

Острые респираторные вирусные инфекции в пандемию COVID-19 в практике врача поликлиники

В. В. Никифоров, Н. В. Орлова, В. В. Ломайчиков

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, остаются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями. В условиях пандемии COVID-19 возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики респираторного синдрома. Клиника ОРВИ, в зависимости от возбудителя, может иметь свои особенности. Грипп и COVID-19 имеют общие пути передачи возбудителя и схожие симптомы, поэтому оптимальным в дифференциальной диагностике является применение тест-систем на оба вируса. На фоне гриппа и других ОРВИ могут развиваться осложнения со стороны различных органов и систем. В статье подробно рассмотрены вопросы клинического течения ОРВИ, дифференциальная диагностика, современные подходы к терапии и профилактике. Подробно рассмотрены осложнения гриппа со стороны сердечно-сосудистой системы. Приведены данные собственных наблюдений о риске развития острого коронарного синдрома у лиц, перенесших COVID-19. Профилактикой развития осложнений гриппа и других ОРВИ является раннее назначение противовирусной терапии. Многочисленные исследования подтверждают эффективность в терапии гриппа и других ОРВИ индукторов интерферонов. В статье приведены результаты клинических исследований, подтверждающих эффективность терапии индуктором интерферонов – препаратом Кагоцел. На фоне его применения отмечено уменьшение выраженности клинических проявлений, сокращение длительности заболевания, предотвращение развития осложнений. В исследованиях препарат показал высокий уровень безопасности. В статье рассмотрены исследования по эффективности химиопрофилактики гриппа и других ОРВИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острые респираторные вирусные инфекции, дифференциальный диагноз, COVID-19, сердечно-сосудистые осложнения, острый коронарный синдром, лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute respiratory viral infections in COVID-19 pandemic in practice of polyclinic doctor

V. V. Nikiforov, N. V. Orlova, V. V. Lomaychikov

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

SUMMARY

Acute respiratory viral infections (ARVI), including influenza, remain the most common infectious diseases. In the context of COVID-19 pandemic, there is a need for differential diagnosis of respiratory syndrome. The clinic of ARVI, depending on the pathogen, may have its own characteristics. Influenza and COVID-19 have common pathways of transmission of the pathogen and similar symptoms, so the optimal differential diagnosis is the use of test systems for both viruses. Against the background of influenza and other acute respiratory infections, complications from various organs and systems can develop. The article discusses in detail the issues of the clinical course of ARVI, differential diagnosis, modern approaches to therapy and prophylaxis. Complications of influenza from the cardiovascular system are considered in detail. The data of our own observations on the risk of developing acute coronary syndrome in persons who have undergone COVID-19 are presented. Prevention of the development of complications of influenza and other acute respiratory infections is the early appointment of antiviral therapy. Numerous studies confirm the effectiveness of interferon inducers in the treatment of influenza and other ARVI. The article presents the results of clinical studies confirming the effectiveness of therapy with the interferon inducer Kagocel. Against the background of its use, a decrease in the severity of clinical manifestations, a reduction in the duration of the disease, and the prevention of complications were noted. In studies, the drug has shown a high level of safety. The article discusses studies on the effectiveness of chemoprophylaxis of influenza and other acute respiratory infections.

KEY WORDS: acute respiratory viral infections, differential diagnosis, COVID-19, cardiovascular complications, acute coronary syndrome, treatment.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп и COVID-19, являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями. ОРВИ имеют большое социальное значение, не только связанное с высокой заболеваемостью, которая обуславливает частую причину случаев временной нетрудоспособности, но и значительную нагрузку на систему здравоохранения в период эпидемий и пандемий [1]. Пандемия COVID-19 имеет огромное негативное влияние на экономику всех стран, связанное с карантинными мерами по закрытию государственных границ, временной остановкой предприятий, изменением приоритетов потребления, закрытием ряда сфер услуг. На фоне предыдущих эпидемий гриппа

отмечался рост обострений хронических заболеваний других, кроме дыхательной, органов и систем, а также встречались немногочисленные летальные случаи, ассоциированные с гриппом. В пандемию COVID-19 заболеваемость и смертность, так или иначе связанные с COVID-19, приняли угрожающие для человечества масштабы.

