

Открытое сравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности препарата альфа-глутамил-триптофан спрей в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей у пожилых

Д.м.н. Е.Ю. Малинникова¹, Д.м.н., профессор М.Л. Максимов¹, М.А. Старцева¹,
Д.м.н. М.К. Ерофеева², А.М. Каканов³, Е.В. Шахланская²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

²ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 54», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата альфа-глутамил-триптофан в лекарственной форме спрей в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) верхних дыхательных путей у лиц пожилого возраста с коморбидной патологией.

Материал и методы: под наблюдением в течение 14 дней находились 69 амбулаторных пациентов пожилого возраста из группы риска, имеющих коморбидную патологию и заболевших ОРВИ в период эпидемического сезона 2023–2024 гг. Пациенты были распределены на 2 группы. Основная группа состояла из 39 человек, которые дополнительно к стандартной терапии получали альфа-глутамил-триптофан в лекарственной форме спрей интраназально. В группу сравнения вошли 30 пациентов, получавших только стандартную терапию. Для оценки эффективности терапии использовали анализ выраженности и длительности основных симптомов заболевания (лихорадка, катаральные симптомы). Дополнительно проводилась оценка частоты развития осложнений ОРВИ и нежелательных явлений.

Результаты исследования: через 2 нед. наблюдения у подавляющей части пациентов основной группы (87,2%) симптоматика ОРВИ и обострение основных хронических заболеваний отсутствовали. Они хорошо переносили терапию, общая продолжительность заболевания ОРВИ, сопровождающегося лихорадкой и/или субфебрилитетом, была на 2,8 дня меньше, чем в контрольной группе. На фоне лечения альфа-глутамил-триптофаном в лекарственной форме спрей качество жизни улучшилось более чем на 40% и практически не изменилось у пациентов группы сравнения к 5-му дню исследования. Статистически значимым ($p < 0,05$) в группах стало различие по выраженности утомляемости, которая существенно снизилась в основной группе к 14-му дню наблюдения. Частота возникновения осложнений заболевания была также ниже в основной группе по сравнению с контрольной (12,8% против 33,3% соответственно). **Заключение:** включение альфа-глутамил-триптофана в лекарственной форме спрей в стандартную терапию ОРВИ у пациентов пожилого возраста из группы риска позволяет эффективнее влиять на интенсивность основных симптомов ОРВИ и повысить толерантность к вирусным инфекциям, а также улучшить качество жизни.

Ключевые слова: альфа-глутамил-триптофан, ОРВИ, пожилые, лихорадка, усталость, качество жизни.

Для цитирования: Малинникова Е.Ю., Максимов М.Л., Старцева М.А., Ерофеева М.К., Каканов А.М., Шахланская Е.В. Открытое сравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности препарата альфа-глутамил-триптофан спрей в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей у пожилых. РМЖ. 2025;1:27–32. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-1-6

ABSTRACT

Open comparative follow-up study on the efficacy and safety of alpha-glutamyl-tryptophan spray as part of combination therapy for acute viral upper respiratory tract infections in elderly patients

E.Yu. Malinnikova¹, M.L. Maximov¹, M.A. Startseva¹, M.K. Erofeeva², A.M. Kakanov³, E.V. Shakhlanская²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg

³City Outpatient Clinic No. 54, St. Petersburg

Aim: to evaluate the therapeutic efficacy and tolerability of alpha-glutamyl-tryptophan in intranasal spray form as part of combination therapy for acute respiratory viral infections (ARVI) of the upper respiratory tract in elderly patients with comorbidities.

Patients and Methods: a total of 69 elderly outpatient individuals from the high-risk group, presenting with comorbid conditions and diagnosed with ARVI during the 2023–2024 epidemic season, were monitored for 14 days. Patients were divided into two groups: the main group consisted of 39 patients who received alpha-glutamyl-tryptophan in intranasal spray form in addition to standard therapy, while the comparison group included 30 patients treated with standard therapy alone. The efficacy of the therapy was assessed based on the severity and duration of core ARVI symptoms (fever, catarrhal symptoms). Secondary endpoints included the incidence of ARVI-related complications and adverse events.

