

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 615.036

Р. Х. Бегайдарова^{1*}, Д. А. Баешева², Ш. А. Кулжанова², Г. Д. Жумагалиева³, Г. Н. Абуова⁴,
Б. Н. Кошерова¹

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ОРВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДУКТОРА ИНТЕРФЕРОНА КАГОЦЕЛ

¹Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан),

²Медицинский университет Астана (Нур-Султан, Республика Казахстан),

³Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова (Актобе, Республика Казахстан),

⁴Южно-Казахстанская медицинская академия (Шымкент, Республика Казахстан)

* Розалия Хасановна Бегайдарова – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии Медицинского университета Караганды (Караганда, Республика Казахстан); e-mail: begaydarova@qmu.kz

Проблема выбора эффективной этиотропной терапии гриппа и ОРВИ была и остается одной из самых актуальных в мировом здравоохранении. Для терапии и профилактики респираторных вирусных заболеваний рекомендован определенный пул препаратов как прямого, так и опосредованного реакциями иммунитета противовирусного действия. Наш литературный обзор посвящен представителю одной из доказавших свою эффективность групп противовирусных лекарственных препаратов – индукторов интерферона – Кагоцелу.

Кагоцел, как противовирусный препарат, в целом ряде мультицентровых слепых плацебо-контролируемых регистрационных и наблюдательных пострегистрационных исследованиях продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность при проведении профилактики и терапии гриппа и ОРВИ, а также их осложнений.

Результатами клинических испытаний и пострегистрационных наблюдательных исследований подтверждена также эффективность Кагоцела при лечении герпес вирусной инфекции. Результаты нового исследования *in vitro* показали, что Кагоцел проявляет свою активность в подавлении размножения нового коронавируса SARSCoV-2, что, несомненно, сделало его одним из потенциальных лекарственных средств для профилактики и лечения COVID 19.

Кагоцел демонстрирует синергичный эффект при комбинированном применении с другими препаратами противовирусного и иммуномодулирующего действия.

Ключевые слова: профилактика и лечение ОРВИ/гриппа, индукторы интерферона, Кагоцел, SARSCoV-2, COVID 19, иммуномодуляторы, иммуностропные препараты

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относится и грипп, и новая коронавирусная инфекция - COVID-19, объявленная в 2020 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) глобальной пандемией, [60] высокой распространенности среди всех групп и слоев населения.

Причинами развития респираторных инфекций могут быть не только вирусы, но и бактерии, грибы, однако, доминирующая доля в структуре всей инфекционной патологии респираторного тракта, среди всех инфекционных заболеваний (с учетом или без ВИЧ и туберкулеза) принадлежит вирусам - до 90% [55].

Известно, что (COVID-19) - острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи.

SARS-CoV-2 отличается от других вирусов, поражающих верхние дыхательные пути, высокой вирулентностью, представляя особую

угрозу людям пожилого и старческого возраста, так как заболевание последних характеризуется более тяжелым течением по сравнению с молодыми людьми. Риск тяжелого течения заболевания и неблагоприятных исходов у пациентов старших возрастных групп связывают со снижением функций иммунной системы, снижением физиологических резервов, полиморбидностью. [34].

Также причиной тяжелого течения данной вирусной инфекции является наличие таких сопутствующих заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хроническая болезнь легких (ХБЛ), сахарный диабет (СД), ожирение и развитие тяжелых осложнений: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), острая дыхательная недостаточность (ОДН), сепсис, септический шок, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острый инфаркт миокарда (ОИМ) [17.57].

COVID-19, в большинстве случаев, у

детей протекает легче, чем у взрослых. Однако, начиная с марта 2020 года из ряда европейских стран и США стали поступать сообщения о детях с новым заболеванием, имеющих признаки болезни Kawasaki (БК) и синдром токсического шока (СТШ), получивших одно из названий- детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС), ассоциированный с COVID-19. [66].

В связи с пандемией COVID-19 все ресурсы и силы мирового здравоохранения брошены на диагностику и терапию данной инфекции. Однако ее появление не отменяет наличие других респираторных заболеваний (грипп, не гриппозные ОРВИ), профилактика и терапия которых так же актуальна в эпидемиологический сезон.

ОРВИ занимают ведущее место в структуре инфекционной заболеваемости во многих странах мира. Особенностью эпидемического процесса ОРВИ последних лет является одновременная циркуляция среди населения вирусов негриппозной этиологии наравне с вирусами гриппа [46].

В структуре острой детской заболеваемости острые респираторные инфекции вирусной и вирусно-бактериальной природы занимают наибольший удельный вес, о чем свидетельствуют данные статистики. Примерно 95% работы участкового врача-педиатра связана именно с этим видом патологии [1,58,]. Дети, особенно раннего возраста, не только являются самой уязвимой группой населения, доля которых в возрастной структуре гриппа и ОРВИ составляет от 50% до 75%, но и наиболее часто госпитализируемой в связи с осложненным течением ОРВИ и гриппа [14,52].

Повышенному риску развития серьезных осложнений как сезонного, так и пандемического гриппа подвергаются дети до 5 лет, беременные женщины, люди в возрасте 65 лет и старше, с ослабленным иммунитетом, а также пациенты с хроническими легочными, сердечными, метаболическими, биохимическими, гематологическими заболеваниями, болезнями почек, печени, неврологическими заболеваниями, а также с другой сопутствующей патологией, включая ожирение. [6,12,43,67].

Особенно актуальна проблема заболеваемости ОРВИ среди социально активных групп лиц, таких как учащиеся (студенты). Высокая подверженность учащихся ОРВИ и гриппу может быть связана с низкой приверженностью к вакцинации против гриппа, а также с большой психо-эмоциональной нагрузкой, нерегулярным питанием, проживанием в обще-

житиях и другими факторами, которые могут приводить к снижению иммунитета. Посещение образовательных учреждений способствует распространению инфекции [31,44]. Результаты исследований свидетельствуют также о том, что у многих пациентов этиологическим агентом могут быть разные возбудители и выделяться одновременно несколько видов вирусов, вирус в сочетании с бактериями или другие ассоциации. Такие микст-инфекции часто ухудшают самочувствие больного, удлиняют сроки болезни, могут обострять имеющиеся хронические заболевания или способствуют развитию вторичных осложнений [15].

По данным ВОЗ ежегодно в мире несколько миллионов человек умирают от острых респираторных инфекций (ОРИ), в том числе от осложнений, к числу которых относятся пневмонии вирусной этиологии. Кроме того, около 80% случаев обострений бронхиальной астмы и 20-60% случаев обострений хронической обструктивной болезни легких провоцируются ОРВИ [13,10].

Немаловажное значение на течение и исход заболевания при гриппе и ОРВИ имеет состояние иммунного статуса каждого пациента. Установлено, что развитие ОРВИ на фоне дисбаланса клеточного и гуморального звеньев иммунной системы приводит к обострению хронических заболеваний, прежде всего дыхательной и сердечно - сосудистой систем, а также к развитию вторичных бактериальных осложнений [18,19].

Согласно позиции ВОЗ, наиболее эффективным средством против гриппа является вакцинация, ведь именно вакцина обеспечивает защиту от тех видов вируса гриппа, которые являются наиболее актуальными в данном эпидемиологическом сезоне и входят в её состав. Введение в организм вакцины путём выработки защитных антител стимулирует иммунную систему для борьбы с инфекцией.

Следует отметить, что вакцинация эффективна при уровне охвата прививками населения не менее 60% популяции; гриппозные вакцины индуцируют относительно краткосрочную защиту, особенно у лиц преклонного возраста, а этиотропная терапия существует только в отношении вирусов гриппа [38].

Специфическая иммунизация против вирусов гриппа привела к росту заболеваемости как ранее известными (парагриппозная, аденовирусная, РС-вирусная инфекция и др.), так и новыми вирусными инфекциями: бокавирусная -HBoV, метапневмовирусная- HMPV, коронавирусная- HCoV-NKUI, вирус пандемиче-

ского гриппа А- H1N1pdm09.[35,33]. Так, в Китайской Народной Республике с марта 2013 года зарегистрировано 130 лабораторно подтвержденных случаев инфицирования людей вирусом гриппа птиц А(Н7N9), из которых 40 случаев закончились летально. Подобные случаи инфицирования людей высокопатогенными вирусами гриппа птиц А(Н5N1) и А(Н7N9), не включенные в состав вакцин, вызывает обеспокоенность мирового медицинского общества.

Специфическая профилактика гриппа имеет весьма ограниченные возможности, эффективность вакцинации не превышает 80%, не смотря даже на полное совпадение между предлагаемым ВОЗ штаммовым составом вакцин грядущего эпидсезона и реально циркулирующими вариантами [12,38].

