

©С.Б. Ерофеева, 2021

## ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**С.Б. ЕРОФЕЕВА<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1»<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

**Аннотация.** Несмотря на то что к настоящему времени о новой коронавирусной инфекции известно уже достаточно много, вопросы ее этиотропной и патогенетической терапии остаются по-прежнему актуальными. В инструкцию по медицинскому применению противовирусного лекарственного препарата Цитовир®-3 внесены изменения, свидетельствующие о наличии у него специфической активности в отношении возбудителя COVID-19.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, лихорадка, интоксикация, иммуномодулирующие препараты, COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, Цитовир®-3.

**Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** С.Б. Ерофеева. Особенности ведения пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями.

Терапия. 2021; 5: 184–190.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.5.184-190>

## FEATURES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

**EROFEEVA S.B.<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Krasnogorsk City Hospital No. 1, Moscow region<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

**Abstract.** Despite the fact that by now a lot is already known about the new coronavirus infection, the issues of its etiotropic and pathogenetic therapy remain still relevant. The instructions for the medical use of the antiviral drug Cytovir®-3 have been amended, indicating that it has a specific activity against the pathogen COVID-19.

**Key words:** acute respiratory viral infections, fever, intoxication, immunomodulatory drugs, COVID-19, coronavirus SARS-CoV-2, Cytovir®-3.

**The author declares no conflict of interests.**

**For citation:** Erofeeva S.B. Features of management of patients with acute respiratory viral infections. Therapy. 2021; 5: 184–190.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.5.184-190>

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа инфекционных болезней, вызываемых вирусами, передающихся преимущественно воздушно-капельным путем и сопровождающихся таким типичным набором симптомов, как лихорадка, интоксикация и катаральный синдром [1]. Широко используемые в общей практике аббревиатуры ОРЗ (острые респираторные

заболевания) и ОРВИ не являются ошибочными. При этом в МКБ X пересмотра эта группа заболеваний разделена на следующие блоки: ОРВИ верхних дыхательных путей (J00–J06), грипп (J10–J11.8) и ОРВИ нижних дыхательных путей (J20–J22). С 2020 г. к ним добавилась новая коронавирусная инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 (J18.9, U07.1, U07.2) [2].

Необходимость оценки «польза–риск» при назначении терапии пациенту с ОРВИ, сложность дифференциальной диагностики острых респираторных вирусных инфекций, большой пул клинических исследований лекарственных препаратов для лечения новой коронавирусной инфекции способствовали постоянному обновлению как международных, так и российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [3].

Пандемия, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, оказала существенное влияние на привычный образ жизни человека, значимо изменила подходы к оказанию медицинской помощи, ввела в практику врачей различных специальностей назначение препаратов off-label большим когортам пациентов, включая детей, лиц пожилого и старческого возраста.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОРВИ

К наиболее распространенным возбудителям ОРВИ относятся вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, пикорнавирусы. Входными воротами для них служат эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника.

Патогенез большинства ОРВИ имеет общие черты и включает следующие этапы.

1. Попадание воздушно-пылевых частиц, содержащих возбудитель, в верхние отделы респираторного тракта.
2. Адгезия и внедрение возбудителя в клетки эпителия дыхательных путей, его репродукция.
3. Формирование общего интоксикационного синдрома и токсико-аллергических реакций.
4. Развитие воспалительного процесса в дыхательной системе.
5. Обратное развитие инфекционного процесса, формирование адаптивного иммунитета [4].
6. Восстановление структур, поврежденных в результате инфекционного процесса.

В случае с COVID-19 описан аэрозольный путь передачи инфекции, предполагающий более длительную экспозицию возбудителя во внешней среде с возможностью инфицирования. Начальным этапом заражения новой коронавирусной инфекцией является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) II типа. Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 способствует связыванию вируса с этим рецептором, активируя его S-протеин, необходимый для попадания SARS-CoV-2 в клетку. В соответствии с современными представлениями сериновая протеаза типа 2 и рецепторы АПФ II типа находятся на поверхности различных клеток дыхательной,

пищеварительной, сердечно-сосудистой, мочевой систем, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов [3].