Results: after 14 days of follow-up, 87.2% of patients in the main group were asymptomatic for ARVI and demonstrated no exacerbation of underlying chronic conditions. Patients in the main group exhibited good tolerability to the treatment, with the duration of ARVI symptoms including fever and/or subfebrility reduced by 2.8 days compared to the comparison group. Furthermore, the quality of life improved by over 40% in the main group by day 5 of the study, whereas no significant change was observed in the comparison group. A significant reduction in fatigue severity was noted in the main group by day 14 ($p < 0.05$). The incidence of ARVI-related complications was lower in the main group compared to the control group (12.8% vs. 33.3%, respectively).

Conclusion: the inclusion of alpha-glutamyl-tryptophan in intranasal spray form as part of standard therapy for ARVI in elderly patients with comorbid conditions enhances its efficacy in reducing the intensity and duration of key symptoms, improves tolerance to viral infections, and contributes to a notable enhancement in quality of life.

Keywords: alpha-glutamyl-tryptophan, acute respiratory viral infections, elderly, fever, fatigue, quality of life.

For citation: Malinnikova E.Yu., Maximov M.L., Startseva M.A., Erofeeva M.K., Kakanov A.M., Shakhenskaya E.V. Open comparative follow-up study on the efficacy and safety of alpha-glutamyl-tryptophan spray as part of combination therapy for acute viral upper respiratory tract infections in elderly patients. *RMJ*. 2025;1:27–32. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-1-6

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) верхних дыхательных путей в течение многих лет превалируют в заболеваемости совокупного населения, приводя к наибольшим потерям среди всей инфекционной патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется около 1 млрд случаев ОРВИ и гриппа, в том числе 3–5 млн случаев тяжелой формы заболевания. Каждый год от респираторных инфекций умирает от 290 тыс. до 650 тыс. человек. Особую настороженность вызывают так называемые отсроченные осложнения после перенесенного ОРВИ и гриппа. В России имеются лишь единичные исследования, посвященные оценке смертности от гриппа и других ОРВИ, которые носят пролонгированный (до 3–4 мес.) характер, и на данный момент они не содержат убедительных статистических данных [1]. Однако, согласно данным Государственного доклада Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году»¹, в структуре причин смертности преобладают внебольничные пневмонии, составляя 47%. Они развиваются чаще всего как следствие перенесенных ОРВИ и гриппа, которые «бьют» по населению старших возрастных групп, страдающему сопутствующими хроническими заболеваниями. Как правило, эти заболевания склонны к взаимотягощению и в период развития ОРВИ могут усугублять как течение друг друга, так и длительность инфекции за счет развития различных осложнений. Более того, коморбидные состояния способны осложнять тактику терапии, принятую и рекомендованную Минздравом, так как наличие нескольких протекающих параллельно заболеваний способно существенно снизить эффективность лечения и повысить риск развития побочных эффектов. В настоящее время разработаны и продолжают активно совершенствоваться схемы лечения таких больных, опираясь на данные фармакодинамики и фармакокинетики препаратов и индивидуальные особенности пациентов. Предлагаются комплексные подходы к терапии, включая как патогенетическую, так и иммуномодулирующую составляющую.

В этой связи интерес представляет дипептид альфа-глутамил-триптофан (Тимоген®), который оказался эффективным препаратом, нашедшим применение в комплексной терапии вирусных инфекций, таких как грипп и ОРВИ, гепатиты, туберкулез, псевдотуберкулез, кандидозы, геморрагические лихорадки с почечным синдромом, и других заболеваний.

В 1990-х годах препарат часто использовался в лечении и профилактике ОРВИ и гриппа. По данным С.М. Фургала и соавт. [2, 3], однократное подкожное введение альфа-глутамил-триптофана сопровождалось достоверным снижением заболеваемости. При этом уровень суммарной заболеваемости уменьшался в 1,5 раза, а количество случаев затяжного течения заболевания (свыше 10 дней) — в 5,6 раза.