Разработка противовирусных препаратов прямого действия других респираторных вирусов не представляется возможным в связи с полиэтиологичностью возбудителей (более 200 видов) и с их высокой уникальной изменчивостью. [61,30].

В современном мире отмечается тенденция к увеличению лиц с клиническими проявлениями приобретенной иммунной недостаточности, поэтому состояние иммунной системы представляет интерес для врачей многих специализаций. Приобретенная иммунная недостаточность наблюдается у лиц пожилого и старческого возраста вследствие необратимых изменений в системе гуморального и клеточного иммунитета за счет инволюции тимуса и снижения секреции его гормонов (тимулина).

У детей раннего детского возраста отмечаются незавершенное формирование гуморального и клеточного иммунитета, ограничения способности к дифференцированной выработке антител разного изотипа, а, следовательно, снижение иммунного ответа. Отдельно заслуживают внимание часто и длительно болеющие дети (ЧБД), выявленные особенности клеточного и гуморального иммунитета и фагоцитоза, а также дисбаланс в цитокиновом и интерфероновом статусах, свидетельствующие о напряженном функционировании иммунной системы и о возможном истощении резервов противоинфекционной резистентности у этой группы детей [45].

Таким образом, профилактика и лечение ОРВИ продолжают оставаться актуальной медицинской проблемой, что свидетельствует о необходимости включения в схемы профилактики и лечения заболеваний респираторного тракта препаратов, обладающих широким

спектром противовирусной активности и способностью активизировать защитные механизмы иммунной системы человека.

Цель работы: провести систематический поиск научных публикаций по лечению гриппа и ОРВИ препаратом Кагоцел.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели проведен систематический поиск научных публикаций по лечению гриппа и ОРВИ препаратом Кагоцел в поисковых системах и электронных научных базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, ClinicalTrials, CyberLeninka, eLibrary.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что лечение пациентов с гриппом и ОРВИ должно быть комплексным и включает в себя этиотропную: противовирусные лекарственные препараты (ЛП), интерфероны (ИФН) и их индукторы (ИИ), - патогенетическую (иммуномодуляторы, дезинтоксикационные и противовоспалительные ЛП) и симптоматическую (анальгетики-антипиретики, муколитики, бронхолитики, антиконгестанты, отхаркивающие ЛП и т.д.) терапии.

Исходя из преимущественно вирусной этиологии ОРЗ, определенное значение приобретает система интерферона (ИФН) как основной фактор противовирусной защиты человеческого организма. Система ИФН организма, ее основная роль-ингибирование репликации вирусов. Сывороточный ИФН представляет один из первых барьеров, препятствующих вирусной экспансии. Супрессия выработки собственных ИФН сопровождается риском высокой частоты ОРВИ с осложнениями. Среди причин снижения синтеза ИФН выделяют генетические факторы, стресс, недостаток витаминов и микроэлементов. Нарушение синтеза ИФН особенно характерно для лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями, к которым относятся часто болеющие дети, беременные женщины, пожилые люди.[55,59].

С учетом патогенеза развития ОРВИ одним из важных аспектов терапии гриппа и ОРВИ является нормализация дисбаланса в иммунной системе с необходимостью применения иммуностимулирующих препаратов, среди которых лидирующие позиции заняли индукторы эндогенного интерферона (ИИ) [55,21], в последнее время арсенал которых расширяется на фармацевтическом рынке. В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, ИИ стимулируют пролонгированную выработку организмом собственных интерферонов, не приводят к образованию в ор-

организме пациента антител к интерферонам и не вызывают вирусную устойчивость (резистентность). В клинической практике предпочтение отдается химически чистым синтезированным препаратам, которые являются наиболее безопасными и не приводят к развитию побочных и аллергических реакций.

Одним из представителей класса индукторов интерферона является противовирусный препарат Кагоцел. Препарат способствует образованию в организме собственных интерферонов во многих популяциях клеток, принимающих участие в формировании противовирусного ответа организма: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках [5].

С профилактической целью Кагоцел целесообразно назначать планово в период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, а также экстренно, непосредственно после контакта с больными [20]. Кагоцел включен в клинические рекомендации (протоколы) по лечению и профилактике гриппа и других ОРВИ [32,22].

Результатам изучения безопасности применения препарата Кагоцел посвящен целый ряд экспериментальных научных работ.

Кагоцел – полимер, синтезированный на основе химически модифицированных исходных компонентов: карбоксиметилцеллюлозы и низкомолекулярного природного полифенола – химически модифицированного госсипола. За счет модифицированных молекул госсипола, ковалентно связанных с целлюлозой, Кагоцел приобретает уникальные биологические и фармакологические свойства. Оригинальный запатентованный способ синтеза субстанции полностью устраняет токсическое действие свободного госсипола [48].

Кагоцел в дозе, эквивалентной терапевтической и в 10 раз ее превышающей, не влияет на фертильность, не приводит к угнетению сперматогенеза, не изменяет спермограммы. Кагоцел не приводит к появлению у плодов внешних и внутренних патологических изменений, не оказывает влияние на массу плодов, их размер, распределение по полу. [5, 56].

Сначала были проведены ряд регистрационных слепых плацебо – контролируемых клинических исследований (РКИ) по изучению эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел в качестве терапевтического средства при гриппе, вызванном вирусами различных штаммов, в том числе пандемическим, и ОРВИ у взрослых (ГУ НИИ гриппа РАМН). В качестве критериев терапевтической

эффективности оценивались сроки нормализации температуры тела, длительность интоксикационного и катарального синдромов, а также частота развития осложнений. [49,29].

В итоге РКИ было показано, что Кагоцел при применении до 96 часов (четырёх суток) от начала болезни оказывает выраженный терапевтический эффект при неосложненном гриппе, вызванном вирусами А(Н1N1), А(Н3N2) и В, при гриппе, осложненном ангиной, а также при других ОРВИ (парагрипп, аденовирусное заболевание): нормализовать основные показатели системы ИФН, быстрое снижение температуры, исчезновение симптомов интоксикации (впервые 24-36 часов после начала лечения), достоверное уменьшение воспалительных изменений в ротоглотке, отмечена хорошая переносимость, отсутствие побочных реакций, связанных с приемом препарата. [29]. РКИ профилактического 4-недельного курса Кагоцела продемонстрировали достоверное снижение в 2,5 раза частоты случаев ОРВИ и в 2 раза развития осложнений (на 1,4 дня быстрее купировались лихорадочные реакции и симптомы интоксикации) у принимавших препарат по сравнению с лицами контрольной группы [48,29].

После проведения РКИ у взрослых началось проведение РКИ у детей сначала в возрасте с 6 до 17 лет включительно; после получения положительных результатов было инициировано РКИ у детей с 2 и 3-х лет.

В одном из РКИ, в котором участвовало 60 детей в возрасте от 6 до 13 лет со стенозирующим ларинготрахеитом, была показана высокая клинико-иммунологическая эффективность препарата, способствовавшего сокращению продолжительности симптомов болезни, улучшению показателей исходно низкого уровня интерферонообразования, а также безопасность его применения [23].

В последующих РКИ, проведенных с участием детей в возрасте от 2 до 6 лет, были также продемонстрированы высокая безопасность и переносимость препарата, терапевтическая эффективность, проявляющаяся достоверным сокращением длительности симптомов интоксикационного синдрома, лихорадки, основных симптомов стенозирующего ларинготрахеита (бронхита), катаральных явлений в носоротоглотке, а также уменьшением сроков антибиотикотерапии и пребывания в стационаре. [24, 26].

На основании полученных положительных результатов РКИ в инструкцию по медицинскому применению Кагоцела были внесены

новые показания: терапия и профилактика ОРВИ и гриппа у детей с 3-х лет (в соответствии с законодательством РФ лекарственная форма «таблетки», в которой выпускается препарат Кагоцел, разрешена к применению с трехлетнего возраста).

Данные, полученные при проведении регистрационных клинических исследований у групп пациентов с определенной нозологией, очень важны, однако, они не дают полной картины особенностей применения и переносимости препарата у разных групп людей, которые могут, например, иметь сопутствующую патологию, что часто встречается в реальной клинической практике. С этой целью проводятся клинические испытания IV фазы и наблюдательные исследовательские работы (НИРы), которые, как известно, инициируются уже после получения ЛП государственной регистрации и разрешения на его использование в широкой медицинской практике. Эти пострегистрационные исследования преследуют целый ряд целей, например - выявление и определение факторов риска применения терапии и ранее неизвестных и возможных побочных эффектов лекарственного средства, подтверждение эффективности препарата, регистрация межлекарственных взаимодействий и т.д.

