

Возможности терапевтической коррекции патологии носоглотки, ассоциированной с COVID-19, у детей в амбулаторных условиях

© Е.Г. ГОЛОВАЧЕВА¹, О.И. АФАНАСЬЕВА¹, Е.С. ГОНЧАРОВА¹, А.Г. БЫКОВСКАЯ², Д.В. ДАВЛЕТГАРЕЕВА², В.А. АПРЯТИНА³

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

²СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №106», Санкт-Петербург, Россия;

³АНО Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить терапевтическую и профилактическую эффективность препарата с противовирусной и иммунотропной активностью Цитовир-3 у детей с COVID-19 в амбулаторных условиях.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ лечения 52 пациентов детского возраста (от 1 года до 17 лет) с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 препаратом Цитовир-3 в амбулаторных условиях. Препарат получили с профилактической целью 28 человек, контактных в семье (взрослые и дети). Проведена оценка показателя сатурации, выраженности и длительности катаральных симптомов в носоглотке, anosmia, лихорадки. В группу контроля вошли 27 пациентов того же возраста, получавших препарат умифеновир, и 25 контактных членов семьи, не получавших препараты с профилактической целью.

Результаты. Применение препарата Цитовир-3 в терапии COVID-19 у детей приводило к снижению интоксикации через 3,2–3,4 суток после приема препарата, существенному уменьшению периода anosmia, сокращению сроков выздоровления и элиминации возбудителя по данным анализа ПЦР. Состояние пациентов, получавших препарат, не вызвало необходимости в госпитализации. Профилактический прием препарата контактными членами семьи уменьшал вероятность развития заболевания в 3,6 раза.

Заключение. Показана клиническая эффективность и целесообразность применения Цитовира-3 в терапии и профилактике новой коронавирусной инфекции у пациентов разного возраста.

Ключевые слова: COVID-19, дети, anosmia, Цитовир-3, амбулаторное лечение.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Головачева Е.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-1934-7288>; e-mail: okdixi@mail.ru

Афанасьева О.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1229-171X>

Гончарова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1615-9919>

Быковская А.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-0482-953X>

Давлетгареева Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-6575-9638>

Апратина В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9819-6835>

Автор, ответственный за переписку: Головачева Е.Г. — e-mail: okdixi@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Гончарова Е.С., Быковская А.Г., Давлетгареева Д.В., Апратина В.А. Возможности терапевтической коррекции патологии носоглотки, ассоциированной с COVID-19, у детей в амбулаторных условиях. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(6):70–74. <https://doi.org/10.17116/otorino20218606170>

Possibilities of therapeutic correction of ENT pathology associated with COVID-19 in children on an outpatient basis

© E.G. GOLOVACHEVA¹, O.I. AFANASYEVA¹, E.S. GONCHAROVA¹, A.G. BYKOVSKAYA², D.V. DAVLETGAREEVA², V.A. APRYATINA³

¹Smorodintsev Research Institute of Influenza Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;

²St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «City Polyclinic No.106», St. Petersburg, Russia;

³Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The purpose of the study — the aim of our work was to evaluate the therapeutic and preventive efficacy of the drug with antiviral and immunotropic activity Cytovir-3 in children with COVID-19 on an outpatient basis.

Material and methods. A retrospective analysis of the treatment of 52 pediatric patients aged 1 to 17 years with a confirmed new coronavirus infection SARS-CoV-2 with the drug Cytovir-3 was carried out. 28 people, contacts in the family, received the drug for prophylactic purposes. Clinical observation of patients was carried out with an assessment of the severity and duration of fever, the anosmia, catarrhal symptoms in the nasopharynx and analysis indicator of saturation. In the control group, there were 27 patients of the same age who received the medicine Umifenovir and 25 contact family members who did not receive the medicine for prophylactic purposes.

Results. The use of Cytovir-3 in the COVID-19 treatment in children led to a decrease in intoxication symptoms 3.2–3.4 days after taking the medicine, a significant reduction of anosmia period recovery time, and elimination of the pathogen according

to PCR analysis. The patients receiving the drug did not have ENT- complications and did not require hospitalization. Prophylactic administration of the drug in contact family members statistically significantly reduced the likelihood of developing the disease 3.6 times. The clinical efficacy and feasibility of using Cytovir-3 in the treatment and prevention of new coronavirus infection in patients of different ages has been shown.