Альфа-глутамил-триптофан влияет на реакции клеточного, гуморального иммунитета и неспецифическую резистентность организма, а после воздействия пептидаз расщепляется на L-глутаминовую кислоту и L-триптофан, которые участвуют в пептидном синтезе. Альфа-глутамил-триптофан, являясь структурным аналогом регуляторного пептида тимуса, стимулирует процессы регенерации в случае их угнетения, улучшает течение процессов клеточного метаболизма и снижает уровень процессов внутриклеточного воспаления, уменьшая вероятность пироптотической гибели клеток. Усиливает экспрессию дифференцировочных рецепторов на лимфоцитах, нормализует количество Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и их соотношение у больных с различными иммунодефицитными состояниями. Лекарственный препарат Тимоген® спрей назальный дозированный увеличивает содержание секреторного иммуноглобулина (Secretory Immunoglobulin A, sIgA) в верхних дыхательных путях, усиливая тем самым защиту от вирусов в месте первого контакта, и нормализует реакции Т-клеток, повышая сопротивление организма в отношении всех типов возбудителей респираторных заболеваний, в том числе при ОРВИ [4–6]. Описанные эффекты позволили обсуждать применение альфа-глутамил-триптофана в комплексной терапии ОРВИ верхних дыхательных путей у пациентов с различными иммунодефицитными состояниями, такими как пожилой возраст (60–75 лет) и коморбидный фон.

Цель исследования: оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата альфа-глутамил-триптофан в лекарственной форме спрей в комплексной терапии ОРВИ верхних дыхательных путей у лиц пожилого возраста с коморбидной патологией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 69 амбулаторных пациентов в возрасте от 60 до 75 лет, заболевших ОРВИ в период эпидемического сезона 2023–2024 гг. Все пациенты были проинформированы о цели проведения исследования.

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024.

Критерии включения: установленный диагноз ОРВИ; наличие коморбидной патологии, включая хронические заболевания легких (ХЗЛ), такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический бронхит, бронхиальная астма эпизодическая; гипертоническая болезнь (ГБ) I–II степени; сахарный диабет (СД) 2 типа в стадии компенсации без инсулина; ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²); наличие коморбидного синдрома усталости с выраженностью более 22 баллов по шкале оценки усталости (Fatigue Assessment Scale, FAS).

Критерии исключения: возраст моложе 60 или старше 75 лет; наличие заболевания или патологического состояния, которое может быть причиной значительного ухудшения самочувствия при ОРВИ, такого как тяжелые дыхательные, кардиологические, желудочно-кишечные, печеночные, гематологические, иммунологические, метаболические, обменные, урологические, почечные, психические, дерматовенерологические, злокачественные и др.; злоупотребление алкоголем или наркотическая зависимость; невозможность или нежелание пациента находиться под наблюдением врача в течение 14 дней.

Все пациенты были распределены по двум группам. Основная группа, состоявшая из 39 больных (17 мужчин и 22 женщины), получала Тимоген® спрей назальный дозированный в сочетании со стандартной терапией ОРВИ, которую проводили согласно клиническим рекомендациям Минздрава России². Тимоген® спрей назальный дозированный (25 мкг/доза) назначался по 1 дозе (одно впрыскивание) в каждый носовой ход 2 р/сут, продолжительность курса составляла 10 дней. Группа сравнения, состоящая из 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин), получала только стандартную терапию ОРВИ согласно клиническим рекомендациям Минздрава России.

Для оценки эффективности применения препарата Тимоген® в форме спрея использовали анализ выраженности и длительности основных симптомов заболевания (лихорадка, катаральные симптомы). Длительность течения заболевания, сопровождающегося подъемом температуры тела от 37,3 °С до 38,6 °С, оценена в днях и количестве пациентов, у которых нормализовалась температура тела ($t < 37,0$ °С) в период исследования в каждой группе. Длительность и выраженность таких катаральных явлений, как ринит, заложенность носа, чиханье, кашель, боль при глотании, охриплость голоса, оценивались субъективно и в совокупности рассчитывались по балльной системе (от 0 до 5 баллов, где 0 баллов — нет симптомов, 5 баллов — симптомы сильно выражены) в днях от начала обращения в поликлинику за помощью, что соответствовало 2–3 дням болезни.

Опросник FAS состоял из 10 вопросов: 5 вопросов относились к психической и 5 — к физической усталости. Пациенту предлагалось ответить на 10 вопросов, которые направлены на оценку его состояния на данный момент. На каждый вопрос предлагалось 5 вариантов ответов по шкале Likert (от 1(5) — «никогда» до 5(1) — «всегда»). Результаты опросника оценивались суммированием баллов по предложенной схеме (табл. 1). Чем выше балл, тем выше степень усталости. Показатель 22 балла и более указывал на наличие синдрома патологической усталости [7, 8]. Состояние пациентов оценивали по опроснику FAS до лечения и в период наблюдения на 5-й и 14-й день болезни.