К сожалению, в России в плане регистрации заболеваемости гриппом и ОРВИ имеются некоторые проблемы. Так, Роспотребнадзор несколько лет назад запретил ставить диагноз «грипп» без лабораторного подтверждения. Это, естественно, повлекло за собой ложное, только по отчетности, снижение заболеваемости гриппом. Грипп, естественно, никуда не делся, просто легкие его формы

Таблица 1
Заболееваемость острыми респираторными инфекционными заболеваниями по РФ в 2017–2020 годах

Нозология	2020	2019	2018	2017
Грипп	51 467	54 745	38 838	51 143
Пневмония (внебольничная)	2722292 (!)	760 074	721 926	604 878
Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации	33 188 474	29 835 672	30 883 968	31 825 739

переехали в раздел острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации, а тяжелые осложненные формы пополнили раздел отчетов «пневмония (внебольничная)», что представлено в таблице 1. Катастрофический рост внебольничных пневмоний в 2020 году можно объяснить развитием пандемии COVID-19, когда лабораторная его диагностика (тест-системы) еще не была разработана. Не прибавляет ясности и частое объединение в отчетных документах гриппа и ОРВИ в одну графу «грипп и ОРВИ», так как это совершенно разные по течению и исходам заболевания.

Пандемия COVID-19 продолжается уже более года, она совпала с осенне-весенним подъемом заболеваемости респираторными вирусными инфекциями. Общие пути передачи ОРВИ и схожесть респираторного синдрома обуславливают необходимость дифференцированного подхода к диагностике. Важность своевременной диагностики ОРВИ связана с различиями этиотропной терапии COVID-19, гриппа и других респираторных инфекций. Клиника ОРВИ, включая грипп и COVID-19, наряду с общими клиническими симптомами, в зависимости от возбудителя, имеет свои особенности (табл. 2).

Уточнить этиологию ОРВИ, в том числе коронавируса 2 (SARS-CoV-2), может только лабораторное тестирование. Широко распространены тестирование на вирусы гриппа типа А и В и лабораторные методы диагностики

COVID-19. Возможно применение молекулярной диагностической панели широкого спектра действия для быстрого выявления наиболее распространенных респираторных патогенов, включающей респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV, вирусы гриппа типа А и В. Применение данной панели эффективно в случае наличия у пациента микст-инфекции [2]. По данным Роспотребнадзора, в текущем эпидемиологическом сезоне заболеваемости гриппом нет, среди циркулирующих вирусов определяются преимущественно вирусы парагриппа (11,0%), аденовирус (12,3%), РС-вирусы (2,4%), другие вирусы негриппозной этиологии (73,9%).

Среди осложнений ОРВИ наиболее часто встречается поражение дыхательной системы: гайморит, трахеит, острый бронхит, пневмония, обострение ХОБЛ. На фоне подавления вирусами иммунной системы часто присоединяется бактериальная инфекция. Высокий риск осложненного течения ОРВИ имеют пожилые пациенты, а также больные с хроническими заболеваниями. Осложнения гриппа могут быть со стороны других органов и систем – сердечно-сосудистой, мочевыделительной, нервной и др.

ОРВИ могут приводить к обострению хронических заболеваний пациента. Смертность от ОРВИ включает острую токсическую смерть в первые дни заболевания, летальные исходы, обусловленные бактериальными осложнениями (2–3 неделя заболевания) – в первую очередь пневмониями, и отсроченную смертность, связанную с обострениями и осложнениями сопутствующей патологии. В период эпидемии гриппа летальность больных с сопутствующей соматической патологией и в первую очередь сердечно-сосудистыми заболеваниями значительно возрастает.

Связь роста числа сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с перенесенным гриппом, подтверждена в многочисленных исследованиях [3, 4]. Наряду с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО), обусловленными гриппом, в эпидемический сезон увеличивается число заболеваний сердца, являющихся осложнениями других ОРВИ [5].

Таблица 2
Дифференциальная диагностика ОРВИ [модифицированная: Н. В. Орлова, 2017]

