches to the Treatment of Acute Respiratory Infections and Influenza during the Seasonal Increase in the Incidence of Diseases. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2015;14(1):64-9 (in Russian)].
6. Каннер Е.В., Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Горелов А.В. Острые респираторные инфекции у детей: особенности иммунного ответа и пути коррекции. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018;2(8-2):74-8 [Kanner EV, Maksimov ML, Ermolaeva AS, Gorelov AV. Acute respiratory infections in children: features of the immune response and ways of correction. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie.* 2018;2(8-2):74-8 (in Russian)].
7. Понежева Ж.Б., Турапова А.Н., Маржохова А.Р. и др. Дифференциальная диагностика острых респираторных инфекций в условиях смешанной циркуляции. *Лечащий врач.* 2023;(4):57-63 [Ponezheva ZhB, Turapova AN, Marzhokhova AR, et al. Differential diagnosis of acute respiratory infections in mixed circulation. *Lechashchii Vrach.* 2023;(4):57-63 (in Russian)]. DOI:10.51793/OS.2023.26.4.008
8. Селимзянова Л.Р., Промышлова Е.А., Вишнева Е.А. Респираторные патогены и противинфекционный иммунитет: особенности взаимодействия и возможности терапии топическим бактериальным лизатом. *Вопросы современной педиатрии.* 2013;12(1):103-7 [Selimzyanova LR, Promyslova EA, Vishneva EA. Respiratory pathogens and anti-infective immunity: peculiarities of their interaction and opportunities of the treatment with topical bacterial lysate. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2013;12(1):103-7 (in Russian)].
9. Викулов Г.Х. Вирусные, бактериальные респираторные инфекции, иммунитет и антибиотикотерапия: что общего? Взгляд и рекомендации клинического иммунолога и инфекциониста. *Consilium Medicum.* 2015;17(11):35-41 [Vikulov GK. Viral, bacterial respiratory infections, immunity and antibiotic therapy – what is common? View and recommendation of clinical immunologist and infectologist. *Consilium Medicum.* 2015;17(11):35-41 (in Russian)].
10. Савенкова М.С. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции у детей. Аспекты противовирусной терапии. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.).* 2016;3:73-7 [Savenkova MS. Influenza and other acute respiratory viral infections in children. Aspects of antiviral therapy. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.).* 2016;3:73-7 (in Russian)].
11. Булгакова В.А. Иммуномодуляторы для профилактики и лечения острых респираторных инфекций: эффективность азоксимера бромида. *Терапевтический архив.* 2014;86(12):92-7 [Bulgakova VA. Immunomodulators for the prevention and treatment of acute respiratory infections: Efficacy of azoximer bromide. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2014;86(12):92-7 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2014861292-97
12. Татаурщикова Н.С. Персонализированная иммунотерапия острых респираторных инфекций: в фокусе бактериальные лизаты. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2019;2:68-72 [Tataurshchikova NS. Personalized immunotherapy of acute respiratory infection: bacterial lysates in focus. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2019;2:68-72 (in Russian)]. DOI:10.26442/26586630.2019.2.190495
13. Харит С.М., Галустян А.Н. Азоксимера бромид – безопасный и эффективный препарат при лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей: обзор результатов двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований II и III фазы. *Consilium Medicum.* 2017;(2):55-61 [Kharit SM, Galustyan AN. Azoximer bromide is a safe and effective preparation for the treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract in children: an overview of the results of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials of Phase II and III. *Consilium Medicum.* 2017;(2):55-61 (in Russian)].
14. Пинегин Б.В., Дагиль Ю.А., Воробьева Н.В., Пашенков М.В. Влияние азоксимера бромида на формирование внеклеточных нейтрофильных ловушек. *РМЖ.* 2019;27(1-2):42-6 [Pinegin BV, Dagil YuA, Vorobieva NV, Pashchenkov MV. Azoximer bromide effect on the neutrophil extracellular traps formation. *RMZh.* 2019;27(1-2):42-6 (in Russian)].
