

Что нового в этиотропной терапии коронавирусной инфекции?

А. В. Будневский, ORCID: 0000-0002-1171-2746, avbudnevski@vrngmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации; 394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., 10

Резюме. Рост числа случаев COVID-19 ставит перед российской медицинской наукой задачи разработки новых препаратов для борьбы с этой инфекцией. Ведь речь идет не только о самом заболевании, но и о его последствиях для всего организма. О важности своевременного начала лечения, о новых схемах терапии COVID-19, о препаратах, разработанных российскими учеными, рассказал заслуженный изобретатель РФ Андрей Будневский, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ имени Н. Н. Бурденко.

Ключевые слова: этиотропная терапия коронавирусной инфекции, комбинированное лекарственное средство, нирматрелвир + ритонавир.

Для цитирования: Будневский А. В. Что нового в этиотропной терапии коронавирусной инфекции? // Лечащий Врач. 2022; 9 (25): 32-33. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.005

What's new in the etiotropic therapy of coronavirus infection?

Andrey V. Budnevsky, ORCID: 0000-0002-1171-2746, avbudnevski@vrngmu.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education N. N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studentskaya str., Voronezh, 394036, Russia

Abstract. The increase in the number of cases of COVID-19 poses new challenges for Russian medical science to develop new drugs to combat this infection. After all, we are talking not only about the disease itself, but also about its consequences for the entire in the human body. Honored Inventor of the Russian Federation Andrey Budnevsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy of the Federal State Budgetary Educational Institution named after N. N. Burdenko, told us about the importance of the timely start of treatment, about new regimens for treating COVID-19 and about drugs developed by Russian scientists.

Keywords: etiotropic therapy of coronavirus infection, combined drug, nirmatrelvir + ritonavir.

For citation: Budnevsky A. V. What's new in the etiotropic therapy of coronavirus infection? // Lechaschi Vrach. 2022; 9 (25): 32-33. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.005



Андрей Валериевич БУДНЕВСКИЙ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации»; заслуженный изобретатель Российской Федерации

Очередная волна COVID-19 на подходе, число заболевших и госпитализированных растет. Вирус не ослабляет позиций и по-прежнему продолжает представлять серьезную угрозу для здоровья и жизни людей. Специалисты предупреждают (не без оснований) повышение уровня заболеваемости, ведь темпы вакцинации недостаточны в большинстве стран, в том числе и в России. Ситуация усугубляется не только ростом числа случаев заболевания, но и наличием проблем, связанных с воздействием новой коронавирусной инфекции (НКИ) на различные системы организма человека, отдаленных последствий перенесенного заболевания. О важности своевременного и эффективного лечения мы поговорили с заслуженным изобретателем РФ Андреем Валериевичем Будневским, д.м.н., профессором, заведующим кафедрой факультетской терапии ФГБОУ имени Н. Н. Бурденко.

— *Насколько важно раннее начало этиотропной противовирусной терапии для последующего прогноза развития заболевания?*

— Общеизвестно, что наилучший лечебный эффект достигается при старте применения противовирусных препаратов в первые 12 часов от начала болезни. Преимуществами раннего назначения противовирусной терапии являются снижение риска тяжелого течения заболевания и развития осложнений, укорочение лихорадочного периода и продолжительность других симптомов, что доказано клинически. При этом, с учетом длительной персистенции вируса в организме некоторых пациентов и обсуждаемой его способности к реактивации, необходимо обеспечить полное уничтожение коронавируса в любом периоде болезни, что служит обоснованием целесообразности проведения противовирусной терапии не только в ранние, но и в поздние сроки болезни как у амбулаторных больных, так и в условиях стационара.

Очень часто у практикующих врачей затруднения вызывает выбор противовирусного средства, также очень часто ошибки делаются при назначении иммуномодуляторов, препаратов с недоказанной клинической эффективностью. Значительную помощь специалистам при выборе эффективного этиотропного средства в лечении НКИ оказал коллектив разработчиков временных методических рекомендаций Минздрава России, систематизировавший с позиций доказательной медицины последние мировые и отечественные научные данные об эффективности и безопасности этиотропных противовирусных средств. Рекомендации, представленные в документе, в значительной степени базируются на материалах по диагностике, профилактике и лечению COVID-19, опубликованных специалистами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), китайского, американского и европейского центров

по контролю за заболеваемостью; на анализе отечественных и зарубежных научных публикаций; на нормативно-правовых документах Правительства Российской Федерации, Минздрава России и Роспотребнадзора.

— **На чем основан принцип таргетной терапии заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2?**

— Я бы использовал термин «терапия препаратами прямого противовирусного действия» в отношении этиотропного лечения вирусной инфекции, все-таки термин «таргетная терапия» имеет несколько другое значение. В данном случае, если говорить о лекарственных средствах прямого противовирусного действия, используемых в качестве средств этиотропной терапии НКИ, то в первую очередь следует назвать фавипиравир, молнупиравир, ремдесевир, нирматрелвир + ритонавир, а также ряд других высокотехнологичных лекарственных средств, представленных в последней версии Временных методических рекомендаций, утвержденных Минздравом России. Большие надежды в шестую волну пандемии медицинская общественность связывает с недавно появившимся на отечественном фармацевтическом рынке препаратом нирматрелвир + ритонавир, зарегистрированным в РФ под торговым наименованием Скайвир.

