

В выпуске:

- **Информация ВОЗ о COVID-19**
- **Обязательства саммита G7**
- **Вакцинация в мире**
- **Паспорт вакцинации в Европе.**
- **Эволюция рекомендаций к применению лекарственных средств в терапии COVID-19. Вопросы и ответы.**

COVID-19

Информационная панель ВОЗ COVID-19 сообщает о 176 миллионах кумулятивных случаев заболевания и 3,8 миллионах смертей во всем мире по состоянию на 5:30 утра по восточному поясному времени 15 июня. ВОЗ сообщила о снижении еженедельной глобальной заболеваемости и смертности шестую неделю подряд. Недельная заболеваемость на прошлой неделе снизилась на 12,6% по сравнению с предыдущей неделей, и это самый низкий показатель за неделю с середины февраля. Если глобальная тенденция продолжится по этой траектории, недельная заболеваемость на следующей неделе достигнет самого низкого значения с октября 2020 года. Глобальная недельная смертность снизилась почти на 2% по сравнению с предыдущей неделей. По большей части продолжающийся спад является результатом тенденций в регионах Юго-Восточной Азии и Европы ВОЗ.

ОБЯЗАТЕЛЬСТВА САММИТА G7

Признавая взаимосвязь стран всего мира, было признано, что «пандемия COVID-19 нигде не находится под контролем. Лидеры G7 согласились с коллективной задачей положить конец пандемии в 2022 .

В Декларации Карбис-Бэй лидеры G7 обязались предоставить другим странам не менее 870 миллионов доз вакцины против SARS-CoV-2 в течение следующего года, стремясь обеспечить как минимум половину доз вакцины к концу 2021 года, в первую очередь за счет фонда COVAX. США и Великобритания объявили о пожертвованиях 500 миллионов и 100 миллионов вакцин соответственно. Ожидается, что Канада предоставит до 100 миллионов доз.

Руководство ВОЗ и участники кампаний в области здравоохранения приветствовали решения о пожертвованиях вакцин, но мир неоднозначно оценил решение саммита, назвав саммит «исторически упущенной возможностью» и «неудачей», критикуя обязательства лидеров, которые далеко не дотягивают до 11 миллиардов доз, необходимых для вакцинации населения мира.

Вакцинация в мире

Среди стран Китай занимает первое место в мире по количеству вводимых суточных доз. В Китае ежедневно вводится более 17,4 миллиона доз, что в 5,5 раз больше, чем в Индии - 3,13 миллиона. На третьем месте США - 1,14 миллиона доз в день.



ПАСПОРТ ВАКЦИНАЦИИ В ЕВРОПЕ

В Европе продолжает расширяться использование «паспортов» вакцинации. Германия представила CovPass, цифровую карту вакцинации, которую люди могут сохранить на своих мобильных телефонах. CovPass совместим с цифровым сертификатом COVID ЕС, который документирует статус вакцинации, отрицательные результаты тестов или предшествующую инфекцию SARS-CoV-2 для жителей Европы, начиная с 1 июля 2021 года. Йенс Спан, федеральный министр здравоохранения Германии, указал что CovPass, как ожидается, будет полностью введен в действие к концу июня, что обеспечит поддержку международных поездок во время летнего туристического сезона в Европе. Помимо путешествий, цифровую документацию по вакцинации можно использовать на предприятиях, в музеях и других местах, где требуется вакцинация. Люди могут загрузить свой статус вакцинации в приложение для смартфона CovPass, отсканировав QR-код, предоставленный после вакцинации, и затем приложение может отображать QR-код везде, где это необходимо. Вакцинированные лица по-прежнему смогут использовать распечатанный сертификат о вакцинации, если они выберут или не смогут использовать цифровую версию.

По мере увеличения охвата вакцинацией многие страны разрешают путешественникам предоставлять документацию о полном вакцинационном статусе вместо отрицательных результатов теста на SARS-CoV-2 по прибытии. Международная ассоциация воздушного транспорта (ИАТА) уже зарегистрировала случаи поддельных документов о вакцинации во многих странах, но похоже, что ответственность за проверку этих документов в основном ложится на авиакомпании. Как сообщается, авиакомпании призывают к более широкому использованию цифровой документации, которую труднее подделать, чем бумажные копии, и что это снижает нагрузку на персонал авиакомпаний, который не обязательно обладает необходимыми знаниями для выявления поддельной документации.

Эволюция рекомендаций к применению лекарственных средств в терапии COVID-19. Вопросы и ответы.

Виталий Рузьяк, клинический фармацевт, муниципальная больница фтизиопульмонологии, г.Кишинёв, Молдова.



11 марта 2020 года ВОЗ объявила глобальную пандемию нового коронавируса. К этому моменту вирус был обнаружен более чем в 100 странах мира. Ситуация не выглядела чрезвычайной: 120 000 человек заразившихся (на самом деле их уже тогда было гораздо больше) и 4300 умерших на всем земном шаре. Дальнейшее развитие событий показало, что всё оказалось намного сложнее.