Keywords: COVID-19, children, anosmia, Cytovir-3, outpatient treatment.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Golovacheva E.G. — <https://orcid.org/0000-0002-1934-7288>; e-mail: okdixi@mail.ru

Afanasyeva O.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1229-171X>

Goncharova E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1615-9919>

Bykovskaya A.G. — <https://orcid.org/0000-0003-0482-953X>

Davletgareeva D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-6575-9638>

Apryatina V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9819-6835>

Corresponding author: Golovacheva E.G. — e-mail: okdixi@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Golovacheva EG, Afanasyeva OI, Goncharova ES, Bykovskaya AG, Davletgareeva DV, Apryatina VA. Possibilities of therapeutic correction of ENT pathology associated with COVID-19 in children on an outpatient basis. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2021;86(6):70–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20218606170>

Клинические проявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 у детей и взрослых, очень разнообразны, от легких до крайне тяжелых форм течения. Помимо снижения обоняния и вкуса, выявляются симптомы острого респираторного вирусного заболевания: заложенность носа, ринорея, боль в горле, поверхностный кашель. В некоторых случаях отмечаются нарушения слуха или явления острого среднего отита, в связи с чем необходимо проведение обследования врачом-оториноларингологом. Несмотря на то, что у детей заболевание чаще протекает в легкой форме, в отсутствие патогенетически направленной терапии не исключено развитие осложнений в виде распространения воспалительного процесса в нижние отделы дыхательных путей с развитием бронхита и пневмонии, и может потребоваться госпитализация. При легком и среднетяжелом течении COVID-19 вирус может выделяться в среднем 10 суток. В случае тяжелого течения этот период может увеличиться до 20 суток [1–4].

Лечение пациентов детского возраста происходило в соответствии с методическими рекомендациями «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», версия 2 (03.07.2020), согласно которым в случае нетяжелого течения инфекции лечение проводится в соответствии с протоколами ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) [5].

Цитовир-3 — это комплексный препарат с противовирусной и иммуномодулирующей активностью, разрешенный для применения в детской практике при лечении ОРВИ. В состав препарата входят три активных действующих вещества: альфа-глутамил-триптофан (синтетический аналог коротких тимических пептидов), бендазола гидрохлорид и аскорбиновая кислота [6, 7].

Проф. В.С. Смирновым изложена медицинская гипотеза механизма действия препарата при COVID-19: инактивация активных форм кислорода, снижение выхода ионов K^+ , активация экспрессии эндосомальных рецепторов TLR 3, 7, 9 на фагоцитирующих и эндотелиальных клетках, ингибирование трансляционного фактора NF- κ B, при котором происходит подавление выработки цитокинов про-

воспалительного ряда ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6. Все перечисленные факторы создают условия для угнетения репликации вируса SARS-CoV-2 и уменьшения риска развития постковидных осложнений [8].

Последние исследования подтвердили противовирусную активность Цитовира-3 при COVID-19 в отношении вируса SARS-CoV-2 в экспериментальных моделях *in vitro* на культуре клеток Vero CCL81 (ATCC), действие которого проявлялось в дозозависимом подавлении вирусной активности и не отмечалось цитотоксическое действие на культуру клеток при изучаемом диапазоне концентраций [9].

Согласно данным С.В. Петленко и соавт., в 2020 г. описано применение препарата Цитовир-3 для лечения внутригоспитальной коронавирусной инфекции [10].

Таким образом, препарат Цитовир-3 с противовирусной и иммуностимулирующей активностью с доказанной эффективностью в отношении гриппа и ОРВИ [11], одобренный для лечения детей в возрасте от 1 года, можно применять в клинической практике в амбулаторных условиях для терапии пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, а также для профилактики заболевания контактных лиц.

Материал и методы

В этом сообщении показан опыт применения в текущей клинической практике в амбулаторных условиях препарата с известной противовирусной и иммуностимулирующей активностью в период пандемии COVID-19. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт детей в возрасте от 1 года до 17 лет, находившихся с января по сентябрь 2021 г. на амбулаторном лечении в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №106» с клиническим диагнозом U07.1 COVID-19, вирус идентифицирован.