Компания-производитель противовирусного препарата Кагоцел не исключение, придерживается международных рекомендаций, да и сама заинтересована в предоставлении актуальной информации по эффективности и безопасности препарата.

Одним из таких наблюдательных исследований является масштабное когортное многоцентровое проспективное исследование FLU-EE, проведенное в период с 2013 по 2015 гг, в котором приняло участие 18 946 амбулаторных пациентов с диагнозом ОРВИ или грипп в возрасте от 18 до 93 лет. [2,7,8].

В исследование были вовлечены практикующие врачи-исследователи 262 медицинских организаций России, Молдовы, Армении, Грузии.

Проведенное исследование позволило провести анализ клинической картины ОРВИ и гриппа у пациентов, обратившихся за медицинской помощью в разные сроки заболевания. Была установлена частота бактериальных осложнений (БО), частота назначения системных антибиотиков, также собрана информацию по количеству ЛП, одновременно назначаемых у одного больного, а также проведена оценка влияния индуктора интерферонов Кагоцела на динамику клинических симптомов и

на развитие бактериальных осложнений.

Комплексный анализ назначенной терапии, ее эффективности показал, что по сравнению с пациентами, получавшими симптоматическую /базисную терапию, применение Кагоцела, особенно в ранние сроки заболевания (впервые 1-2 суток), в 1,5 раза чаще позволяло избежать назначения жаропонижающих препаратов и достоверно приводило к сокращению на 50% частоты их назначения, к снижению частоты выявления основных симптомов заболевания, в том числе ринита в 2,5; кашля в 1,8; зуда/першения в горле в 3,2; повышенной температуры тела в 4,8 раза; к сокращению общего числа пациентов с бактериальными осложнениями на 65%. При этом, наблюдалось более быстрое восстановление нормальной температуры тела в среднем на 2-3 суток, независимо от времени назначения терапии, как при раннем, так и при позднем обращении пациента [2,7,8].

Удовлетворенность лечением была выше в 1,7 раза, чем в группе сравнения, при этом в пользу препарата были уверены 99% пациентов [8]. Кроме того, результаты этого исследования свидетельствуют о наличии у пациентов полипрагмазии – одновременного назначения множества лекарственных средств (ЛС) у одного больного. В этом исследовании количество назначаемых ЛП у одного пациента колебалось от одного до одиннадцати (в среднем - три), при этом наиболее часто назначались ЛС для лечения патологий органов дыхания, для купирования гипертермии, а также системные противомикробные препараты. Помимо этого, было показано, что позднее обращение за квалифицированной медицинской помощью и начало адекватного лечения более чем на 80% повышает риск развития бактериальных осложнений со стороны органов дыхания [2,7,8].

Известно, что у лиц с коморбидными патологиями более часто регистрируется тяжелое течение ОРВИ (особенно, гриппа) и до 50% увеличивается необходимость их госпитализации [39]. На основании результатов наблюдательного исследования FLU-EE был проведен ретроспективный анализ результатов применения противовирусного препарата Кагоцел в комплексной терапии ОРВИ и гриппа у взрослых пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [27] и сахарным диабетом (СД) [47].

У пациентов с АГ добавление Кагоцела к симптоматической терапии достоверно приводило к ускорению регресса интоксикационного и катарального синдромов, к снижению

частоты бактериальных осложнений на 36% и потребности в антибиотикотерапии на 38% (причем положительный эффект зарегистрирован как при раннем обращении пациентов за медицинской помощью (на 45%), так и при запоздалом лечении, на 3-и сутки и позднее (на 35%). [27].

У больных с СД наиболее яркая и позитивная динамика была зарегистрирована по симптомам общей слабости, снижение головной боли – в 1,53 раза на 2-м визите и в 3,66 раза на 3-м. Также применение Кагоцела сопровождалось сокращением числа бактериальных осложнений на 58% и частоты применения антибиотиков на 53%, что в результате способствовало сокращению сроков выздоровления и улучшению исхода заболевания с повышением в 1,8 раза случаев полного выздоровления в среднем к 7-м суткам. Наиболее значимый эффект достигнут при раннем обращении и раннем начале противовирусной терапии (в первые 48 часов заболевания) [47].

В другой НИР была подтверждена эффективность терапевтической схемы у лиц (150 амбулаторных пациентов в возрасте 43–65 лет), работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов низкой интенсивности (например, вахтовый метод и работа в условиях воздействия напряжения зрения, электромагнитных полей, в химической лаборатории и др.): у пациентов, получавших Кагоцел, имело место статистически достоверное раннее купирование симптомов интоксикации, катарального синдрома, отсутствие БО по сравнению с пациентами контрольной группы (принимавшие только симптоматическую терапию) [28].

Проведена сравнительная оценка динамики уровней про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α и ИЛ-10) у 60 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с внебольничной вирусно-бактериальной пневмонией (ВВБП) при монотерапии антибактериальным препаратом Цефтриаксон и при сочетанном применении данного антибиотика с противовирусным препаратом Кагоцел, а также сопоставление этих данных с рефересными показателями здоровых пациентов. Добавление Кагоцела к схеме терапии ВВБП Цефтриаксоном способствовало снижению концентрации ФНО- α и повышению уровня ИЛ-10, что клинически выражалось в сокращении длительности лихорадки, симптомов общей интоксикации, катаральных явлений и сроков госпитализации (на 1 сутки) по сравнению с монотерапией Цефтриаксоном [40.9].

Несмотря на широкое применение противогриппозных вакцин и средств неспецифической профилактики, грипп и другие ОРВИ продолжают оставаться мало контролируемыми заболеваниями, что свидетельствует о необходимости включения в схемы профилактики и лечения заболеваний респираторного тракта препаратов, обладающих широким спектром противовирусной активности и способностью активизировать защитные механизмы иммунной системы человека.

Для оценки профилактической эффективности Кагоцела в период подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ было проведено двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное исследование на базе лаборатории испытаний новых средств защиты против вирусных инфекций ГУ НИИ гриппа РАМН. В организованном коллективе под наблюдением находилось 331 пациент в возрасте 18-20 лет, из которых 208 человек принимали Кагоцел (основная группа), а 123 человека – плацебо (контрольная группа). Прием Кагоцела статистически достоверно способствовало снижению частоты возникновения ОРВИ в 2,5 раза по сравнению с пациентами из группы контроля. У заболевших, принимавших Кагоцел, реже возникали осложнения, быстрее купировались лихорадочные реакции и симптомы интоксикации. [29].

Во время эпидемического роста заболеваемости в России в 2018 году Кагоцел был использован для профилактики ОРВИ и гриппа у молодежи. В этом неинтервенционном проспективном исследовании участвовали 75 студентов-медиков в возрасте старше 18 лет, у которых на момент включения не было симптомов ОРВИ и гриппа и которые не принимали никаких противовирусных препаратов для профилактики ОРВИ и гриппа в предыдущие 30 дней [62,50]. Общая продолжительность исследования составила 2 месяца: первый месяц участники основной группы принимали Кагоцел, а контрольной группы, вообще ничего не принимали, далее в течение следующего 1 месяца все участники находились под наблюдением.

По результатам исследования рассчитывался индекс профилактической эффективности или $II = P2/P1$; где $P1$ - пациенты (заболевшие;%) экспериментальной (основной) группы; $P2$ - пациенты (заболевшие;%) контрольной группы [62].

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность препарата Кагоцел для профилактики ОРВИ и гриппа

при применении у молодых лиц (студентов-медиков) в период эпидемического подъема заболеваемости в профилактическом режиме длительностью 28 дней (4 цикла, состоящих из 2 дней приема препарата по 2 таблетки 1 раз в день и последующего 5-дневного перерыва). Индекс профилактической эффективности составил 2,5. Кроме того, по сравнению с лицами, не получавшими какие-либо препараты для профилактики ОРВИ/гриппа, у студентов, принимавших препарат Кагоцел длительность развившегося эпизода была меньше ($4,9 \pm 0,8$ дня vs $6,3 \pm 1,3$ дня в группе сравнения) ($p = 0,018$) и клинические симптомы были менее выражены и соответствовали легкой степени тяжести [62,50].

В другой НИР также была подтверждена профилактическая эффективность препарата Кагоцел, наиболее высокая активность была отмечена среди субъектов, ранее не вакцинированных от гриппа (индекс профилактической эффективности равен 3,7). В группах, ранее вакцинированных от гриппа, индекс профилактической эффективности составил 2,3 [50].

Наряду с НИР, с участием взрослых пациентов, продолжается изучение профилактической и терапевтической эффективности Кагоцела и у детей.