Определение возбудителя и знание его основных механизмов патогенетического действия помогают врачу подобрать правильную лекарственную терапию при ОРВИ.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЕЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОРВИ

Ведущим клиническим симптомом сезонного гриппа выступает интоксикация, которая проявляется сильной головной болью, головокружением, болью в глазных яблоках, миалгией, артралгией, анорексией. При гриппе А (H1N1) первым симптомом может быть кашель, который появляется до подъема температуры. Отмечаются озноб и лихорадка до 39–40 °С в первые сутки. Средняя длительность лихорадочного периода составляет 4 сут.

Для риновирусной инфекции характерен выраженный синдром ринита при слабо выраженных катаральных явлениях дыхательных путей на фоне нормальной или субфебрильной температуры.

Особенностью парагриппа является синдром крупы, включающий грубый, «лающий» кашель, шумное стенотическое дыхание, осипший голос у ребенка на фоне субфебрильной или фебрильной температуры с симптомами интоксикации. У взрослых он проявляется ларингитом (осиплость голоса, афония), при этом общее самочувствие остается удовлетворительным [1, 5].

Выраженные катаральные явления, гиперплазия лимфоидных образований ротоглотки, катарально-фолликулярный конъюнктивит, развитие абдоминального синдрома, диареи составляют специфические признаки аденовирусной инфекции.

Особое положение у детей раннего возраста занимает ОРВИ, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом. Ее клиническая картина представлена бронхитом, бронхиолитом, бронхообструктивным синдромом с развитием дыхательной недостаточности.

Приведенные выше клинические особенности наиболее часто встречающихся ОРВИ при классическом течении, как правило, не дают возможным точно определить этиологию заболевания. В амбулаторной практике лабораторная диагностика даже в период пика сезонной заболеваемости не проводится, и только в особо тяжелых случаях используют экспресс-методы идентификации возбудителей (иммунолюминесценцию и/или ПЦР-диагностику). Учитывая, что указанные ОРВИ обычно протекают не тяжело, а своевременная стандартная терапия позволяет избежать осложнений и плохого прогноза, их социальная значимость определяется только уровнем сезонной заболеваемости.

Исключением в плане диагностических и терапевтических подходов стала новая коронавирусная инфекция: для ее подтверждения рекомендуется выявление возбудителя. Клиническая картина COVID-19 отличается от других респираторных инфекций. Схожими с другими ОРВИ симптомами этого заболевания являются повышение температуры тела, кашель, одышка, утомляемость, боли в горле, конъюнктивит и др. При этом достаточно большой процент пациентов отмечает снижение или полное исчезновение обоняния и вкуса при неярко выраженных симптомах ринита.

Наиболее патогномичное клиническое проявление коронавирусной инфекции – двусторонняя пневмония с преимущественной локализацией поражения в нижних долях легких. Она представляет собой вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией. У ряда больных зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома, у части развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями. Также наблюдается поражение других органов и систем: в патологический процесс могут быть вовлечены центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы. Присоединение вторичной бактериальной инфекции может приводить к развитию сепсиса и септического шока [3].

При наличии факторов, позволяющих заподозрить COVID-19, пациентам вне зависимости от вида оказания медицинской помощи проводится комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния. Он состоит из сбора анамнеза, физикального обследования, исследования диагностического материала с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР), пульсоксиметрии. При необходимости используют электрокардиографию, общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, компьютерную томографию органов грудной клетки и ряд других методов исследования [3].

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных с ОРВИ предусматривает решение нескольких задач: предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания, достижение полного и стойкого выздоровления и профилактику развития возможных осложнений заболевания.

Всем пациентам независимо от тяжести течения заболевания рекомендуется обязательное проведение базисной терапии – постельный режим, диета и обильное питье [6]. Рацион питания должен состоять из легкоусвояемых продуктов, богатых витаминами (нежирные сорта мяса,

рыбы, молочные продукты, фрукты, овощи, соки, компоты).

С учетом клинической картины заболевания проводится симптоматическая и патогенетическая терапия. Она включает жаропонижающие препараты, деконгестанты, противокашлевые средства и/или, в зависимости от фазы патологического процесса, мукорегуляторы (муколитики, мукокинетики). В связи с тем что в патогенезе COVID-19 важнейшую роль играет поражение микроциркуляторного русла, для ее лечения назначают также антикоагулянты. При тяжелом течении новой коронавирусной инфекции в схемы лечения добавляют глюкокортикоиды, иммуносупрессоры и ряд других препаратов патогенетического типа действия.