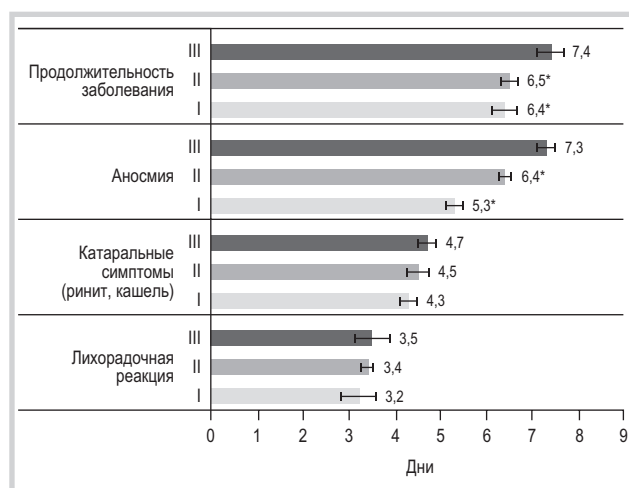
Подтверждение этиологического диагноза проводили в районной лаборатории и в ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России официально зарегистрированными наборами.

Препарат Цитовир-3 получили 52 пациента: 1-я группа — 25 человек в возрасте от 1 года до 6 лет принимали сироп; 2-я группа — 27 человек в возрасте с 6 до 17 лет — при-

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, получавших Цитовир-3 и умифеновир

Table 1. Characteristics of groups of patients who received Cytovir-3 and Umifenovir

Группы	Пациенты	Возраст, годы	Число, <i>n</i>	
1-я, Цитовир-3 сироп	Больные	1—3	9	
		3—6	16	
		1—6	11	
2-я, Цитовир-3 капсулы	Больные	7—17	27	
		Контактные	7—17	9
			Старше 18	8
3-я, Умифеновир	Больные	2—17	25	
4-я, Без препаратов	Контактные	1—17	13	
		Старше 18	10	



Результаты изучения клинической эффективности препаратов Цитовир-3 и умифеновир у детей, больных COVID-19.

I — 1-я группа, препарат Цитовир-3 сироп; II — 2-я группа, Цитовир-3 капсулы; III — 3-я группа, препарат умифеновир. Данные представлены в виде средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$). * — $p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой.

Results of a study of the clinical efficacy of Cytovir-3 and Umifenovir in children with COVID-19.

I — 1-я группа, препарат Цитовир-3 сироп; II — 2-я группа, Цитовир-3 капсулы; III — 3-я группа, препарат умифеновир. Данные представлены в виде средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$). * — $p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой.

нимали капсулы согласно инструкции; 28 человек разного возраста контактных, проживающих с заболевшими детьми, принимали препарат с профилактической целью; 3-я группа — 25 заболевших детей в возрасте с 2 до 17 лет принимали препарат умифеновир (порошок и капсулы) в соответствии с клиническими рекомендациями. Профилактическую терапию не получали 23 человека разного возраста, бывших в контакте (табл. 1).

Помимо этого, пациентам назначали симптоматическую, патогенетически направленную терапию. Все препараты применяли в возрастных дозах согласно инструкции по медицинскому применению.

Оценка терапевтической коррекции патологии носоглотки препаратом Цитовир-3 проведена на основании анализа выраженности и продолжительности воспалительных процессов в носоглотке (ринит, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, охриплость, кашель, аносмия), а также температурной реакции и общего состояния. Кроме то-