Например, в Научно-исследовательском институте детских инфекций Федерального медико-биологического агентства была проанализирована динамика выраженности клинических синдромов и элиминации вирусов гриппа/ОРВИ у 80 детей в возрасте 3–11 лет, которым был назначен индуктор интерферона Кагоцел как противовирусное средство. [63,4] В результате исследования было показано достоверное снижение лихорадки к третьим суткам от начала терапии ($p < 0,001$), преимущественное купирование синдрома интоксикации к четвертым суткам ($p < 0,001$) и катарального синдрома - с третьих до седьмых суток терапии ($p < 0,01$), высокой элиминации респираторных вирусов по результатам ПЦР к 5–6-м суткам от начала терапии (57,1%). Наиболее часто снижалось выделение вирусов гриппа А и В, РСВ, реже элиминация вирусов по результатам ПЦР отмечалась после лечения риновирусной инфекции. Эти результаты подтверждают данные, полученные ранее в РКИ [4,41,3,25], в которых коэффициент профилактической эффективности у детей старше 6 лет составил 64,5%, у детей с 3 до 6 лет - 64%.

В последние годы среди детей возросла доля заболеваний, сопровождающихся со-

четанным вирусным поражением респираторного и желудочно-кишечного тракта; в остром периоде вирусных диарей у 80% детей выявляется дефицит интерферонов [36,37].

Проведенное клиническое наблюдение показало, что включение препарата Кагоцел в комплексную терапию детей с вирусным поражением ЖКТ способствует более быстрому восстановлению качества жизни и выздоровлению пациента. Так, длительность лихорадки у детей, получавших препарат, оказалась в среднем на 1,1 сутки короче, чем в группе сравнения, а продолжительность симптомов интоксикации (головная боль, вялость и снижение аппетита) - на 1,2 сутки ($p < 0,05$). Кроме того, у детей основной группы значительно раньше наблюдался регресс катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Так, симптомы фарингита и ринита купировались уже к 3–4-дню лечения, в то время как в контрольной группе эти изменения сохранялись у 35% детей и полностью исчезли только к 6–7-му дню лечения. [54].

При хронических воспалительных процессах, обусловленных персистирующей или латентной инфекцией, без дополнительной активации иммунной защиты невозможно добиться удовлетворительных результатов лечения. Так, Кагоцел в составе комплексной терапии хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции в 2 раза уменьшает частоту и длительность рецидивов и почти в 2 раза - тяжесть течения рецидивов; уменьшает как местные, так и общие признаки воспаления у пациентов (в 2 раза сокращает продолжительность болевых ощущений, зуда и дискомфорта в местах герпетических высыпаний); способствует нормализации интерферонового статуса, а именно в 2,4 раза повышает выработку лейкоцитами периферической крови ИФН- α и в 3 раза ИФН- γ [64,65,51,16].

В сегодняшней ситуации, когда по объективным причинам современное медицинское сообщество не может предложить эффективный алгоритм профилактики и лечения коронавирусной инфекции, который бы обладал достаточной доказательной базой, необходимо использовать комбинации лекарственных противовирусных препаратов, уже многократно доказавших свою безопасность и эффективность на штаммах ОРВИ, в том числе и на штаммах коронавируса. Особое внимание следует уделить индукторам интерферона.

В условиях *invitro* в культуре клеток VeroS 1008 была изучена противовирусная активность препарата Кагоцел в отношении но-

вого пандемического штамма SARS-COV-2. Результаты исследования выявили, что при внесении субстанции Кагоцел в культуру клеток за 1 час до инфицирования и через 1 час после в концентрации 5000/мкг/мл отмечалось подавление цитопатической активности вируса на 100%. Также установлено, что Кагоцел эффективно подавляет репродукцию вируса в дозе 5000/мкг/мл на 1,75Ig, при этом коэффициент ингибирования составил 97,83%.[42].

Таким образом, препарат Кагоцел эффективно подавляет размножение нового коронавируса в условиях *invitro* и является одним из перспективных лекарственных препаратов в отношении COVID-19. На основании этих данных в 2020 году на территории РФ было инициировано двойное слепое адаптивное рандомизированное клиническое исследование терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 у взрослых пациентов. [11].

Результаты экспериментальных и клинических исследований демонстрируют высокий профиль безопасности и широкий спектр противовирусной активности препарата Кагоцел для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа, вызываемого различными штаммами. Применение препарата с лечебной целью при гриппе и ОРВИ приводит к сокращению продолжительности основных клинических симптомов заболевания, снижает частоту развития осложнений, хорошо переносится пациентами. Профилактическое применение снижает заболеваемость ОРВИ и гриппом, облегчает течение заболевания и уменьшает риск развития осложнений.

На первичном уровне ПМСП, при обращении к врачу пациента с симптомами ОРВИ трудно провести дифференцировку возбудителя и отличить ОРВИ от легкой формы COVID-19 - для этого необходима верификация возбудителя, которая требует время. В связи с этим для снижения риска тяжелого течения заболевания, а также развития осложнений (будь-то COVID-19 или любая другая респираторная вирусная инфекция) рекомендовано принимать разрешенные для терапии и профилактики ОРВИ противовирусные препараты.

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время среди препаратов для лечения и профилактики ОРВИ особую нишу заняли индукторы эндогенного интерферона, одним из представителей класса которых является противовирусный препарат Кагоцел.

2. В соответствии с литературными данными препарат Кагоцел проявляет высо-

кую клиническую активность в терапии ОРВИ и гриппа, сочетанных вирусных инфекциях верхних дыхательных путей и ЖКТ, обладает эффективным иммуномодулирующим действием, не вызывает развитие серьезных побочных реакций.

3. Клинической эффективностью терапевтического действия препарата Кагоцел является улучшение результатов терапии, снижение длительности и выраженности клинических симптомов ОРВИ и гриппа, ускорение сроков выздоровления (на 1 сутки, главным образом, у больных с тяжелым течением заболевания) как при раннем, так и при запоздалом лечении, сокращение развития бактериальных осложнений (БО) и назначения антибиотикотерапии.

4. Кагоцел, обладающий доказанной высокой клинической эффективностью рекомендуется для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ любой этиологии, в том числе с осложненными формами у детей старше 2 лет, достоверно сокращает продолжительность интоксикации, лихорадки, катаральных явлений, основные симптомы стенозирующего ларинготрахеита, способствует повышению показателей интерферонов у больных детей с исходно низким уровнем.

5. Препарат Кагоцел показан как для профилактики, так и для лечения гриппа, а также иных ОРВИ у взрослых, может применяться планово в период сезонного подъема заболеваемости, а также экстренно непосредственно после контакта с больным. Профилактическое применение препарата снижает заболеваемость ОРВИ и гриппом, облегчает течение заболевания и уменьшает риск развития осложнений.

6. Результаты клинических и пострегистрационных исследований подтверждена также эффективность Кагоцела при лечении герпес вирусной инфекции.

7. Кагоцел эффективно подавляет размножение нового коронавируса в условиях *invitro* и является одним из перспективных лекарственных препаратов в отношении COVID 19.

8. Кагоцел демонстрирует синергичный эффект при сочетанном применении с другими препаратами противовирусного и иммуномодулирующего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1 Абдуллаева Г.М ОРВИ у детей, возможные пути решения проблемы.// Медицина (Алматы).- 2018.- №7(193).- С.54-61.

2 Анализ лекарственной терапии ОРВИ и

гриппа и удовлетворенность ею пациентами: результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE / Е. В. Силина, С. Б. Шевченко, Л. Г. Гроппа, Г. А. Егнян, Б. М. Корсантия, /Лечащий врач.- 2017.- № 7, - С. 57-64.www.lvrach.ru

3 Анализ сравнительного лечения ОРВИ в эпидсезоны 2015–2016гг. на основе результатов мультиплексной ПЦР-диагностики в условиях амбулаторной практики. /М. С. Савенкова, Е. И. Исаева, О. В. Караштина, М. Б. Шабат и соавт. //Фарматека.-2017.-№1.-С.38–45.

4 Бабаченко И. В., Шарипова Е. В., Беликова Т. Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике/ /Медицинский совет.-2017.-№1.-С.94–99.

5 Боровская Т. Г. Безопасность отечественного противовирусного препарата Кагоцел. //Терапевтический архив.- 2017.- № 11.- С. 93-99.

6 Бюллетень Всемирной организации здравоохранения.-2014,март. Вып.211.

7 Влияние противовирусной терапии на частоту развития бактериальных осложнений и назначения антибактериальных препаратов для системного использования у пациентов с ОРВИ и гриппом (результаты международного когортного наблюдательного исследования FLU-EE)./ В. Х. Фазылов, И. Г. Ситников, Н. А. Малышев, С. Б. Шевченко// Антибиотики и химиотерапия.- 2016.- Т. 61.- № 11–12- С.-3-11

8 Влияние сроков начала терапии острой респираторной вирусной инфекции и гриппа на динамику клинических симптомов и исхода заболевания (результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE). / И.Г. Ситников, В.Х Фазылов, Е.В. Силина, С.Б.Шевченко //Clinical Medicine, Russian Journal. - 2017- Т. 95.- № 7. – С. 634-641. DOI<http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-7-634-641>.