Показатель	Грипп	COVID-19	Парагрипп	Аденовирус	РС-вирус	Риновирус
Подъем заболеваемости	Зима	Осень, зима, весна	Осень, зима	Осень, зима, весна	Зима, весна	Осень, весна
Начало заболевания	Внезапное	Постепенное	Постепенное	Острое	Чаше острое	Острое
Характерная температура	Более 38,0 °С	Менее 38,5 °С	Более 38,0 °С	Более 38,0 °С	Менее 37,5 °С	Менее 37,5 °С
Интоксикация	Выраженная	Выраженная	Умеренная	Умеренная или выраженная	Умеренная	Слабая
Поражение респираторного тракта	Трахеит	Вирусная пневмония	Ларингит	Фаринготрахеит	Бронхит, бронхиолит, пневмония	Ринит
Кашель	Сухой надсадный	Сухой	Сухой, лающий, хриплый	Влажный	Сухой с приступами удушья	Редко
Гиперемия глотки	Яркая	Иногда	Слабая	Яркая, увеличение миндалин	Слабая	Слабая
Лимфаденит	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Полиаденит	Редко, шейный, подчелюстной	Отсутствует
Особенности клиники	Сильная головная боль, миалгии, артралгия	Потеря вкуса и (или) обоняния	Возможна осиплость голоса	Возможен конъюнктивит, могут быть диарея, увеличение печени	Возможен астматический синдром	Резко выраженная ринорея

Описаны случаи ССО после перенесенных инфекций таких возбудителей, как респираторно-синцитиальный вирус и метапневмовирус человека [6, 7]. Осложнением ОРВИ со стороны сердечно-сосудистой системы может быть развитие миокардита как в остром, так и в отдаленном периодах заболевания [8]. В основе развития миокардита лежат иммунно-воспалительные процессы, инициируемые вирусами [9]. Среди возбудителей ОРВИ миокардит могут вызывать вирусы гриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус и др. [10]. Частыми ССО на фоне ОРВИ являются нарушения ритма и проводимости [11]. D. H. Spodick с соавт. подтвердил в исследованиях связь острого инфаркта миокарда (ОИМ) с респираторно-вирусными инфекциями. Расчет отношения шансов показал высокую степень взаимосвязи ОИМ с респираторным синдромом, обусловленным вирусной инфекцией [12]. C. R. Meier с соавт. обнаружил, что пациенты с ОИМ в два раза чаще болели ОРВИ в течение 14 дней перед развитием ОИМ (1922 пациента с перенесенным ОРВИ против 7649 без ОРВИ) [13]. Взаимосвязь гриппа и ОИМ подтверждает исследование, выявившее 30%-ное увеличение ОИМ, подтвержденное аутопсией [14]. Риск ОИМ был в три раза выше в первые 5 дней после постановки диагноза острой респираторной инфекции и снижался линейно и постепенно до достижения исходного уровня через 30 дней после постановки диагноза [15]. Выявлена не только взаимосвязь ОИМ и инсульта с перенесенной острой респираторной инфекцией, но также риск осложнений и вероятность летального исхода. Риск ССО исследователи связывали с развитием нарушений в свертывающей системе крови на фоне инфекции [16]. Развитие острого коронарного синдрома у пациентов со стабильным течением ССЗ на фоне ОРВИ объясняют нарушением целостности атеросклеротической бляшки на фоне активации воспалительной системы, изменения эндотелия и повышения тромбообразования [15, 16]. Развитие ССО на фоне ОРВИ развивается преимущественно у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями [17]. Несколько ретроспективных исследований выявили снижение риска ССО у больных, вакцинированных против гриппа [18, 19].

Многочисленные исследования свидетельствуют о возможном развитии осложнений респираторных вирусных инфекций не только на фоне гриппа, но и других ОРВИ. Нами были проанализированы случаи поступления больных с острым коронарным синдромом (ОКС) в ГКБ № 13 Москвы с мая по декабрь 2020 года. Поступили 453 больных с диагнозом ОКС, из них 109 (24%) человек ранее перенесли коронавирусную инфекцию. Сравнение данных анамнеза и результатов клиничко-лабораторного обследования выявило, что у пациентов с ОКС с перенесенным COVID-19 развитие заболевания произошло в более молодом возрасте: 64,4 [62,0; 66,9] года в сравнении с пациентами без перенесенного COVID-19 – 68,2 [66,2; 71,4] года, среди пациентов с перенесенным COVID-19 было меньше курильщиков – 18,3%; без COVID-19 – 24,8%, был ниже ИМТ – 29,6 [27,9; 31,5] против 31,4 [29,1; 34,0] кг/м², реже отмечался сопутствующий сахарный диабет 2 типа – 21,8 против 35,3% ($p = 0,045$), реже – ранее перенесенный ОИМ – 35,8 против 41,2%. В лабораторных показателях у больных с ОКС с перенесенным COVID-19 отмечены