Этиотропная терапия ОРВИ определена в международном сообществе только для гриппа. Существуют разнообразные рекомендации по использованию при ОРВИ лекарственных препаратов, содержащих интерферон или индукторы интерферона. Вместе с тем вопрос их эффективности и безопасности при различных видах ОРВИ, в том числе COVID-19, требует дополнительного изучения [7–9].

В связи с высокой социальной значимостью COVID-19 во многих странах ведется активный поиск лекарственных препаратов со специфической активностью против возбудителей новой коронавирусной инфекции. В первую очередь исследователи обращают внимание на препараты с уже доказанной эффективностью против широкого спектра вирусов, вызывающих ОРВИ [10, 11]. В нашей стране одним из таких лекарственных препаратов является Цитовир®-3. В отношении него проведен широкий спектр клинических исследований, и он уже много лет используется в клинической практике для раннего патогенетического лечения ОРВИ и гриппа. Цитовир®-3 представляет собой комплексный препарат (фармацевтическую композицию), в состав которой входят 3 лекарственных субстанции: глутамил-триптофан натрия, 2-бензилбензидазола гидрохлорид (бендазол) и аскорбиновая кислота [12].

Фармакологические эффекты препарата Цитовир®-3 обусловлены аддитивностью механизмов действия образующих ее компонентов. Бендазол стимулирует факторы врожденного иммунитета, что проявляется индукцией интерферонов типа I и стимуляцией фагоцитарной активности [13, 14]. Помимо этого, он способен изменять проницаемость ионных каналов клетки, предотвращая утечку калия и тем самым способствуя ограничению пироптоических реакций.

Глутамил-триптофан натрия – синтетический иммуномодулятор (структурный аналог регуляторного пептида тимуса), влияющий на процессы

дифференцировки иммунокомпетентных клеток за счет изменения баланса циклофосфатов в лимфоидных клетках [15]. Кроме того, данный дипептид способен усиливать интерферон-индуцирующий потенциал бендазола [16]. В качестве основных внутриклеточных мишеней глутамил-триптофана (как и бендазола и аскорбиновой кислоты) выступают универсальный фактор трансляции NF- $\kappa$ B и каспаза 9, что приводит к блокировке активации инфламмосомы NLRP-3 и резкому снижению выработки провоспалительных цитокинов (интерлейкина-8, интерлейкина-6).

Для аскорбиновой кислоты, кроме ее хорошо документированной роли в системе клеточного дыхания, а также антиоксидантных свойств, характерна способность подавлять высвобождение фактора трансляции NF- $\kappa$ B вследствие ингибирования репликативного комплекса и подавления активности реактивных форм кислорода (ROS) [17].

Таким образом, все три активных компонента препарата Цитовир<sup>®</sup>-3 способствуют подавлению внутриклеточного воспалительного каскада, характерного для большинства респираторных вирусных инфекций, включая COVID-19. Большинство механизмов биологической активности препарата позволяют позиционировать его как лекарственное средство для этиопатогенетической терапии респираторных инфекций. Композиция альфа-глутамил-триптофан + аскорбиновая кислота + бендазол (Цитовир<sup>®</sup>-3) активизирует синтез и тем самым увеличивает содержание секреторного иммуноглобулина А в слизистой оболочке носоглотки индуцирует умеренную выработку в организме эндогенного интерферона, оказывает влияние на структурно-функциональное состояние Т-клеточного иммунитета, способствуя более активному формированию противовирусной резистентности и адаптивной постинфекционной защиты (сероконверсии) [18, 19].

Суммируя вышесказанное, можно констатировать, что основным механизмом действия препарата Цитовир<sup>®</sup>-3 является активация механизмов врожденного иммунитета в клетках, приводящая к усилению барьерной функции верхних и нижних дыхательных путей. На протяжении всего курса лечения препарат поддерживает необходимый уровень собственного интерферона, что обеспечивает противовирусный эффект. Немаловажно для клинической практики и повышение антиоксидантной защиты клеток и тканей, а также регуляция уровня провоспалительной активности. Все это предохраняет организм от развития избыточного иммунного воспаления, которое часто развивается при гриппе и тяжелых острых респираторных инфекциях, в том числе при COVID-19.