9 Влияние Кагоцела на уровни ИЛ10 иФНО-α при комбинированном лечении внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии / А.Ф. Попов, Е.В. Маркелова, И.А. Комарова, А.В. Костюшко и соавт. //Медицинский алфавит. -2020. -Т.21. Современная поликлиника. - №2. – С.70-75.

10 ВОЗ, инициатива BRaVe– http://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/brave/en/ – 2013г.

11 Государственный Реестр разрешений на проведение клинических исследований (РКИ).

12 Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / под ред. О.И. Кисе-

лева, Л. М. Цыбаловой, В. И. Покровского. М.: Медицинское информационное агенство.-2012. - 496 с

13 Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. / Под ред. О. И. Киселева и др. СПб: Боргес.- 2003.- 245 с.

14 Зайцев А.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций.// Лечащий врач.- 2008.- № 8.- С.42-45.

15 Значение индукторов интерферона в лечении и профилактике респираторных инфекций./О. В.Кладова, О. В. Молочкова, Ю. В. Компаниец, Н.Л.Гришкевич //Детские инфекции.- 2016.- №4.-С.48-53.

16 Зуйкова И. Н., Шульженко А. Е., Щубелко Р. В. Индуктор интерферона Кагоцел в комплексной терапии герпесвирусных заболеваний // Фарматека. – 2014. – №3. – С.23-29.

17 Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19/ Н. Г. Потешкина, М. А. Лысенко, Е. А. Ковалевская, Д. С. Фомина и соавт.// Артериальная гипертензия.- 2020. - Том 26.- №3. – С. 277-287.

18 Кареткина Г. Н. Грипп и ОРВИ: проблемы профилактики и лечения. //Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2015- №4.- С.25-34.

19 Кареткина Г. Н. Грипп и другие острые респираторные инфекции: современные принципы и практика лечения // Медицинский совет.- 2017.- №5.- С.54-58.

20 Кареткина Г. Н. Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. // Лечащий Врач.-2015.- № 11.- С. 46–50.

21 Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста /Ф. С. Харламова, В. Ф. Учайкин, О. В. Кладова, Э. М. Сергеева, В. Г.Нестеренко. // Педиатрическая фармакология.- 2012.- Т.9.- № 1.- С.81-88.

22 Клинические рекомендации «Грипп у взрослых». [http:// cr. rosminzdrav. ru/#!/recomend/909](http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/909)

23 Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей/ Ф. С. Харламова, В. Ф. Учайкин, С. Л. Бевза, Ф. И. Ершов и соавт.//Детские инфекции. –2008.–№ 4. – С. 28–35.

24 Клиническая эффективность препарата Кагоцел при гриппе и ОРВИ у детей с 2 до 6 лет/ Ф. С. Харламова, О. В. Кладова, Э. М.

Сергеева, А. А. Щербакова и соавт. // Детские инфекции. – 2010. – № 4. – С. 34–41..

25 Комплексная терапия острых респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста на педиатрическом участке / Н. Т. Ёлкина, Н. И. Пирожкова, О. А. Грибанова, М. Г. Лиханова // Лечащий врач. – 2014. – № 2. – С. 86–89.

26 Лечение острых респираторных вирусных инфекций гриппа у детей дошкольного возраста препаратом Кагоцел. / Р. В. Вартанян, С. Г. Чешик, Л. В. Колобухина, Н. А. Малышев. // Медицинские новости. – 2015. – № 12. – С. 29–30

27 Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у пациентов с артериальной гипертензией. / Е. В. Силина, И. Г. Ситников, В. Х. Фазылов, Г. А. Еганян // Терапевтический архив. 2019. – № 91 (9). – С. 53–61. DOI: 10. 26442 / 00403660. 2019. 09. 000332.

28 Логвиненко И.И., Воевода М.И. Возможности терапии острых респираторных заболеваний у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов низкой интенсивности // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – № 3. – С. 110–115.

29 Максакова В. Л., Васильева И. А., Ерофеева М. К. Применение препарата Кагоцел для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Медлайн-Экспресс. – 2009. – № 1 (201). – С. 42–45.

30 Малышев Н. А., Львов Н. И., Мальцев О. В. Оценка эффективности и безопасности комплексной терапии острых респираторных заболеваний аденовирусной этиологии у молодых лиц // Лечащий врач. – 2018. – № 5. – С. 89–92.

31 Медико-социальные аспекты состояния здоровья студентов / В. И. Горбунов, Г. В. Возженникова, И. Н. Исаева, А. Ш. Махмутова, О. С. Осипова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2014. – № 1. – С. 94–98.

32 Методические рекомендации «Грипп у взрослых: диагностика, лечение, способы и методы неспецифической профилактики» / Под ред. Васина А. В., Сологуб Т. В.. Утв. на собрании Правления Некоммерческого партнерства «Национальное научное общество инфекционистов» протокол № 51 от 26 октября 2016 г. СПб, 2016.

33 Мизерницкий Ю. Л. Применение инновационного отечественного индуктора интерферона для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Медицинский Совет. 2016. – № 1. – С. 50–53.

34 Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения, согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. А. Алексанян, А. С. Мильто. и соавт. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Том 19. – № 3. – С. 127–151.

35 Новые острые респираторные вирусные инфекции у детей. / А. В. Горелов, Е. Ю. Швец, Е. Л. Евсеева, Е. В. Катер. Тез. докл. конференции // Инфекционные болезни и антимикробные средства. – 2009. – С. 16–17.

36 Новокшенов А. А. Вирусные диареи у детей. [http:// medvuz.com / med 1808/t1/7. php](http://medvuz.com/med1808/t1/7.php).

37 Норовирусная инфекция (Обзор литературы) / Н. И. Хохлова, Д. В. Капустин, Е. И. Краснова, И. Я. Извекова. // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 5–14.

38 Озерова И. В., Малышев Н. А. Эффективность препарата Кагоцел в неспецифической профилактике острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. – Морская медицина- 2019. – Т. 5. – № 3. – С. 68–76. – URL: [http:// marine. gov. ru/ upload iblock /9db/9dbb3856154772cdf7c132a82ea7bd0 8.pdf](http://marine.gov.ru/upload/iblock/9db/9dbb3856154772cdf7c132a82ea7bd08.pdf).

39 Орлова Н. В., Каминер Д. Д. Коморбидный пациент с острыми респираторными вирусными инфекциями. Особенности терапии и профилактики // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 9. – С. 8–12.

40 Попов А. Ф., Симакова А. И., Комарова И. А. Эффективность применения противовирусного препарата Кагоцел в комплексном лечении вирусно-бактериальных пневмоний в условиях стационара. // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2. – № 27 (402). – С. 14–18. [https://doi.org/ 10.33667/2078-5631-2019-2-27\(402\)-14-18](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-27(402)-14-18).

41 Противовирусная терапия ОРВИ и гриппа у детей в стационарных условиях // Е. В. Шарипова, И. В. Бабаченко, А. С. Левина, С. Г. Григорьев // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10. – № 4. – С. 82–88.

42 Противовирусная активность препарата Кагоцел in vitro в отношении вируса SARS-COV-2 / С. Я. Логинова, В. Н. Щукина, С. В. Савенко, С. В. Борисевич. // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – № 65. – С. 3–6.

43 Рекомендации по диагностике и лечению гриппа у взрослых больных (с моделями пациентов) // Современная медицина: избранные вопросы. – 2015. – № 1. – С. 2–56.