более низкие уровни глюкозы сыворотки крови, общего холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов соответственно: 6,44 [6,01; 6,87], 4,39 [4,02; 4,75], 2,33 [2,03; 2,63], 2,00 [0,45; 4,46], 1,70 [1,39; 2,01] ммоль/л в сравнении с показателями больных без перенесенного COVID-19 – соответственно 7,10 [6,8; 7,92], 4,91 [4,12; 5,41], 2,61 [2,12; 3,00], 2,45 [1,78; 4,01], 2,02 [1,92; 2,40] ммоль/л. Таким образом, данные анализа свидетельствуют, что перенесенное заболевание COVID-19 повышает риск ОКС независимо от наличия факторов риска сердечно-сосудистых событий.

Назначение противовирусной терапии способствует не только сокращению сроков заболевания, но является эффективной мерой профилактики развития осложнений. Залогом эффективности терапии ОРВИ, включая грипп и COVID-19, является максимально раннее (первые сутки заболевания) назначение этиотропной противовирусной терапии. Таким образом, назначение противовирусной терапии проводится до лабораторной верификации диагноза.

К противовирусным препаратам прямого действия для лечения гриппа относятся осельтамивир, занамивир, умифеновир, рибавирин, пиремивир [20]. В терапии COVID-19 рекомендуется применение противовирусных препаратов фавипиравир и ремдесивир [21]. Препараты прямого противовирусного действия для других ОРВИ на сегодняшний день отсутствуют. Этот факт требует применения противовирусных препаратов патогенетической направленности. Для терапии ОРВИ применяются как интерфероны (ИФН) в «чистом» виде, так и иммуномодулирующие препараты, так или иначе воздействующие на интерфероновый статус пациента: синтетические соединения – флюореноны (тилорон), акридоны (мегломина акридонатацетат), пуриновые производные (изопринозин), природные соединения – полифенолы (Кагоцел), двуспиральные РНК (Ларифан), технологически обработанные антитела к интерферону-гамма, CD4 и гистамину (Эргоферон). ИФН блокируют репликацию вируса внутри клетки, обладают антипролиферативным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Индукторы ИФН, которые могут быть по своему происхождению синтетическими и природными, стимулируют выработку организмом трех видов интерферонов. Среди природных индукторов интерферонов высокой противовирусной активностью обладает Кагоцел®.

Данный препарат включен в рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению как ОРВИ, так и гриппа [22]. Он разработан учеными НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи РАН. Кагоцел® стимулирует выработку разных типов интерферонов в Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках, повышает противовирусную защиту организма и может применяться как в лечебных, так и профилактических целях. Эффективность Кагоцела® в лечении ОРВИ и гриппа, а также его безопасность подтверждены в 29 клинических исследованиях, включавших в общей сложности более 22 тысяч участников.

Результаты самого крупного международного исследования по оценке терапевтической эффективности препарата Кагоцел® были опубликованы в журнале «Терапевтический архив» в 2016 году [23]. В исследовании принимали участие 18946 человек из четырех стран – России, Грузии, Молдавии

и Армении. Противовирусная терапия для системного использования (группа J05A) назначалась 17316 (91,4%) пациентам, при этом индуктор интерферона – препарат Кагоцел® получали 17266 (91,1%) пациентов. Сравнительный анализ динамики клинической картины заболевания показал, что у пациентов, получавших Кагоцел®, снижение частоты симптомов было более выраженным, чем у пациентов группы сравнения. Применение Кагоцела® минимизировало риски развития осложнений ОРВИ и гриппа [23].

В 2016 году были также представлены результаты исследования, проведенного в Красноярске с декабря 2015 по февраль 2016 года, по оценке терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у больных гриппом при позднем сроке госпитализации (после 3 суток от начала болезни). В исследование были включены 51 госпитализированный больной с клиническими проявлениями ОРВИ, включая грипп (лихорадка, катаральный и интоксикационный синдромы), поступившие в стационар на 3–4-й день от начала болезни со средней степенью тяжести заболевания. Пациенты были разделены на три группы в соответствии с назначенной схемой терапии: 1 группа – 17 больных, которым назначался препарат Кагоцел; 2 группа – 19 больных, которым назначался препарат Умифеновир (Арбидол); и 3 группа – 15 больных, которым назначалась комбинация препаратов Умифеновир и Кагоцел. Эффективность лечения оценивали по длительности лихорадки, продолжительности катарального симптома (ринорея и заложенность носа, боль в горле и першение, кашель), интоксикационного симптома (слабость, боль в суставах, головная боль), продолжительности сроков госпитализации. В результате проведенного исследования отмечены хорошая переносимость Кагоцела® (отсутствие нежелательных явлений) и его эффективность на поздних сроках назначения (до 4 суток госпитализации) как в составе монотерапии, так и в комбинации. Применение Кагоцела® предотвращало развитие осложнений ОРВИ, сокращало сроки клинических проявлений и сроки госпитализации [24].