го, обращали внимание на сроки сохранения SARS-CoV-2 в материалах из носоглотки.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 5.5 («Stat Soft Inc.», США). Параметрические показатели представлены в виде средних значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Качественные показатели представлены в виде таблиц частот или долей (%). Показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера и *U*-критерия Манна—Уитни. Описываемые качественные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По основным признакам — полу, возрасту, срокам развития болезни, нозологическому диагнозу, формам тяжести и клиническим проявлениям заболевания — наблюдаемые группы детей репрезентативны. Как правило, в контакте находились совместно проживающие с больным пациентом родители, братья и сестры. До начала лечения у всех детей, получавших тот или иной препарат, отмечалось острое начало с повышением температуры тела $38,0^\circ\text{C}$ и более, симптомы интоксикации (недомогание, головная боль, редко — диспепсические явления), катаральные проявления в носоглотке (слизистое отделяемое в полости носа, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, сухой кашель, охриплость, аносмия). Уровень сатурации (насыщение крови кислородом) по данным пульсоксиметрии у всех пациентов был не ниже 96%, что определяло легкую степень тяжести заболевания, госпитализация не требовалась.

Острый ринит встречался у большинства больных в 67,3% случаев и характеризовался умеренной заложенностью носа с затруднением носового дыхания, невыраженной ринореей слизистого характера независимо от возраста. Аносмия, которая появляется за счет отека и блокирования обонятельной области полости носа, отмечалась у 6 (37,5%) детей 3—6 лет и у 16 (59,4%) пациентов 7—17 лет, что чаще, чем у госпитализированных пациентов, по данным других авторов [12, 13].

Изменения со стороны слизистой оболочки носа объективно оценивались лечащим врачом при первичном осмотре, через 3 дня и затем по мере исчезновения жалоб при последнем визите врача на 7-е или 10-е сутки. Показано, что применение препарата Цитовир-3 (сиропа или капсул) в ранние сроки заболевания способствовало более быстрой ликвидации всех проявлений инфекционного процесса: сокращению лихорадочного периода и других симптомов интоксикации, продолжительности аносмии, уменьшению

Таблица 2. Динамика обнаружения вирусных антигенов SARS-CoV-2 методом ПЦР в эпителиальных клетках слизистой оболочки носа детей**Table 2. Dynamics of detection of SARS-CoV-2 viral antigens by polymerase chain reaction in epithelial cells of the nasal mucosa of children**

Группы детей	Сроки определения антигена SARS-CoV-2 в материалах из носоглотки					
	1—2-й день		10-й день		15-й день	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
I	25	100,0	0	0*	0	0
II	27	100,0	0	0*	0	0
III	25	100,0	4	16,0	2	8,0

Примечание. * — $p < 0,001$ по сравнению с III группой; ПЦР — полимеразная цепная реакция. I — 1-я группа, препарат Цитовир-3 сироп, II — 2-я группа, Цитовир-3 капсулы, III — 3-я группа, умифеновир.

выраженности и продолжительности катарального синдрома и заболевания в целом (см. рисунок).

Отмечено быстрое снижение выраженности симптомов острого ринита — уменьшение заложенности носа и количества слизистого секрета, нормализация состояния слизистой оболочки ротоглотки, сокращение периода сухого кашля у принимавших Цитовир-3 в сиропе и капсулах до $4,5 \pm 0,25$ и $4,3 \pm 0,2$ дня соответственно и у принимавших умифеновир до $4,7 \pm 0,2$ дня.

У пациентов, получавших Цитовир-3, отмечено статистически значимое сокращение периода аносмии с регрессом обонятельных расстройств до $5,3 \pm 0,2$ и $6,4 \pm 0,14$ дня соответственно по сравнению с детьми, получавшими умифеновир, у которых этот период составил $7,3 \pm 0,2$ дня ($p < 0,05$). Этот факт свидетельствует о хорошей клинической эффективности использования препарата Цитовир-3 в ранние сроки (с 1—2-го дня) заболевания COVID-19 наряду с умифеновиром, включенным в клинические рекомендации [5].

Следует отметить отсутствие статистически значимых различий в продолжительности симптомов инфекционного процесса (лихорадки, интоксикации, катаральных явлений в носоглотке) на фоне приема разных форм препаратов Цитовир-3 и умифеновир детьми всех возрастных групп.