- 44 Родионов В. А., Иванова О. Н. Грипп и ОРЗ у студентов медицинского факультета [Электронный ресурс] // Actamedica Eurasica. 2016.- № 3. - С. 29–31. URL: <http://acta-medica-urasica.ru/single/2016/3/5/>.
- 45 Самсыгина Г. А., Коваль Г. С. Проблемы диагностики и лечения, часто болеющих детей на современном этапе. // Педиатрия. 2010.-Т.89.- №2.- С.137-145.
- 46 Селькова Е. П., Волчецкий А. Л., Лапицкая А. С. Индукторы интерферонов в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа // Врач. - 2013. -№ 4.- С. 48–54.
- 47 Ситников И. Г., Фазылов В. Х., Сирина Е. В. Опыт лечения гриппа и ОРВИ у больных сахарным диабетом. //Терапевтический архив.2019.-№91(10).- С.39–47. DOI:10.26442/00403660.2019.10.000333.
- 48 Сологуб Т.В., Цветков В.В. Кагоцел в терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций: анализ и систематизация данных по результатам доклинических и клинических исследований //Терапевтический архив.–2017.-№8.–С.113-119.
- 49 Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной /Л. Н. Меркулов, Л. В. Колобухина, Л. Б. Кистенева, Е. И. Исаева и соавт.// Клиническая фармакология и терапия.–2002.–Т.11.- №5.–С.21–23.
- 50 Тихонова Е. П., Кузьмина Т. Ю. Калинина Ю.С. Оценка профилактического эффекта индуктора поздних интерферонов в отношении острых респираторных вирусных инфекций у лиц молодого возраста //Лечащий врач.–2018.–№10.–С.28–31.
- 51 Тутушкина Т. В., Шульженко А. Е. Влияние терапии Кагоцелом на показатели иммунограммы пациентов с генитальной формой хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекции. // Физиология и патология иммунной системы. – 2004- №4.-С. 24–30.
- 52 Харламова Ф. С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений. // Лечащий врач.-2007.- № 5.- С.23-28.
- 53 Халдин А. А., Игнатъев Д. В. Новый индуктор интерферона Кагоцел в терапии простого герпеса: возможности и перспективы. // Эффективная фармакотерапия. – 2011.-№2.- С.14–18.
- 54 Чернова Т. М., Субботина М. Д., Рубцова С. К. Эффективность препарата Кагоцел при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей. //Медицинский Совет.- 2015.- № 1.- С. 40-44.
- 55 Шамшева О. В. Новые свойства отечественного препарата с противовирусным и иммуномодулирующим действием // Детские инфекции. – 2016. - №4. - С.33-36.
- 56 Экспериментальная оценка влияния препарата Кагоцел на генеративную функцию крыс-самцов пубертатного возраста. / Т. Г. Боровская, М. Е. Полуэктова А. В. Вычужанина., В. А. Машанова, Ю. А. Щемерова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2017.–Т.163,-№2.–С.176–179.
- 57 COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management/ Laura Orioli, Michel P. Hermans, Jean-Paul. // Elsevier Public Health Emergency Collection. -2020. –С. 101-109.
- 58 Fleming D. M., Pannell R. S., Cross K. W. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. //J.Epidemiol. Community Health. 2005.- № 59.-P.586-590.
- 59 Gossypol-A polyphenolic compound from cotton plant. / X.Wang, CP.Howell, F Chen, J. Yin, Y. Jiang. //AdvFoodNutrRes. -2009 -№ 58.P.-:215-263. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(09\)58006-0](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(09)58006-0).
- 60 <https://www.un.org/ru/global-issues/health>
- 61 <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2019/3/who-releases-recommendations-for-the-20192020-northern-hemisphere-seasonal-influenza-vaccine>.
- 62 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04626622?term=kagocel&draw=2&rank=1>Kagocel for the Prevention of ARVI and Influenza in Young People. Кагоцел для профилактики ОРВИ и гриппа у молодежи.
- 63 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04651491?term=kagocel&draw=2&rank=4>Treatment of Influenza and ARVI in Children by Kagocel. Лечение гриппа и ОРВИ у детей препаратом Кагоцел.
- 64 NK cells require type I IFN receptor for antiviral responses during genital HSV-2 infection. / N. Gill,M.J. Chenoweth, E.F. Verdu,A.A. Ashkar. // Cell Immunol. -2011.- №269.-P.29–37.
- 65 Pietras E.M., Saha S.K., Cheng G. The interferon response to bacterial and viral infections. // J. Endotoxin Res. 2006.- №12(4).-P.246–250.
- 66 SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children /F. Licciardi, G. Pruccoli, M. Denina, E. Parodi, M. Taglietto, S. Rosati, D.Montin.// Pediatrics.- Vol. 146.- N. 2. <http://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201711>

67 Smit J.R., Ariano R.E., Toovev S.J. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. // Crit. Care Med. -2010. -Vol.3. - N.38.-P.31-39

REFERENCES

1 Abdullaeva G.M ORVI u detej, vozmozhnye puti reshenija problemy.// Medicina (Almaty).- 2018.- №7(193).- S.54-61.

2 Analiz lekarstvennoj terapii ORVI i gripa i udovletvorennost' eju pacientami: rezul'taty kogortnogo mezhdunarodnogo nabljudatel'nogo issledovanija FLU-EE / E. V. Silina, S. B. Shevchenko, L. G. Groppa, G. A. Eganjan, B. M. Korsantija, /Lechashhij vrach.- 2017.- № 7, - S. 57-64.www.lvrach.ru

3 Analiz sravnitel'nogo lechenija ORVI v jepidsezony 2015–2016gg. na osnove rezul'tatov mul'tipleksnoj PCR-diagnostiki v uslovijah ambulatornoj praktiki. /M.S.Savenkova, E.I.Isaeva, O.V.Karashtina, M.B.Shabat i soavt. //Farmateka. –2017.–№1.–S.38–45.

4 Babachenko I. V., Sharipova E. V. Belikova, T. L. Podhody k terapii ORVI u detej v stacionare i poliklinike/ /Medicinskij sovet.–2017.–№1.–S.94–99.

5 Borovskaja T. G. Bezopasnost' otechestvennogo protivovirusnogo preparata Kagocel. //Terapevticheskij arhiv.- 2017.- № 11.- S. 93-99.

6 Bjulleten' Vsemirnoj organizacii zdravoohranenija.-2014,mart. Vyp.211.

7 Vlijanie protivovirusnoj terapii na chastotu razvitija bakterial'nyh oslozhenij i naznacheniya antibakterial'nyh preparatov dlja sistemnogo ispol'zovanija u pacientov s ORVI i gripom (rezul'taty mezhdunarodnogo kogortnogo nabljudatel'nogo issledovanija FLU-EE) ./ V.H. Fazylov, I. G. Sitnikov, N. A. Malyshev, S.B.Shevchenko// Antibiotiki i himioterapija.- 2016.- T. 61.- № 11–12- S.-3-11

8 Vlijanie srokov nachala terapii ostroj respiratornoj virusnoj infekcii i gripa na dinamiku klinicheskikh simptomov i ishoda zabojevanija (rezul'taty kogortnogo mezhdunarodnogo nabljudatel'nogo issledovanija FLU-EE). / I. G. Sitnikov, V. H. Fazylov, E. V. Silina, S. B. Shevchenko // Clinical Medicine, Russian Journal. - 2017- T. 95.- № 7. – S. 634-641. DOI<http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-7-634-641>.

9 Vlijanie Kagocela na urovni IL10 iFNO-α pri kombinirovannom lechenii vnebol'nichnoj virusno-bakterial'noj pnevmonii /A. F. Popov, E. V. Markelova, I. A. Komarova, A. V. Kostjushko i soavt. //Medicinskij alfavit. -2020. -T.21. Sovremennaja poliklinika. -№2. – S.70-75.

10 VOZ, iniciativa BRaVe– <http://>

www.who.int/influenza/patient_care/clinical/brave/en/ – 2013g.

11 Gosudarstvennyj Reestr razreshenij na provedenie klinicheskikh issledovanij (RKI).

12 Gripp: jepidemiologija, diagnostika, lechenie, profilaktika / pod red. O. I. Kiseleva, L. M. Cybalovoj, V. I. Pokrovskogo. M.: Medicinskoe informacionnoe agenstvo.-2012.- 496 s

13 Gripp i drugie respiratornye virusnye infekcii: jepidemiologija, profilaktika, diagnostika i terapija. / Pod red. O. I. Kiseleva i dr. SPb: Borges.- 2003.- 245 c.

14 Zajcev A. A. Lechenie ostryh respiratornyh virusnyh infekcij.// Lechashhij vrach.- 2008.- № 8.- S.42-45.

15 Znachenie induktorov interferona v lechenii i profilaktike respiratornyh infekcij./O. V. Kladova, O. V. Molochkova, Ju V. .Kompaniec, N. L. Grishkevich //Detskie infekcii.- 2016.- №4.- S.48-53.

16 Zujkova I. N., Shul'zhenko A. E., Shhubelko R. V. Induktor interferona Kagocel v kompleksnoj terapii herpesvirusnyh zabojevanij // Farmateka. – 2014. – №3. – S.23-29.

17 Kardial'noe povrezhdenie u pacientov s koronavirusnoj infekciej COVID-19/ N. G. Poteshkina, M. A. Lysenko, E. A. Kovalevskaja, D. S. Fomina i soavt.// Arterial'naja gipertenzija.- 2020. - Tom 26.- №3. – S. 277-287.

18 Karetkina G.N. Gripp i ORVI: problemy profilaktiki i lechenija. //Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. - 2015-№4.- S.25-34.