Кроме представленных результатов исследований по эффективности Кагоцела в терапии ОРВИ, признание препарата медицинским сообществом было подтверждено в мае 2019 года. По версии Smartpharma® Awards 2019 года, препарат Кагоцел® был признан лучшим в номинации «Противовирусное средство № 1 в России от гриппа и ОРВИ для взрослых и детей с 3 лет». Премия состоялась под эгидой компании «Доктор на работе» – крупнейшей русскоязычной социальной сети для врачей [25].

Исследование эффективности препарата и раскрытие его потенциала не останавливаются и по сей день. В 2020 году в условиях *in vitro* было проведено интересное перспективное исследование в ФГБУ «48-й Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, в котором оценивалась биологическая активность Кагоцела в отношении пандемического штамма *SARS-CoV-2* путем титрования вирусосодержащей суспензии в культуре клеток Vero C 1008 по показателям коэффициента ингибирования цитопатической активности вируса и репродукции вируса. Эксперименты осуществлялись в соответствии с рекомендациями ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России [26]. Через 24 часа инкубирования после

инфицирования клеток при внесении препарата Кагоцел® цитопатический эффект вируса не был выявлен. В контрольной группе клеток деструкцию монослоя наблюдали в 50% случаев. Даже при 10-кратном увеличении дозы инфицирования Кагоцел® 100% подавлял цитопатическую активность вируса *SARS-CoV-2*. Данное исследование подтверждает неспецифичность действия противовирусного препарата Кагоцел®, который индуцирует комплексный иммунный ответ, включающий различные механизмы, не ограничиваясь интерферонами I типа, что обуславливает его противовирусную активность при заболеваниях, вызванных различными респираторными вирусами. Таким образом, Кагоцел® может стать одним из перспективных лекарственных средств в отношении амбулаторных форм COVID-19 [27]. Для подтверждения эффективности препарата в отношении вируса *SARS-CoV-2* у человека инициировано двойное слепое рандомизированное многоцентровое клиническое исследование.

Кагоцел® обладает высокой степенью безопасности. По данным производителей, фиксирующих побочные реакции, их число составило 0,0000905% от количества проданных за 16 лет обращения на рынке Кагоцела® упаковок препарата. Преимущественно это были случаи аллергии, предусмотренные инструкцией [28].

Начиная с 2011 года (распоряжение Правительства РФ № 1938-р от 11.11.2010) и по 2021 год Кагоцел® присутствует в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Наиболее эффективной профилактикой вирусных заболеваний является вакцинация. По данным Роспотребнадзора, осенью 2020 года против гриппа было привито более 83,6 миллиона человек, что составило 56,9% численности населения страны. Это явилось одной из причин отсутствия сезонного подъема заболеваемости гриппом. В то же время для специфической профилактики ОРВИ негриппозной этиологии вакцины отсутствуют. В России созданы вакцины от COVID-19, которые показали высокий профиль эффективности и безопасности. Все желающие старше 18 лет, в том числе пожилые граждане, не имеющие противопоказаний, могут привиться от вируса *SARS-Cov-2*.

Известно, что одним из обязательных условий проведения специфической профилактики гриппа и COVID-19 является отсутствие симптомов ОРВИ за 2–4 недели до планируемой вакцинации. Эффективным способом профилактики ОРВИ в этот период может явиться прием лекарственных препаратов из группы интерферонов и их индукторов, следовательно, ЛП данной группы целесообразно принимать для профилактики ОРВИ перед проведением вакцинации. Проведение в течение месяца до вакцинации профилактического курса лекарственным препаратом Кагоцел® позволит минимизировать риск развития ОРВИ и провести плановую вакцинацию в срок, определенный добровольцем.

В качестве профилактического препарата против ОРВИ Кагоцел® применяется по схеме 7-дневными циклами: два дня подряд по две таблетки взрослым или по одной детям с 3 лет раз в день, далее 5 дней перерыв, затем цикл повторяется. Длительность профилактического курса составляет от недели до нескольких месяцев [29].