15. Hidalgo A, Libby P, Soehnlein O, et al. Neutrophil extracellular traps: from physiology to pathology. *Cardiovasc Res.* 2022;118(13):2737-53. DOI:10.1093/cvr/cvab329
16. Воробьева Н.В., Пинегин Б.В. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, роль в норме и при патологии (обзор). *Биохимия.* 2014;79(12):1580-91 [Vorob'eva NV, Pinegin BV. Neutrophil extracellular traps: mechanisms of formation and their role in health and disease. *Biokhimiya.* 2014;79(12):1580-91 (in Russian)].
17. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%d0%9f%d0%be%d0%bb%d0%b8%d0%be%d0%ba%d1%81%d0%b8%d0%b4%d0%be%d0%bd%d0%b8%d0%b9&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&regtype=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>. Ссылка активна на 16.10.2023 [Ministry of Health of the Russian Federation. State register of medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%d0%9f%d0%be%d0%bb%d0%b8%d0%be%d0%ba%d1%81%d0%b8%d0%b4%d0%be%d0%bd%d0%b8%d0%b9&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&regtype=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>].



- gtype=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1. Accessed: 16.10.2023 (in Russian)].
18. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кузьменко Л.В., и др. Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний для лечения ОРВИ у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;12-20 [Kharlamova FS, Uchaikin VF, Kuz'menko LV, et al. Immunomodulatory agent Polyoxidonium for treatment of acute respiratory infections in children. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2013;12-20 (in Russian)].
  19. Гаращенко Т.И., Карнеева О.В., Тарасова Г.Д., и др. Влияние местного применения Полиоксидония на симптомы и характер течения острой респираторной вирусной инфекции у детей: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):80-6 [Garashchenko TI, Karneeva OV, Tarasova GD, et al. Influence of local application of Polyoxidonium on symptoms and course of acute respiratory viral infection in children: results of multicenter double-blind placebo controlled study. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):80-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.3.200091
  20. Зырянов С.К., Бутранова О.И., Ершов А.В., Манасова З.Ш. Эффективность азоксимера бромид в терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией среднетяжелого и тяжелого течения. *Медицинский совет*. 2021;(18):106-17 [Zyryanov SK, Butranova OI, Ershov AV, Manasova ZSH. Efficacy of azoximer bromide in the treatment of hospitalized patients with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Meditsinskii sovet*. 2021;(18):106-17 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-18-106-117
  21. Кажарова С.В., Коровкина Е.С., Костинов М.П. Исследование клинико-иммунологических эффектов иммуномодуляторов в комплексном лечении больных с внебольничной пневмонией. *Медицинская иммунология*. 2017;19(S):273 [Kazharova SV, Korovkina ES, Kostinov MP. Research of clinical and immunological effects of immunomodulators in complex treatment of patients with out-patient pneumonia. *Meditsinskaya immunologiya*. 2017;19(S):273 (in Russian)].
  22. Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В. Эффективность иммуномодулирующей терапии внебольничной пневмонии у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2018;17(4):38-42 [Malanicheva TG, Agafonova EV. The Effectiveness of Immunomodulatory Therapy of Community-acquired Pneumonia in Frequently ill Children. *Detskie infektsii*. 2018;17(4):38-42 (in Russian)]. DOI:10.22627/2072-8107-2018-17-4-38-42
  23. Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В., Можгина С.С. Эффективность противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(5):147-51 [Malanicheva TG, Agafonova EV, Mozhgina SS. Efficiency of Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Therapy of Community-Acquired Pneumonia in Children with Recurrent Respiratory Diseases. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(5):147-51 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2018-63-5-147-151
  24. Попова О.П., Блякхер М.С., Федорова И.М., и др. Клинико-иммунологическая эффективность применения азоксимера бромид при коклюше у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(1):132-8 [Popova OP, Blyakher MS, Fedorova IM, et al. Clinical and immunological efficacy of azoximer bromide in whooping cough in children. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2022;67(1):132-8 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-40652022-67-1-132-138
  25. Кудзоева И.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии больных хроническим тонзиллитом бактериально-грибковой этиологии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;1:39-41 [Kudzoeva IA. Immunomodulators in complex therapy of chronic tonsillitis caused by mixed bacterial and fungal microflora. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2017;1:39-41 (in Russian)].