Ни субъективного, ни объективного ухудшения состояния, а также осложнений со стороны ушей, горла, носа и других осложнений в результате присоединения бактериальной инфекции у пациентов с COVID-19, получавших Цитовир-3, не было. У 3 детей до 6 лет (12% случаев), принимавших умифеновир, выявлен острый средний отит (код по МКБ-10 H66.9). На 3—5-й день от начала заболевания появлялись жалобы на боль в ухе, сохранялась субфебрильная температура тела. При отоскопии определяли стадию острого катарального воспаления с гиперемией и утолщением барабанной перепонки. Одному (4%) ребенку 12 лет установлен диагноз внебольничная пневмония на 5-й день заболевания, назначена антибактериальная терапия. Однако разница этих данных статистически незначима из-за недостаточного числа наблюдений.

В период планового обследования перед выпиской на 10-й день у получавших Цитовир-3 не выделены вирусные антигены из носоглотки, тогда как у получавших умифеновир 4 пациентов отмечен положительный ПЦР тест на SARS-CoV-2. При следующем исследовании на 15-й день у двух пациентов этой группы выявлен положительный тест ПЦР в отсутствие клинических симптомов, что увеличило длительность карантина (табл. 2).

Таблица 3. Частота заболевания COVID-19 контактных лиц**Table 3. Frequency of COVID-19 disease in contact persons**

Группы пациентов	Всего		Заболели		Госпитализированы	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
I	28	100,0	5	17,9*	0	0
IV	23	100,0	15	65,2	2	8,7

Примечание. * — $p = 0,012$ по сравнению с IV группой. I — 1-я группа, препарат Цитовир-3 сироп, IV — 4-я группа, без препаратов.

Наблюдение за контактными членами семей показало высокую профилактическую эффективность приема препарата Цитовир-3. Из 28 человек, получавших профилактический курс препарата Цитовир-3, заболели 5 (17,9%) человек. Госпитализация не потребовалась, так как заболевание протекало в легкой форме. Вместе с тем заболели 15 (65,2%) из 23 человек, не получавших препараты с профилактической целью, 2 (8,7%) пациентам потребовалась госпитализация (табл. 3).

Заключение

Показано, что включение препарата Цитовир-3 в терапию пациентов с подтвержденным заболеванием COVID-19 легкой степени тяжести способствует сокращению периода аносмии, выраженности катарального синдрома в носоглотке, снижению продолжительности заболевания, уменьшению срока определения антигена в носоглотке.

Ни в одном случае заболевания COVID-19 не зарегистрированы осложнения со стороны ушей, горла, носа в результате присоединения бактериальной инфекции, что, возможно, связано с механизмом действия препарата Цитовир-3, позволяющим проводить терапевтическую коррекцию патологии уха, горла, носа, ассоциированной с COVID-19, у детей в амбулаторных условиях. Профилактический прием препарата контактными лицами снизил риск развития заболевания в 3,6 раза.