Дополнительно оценивалась частота развития осложнений ОРВИ.

Таблица 1. Адаптированный вариант опросника «Шкала оценки усталости», баллы [9]

Утверждение	Частота				
	Никогда				Всегда
Меня беспокоит усталость	1	2	3	4	5
Я очень быстро устаю	1	2	3	4	5
Я не делаю много дел в течение дня	1	2	3	4	5
У меня достаточно энергии для повседневной жизни	1 (5)	2 (4)	3 (3)	4 (2)	5 (1)
Я чувствую физическое истощение	1	2	3	4	5
Мне трудно начать что-нибудь делать	1	2	3	4	5
Мне трудно думать четко и ясно	1	2	3	4	5
У меня нет никакого желания что-нибудь делать	1	2	3	4	5
Я чувствую умственное истощение	1	2	3	4	5
Когда я делаю что-нибудь, я могу довольно хорошо сконцентрироваться	1 (5)	2 (4)	3 (3)	4 (2)	5 (1)

Переносимость терапии препаратом Тимоген® спрей назальный дозированный оценивалась на основании частоты нежелательных явлений, зарегистрированных в течение всего периода исследования.

Статистический анализ проводился с применением программы Statistica for Windows версии 12. Оценивались показатели описательной статистики для каждой группы (n, среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего, медиана, 1-й и 3-й квартили, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения). Параметры распределения показателей в группах оценивались с применением критерия согласия Лиллиефорса и критического значения ($p \geq 0,2$). Различия значений параметров в группах оценивалось при помощи критерия Манна — Уитни либо парного критерия Стьюдента, в зависимости от характера распределения параметра. Межгрупповые различия частот осложнений оценивались при помощи критерия χ^2 Пирсона, в ряде случаев применялись поправка Йейтса и точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты обеих групп по своим социально-демографическим показателям не отличались. Включенные в исследование имели сходные данные по тяжести течения ОРВИ, в анамнезе диагностированы ГБ I–II степени и ХЗЛ, включая ХОБЛ. Как в основной группе, так и в группе сравнения были пациенты с диагнозом СД 2 типа в стадии компенсации без инсулина и/или с диагнозом ожирения. Таким образом, анализируемые группы больных были сопоставимы по основным клиническим характеристикам (табл. 2).

Оценка выраженности синдрома усталости проводилась по шкале FAS. Это позволило расчетным путем получить групповые характеристики (табл. 3).

² Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/724_1 (дата обращения: 18.11.2024).

Таблица 2. Сравнительная характеристика частоты коморбидных состояний в исследуемых группах до начала терапии, n (%)

Параметр	Основная группа (n=39)	Группа сравнения (n=30)
ГБ I-II степени	31 (79,5)	25 (83,3)
ХЗЛ	19 (48,7)	12 (40,0)
Сочетание ГБ и ХЗЛ	12 (30,8)	10 (33,3)
Сочетание ГБ и СД	12 (30,8)	8 (26,7)
Ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м ²)	19 (48,7)	16 (53,3)
Сочетание ГБ, СД и ожирения	12 (30,8)	10 (33,3)

Таблица 3. Сравнительная характеристика выраженности основных симптомов заболевания и синдрома усталости в исследуемых группах до начала лечения

Параметр	Основная группа (n=39)	Группа сравнения (n=30)
Температура тела, °C	37,7 $\pm$ 6,2	37,5 $\pm$ 4,4
АД, мм рт. ст.	146,7 $\pm$ 6,8	144,8 $\pm$ 6,2
Катаральные симптомы, баллы	4,8 $\pm$ 1,2	4,9 $\pm$ 0,9
Субъективный уровень усталости по шкале FAS, баллы	37,15 $\pm$ 5,2	35,12 $\pm$ 7,2

Проведенный анализ не выявил каких-либо значимых межгрупповых различий. Все пациенты, включенные в исследование, закончили наблюдательную программу.