  26. Зырянов С.К., Бутанова О.И. Эффективность включения азоксимера бромид в схемы ведения пациентов с тяжелым течением COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии. *Терапия*. 2022;5:7-17 [Zyryanov SK, Butanova OI. Effectiveness of including azoximer bromide in the standard management of ICU patients with severe COVID-19. *Terapiya*. 2022;5:7-17 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-40652022-67-1-132-138
  27. Омарова Х.Г., Плоскирева А.А., Агаркова И.А., Горелов А.В. Опыт применения азоксимера бромид для профилактики острых респираторных заболеваний и COVID-19 у взрослых из группы повышенного риска инфицирования (медицинских работников «красной зоны»): метаанализ контролируемых клинических исследований. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6:1-8 [Omarova KhG, Ploskireva AA, Agarkova IA, Gorelov AV. Experience with the use of Azoximer bromide for the prevention of acute respiratory infections and COVID-19 in adults from the group with a higher risk of contracting the infection ("red zone" healthcare workers): meta-analysis of controlled clinical trials. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2022;6:1-8 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2022-6-11-635-642
  28. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Перевошичкова Н.К., и др. Опыт профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников. *Терапия*. 2020;(6) [Vavilova VP, Vavilov AM, Perevoshchikova NK, et al. Experience of preventing new coronavirus infection (COVID-19) among healthcare workers. *Terapiya*. 2020;(6) (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2020.6.93-102
  29. Касьяненко К.В., Мальцев О.В., Козлов К.В., и др. Оценка профилактической эффективности и безопасности азоксимера бромид у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022;21(1):67-73 [Kasyanenko KV, Maltsev OV, Kozlov KV, et al. Evaluation of the Preventive Efficacy and Safety of Azoximer Bromide in Healthcare Workers in Contact with Patients Hospitalized for COVID-19. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2022;21(1):67-73 (in Russian)]. DOI:10.31631/2073-3046-2022-21-1-67-73
  30. Караулов А.В., Горелов А.В. Применение азоксимера бромид в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей: мета-анализ контролируемых клинических исследований. *Журнал инфектологии*. 2019;11(4):31-41 [Karaulov AV, Gorelov AV. Use of azoximer bromide for treatment of children's inflammatory infections of respiratory system: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Zhurnal infekologii*. 2019;11(4):31-41 (in Russian)]. DOI:10.22625/2072-6732-2019-11-4-31-41
  31. Хайтов Р.М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность. *Иммунология*. 2020;41(2):101-6 [Khaitov RM. Immunomodulators: myths and reality. *Immunologiya*. 2020;41(2):101-6 (in Russian)]. DOI:10.33029/0206-4952-2020-41-2-101-106
  32. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2015;3:62-7 [Vavilova VP, Vavilov AM, Cherkaeva AKH. Possibilities of modern treatment of acute respiratory viral infections in children. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2015;3:62-7 (in Russian)].
  33. Pruzinec P, Chirun N, Sveikata A. Профиль безопасности Полиоксидония в повседневной практике: результаты пострегистрационного исследования в Словакии. *Immunotherapy*. 2018;(10):131-7 [Pruzinec P, Chirun N, Sveikata A. Safety profile of Polyoxidonium in everyday practice: results of post-registration research in Slovakia. *Immunotherapy*. 2018;(10):131-7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.10.2023



OMNIDOCTOR.RU