Проведение дальнейших исследований позволит оценить место препарата Цитовир-3 в лечении COVID-19, сравнить его эффективность с другими группами препаратов у пациентов разных групп для обоснования оптимальной продолжительности лечения при более тяжелых формах заболевания, а также профилактического приема препарата.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Walsh KA, Spillane S, Comber L, Cardwell K, Harrington P, Connell J, Teljeur C, Broderick N, de Gascun CF, Smith SM, Ryan M, O'Neill M. The duration of infectiousness of individuals infected with SARS-CoV-2. *The Journal of Infection*. 2020;81(6):847-856. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.009>
- Кузник Б.И., Стуров В.Г. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(6):199-208. Kuznik BI, Sturov VG. Features of the course of a new coronavirus infection (SARS-CoV-2) in children. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2020;99(6):199-208. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-199-208>
- Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2020;10(8):944-950. <https://doi.org/10.1002/alf.22587>
- Шакмаева М.А., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Начинкина Т.А., Тетюшин К.В., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Афанасьева О.И. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста. *Детские инфекции*. 2021;20(2):5-9. Shakmaeva MA, Chernova TM, Timchenko VN, Nachinkina TA, Tetyushin KV, Kaplina TA, Subbotina MD, Bulina OV, Afanasyeva OI. Features of a new Coronavirus infection in children of different ages. *Detskie infektsii*. 2021;20(2):5-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9>
- Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Ссылка активна на 25.11.21. *Metodicheskie rekomendatsii. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiey (COVID-19) u detey. Versiya 2 (03.07.2020)*. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Accessed November 25, 2021. (In Russ.). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf
- Рулева А.А., Попова В.В., Левина А.В., Краснов А.А., Петленко С.В. Иммунологические механизмы действия препарата Цитовир-3 в основе профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. *Иммунология*. 2021;42(2):148-158. Ruleva AA, Popova VV, Lyovina AV, Krasnov AA, Petlenko SV. Immunological mechanisms of the drug Cytovir-3 action as the basis of the prevention of acute respiratory viral infections and influenza. *Immunologiya*. 2021;42(2):148-158. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-148-158>
- Головачева Е.Г., Афанасьева О.И., Попова В.В., Краснов А.А., Левина А.В., Апрытина В.А., Петленко С.В. Исследование параметров иммунной системы при профилактике острых респираторных вирусных инфекций препаратом с противовирусной и иммунотропной активностью у здоровых добровольцев. *РМЖ*. 2021;29(4):17-21. Golovacheva EG, Afanasyeva OI, Popova VV, Krasnov AA, Levina AV, Apryatina VA, Petlenko SV. Investigation of the parameters of the immune system in the prevention of acute respiratory viral infections with a drug with antiviral and immunotropic activity in healthy volunteers. *RMZH*. 2021;29(4):17-21. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45804455>
- Смирнов В.С., Тотолян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(3):446-458. Smirnov VS, Totolian AA. Some opportunities for immunotherapy in coronavirus infection. *Infektsiya i immunitet*. 2020;10(3):446-458. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-SPO-1470>
- Смирнов В.С., Ленева И.А., Кудрявцева Т.А., Файзулов Е.Б., Заплутанов В.А., Петленко С.В., Карташова Н.П., Грачева А.В., Корчевая Е.Р. Возможности подавления цитопатогенного действия коронавируса SARS-CoV-2 по результатам изучения противовирусной активности препарата Цитовир-3 *in vitro*. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(5-6):4-10. Smirnov VS, Leneva IA, Kudryavtseva TA, Fayzuloev EB, Zaplutanov VA, Petlenko SV, Kartashova NP, Gracheva AV, Korchevaya ER. Possibilities of suppressing the cytopathogenic effect of SARS-CoV-2 coronavirus according to the results of the antiviral activity of Cytovir-3 *in vitro* study. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2021;66(5-6):4-10. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-5-6-4-10>
- 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;2(3):8-13. Petlenko SV, Smirnov VS, Rudenko VV. 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 farmacii*. 2020;2(3):8-13. <https://doi.org/10.17816/phf43135>
- Смирнов В.С., Петленко С.В., Осидак Л.В., Стукань Н.И., Левина А.В., Малахова Е.А., Мешкова М.Е. Сравнительная клиничко-лабораторная оценка различных препаратов для этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ. *Российский иммунологический журнал*. 2017;11(2)(20):230-231. Smirnov VS, Petlenko SV, Osidak LV, Stukan NI, Lyovina AV, Malakhova EA, Meshkova ME. Comparative clinical and laboratory evaluation of various drugs for etiopathogenetic therapy in influenza and acute respiratory viral infections. *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2017;11(2)(20):230-231. (In Russ.).
- Карапетян Л.С., Свистушкин В.М. Обонятельная дисфункция и COVID-19 — текущее состояние проблемы. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):100-104. Karapetyan LS, Svistushkin VM. Olfactory dysfunction and COVID-19 — the current state of the problem. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(6):100-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino202085061100>
- Дондурей Е.А., Образцова Е.В., Семилетко Ю.С., Овчинникова Н.В., Головачева Е.Г., Осидак Л.В., Афанасьева О.И. Противовирусная терапия ОРВИ у детей в современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2019;(2):183-187. Dondurey EA, Obratsova EV, Semiletko YuS, Ovchinnikova NV, Golovacheva EG, Osidak LV, Afanasyeva OI. ARVI antiviral therapy in children in modern clinical practice. *Meditsinskiy sovet*. 2019;(2):183-187. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-183-187>

Поступила 08.11.2021

Received 08.11.2021

Принята к печати 06.12.2021

Accepted 06.12.2021