19 Karetkina G. N. Gripp i drugie ostrye respiratornye infekcii: sovremennye principy i praktika lechenija // Medicinskij sovet.- 2017.- №5.- S.54-58.

20 Karetkina G. N. Gripp i ORVI: lechenie i profilaktika v nastupivšem jepidemičeskom sezony 2015–2016 gg. // Lechashhij Vrach. -2015.- № 11.- S. 46–50.

21 Kliničeskaja i profilaktičeskaja jeffektivnost' induktora interferona pri ORVI u detej mladšego doškol'nogo vozrasta /F. S. Harlamova, V. F. Uchajkin, O. V. Kladova, Je. M Sergeeva, V. G. Nesterenko. // Pediatricheskaja farmakologija.- 2012.- T.9.- № 1.- S.81-88.

22 Kliničeskie rekomendacii «Gripp u vzroslyh» .[http:// cr. rosminzdrav. ru/#/recomend/909](http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/909)

23 Kliničeskaja jeffektivnost' Kagocela pri ORVI so stenozirujušhim laringotraheitom u detej/ F. S. Harlamova, V.F. Uchajkin, S. L. Bevza, F. I. Eršov i soavt.//Detskie infekcii. –2008.–№4. – S. 28–35.

24 Kliničeskaja jeffektivnost' preparata

Kagocel pri grippe i ORVI u detej s 2 do 6let/ F. S. Harlamova, O. V. Kladova, Je. M. Sergeeva, A. A. Shherbakova i soavt. // Detskie infekcii. –2010.– № 4.–S.34-41..

25 Kompleksnaja terapija ostryh respiratornyh zabolevanij u detej doshkol'nogo vozrasta na pediatricheskom uchastke / N.T.Jolkina, N.I.Pirozhkova, O.A.Gribanova, M.G.Lihanova // Lechashhij vrach.–2014.–№2. –S.86–89.

26 Lechenie ostryh respiratornyh virusnyh infekcij igripa u detej doshkol'nogo vozrasta preparatom Kagocel. /R. V. Vartanjan, S. G. Cheshik, L. V. Kolobuhina, N. A. Malyshev.// Medicinskie novosti.- 2015.- № 12.- S.29-30

27 Lechenie ostryh respiratornyh virusnyh infekcij i gripa u pacientov s arterial'noj gipertenziej./E.V.Silina, I.G.Sitnikov, V.H. Fazylov, G.A. Eganjan // Terapevticheskij arhiv. 2019.- №91 (9).- S. 53–61. DOI: 10. 26442 /00403660. 2019. 09. 000332.

28 Logvinenko I. I., Voevoda M. I. Vozmozhnosti terapii ostryh respiratornyh zabolevanij u rabotajushhij v uslovijah vozdejstvija vrednyh proizvodstvennyh faktorov nizkoj intensivnosti // Consilium Medicum.- 2016.- T. 18. - №3.- S. 110-115.

29 Maksakova V. L., Vasil'eva I. A., Erofeeva M. K. Primenenie preparata Kagocel dlja lechenija i profilaktiki gripa i drugih ostryh respiratornyh virusnyh infekcij/ /Medlajn-Jekspress.–2009.–№1(201).–S.42–45.

30 Malyshev N. A., L'vov N. I., Mal'cev O. V. Ocenka jeffektivnosti i bezopasnosti kompleksnoj terapii ostryh respiratornyh zabolevanij adenovirusnoj jetiologii u molodyh lic// Lechashhij vrach. – 2018. - №5. – S.89-92.

31 Mediko-social'nye aspekty sostojanija zdorov'ja studentov /V. I. Gorbunov, G. V. Vozzhennikova., I. N.Isaeva, A. Sh.Mahmutova, O. S. Osipova // Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2014. - № 1.- S. 94–98.

32 Metodicheskie rekomendacii «Gripp u vzroslyh: diagnostika, lechenie, sposoby i metody nespecificheskoj profilaktiki» / Pod red. Vasina A. V., Sologub T. V.. Utv. na sobranii Pravlenija Nekommercheskogo partnerstva «Nacional'noe nauchnoe obshhestvo infekcionistov» protokol № 51 ot 26 oktjabrja 2016 g. SPb, 2016.

33 Mizernickij Ju. L. Primenenie innovacionnogo otechestvennogo induktora interferona dlja profilaktiki i lechenija ostryh respiratornyh virusnyh infekcij u detej.//Medicinskij Sovet.2016. - № 1. –S. 50-53.

34 Novaja koronavirusnaja infekcija SARS-COV-2 u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta: osobennosti profilaktiki, diagnostiki i

lechenija, soglasovannaja pozicija jekspertov Rossijskoj asociacii gerontologov i geriatrov/ O. N. Tkacheva, Ju. V. Kotovskaja, L. A. Aleksanjan, A. S. Mil'to. i soavt. // Kardiologuljarnaja terapija i profilaktika. – 2020. – Tom 19.- №3. – S. 127-151.

35 Novye ostrye respiratornye virusnye infekcii u detej./ A.V Gorelov, E.Ju. Shvec, E.L. Evseeva, E.V. Kater. Tez. dokl. konferencii // Infekcionnye bolezni i antimikrobnye sredstva.- 2009.- S.16-17.

36 Novokshenov A.A. Virusnye diarei u detej.http: // medvuz.com / med 1808/t1/7. php.

37 Norovirusnaja infekcija (Obzor literatury) /N.I.Hohlova, D.V.Kapustin, E.I.Krasnova, I.Ja.Izvekova.//Zhurnal infektologii.- 2018.- T.10. - № 1.- S.5-14.

38 Ozerova I. V., Malyshev N.A. Jeffektivnost' preparata Kagocel v nespecificheskoj profilaktike ostryh respiratornyh virusnyh infekcij i gripa.- Morskaja medicina- 2019.- T.5.- №3.- S.68-76.- URL: http: //marine. gov. ru/ upload / iblock / 9db/ 9dbb3856154772cdf7c132a82ea7bd 08. pdf.

39 Orlova N. V., Kaminer D. D. Komorbidnyj pacient s ostrymi respiratornymi virusnymi infekcijami. Osobennosti terapii i profilaktiki// Medicinskij alfavit.–2019.–T.1,№9.–S.8–12.

40 Popov A. F., Simakova A. I., Komarova I. A. Jeffektivnost' primenija protivovirusnogo preparata Kagocel v kompleksnom lechenii virusno-bakterial'nyh pnevmonij v uslovijah stacionara. // Medicinskij alfavit . - 2019. –T.2.- №27 (402).-S. 14-18. https://doi.org/ 10.33667/ 2078-5631-2019-2-27(402)-14-18.

41 Protivovirusnaja terapija ORVI i gripa u detej v stacionarnyh uslovijah // E. V. Sharipova, I. V. Babachenko. A. S. Levina, S. G. Grigor'ev // Zhurnal infektologii.–2018.–T.10.- №4.–S.82–88.

42 Protivovirusnaja aktivnost' preparata Kagocel in vitro v otnoshenii virusa SARS-COV-2 / S. Ja. Loginova, V. N. Shhukina, S. V. Savenko, S. V. Borisevich. //Antibiotiki i himioterapija.-2020.- № 65.- S.3-6.

43 Rekomendacii po diagnostike i lecheniju gripa u vzroslyh bol'nyh (s modeljami pacientov) // Sovremennaja medicina: izbrannye voprosy.-2015.-№ 1.- S.2-56.

44 Rodionov V. A., Ivanova O. N. Gripp i ORZ u studentov medicinskogo fakul'teta [Jelektronnyj resurs] // Actamedica Eurasica. 2016.- № 3. - S. 29–31. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2016/3/5/.

45 Samsygina G. A., Koval' G. S. Problemy diagnostiki i lechenija, chasto bolejuhhij

detej na sovremennom jetape.//Pediatrija.-2010.-T.89.- №2.- S.137-145.

46 Sel'kova E. P., Volcheckij A. L., Lapickaja A.S. Induktory interferonov v profilaktike i lechenii ORVI i gripa // Vrach. - 2013. - № 4.- S. 48–54.

47 Sitnikov I.G., Fazylov V.H., Silina E.V. Opyt lechenija gripa i ORVI u bol'nyh saharnym diabetom. //Terapevticheskij arhiv.2019.- №91(10).- S.39–47. DOI:10.26442/00403660.2019.10.000333.

48 Sologub T. V., Cvetkov V. V. Kagocel v terapii gripa i ostryh respiratornyh virusnyh infekcij: analiz i sistematizacija dannyh po rezul'tatam doklinicheskikh i klinicheskikh issledovanij // Terapevticheskij arhiv.-2017.-№8.-S.113-119.