Цитовир<sup>®</sup>-3 имеет доказательную базу, основанную на ранее проведенных доклинических

и официально зарегистрированных завершённых клинических исследованиях у взрослых и детей. Исследования продемонстрировали, что в клинической практике Цитовир<sup>®</sup>-3 способствовал более быстрому устранению основных клинико-лабораторных проявлений вирусных инфекций (гипертермии, катарального синдрома), повышая в том числе и местную сопротивляемость слизистых оболочек к бактериям и другим инфекционным агентам [20, 21]. Цитовир<sup>®</sup>-3 уменьшал частоту заболеваемости респираторными инфекциями, приводил к сокращению продолжительности заболевания, а также существенно снижал вероятность возникновения тяжелых и осложненных форм гриппа и ОРВИ [13, 17, 22, 23]. Основным показанием к применению препарата Цитовир<sup>®</sup>-3, согласно инструкции, в настоящее время служит «профилактика и комплексная терапия гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у взрослых и детей старше 6 лет» [24].

Хорошо исследованные фармакологические свойства препарата Цитовир<sup>®</sup>-3, положительный опыт клинического использования при различных вирусных инфекциях позволили выдвинуть предположение о его эффективности и против возбудителя новой коронавирусной инфекции — SARS-CoV-2 [25]. Изучение влияния препарата на новый тип коронавируса было проведено *in vitro*. Оценка его противовирусных свойств выполнялась с применением специальной стандартизированной культуры клеток. Экспериментальное исследование, завершённое в марте 2021 г., показало, что Цитовир<sup>®</sup>-3 специфически подавляет размножение вируса SARS-CoV-2 и снижает его активность. Было доказано, что с увеличением дозировки препарата степень угнетения коронавируса возрастает (линейная зависимость «доза—эффект») [26].

В связи с этим решением Минздрава России № 20-3-4144274/ИД/ИЗМ в инструкцию по медицинскому применению противовирусного лекарственного препарата Цитовир<sup>®</sup>-3 были внесены изменения. Раздел «Фармакологические свойства» теперь содержит информацию об угнетающем влиянии препарата на размножение вируса SARS-CoV-2, который выступает возбудителем COVID-19 [24]. Данные изменения внесены в инструкции всех форм препарата — капсулы для взрослых и детей от 6 лет, сироп для детей от 1 года.

Экстраполяция вышеприведенных данных на целостный организм дает основания предположить, что применение препарата Цитовир<sup>®</sup>-3 при заражении SARS-COV-2 позволит снизить вирусную нагрузку и тем самым предотвратить развитие болезни или снизить тяжесть ее течения.

Результаты нового исследования препарата Цитовир<sup>®</sup>-3 могут служить предпосылкой для раз-

работки новых или оптимизации существующих схем лечения респираторных инфекций. Препарат предполагается использовать:

- для экстренной профилактики в первые часы после контакта с больным, инфицированным вирусом SARS-CoV-2, или при подозрении на данную инфекцию;
- для плановой профилактики респираторных инфекций, включая COVID-19, в течение всего эпидемического сезона;
- для раннего этиопатогенетического лечения взрослых и детей с симптомами ОРВИ, в том числе при клинической картине, характерной для COVID-19.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог по проведенному обзору, хочется акцентировать внимание на необходимости проведения рандомизированных многоцентровых сравнительных исследований препарата Цитовир®-3 в популяции пациентов первичного звена здравоохранения с легкой степенью тяжести новой коронавирусной инфекции. Такие исследования позволят расширить инструкцию по его применению с учетом подбора адекватной дозы и кратности введения, соответствующих индивидуальным особенностям пациента, и, конечно, отследить нежелательные явления на фоне проведения терапии.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» (рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности «инфекционные болезни» на заседании 25 марта 2014 г. и 8 октября 2014 г.). 2014. Доступ: [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/ORVI\\_adult.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/ORVI_adult.pdf) (дата обращения – 11.05.2021). [Clinical guidelines. Acute respiratory viral infections in adults. National Scientific Society of Infectious Diseases (reviewed and recommended for approval by the Profile Commission of the Ministry of Health of Russia in the specialty «infectious diseases» meetings on March 25, 2014 and October 8, 2014). 2014. Available at: [http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/ORVI\\_adult.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/ORVI_adult.pdf) (date of access – 11.05.2021) (In Russ.)].
2. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). 2019. Доступ: <https://mkb-10.com/> (дата обращения – 11.05.2021). [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) 10th revision. Available at: <https://mkb-10.com/> (date of access – 11.05.2021) (In Russ.)].
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (утв. Минздравом России). Версия 11. 07.05.2021. Доступ: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_383644/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_383644/) (дата обращения – 11.05.2021). [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) (approved by the Ministry of Healthcare of Russia). Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_383644/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_383644/) (date of access – 11.05.2021) (In Russ.)].
4. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 1104 с. [Infectious diseases: national guidelines. Ed. by Yuschuk N.D., Vengerov Yu.Ya. Moscow: GEOTAR-Media. 2019; 1104 pp. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-9704-4912-7.
5. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Союз педиатров России (утв. Минздравом России). 2016. Доступ: [http://rdkbchr.ru/wp-content/documents/klin/kr\\_orvi.pdf](http://rdkbchr.ru/wp-content/documents/klin/kr_orvi.pdf) (дата обращения – 11.05.2021). [Clinical guidelines. Acute respiratory viral infection (ARVI) in children. Union of Pediatricians of Russia (approved by the Ministry of Healthcare of Russia). 2016. Available at: [http://rdkbchr.ru/wp-content/documents/klin/kr\\_orvi.pdf](http://rdkbchr.ru/wp-content/documents/klin/kr_orvi.pdf) (date of access – 11.05.2021) (In Russ.)].
6. Викулов Г.Х. Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 8–1: 5–11. [Vikulov G.Kh. New and recurring respiratory viral infections: algorithms for diagnosis and therapy. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*. 2018; 8–1: 5–11 (In Russ.)].
7. Баранова И.П., Свистунова Н.В. Сравнительное исследование эффективности противовирусных препаратов в комплексном лечении гриппа. *Инфекционные болезни*. 2014; 2: 46–53. [Baranova I.P., Svistunova N.V. A comparative study of the effectiveness of antiviral drugs in complex treatment of influenza. *Infektsionnyye bolezni = Infectious Diseases*. 2014; 2: 46–53 (In Russ.)].
8. Руководство по амбулаторно-клинической педиатрии. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2-е изд., испр. и доп. 2009; 592 с. [Outpatient clinical pediatrics guide. Ed. by Baranov A.A. Moscow: GEOTAR-Media. 2nd edition (revised and supplemented). 2009; 592 pp. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-9704-1018-9.
9. Schaad U.B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010; 6(1): 5–12. doi: 10.1007/s12519-010-0001-x.
10. Sanders J.M., Monogue M.L., Jodlowski T.Z., Cutrell J.B. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *The Journal of the American Medical Association*. 2020; 323(18): 1824–1836 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>.
11. Liu Y., Sun W., Li J., Chen L., Wang Y., Zhang L., Yu L. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. Preprint from medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20024166>.
12. Смирнов В.С., Куликов С.В., Власов В.Ю. Фармацевтическая композиция для лечения вирусных заболеваний. Патент РФ № 2155254. 2001. [Smirnov V.S., Kulikov S.V., Vlasov V.Yu. Pharmaceutical composition for the treatment of viral diseases. Patent of the Russian Federation No. 2155254 (In Russ.)].
13. Смирнов В.С. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. СПб.: АЙСИНГ. 2012; 56 с. [Smirnov V.S. Prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections. St. Petersburg: AYSING. 2012; 56 pp. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-91753-015-4.
14. Эберт Л.Я., Бухарин О.В., Брауде А.И. Профилактика инфекционных заболеваний лекарственными средствами. Челябинск. 1968. [Ebert L.Ya., Bukharin O.V., Braude A.I. Prevention of infectious diseases by means of drugs. Chelyabinsk. 1968 (In Russ.)].
15. Клиническая фармакология тимогена. Под ред. В.С. Смирнова. СПб.: ФАРМИНдекс. 2004; 172 с. [Clinical pharmacology of thymogen. Ed. by Smirnov V.S. St. Petersburg: FARMIndex. 2004; 172 pp. (In Russ.)]. ISBN: 5-94403-015-1.17.
16. Смирнов В.С., Селиванов А.А. Биорегуляторы в профилактике и лечении гриппа. СПб.: Наука. 1996; 69 с. [Smirnov V.S., Selivanov A.A. Bioregulators in the prevention and treatment of influenza. St. Petersburg: Nauka = Science. 1996; 69 pp. (In Russ.)].