Е. П. Тихонова с соавт. представили результаты наблюдательного неинтервенционного проспективного исследования по применению Кагоцел® с целью профилактики ОРВИ и гриппа в период эпидемического подъема заболеваемости у студентов-медиков [30].

Исследование продемонстрировало высокую эффективность препарата Кагоцел® для профилактики ОРВИ и гриппа в профилактическом режиме длительностью 28 дней (четыре цикла). Наибольший индекс профилактической эффективности был выявлен для студентов, не вакцинированных от гриппа. У вакцинированных студентов Кагоцел® усиливал защитный эффект вакцинации, уменьшая риск развития заболевания. В случае же развития ОРВИ студенты, принимавшие Кагоцел®, переносили заболевание в более легкой форме [30].

Заключение

ОРВИ, включая грипп и COVID-19, являются наиболее распространенными заболеваниями в мире. Многочисленные исследования свидетельствуют о риске развития осложнений как во время ОРВИ, так и в отдаленном периоде после перенесенного заболевания. Назначение противовирусной терапии на ранних сроках заболевания уменьшает выраженность клинических проявлений и снижает риск развития осложнений. Эффективным способом неспецифической профилактики ОРВИ в период перед вакцинацией, а также при отсутствии вакцинопрофилактики, наряду с соблюдением гигиенических мер и использованием средств индивидуальной защиты, является применение индукторов интерферонов. Наиболее эффективной мерой профилактики гриппа и COVID-19 является вакцинация.

Список литературы / References

1. GBD 2017 Influenza Collaborators. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* 2019; 7 (1): 69–89.
2. Файзулов Е. В., Лободанов С. А., Никонова А. А. Дифференциальная диагностика ОРВИ методом мультиплексной ПЦР с детекцией в режиме реального времени. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012. № 1 (62). С. 12–19. Fayzulov E. V., Lobodanov S. A., Nikonova A. A. Differential diagnosis of ARVI by multiplex PCR with real-time detection. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2012. No. 1 (62). S. 12–19.
3. Wong CM, Chan KP, Hedley AJ, Peiris JS. Influenza-associated mortality in Hong Kong. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1611–7.
4. Fleming DM, Cross KW, Pannell RS. Influenza and its relationship to circulatory disorders. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 255–62.
5. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289: 179–86.
6. Zambon MC, Stockton J, Clewley JP, Fleming DM. Contribution of influenza and respiratory syncytial virus to community cases of influenza-like illness: an observational study. *Lancet* 2001; 358: 1410–6.
7. Stockton J, Stephenson J, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 897–901.
8. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trend in diagnosis and treatment. *Circulation*. 2006; 113 (6): 876–90.