— **Как работает комбинация нирматрелвира с ритонавиром в лечении новой коронавирусной инфекции?**

— Появившийся в последние недели в России перспективный отечественный препарат Скайвир (нирматрелвир + ритонавир) имеет в качестве мишени для подавления вирусной репликации белок — основную протеазу SARS-CoV-2 — Мрго, или 3CLрго, ингибирование которой первым компонентом препарата — нирматрелвиром гарантированно предотвращает вирусную репликацию. При этом ее отсутствие в клетках здоровых животных и человека определяет безопасность клинического применения препарата у пациентов без противопоказаний. Второй компонент, ритонавир, выступая в качестве фармакологического усилителя, снижает скорость метаболизма нирматрелвира, что сохраняет активность последнего в течение более длительного времени и в более высоких концентрациях. Данные о механизме действия, фармакологических эффектах, фармакокинетике, токсичности и профиле безопасности препарата в целом позволяют рассматривать его как одно из наиболее перспективных лекарственных средств терапии НКИ. Раннее начало направленной на конкретную мишень вируса этиотропной противовирусной терапии необходимо для профилактики прогрессирования индуцированных вирусом звеньев патогенеза, определяющих неблагоприятный прогноз течения заболевания с развитием цитокинового дисбаланса и острого респираторного дистресс-синдрома.

— **Каковы показания к применению российского препарата Скайвира?**

— В Российской Федерации лекарственный препарат Скайвира показан для лечения COVID-19 легкого и среднетяжелого течения у взрослых, в том числе с повышенным риском прогрессирования заболевания до более тяжелого течения и не требующих дополнительной оксигенотерапии. Лечение препаратом должно быть начато как можно раньше после постановки диагноза НКИ (COVID-19) и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания.

— **Как известно, при лечении COVID-19 существует серьезная проблема полипрагмации у пожилых пациентов, как и у пациентов, страдающих когнитивными нарушениями. В чем преимущества применения препарата у этой группы больных?**

— Полипрагмация — проблема № 1 в современной медицине и фармакологии. Исследования показывают, что именно среди пациентов пожилого возраста с полиморбидностью наиболее часто встречаются случаи необоснованной полипрагмации, когда пациенты принимают более 5 лекарственных средств (ЛС), назначаемых разными специалистами. Нежелательные лекарственные реакции при приеме одного ЛС у пожилых возникают в 10%, при приеме более 10 препаратов — практически в 100% случаев, а летальность при этом приближается к 10%!

Одной из серьезных проблем при НКИ стало необоснованное назначение антибиотиков в дебюте заболевания без достоверного подтверждения бактериальной инфекции, что

в дальнейшем будет способствовать значительному росту резистентности к антимикробным препаратам.

Полипрагмация и низкая приверженность терапии среди пожилых пациентов, а также больных с когнитивными нарушениями и НКИ являются особенно актуальными, зачастую не позволяя добиться поставленных целей. Препарат Скайвира — это фиксированная комбинация нирматрелвира с ритонавиром в единой лекарственной форме, что, в отличие от импортных аналогов, позволяет сократить количество принимаемых таблеток в 3 раза. Подобное повышение удобства в приеме препаратов может быть критически важным с точки зрения соблюдения режима терапии, способствует повышению приверженности лечению, что в совокупности обеспечивает как улучшение профиля безопасности, так и повышение эффективности и результативности терапии COVID-19 в целом.

Данные международных и российских исследований показали, что эффективность применения комбинации нирматрелвир + ритонавир превосходит стандартную терапию в отношении достижения клинических (снижение риска ухудшения состояния и осложненного течения коронавирусной инфекции, скорость и частота улучшения клинического статуса по шкале ВОЗ) и суррогатных (элиминация вируса, улучшение самочувствия, скорость выздоровления) конечных точек вне зависимости от возраста пациентов и наличия коморбидных состояний, являющихся факторами риска развития тяжелого течения заболевания.

— **Как вы считаете, может ли в перспективе использоваться данный препарат как средство профилактики заболевания?**

— Проведение постконтактной профилактики ряда вирусных инфекций позволяет снизить вероятность развития клинических проявлений заболевания за счет подавления минимальной начальной дозы микроорганизмов, попавших в организм человека до их репликации и прогрессирования индуцированных вирусом звеньев патогенеза. С учетом постоянно увеличивающейся контагиозности новых штаммов коронавирусной инфекции и необходимости своевременного предотвращения пиковой вирусной нагрузки, высокого профиля безопасности целесообразно рассмотреть возможность использования комбинации нирматрелвир + ритонавир в качестве средства постконтактной профилактики COVID-19 у пожилых и коморбидных пациентов после проведения соответствующих клинических исследований.

— **Какие лекарственные взаимодействия нужно учитывать при назначении препарата?**

— Терапия препаратом характеризуется благоприятным профилем безопасности. При назначении препарата нирматрелвир + ритонавир необходимо помнить, что ритонавир является ингибитором фермента CYP3A и может повышать концентрации лекарственных средств, чей основной путь метаболизма зависит от активности цитохрома CYP3A.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Сведения об авторе:

Андрей Валериевич Будневский, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации; 394036, Россия, Воронеж, Студенческая ул., 10; заслуженный изобретатель Российской Федерации; avbudnevski@vrngmu.ru

Information about the author:

Andrey V. Budnevsky, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy at the N. N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10; Studentskaya str., Voronezh, 394036, Russia; Honored Inventor of the Russian Federation; avbudnevski@vrngmu.ru

Поступила/Received 02.09.2022

Принята в печать/Accepted 05.09.2022