49 Terapevticheskaja jeffektivnost' Kagocela pri lechenii bol'nyh neoslozhnennym gripom i grippom, oslozhnennym anginoj /L. N. Merkulov, L. V. Kolobuhina, L. B. Kisteneva, E. I. Isaeva i soavt.// Klinicheskaja farmakologija i terapija.-2002.-T.11.- №5.-S.21–23.

50 Tihonova E. P., Kuz'mina T. Ju. Kalinina Ju.S. Ocenka profilakticheskogo jeffekta induktora pozdnyh interferonov v otnoshenii ostryh respiratornyh virusnyh infekcij ulic molodogo vozrasta //Lechashhij vrach.-2018.-№10.-S.28–31.

51 Tutushkina T. V., Shul'zhenko A. E. Vlijanie terapii Kagocelom na pokazateli immunogrammy pacientov s genital'noj formoj hronicheskoj recidivirujushhej herpesvirusnoj infekcii. // Fiziologija i patologija immunnoj sistemy. – 2004.-№4.-S. 24–30.

52 Harlamova F. S. Gripp u detej: lechenie i profilaktika oslozhnenij. // Lechashhij vrach. -2007.- № 5.- S.23-28.

53 Haldin A. A., Ignat'ev D. V. Novyj induktor interferona Kagocel v terapii prostogo gerpesa: vozmozhnosti i perspektivy. // Jeffektivnaja farmakoterapija. – 2011.-№2.- S.14–18.

54 Chernova T. M., Subbotina M. D., Rubcova S. K. Jeffektivnost' preparata Kagocel pri virusnyh porazhenijah zheludochno-kishechnogo trakta u detej. //Medicinskij Sovet.- 2015.- № 1.- S. 40-44.

55 Shamsheva O. V. Novye svoystva otechestvennogo preparata s protivovirusnym i immunomodulirujushhim dejstviem // Detskie infekcii. – 2016. - №4. - S.33-36.

56 Jeksperimental'naja ocenka vlijanija preparata Kagocel na generativnuju funkciu krys-samcov pubertatnogo vozrasta. / T. G. Borovskaja, M. E. Polujektova A. V. Vychuzhanina., V. A. Mashanova, Ju A. Shhmerova //Bjulleten' jek-

sperimental'noj biologii i mediciny. –2017.– T.163,-№2.–S.176–179.

57 COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management/ Laura Orioli, Michel P. Hermans, Jean-Paul. // Elsevier Public Health Emergency Collection. -2020. –S. 101-109.

58 Fleming D.M., Pannell R.S., Cross K.W. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. //J.Epidemiol. Community Health. 2005.- № 59.-P.586-590.

59 Gossypol-A polyphenolic compound from cotton plant. / X.Wang, CP.Howell, F Chen, J. Yin,Y.Jiang. //AdvFoodNutrRes. -2009 -№ 58.P.-:215-263. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(09\)58006-0](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(09)58006-0).

60 <https://www.un.org/ru/global-issues/health>

61 <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2019/3/who-releases-recommendations-for-the-20192020-northern-hemisphere-seasonal-influenza-vaccine>.

62 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04626622?term=kagocel&draw=2&rank=1>Kagocel for the Prevention of ARVI and Influenza in Young People. Kagocel dlja profilaktiki ORVI i gripa u molodezhi.

63 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04651491?term=kagocel&draw=2&rank=4>Treatment of Influenza and ARVI in Children by Kagocel. Lechenie gripa i ORVI u detej preparatom Kagocel.

64 NK cells require type I IFN receptor for antiviral responses during genital HSV-2 infection. / N. Gill, M. J. Chenoweth, E. F. Verdu, A. A. Ashkar. // Cell Immunol. -2011.- №269.-P.29–37.

65 Pietras E. M., Saha S. K., Cheng G. The interferon response to bacterial and viral infections. // J. Endotoxin Res. 2006.- №12(4).- P.246–250.

66 SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children /F. Licciardi, G. Pruccoli, M. Denina, E. Parodi, M. Taglietto, S. Rosati, D. Montin.// Pediatrics.- Vol. 146.- N. 2. <http://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201711>

67 Smit J.R., Ariano R.E., Toovey S.J. The use of antiviral agents for the management of severe influenza. // Crit. CareMed. -2010. - Vol.3.- N.38.-P.31-39

Поступила 19.08.2021 г.

R. Kh. Begaidarova^{1*}, D. A. Bayesheva², Sh. A. Kulzhanova², G. D. Zhumagaliyeva³, G. N. Abuova⁴, B. N. Kosherova¹

MODERN APPROACHES FOR TREATMENT AND PREVENTION OF INFLUENZA AND ARI WITH THE USE OF INTERFERON KAGOCEL INDUCTOR

¹Medical University of Karaganda (Karaganda, Republic of Kazakhstan),

²Medical University of Astana (Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan),

³West Kazakhstan Medical University named after V.I. M. Ospanova (Aktobe, Republic of Kazakhstan),

⁴South Kazakhstan Medical Academy (Shymkent, Republic of Kazakhstan)

*Rozalia Khasanovna Begaidarova – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Infectious Diseases and Phthysiology, Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan); e-mail: begaydarova@qmu.kz

The problem of choosing an effective etiotropic therapy for influenza and ARVI has been and remains one of the most urgent in world health care. For the treatment and prevention of respiratory viral diseases, a specific pool of drugs, both direct and mediated by immune reactions, of antiviral action is recommended. Our literature review is devoted to a representative of one of the proven effective groups of antiviral drugs - interferon inducers - Kagocel.

Kagocel, as an antiviral drug, in a number of multicenter blind placebo-controlled registration and observational post-registration studies has demonstrated high clinical efficacy and safety in the prevention and treatment of influenza and ARVI, as well as their complications.

The results of clinical trials and post-registration observational studies also confirmed the effectiveness of Kagocel in the treatment of herpes virus infection. The results of a new in vitro study showed that Kagocel is active in suppressing the multiplication of the new SARSCoV-2 coronavirus, which undoubtedly made it one of the potential drugs for the prevention and treatment of COVID 19.

Kagocel demonstrates a synergistic effect when combined with other antiviral and immunomodulatory drugs.

Key words: prevention and treatment of ARI/influenza, interferon inducers, Kagocel, SARSCoV-2, COVID 19, immunomodulators, immunotropic drugs.

P. X. Бегайдарова^{1*}, Д. А. Баяшева², Ш. А. Кулжанова², Г. Д. Жумагалиева³, Г. Н. Абуова⁴, Б. Н. Кошерова¹

ИНТЕРФЕРОН ИНДУКТОРЫ КАГОЦЕЛДІ ПАЙДАЛАНЫП, ТҰМАУ МЕН ЖРВИ-НЫ ЕМДЕУ МЕН АЛДЫН-АЛУДЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

¹Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),

²Астана медицина университеті (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы),

³Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті (Қазақстан Республикасы, Ақтөбе қ.),

⁴Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы (Қазақстан Республикасы, Шымкент қ.)

*Розалия Хасанқызы Бегайдарова – медицина ғылымдарының докторы, Қарағанды медицина университетінің жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасының профессоры (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы); e-mail: begaydarova@qmu.kz

Тұмау мен ЖРВИ-ге қарсы тиімді этиотропты терапияны таңдау проблемасы әлемдік денсаулық сақтау саласындағы ең өзекті мәселелердің бірі болды және болып қала береді. Кагоцел вирусқа қарсы препарат ретінде бірқатар орталықтандырылған соқыр плацебо бақыланатын тіркеуде және тіркеуден кейінгі бақылауларда тұмау мен ЖРВИ-дің алдын-алу мен емдеудің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін, сондай-ақ олардың асқынуын көрсетті. Клиникалық зерттеулер мен тіркеуден кейінгі бақылаулардың нәтижелері Kagocel-дің герпес вирустық инфекциясын емдеудегі тиімділігін де растады. Жаңа in vitro зерттеу нәтижелері Kagocel көбеюді басуда белсенді екенін көрсетті.

Клиникалық зерттеулер мен тіркеуден кейінгі бақылаулардың нәтижелері Kagocel-дің герпес вирустық инфекциясын емдеудегі тиімділігін де растады. Жаңа in vitro зерттеудің нәтижелері Kagocel жаңа коронавирустың SARSCoV-2 көбеюін басуда белсенді екенін көрсетті, бұл оны сөзсіз COVID 19 алдын алу және емдеу үшін әлеуетті дәрілердің біріне айналдырды. Kagocel басқа вирусқа қарсы және иммуномодулярлық препараттармен біріктірілгенде синергетикалық әсер көрсетеді.

Кілт сөздер: ЖРВИ/тұмаудың алдын-алу және емдеу, интерферон индукторлары, Kagocel, SARSCoV-2, COVID 19, иммуномодуляторлар, иммунотропты дәрілер