9. Kühl U. et al. Viral Persistence in the Myocardium is Associated with Progressive Cardiac Dysfunction. *Circulation*. 2005. Vol. 112, No. 13. P. 1965–1970.
10. Шарипова Е. В., Бабаченко И. В., Левина А. С. Поражение сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях. *Журнал инфектологии*. 2017. Том 9. № 4. С. 14–24. Sharipova E. V., Babachenko I. V., Levina A. S. Damage to the cardiovascular system in viral infections. *Journal of Infectology*. 2017. Volume 9. No. 4. P. 14–24.
11. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006; 92 (3): 316–20.
12. Spodick DH, Flessas AP, Johnson MM. Association of acute respiratory symptoms with onset of acute myocardial infarction: prospective investigation of 150 consecutive patients and matched control patients. *Am J Cardiol* 1984; 53: 481–2.
13. Meier CR, Jick SS, Derby LE, Vasilakis C, Jick H. Acute respiratory-tract infections and risk of first-time acute myocardial infarction. *Lancet* 1998; 351: 1467–71.
14. Madjid M, Miller CC, Zarubaev VV, et al. Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34,892 subjects. *Eur Heart J* 2007; 28: 1205–10.
15. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004; 351: 2611–8.
16. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365–72.
17. Ison MG, Campbell V, Rembold C, Dent J, Hayden FG. Cardiac findings during uncomplicated acute influenza in ambulatory adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 415–22.
18. Heffelfinger J, Heckbert SR, Psaty BM, et al. Influenza vaccination and risk of incident myocardial infarction. *Hum Vaccin* 2006; 2: 161–6.
19. Lavalley P, Perchaud V, Gautier-Bertrand M, Grabli D, Amarenco P. Association between influenza vaccination and reduced risk of brain infarction. *Stroke*. 2002; 33: 513–8.
20. Никифоров В. В., Колобухина Л. В., Суранова Т. Г. и др. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции: современная рациональная этиотропная и патогенетическая терапия. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным. Метод. рекомендации. М.: Спецкнига. 2018. 24 с. Nikiforov V. V., Kolobukhina L. V., Suranova T. G. and others. Influenza and acute respiratory viral infections: modern rational etiotropic and pathogenetic therapy. Algorithms for providing medical care to patients. Method. recommendations. M.: Spetskniga. 2018. 24 p.
21. Временные методические рекомендации профилактики, диагностики и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10, 08.02.2021. Interim guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 10, 08.02.2021.
22. Клинические рекомендации («Грипп у взрослых») (утв. Минздравом России) 2017 г. Clinical guidelines (Influenza in adults) [approved by the Ministry of Health of Russia] 2017.
23. Фазылов В. Х., Ситников И. Г., Силина Е. В. Лечение больных ОРВИ и гриппом в повседневной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE. Терапевтический архив. 2016; 88 (11): 68–75. Fazyllov V. Kh., Sitnikov I. G., Silina E. V. Treatment of patients with acute respiratory viral infections and influenza in everyday clinical practice (results of the multicenter international observational study FLU-EE. *Therapeutic archive*. 2016; 88 (11): 68–75.
24. Сергеева И. В. Применение препарата Кагоцел в комплексной терапии гриппа. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. Sergeeva I. V. The use of the drug Kagocel in the complex therapy of influenza. *Modern problems of science and education*. 2016. No. 5.
25. <https://www.vidal.ru/novosti/kagocel>
26. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств ФБФ «НЦЭСМП» Минздрава России. 2012 г. Guidelines for conducting preclinical trials of medicinal products of Scientific Center for Expertise of Medicinal Products of the Ministry of Health and Social Development of Russia, 2012.
27. Логинова С. Я., Шуккина В. Н., Савенко С. В., Борисевич С. В. Противовирусная активность препарата Кагоцел in vitro в отношении SARS-CoV-2. Антибиотики и химиотерапия. 2020. Т. 65. № 3–4. С. 4. Logina S. Ya., Shchukina V. N., Savenko S. V., Borisevich S. V. Antiviral activity of the Kagocel preparation in vitro against SARS-CoV-2. *Antibiotics and chemotherapy*. 2020. Vol. 65. No. 3–4. P. 4.
28. <https://lenta.ru/news/2020/02/21/kagocel/>
29. https://medi.ru/instrukciya/kagocel_11824
30. 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* № 10/2018; С. 28–31. Tikhonova E. P., Kuzmina T. Yu., Kalinina Yu. S. Evaluation of the prophylactic effect of the late interferon inducer against acute respiratory viral infections in young people. *Attending Physician* No. 10/2018; S. 28–31.

Статья поступила / Received 18.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 24.03.2021

Принята в печать / Accepted 29.03.2021

Сведения об авторах

Никифоров Владимир Владимирович, д.м.н., проф. E-mail: v.v.nikiforov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2205-9674>. eLibrary SPIN: 9044–5289

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>. eLibrary SPIN: 8775–1299

Ломайчиков Валерий Валерьевич, ассистент. E-mail: lomaychikov@yandex.ru

ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Никифоров Владимир Владимирович. E-mail: v.v.nikiforov@gmail.com.

About authors

Nikiforov Vladimir V., DM Sci, prof. E-mail: v.v.nikiforov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2205-9674>

Orlova Natalia V., DM Sci, prof. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>.

Lomaychikov Valery, assistant. E-mail: lomaychikov@yandex.ru

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Corresponding author: Nikiforov Vladimir V. E-mail: v.v.nikiforov@gmail.com.

Для цитирования: Никифоров В. В., Орлова Н. В., Ломайчиков В. В. Острые респираторные вирусные инфекции в пандемию COVID 19 в практике врача поликлиники. *Медицинский алфавит*. 2021; (11): 29–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-29-33>.

For citation: Nikiforov V. V., Orlova N. V., Lomaychikov V. V. Acute respiratory viral infections in COVID 19 pandemic in practice of polyclinic doctor. *Medical alphabet*. 2021; (11): 29–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-29-33>.