## Три активных компонента – комплексное действие



Усиливает барьерную функцию верхних и нижних дыхательных путей



Специфически подавляет размножение вируса SARS-CoV-2, который является возбудителем новой коронавирусной инфекции COVID-19 (in vitro)



На протяжении курса лечения поддерживает необходимый уровень собственного интерферона, помогая бороться с вирусами



Повышает антиоксидантную защиту клеток и тканей

В исследованиях in vitro препарат специфически подавляет (ингибирует) размножение (репликацию) вируса SARS-CoV-2, который является возбудителем новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Степень ингибирования возбудителя возрастает с увеличением концентрации препарата (показана линейность зависимости доза-эффект). Снижает выраженность основных клинических симптомов гриппа и ОРВИ, а также сокращает продолжительность заболевания и способствует его неосложнённому течению.

Увеличивает содержание секреторного иммуноглобулина А (IgA) в слизистой носоглотки – входных воротах инфекции, повышая местную иммунорезистентность организма к респираторным инфекциям вирусной и бактериальной природы.

При профилактическом действии препарат повышает потенциальную метаболическую активность клеток врожденного иммунитета (нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов), что, в случае развития инфекции, увеличивает их способность к поглощению и разрушению бактериальных и вирусных агентов за счет усиления ферментативной (окислительной) активности, синтеза катионных белков и увеличения числа фагоцитирующих клеток. При этом исходное состояние метаболической активности клеток врожденного иммунитета, в отсутствие инфекционных агентов, не изменяется, находясь в пределах нормальных значений.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