Сравнительная характеристика длительности лихорадки в период лечения показала, что в основной группе (она была меньше) на 3-й день заболевания температура нормализовалась у 41% заболевших, в то время как у пациентов, получавших базисную терапию, — только у 10%. Общая продолжительность заболевания ОРВИ, сопровождающегося лихорадкой и/или субфебрилитетом, у пациентов основной группы была на 2,8 дня меньше, чем у пациентов контрольной группы (рис. 1).

Катаральные симптомы наблюдались у всех пациентов. Жалобы на кашель, боли в горле были оценены от 1 до 5 баллов и не имели существенных различий по длительности в обеих группах. Ринит и заложенность носа беспокоили больных как с ХЗЛ, так и без них. Длительность и характер продуктивности кашля не имели существенных отличий в исследуемых группах. Однако интенсивность ринита к 5-му дню наблюдения в основной группе была значительно меньше.

Подавляющее большинство пациентов жаловались на общую слабость, быстро развивающуюся усталость и считали это основными проявлениями ОРВИ. Субъективный уровень усталости по шкале FAS в динамике представлен в таблице 4.

В период наблюдения в группах пациентов отмечали, что уже после первых дней комплексной терапии у больных из основной группы было значительное улучшение самочувствия за счет не только уменьшения интенсивности ринита, но и снижения уровня астеновегетативного синдрома. К 5-му дню терапии в основной группе качество жизни

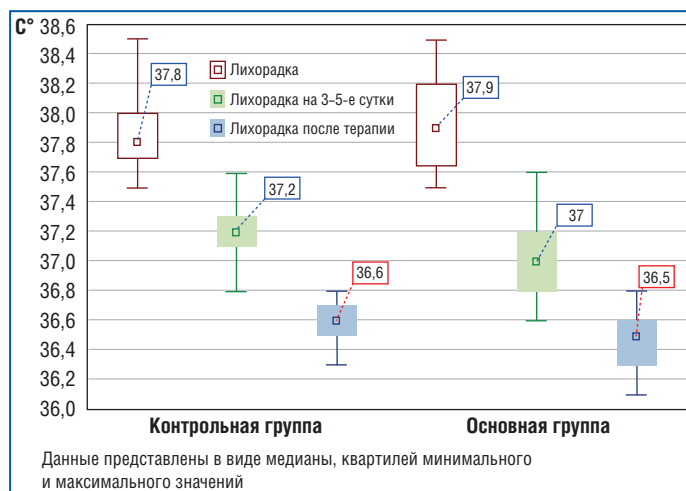


Рис. 1. Динамика лихорадки в период лечения в исследуемых группах

Таблица 4. Субъективный уровень усталости по шкале FAS, баллы

Временная точка	Основная группа (n=39)	Группа сравнения (n=30)
До лечения	37,15 $\pm$ 2,2	35,12 $\pm$ 5,2
На 5-й день болезни	27,83 $\pm$ 3,6	32,11 $\pm$ 2,2
На 14-й день болезни	21,17 $\pm$ 3,2*	28,12 $\pm$ 2,3

Примечание. * — $p < 0,05$ статистически значимые отличия с группой сравнения согласно критерию Манна — Уитни.

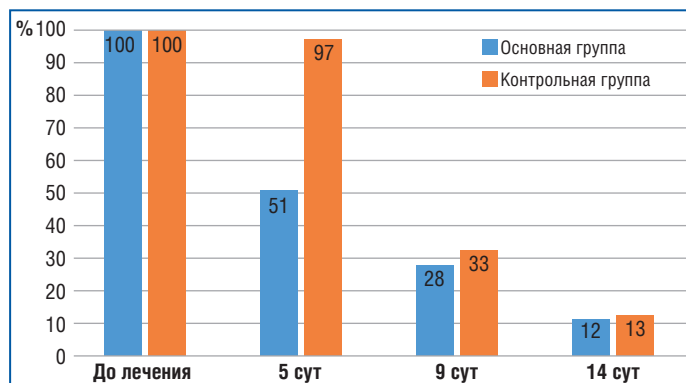


Рис. 2. Частота выявления основных симптомов заболевания (лихорадка, катаральные симптомы) в исследуемых группах за период наблюдения

улучшилось более чем на 40% и практически не изменилось в группе сравнения. Частота выявления основных симптомов представлена на рисунке 2.