17. Петленко С.В., Осидак Л.В., Смирнов В.С. с соавт. Сравнительная клинико-лабораторная эффективность препаратов для патогенетического лечения острых респираторных вирусных инфекций. Вопросы вирусологии. 2016; 6: 263–269. [Petlenko S.V., Osidak L.V., Smirnov V.S. et al. Comparative efficiency of pathogen treatment of acute respiratory viral infections. Voprosy virusologii = Problems of Virology. 2016; 6: 263–269 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-6-263-269>.
18. Рулева А.А., Попова В.В., Левина А.В. с соавт. Иммунологические механизмы действия препарата Цитовир®-3 в основе профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. Иммунология. 2021; 2: 148–158. [Ruleva A.A., Popova V.V., Lyovina A.V. et al. Immunological mechanisms of the drug Cytovir®-3 action as the basis of the prevention of acute respiratory viral infections and influenza. Immunologiya = Immunology. 2021; 2: 148–158 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-148-158>.
19. Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Попова В.В. с соавт. Исследование параметров иммунной системы при профилактике острых респираторных вирусных инфекций препаратом с противовирусной и иммунотропной активностью у здоровых добровольцев. ПМЖ. 2021; 4: 17–21. [Golovacheva E.G., Afanasieva O.I., Popova V.V. et al. Study concerning immune system parameters in the prevention of acute respiratory viral infections using a drug with antiviral and immunotropic activity in healthy subjects. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal. 2021; 4: 17–21 (In Russ.)].
20. 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; 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. Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology. 2020; 6: 1097–1110 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-OFI-2055>.
21. Ерофеева М.К., Позднякова М.Г., Головачева Е.Г. Сравнительная клиническая эффективность лекарственных средств неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ у детей в период сезонного подъема заболеваемости. Журнал инфектологии. 2020; 2: 63–70. [Erofeeva M.K., Pozdnyakova M.G., Golovacheva E.G. Comparative clinical efficacy of medicine in non-specific prevention of influenza and acute respiratory viral infections in children during the period of seasonal increase incidence. Zhurnal infekologii = Journal Infectology. 2020; 2: 63–70 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-63-70>.
22. Смирнов В.С., Петленко С.В. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (характеристика, патогенез, профилактика и лечение). Изд. 3-е, перераб. и доп. СПб: Гиппократ. 2019; 248 с. [Smirnov V.S., Petlenko S.V. Influenza and acute respiratory viral infections (characteristics, pathogenesis, prevention and treatment). Ed. 3rd, revised and supplemented. St. Petersburg: Gippokrat = Hippocrates. 2019; 248 p. (In Russ.)]. ISBN: 978-5-8232-0641-9.
23. Государственный реестр разрешений на проведение клинических исследований. Доступ: [https://grls.rosminzdrav.ru/CiPermitReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=Цитовир&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date\\_perm&orderType=desc&pagenum=1](https://grls.rosminzdrav.ru/CiPermitReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=Цитовир&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date_perm&orderType=desc&pagenum=1) (дата обращения – 08.04.2021). [State register of approvals for clinical trials. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/CiPermitReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=Цитовир&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date\\_perm&orderType=desc&pagenum=1](https://grls.rosminzdrav.ru/CiPermitReg.aspx?PermYear=0&DateInc=&NumInc=&DateBeg=&DateEnd=&Protocol=&RegNm=&Statement=&ProtoNum=&idCIStatementCh=&Qualifier=&CiPhase=&RangeOfApp=&Torg=Цитовир&LFDos=&Producer=&Researcher=&sponsorCountry=&MedBaseCount=&CiType=&PatientCount=&OrgDocOut=2&Status=&NotInReg=0&All=0&PageSize=8&order=date_perm&orderType=desc&pagenum=1) (date of access – 08.04.2021)] (In Russ.)].
24. Инструкция по медицинскому применению препарата Цитовир®-3. Доступ: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=515cb27f-daf3-497e-9c3d-e7a14e0bb662&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=515cb27f-daf3-497e-9c3d-e7a14e0bb662&t) (дата обращения – 11.05.2021). [Instructions for medical use of the drug Cytovir®-3. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=515cb27f-daf3-497e-9c3d-e7a14e0bb662&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=515cb27f-daf3-497e-9c3d-e7a14e0bb662&t) (date of access – 11.05.2021)] (In Russ.)].
25. Петленко С.В., Смирнов В.С., Руденко В.В. Течение внутригоспитальной коронавирусной инфекции (COVID-19) на фоне профилактического и лечебного приема пептидных иммунотропных препаратов в составе комплексной терапии. Формулы фармации. 2020; 3: 8–13. [Petlenko S.V., Smirnov V.S., Rudenko V.V. Course of intrahospital coronavirus infection (COVID-19) against the background of preventive and curative administration of peptide immunotropic drugs as part of complex therapy. Formuly farmatsii = Pharmacy Formulas. 2020; 3: 8–13 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/phf43135>.
26. Цитовир®-3 специфически подавляет размножение вируса SARS-CoV-2, который является возбудителем новой коронавирусной инфекции. 19.04.2021. Официальный сайт МБНПК «Цитомед». Доступ: <https://cytomed.ru/2021/04/19/citovir-3-snizhaet-virusnuyu-nagruzku-na-novoj-koronavirusnoj-infekcii/> (дата обращения – 11.05.2021). [Cytovir-3 specifically inhibits the multiplication of the SARS-CoV-2 virus, which is the causative agent of the novel coronavirus infection. 19.04.2021. Official site of the medical and biological research and production complex «Cytomed». Available at: <https://cytomed.ru/2021/04/19/citovir-3-snizhaet-virusnuyu-nagruzku-na-novoj-koronavirusnoj-infekcii/> (date of access – 11.05.2021)] (In Russ.)].

Поступила/Received: 08.05.2021

Принята в печать/Accepted: 03.06.2021



### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

**Светлана Борисовна Ерофеева**, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, врач – клинический фармаколог ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1». Адрес: 143408, Московская обл., г. Красногорск, ул. Карбышева, д. 4. E-mail: [erofsb@mail.ru](mailto:erofsb@mail.ru)

### ABOUT THE AUTHOR:

**Svetlana B. Erofeeva**, PhD, associate professor of the Department of clinical pharmacology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, clinical pharmacologist of Krasnogorsk City Hospital No. 1. Address: 143408, Moscow region, Krasnogorsk, 4 Karbysheva Str. E-mail: [erofsb@mail.ru](mailto:erofsb@mail.ru)