Таким образом, применение препарата Тимоген® спрей назальный дозированный у коморбидных пациентов основной группы способствовало сокращению длительности симптомов ОРВИ и, как следствие, длительности приема других средств симптоматической терапии по сравнению с группой сравнения, получавшей базисную терапию. Вероятно, сокращение длительности инфекции связано со снижением инфекционной активности респираторных вирусов уже на уровне верхних дыхательных путей. Протективное действие препарата Тимоген® спрей назальный дозированный связано с повышением содержания sIgA

в верхних дыхательных путях, что усиливает защиту организма от вирусов в месте первого контакта. Аналогичные данные были получены в исследовании протективного действия препарата Тимоген® спрей назальный дозированный при гриппозной инфекции у животных в экспериментах *in vivo*. Было показано, что препарат служит эффективным средством профилактики гриппозной инфекции, снижающим инфекционную активность вируса [10].

Также в группах проводили динамическое наблюдение за общим и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы пациентов, которое оценивалось на основании данных артериального давления (АД) и электрокардиографии (ЭКГ).

В основной группе и группе сравнения выраженных различий в показателях систолического и диастолического АД не выявлено. У 15 человек из основной группы и 11 — из группы сравнения выявлено превышение пороговых значений АД в диапазоне систолического АД от 145 мм рт. ст. и диастолического АД от 90 мм рт. ст. и расценено как неконтролируемая артериальная гипертензия. Отмечен нерегулярный прием антигипертензивных средств пациентами. Были рекомендованы дополнительные обследования в динамике и корректировка лечения ГБ. Однако это не повлияло на ход исследования. Данные не были расценены как осложнения после перенесенного ОРВИ. Синусовая тахикардия по данным ЭКГ была обнаружена в 33,3% случаев в обеих группах, по-видимому, как результат экстракардиальных влияний при отсутствии органической патологии сердца. Это не потребовало отмены/коррекции лечения.

Однако были выявлены некоторые различия в группах по длительно сохраняющейся усталости и развитию осложнений. Синдром интоксикации при вирусных инфекциях как важный и начальный фактор системного воспалительного ответа описан давно. Для всех ОРВИ клинически характерно наличие общинфекционного синдрома (слабость, лихорадка, головная боль и др.). Но остается проблема постинфекционной иммуносупрессии у пациентов, перенесших некоторые ОРВИ, грипп, коронавирусную инфекцию. Как показывает практика, гуморальный иммунитет формируется не у всех переболевших. Цитопатическое действие вируса приводит к гибели клеток не только слизистой оболочки, но и иммунных клеток, что ведет к угнетению адекватного иммунного ответа организма на возбудителей инфекций [11, 12]. Однако выраженность интоксикации еще зависит и от интенсивности накопления эндотоксинов в организме и при различных иммуносупрессивных состояниях сохраняется долго, может иметь последствия в виде осложнений и присоединения бактериальной инфекции.

Вследствие перенесенного ОРВИ и гриппа в старших возрастных группах с коморбидным фоном постинфекционный астенический синдром выражается чаще всего в виде усталости.

По результатам опросов, на 14-й день наблюдения субъективная оценка уровня усталости по шкале FAS имела существенные различия в основной группе ($21,17 \pm 3,2$ балла) и в группе сравнения ($28,12 \pm 2,3$ балла). Оценивая объективное состояние больных в группах, предположили, что имело место косвенное влияние развития осложнений у наблюдаемых пациентов, что и дало такую разницу в оценке усталости.

У 6 пациентов в основной группе и 12 пациентов в группе сравнения зафиксированы осложнения и расценены

Таблица 5. Частота осложнений после ОРВИ, выявленных на 14-й день наблюдения, n (%)

Осложнение	Основная группа (n=39)	Группа сравнения (n=30)
Хронический бронхит, трахеит	2 (5,1)	2 (6,7)
ХОБЛ	1 (2,6)	2 (6,7)
Синусит	0	0
Назофарингит	0	1 (3,3)
Обструктивный ларингит	0	0
Декомпенсация СД	1 (2,6)	3 (10)
Декомпенсация ГБ	1 (2,6)	2 (6,7)

как ОРВИ-ассоциированные обострения хронических болезней (табл. 5). Частота возникновения осложнений заболевания была ниже у пациентов основной группы (12,8%) по сравнению с группой сравнения (33,3%).

Сегодня доказано, что активация стимулятора генов интерферона необходима для блокирования вирусных инфекций [13]. На современном этапе используют синтетические пептиды, которые значительно активируют секрецию интерферона γ , оказывая регулирующее влияние на реакции клеточного, гуморального иммунитета и неспецифическую резистентность организма. В нашем случае применение препарата исследования у пациентов с коморбидным фоном, приведшим к угнетению процессов клеточного метаболизма, показывает его положительный эффект. Влияние альфа-глутамил-триптофана на фоновую и индуцированную активность факторов врожденного иммунитета связано с усилением экспрессии дифференцировочных рецепторов на лимфоцитах, нормализацией количества Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и их соотношения у больных с различными иммунодефицитными состояниями [14, 15].

На основании многолетнего мониторинга безопасности, включающего опыт пострегистрационного применения и данных клинических исследований, было установлено, что альфа-глутамил-триптофан во всех лекарственных формах имеет высокий профиль безопасности по соотношению пользы и риска [16].

В нашем наблюдательном исследовании эффективности комплексной терапии с применением препарата Тимоген® спрей назальный дозированный не было зафиксировано ухудшения самочувствия, аллергических реакций и/или других состояний, требующих отмены препарата по инициативе исследователей. Полученные данные подтверждают хорошую переносимость и безопасность препарата Тимоген® спрей назальный дозированный при его применении в комплексной терапии ОРВИ у пациентов пожилого возраста, имеющих коморбидный фон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет расширить возможности лечения вирусных инфекций, особенно в эпидемический период ОРВИ. Дополнительное включение альфа-глутамил-триптофана в лекарственной форме спрей дозированный в стандартную терапию ОРВИ у пациентов

пожилого возраста из группы риска позволяет эффективнее влиять на интенсивность основных симптомов ОРВИ и повысить толерантность к вирусным инфекциям, а также улучшить качество жизни. ▲

Литература

- Хасанова Р.Р. Динамика смертности населения от болезней органов дыхания и гриппа в современной России. *Проблемы анализа риска*. 2017;14(5):72–81. [Khasanova R.R. Dynamics Of Mortality From Respiratory Diseases And Flu In Modern Russia. *Issues of Risk Analysis*. 2017;14(5):72–81 (in Russ.)]. DOI: 10.32686/1812-5220-2017-14-5-72-81
- Фургал С.М., Болахан В.Н., Алабовский В.В. и др. Иммунологическая и клинико-эпидемиологическая оценка эффективности тимогена в профилактике гриппа и ОРЗ. В сб.: Материалы междунар. симпозиума «Пептидные биорегуляторы цитомедины». СПб.; 1992. [Furgal S.M., Bolekhan V.N., Alabovsky V.V. et al. Immunological and clinical epidemiological assessment of the effectiveness of thymogen in the prevention of influenza and acute respiratory infections. In: Collection of articles "Peptide bioregulators-cytomedines". St. Petersburg; 1992 (in Russ.)].
- Фургал С.М., Дегтярев А.А., Серый С.В., Хавинсон В.Х. Клинико-эпидемиологическая эффективность тимогена при острых респираторных вирусных инфекциях в воинском коллективе. *Военно-мед. журн.* 1993;2:31–32. [Furgal S.M., Degtyarev A.A., Sery S.V., Khavinson V.Kh. Clinical and epidemiological effectiveness of thymogen in acute respiratory viral infections in a military collective. *Voenno-med. zhurn.* 1993;2:31–32 (in Russ.)].
- Рулева А.А., Апрытина В.А., Константинова Ю.Е., Тихомирова К.К. Практические рекомендации по применению препарата альфа-глутамил-триптофан при респираторных заболеваниях. *Иммунология*. 2021;42(6):677–684. [Ruleva A.A., Apryatina V.A., Konstantinova Yu.E., Tikhomirova K.K. Practical recommendations for the use of the drug alpha-glutamyl-tryptophan for respiratory diseases. *Immunologiya*. 2021;42(6):677–684 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-6-677-684
- Golovacheva E.G., Starikova E.A., Kudryavtseva T.A., Apryatina V.A. The Effect of Drugs with альфа-Glutamyl-Tryptophan for Cytokine Secretion and Level of Surface Molecule ICAM-1 In Vitro. *Cell tissue biol.* 2023;17(2):146–152. DOI: 10.1134/S1990519X23020050
- Петленко С.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И. Возможности иммунокоррекции для снижения уровня заболеваемости людей в районах с неблагоприятными профессиональными и экологическими факторами. *Медицинская иммунология*. 2020;22(6):1097–1110. [Petlenko S.V., Golovacheva E.G., Afanasieva O.I. Opportunities for immunocorrection aiming for reduction of morbidity in the areas with adverse occupational and environmental conditions. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(6):1097–1110 (in Russ.)]. DOI: 10.15789/1563-0625-OFI-2055]
- De Vries J., Michielsen H., Van Heck G.L., Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *Br J Health Psychol.* 2004;9(Pt 3):279–291. DOI: 10.1348/1359107041557048
- Michielsen H.J., De Vries J., Van Heck G.L. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale. *J Psychosom Res.* 2003;54(4):345–352. DOI: 10.1016/S0022-3999(02)00392-6
- Бикбулатова Л.Ф., Кутлубаев М.А., Ахмадеева Л.Р. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012;7(1):37–42. [Bikbulatova L.F., Kutlubayev M.A., Akhmadeeva L.R. Fatigue assessment scale (translation into Russian), adaptation and evaluation of psychometric properties in inpatient clinics of neurology and therapy. *Bashkortostan Medical Journal*. 2012;7(1):37–42 (in Russ.)].
- Зарубаев В.В., Гаршинина А.В., Есаулкова Я.Л. и др. Изучение протективной активности препарата Тимоген®, спрей назальный дозированный, на модели экспериментальной гриппозной пневмонии у лабораторных животных. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2023;68(9–10):46–57. [Zarubayev V.V., Garshinina A.V., Esaulkova Ya.L. et al. Study of the Protective Activity of Thymogen® Dosed Nasal Spray on a Model of Experimental Influenza Pneumonia in Laboratory Animals. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2023;68(9–10):46–57 (in Russ.)]. DOI: 10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-46-57
- Stambas J., Lu C., Tripp R.A. Innate and adaptive immune responses in respiratory virus infection: implications for the clinic. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(11):1141–1147. DOI: 10.1080/17476348.2020.1807945
- Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей. Под ред. М.П. Костинова. М.: Группа МДВ; 2020. [Fundamentals of immunorehabilitation in the new coronavirus infection (COVID-19). Manual for doctors. Kostinov M.P., ed. M.: MDV Group; 2020 (in Russ.)].
- Sen G.C. Viruses and interferons. *Annu Rev Microbiol.* 2001;55:255–281. DOI: 10.1146/annurev.micro.55.1.255
- Рулева А.А., Краснов А.А., Петленко С.В. и др. Влияние альфа-глутамил-триптофана на фоновую и индуцированную активность факторов врожденного иммунитета при профилактическом применении. *Acta biomedica scientifica*. 2023;8(6):31–40. [Ruleva A.A., Krasnov A.A., Petlenko S.V. et al. Influence of alpha-glutamyl-tryptophan on the background and induced activity of factors of adaptive immunity for prevention. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(6):31–40 (in Russ.)]. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.6.4
- Тихомирова А.Р., Рулева А.А. Клинико-иммунологическая эффективность отечественного иммуностропного препарата у детей при острых респираторных инфекциях с бронхообструктивным синдромом. *Иммунология*. 2020;41(3):249–255. [Tikhomirova A.R., Ruleva A.A. Clinical and immunological effectiveness of a immunotropic drug in children with acute respiratory infections with bronchial obstructive syndrome. *Immunologiya*. 2020;41(3):249–255 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-3-249-255
- Касимова А.Р., Петленко И.С., Божкова С.А. Динамика локальных изменений и скорости заживления послеоперационных ран при использовании альфа-глутамил-триптофана в комплексном лечении пациентов с инфекцией кожи и мягких тканей. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(5):98–105. [Kasimova A.R., Petlenko I.S., Bozhkova S.A. Dynamics of postsurgical wound local changes and healing rate during the use of alpha-glutamyl-tryptophan in combination therapy of patients with skin and soft-tissue infections. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(5):98–105 (in Russ.)]. DOI: 10.15372/SSMJ20200512