Согласно данным сайта <https://www.worldometers.info/coronavirus/> к настоящему времени в мире зафиксировано около 172 млн. случаев заболевания

коронавирусом SARS-CoV-2. Умерло свыше 3,5 миллионов человек, выживших - свыше 154 млн. человек.

Сегодня публикуется много спорных утверждений, и противоречивых данных, связанных как со стратегией лечения данного заболевания, так и с вопросами, связанными с его профилактикой.

Известно, что первые рекомендации по лечению COVID-19 включали комбинации

антиретровирусных препаратов, таких как лопинавир+ритонавир (син. Аллювия, Калетра и т.д.), противомаларийные препараты, производные 4-аминохинолина с иммуносупрессивным действием: хлорохин (делагил), гидроксихлорохин (плаквенил), ремдесивир (веклури, ковифор, и т.д.)

Учитывая тот факт, что некоторые из этих препаратов иногда продолжают применять в клинической практике лечения коронавирусной инфекции и сегодня, необходимо провести анализ рекомендаций и протоколов лечения коронавирусной болезни SARS-CoV-2 и привести их в соответствие с данными современных исследований. Применение препаратов, неэффективность которых, а порой и вред при лечении коронавирусной болезни были доказаны, необходимо исключить, либо ограничить в рамках обусловленных необходимостью лечения сопутствующих коронавирусу заболеваний.

Согласно протоколу лечения коронавирусной болезни, опубликованному в марте 2020 года на примере опыта работы и рекомендаций специалистов (*Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment* "Published: March 18, 2020 Prof. Tingbo LIANG Editor-in-Chief") Первой Клинической Больницы при Медицинском Факультете Университета Чжэцзян (FAHZU) было показано, что применение комбинации лопинавир/ритонавир (2 капсулы, каждые 12 ч) в сочетании с арбидолом (200 мг каждые 12 ч) в опыте лечения 49 пациентов давало среднее время до получения отрицательного результата теста на вирусную нуклеиновую кислоту 12 дней (95% CI: 8-15 дней) для первого исследования. Длительность отрицательного результата теста на нуклеиновую кислоту (отрицательного более 2 раз подряд с интервалами ≥ 24 ч) составила 13,5 суток (95% CI: 9.5-17.5 дней)¹. В качестве альтернативы рекомендуется применение комбинации Дарунавир / кобицистат и фавипиравира (начальная доза 1600 мг с последующим 600 мг 2 р/с)¹.

То есть, на момент публикации были обозначены факты получения положительных результатов в лечении коронавирусной инфекции на фоне применения антиретровирусных препаратов и иммуномодуляторов, но уже через 2 месяца с момента публикации данного протокола, 29 июня 2020 года

в Великобритании были опубликованы первые результаты масштабного клинического исследования RECOVERY². Позднее, 5 октября 2020 года в журнале The Lancet вышла более полная статья с итоговыми данными этих исследований, где было упомянуто о том, что комбинация лопинавир/ритонавир действительно обладает ингибирующей активностью *in vitro* в отношении коронавирусов SARS-CoV, SARS-CoV-2 и ближневосточного респираторного синдрома (MERS)³.

Ранее проводимые исследования указывали на перспективу применения данных препаратов для лечения коронавирусной болезни, поскольку их применение действительно улучшало клинические показатели в условиях эксперимента на лабораторных животных. Однако, крупномасштабная рандомизированная оценка терапии COVID-19 (RECOVERY), проведенная в 176 больницах Великобритании не обнаружила статистически значимых данных эффективности лопинавира – ритонавира ни в одной подгруппе пациентов. В связи с этим было предложено внести изменения в клинические руководства и планы лечения больных коронавирусом.³



Клиническое исследование препаратов для лечения COVID-19 «Solidarity».

"Solidarity" («солидарность») – международное клиническое исследование, проводимое по инициативе Всемирной организации здравоохранения и ее партнеров в целях поиска эффективного лекарственного средства для лечения COVID-19. Это одно из крупнейших международных рандомизированных клинических исследований препаратов против COVID-19, осуществляемое с участием почти 12 000 пациентов в 500 больницах более 30 стран.

В рамках исследования "Solidarity" оценивается эффективность препаратов по

трем важным критериям исхода заболевания у больных COVID-19: смертности, потребности в искусственной вентиляции легких и продолжительности госпитализации.

Изучаемые в ходе исследования варианты лечения сравниваются со стандартной схемой оказания помощи для оценки их относительной эффективности против COVID-19. Исследование "Solidarity" выполняется с участием пациентов из целого ряда стран и призвано оценить способность каждого из препаратов повышать выживаемость пациентов, либо уменьшать потребность в искусственной вентиляции легких или продолжительность пребывания в больнице. По мере поступления новых данных в исследование могут быть включены другие препараты.

Пятнадцатого октября 2020 г. были опубликованы промежуточные результаты исследования "Solidarity". Было установлено, что все четыре изучаемых препарата (ремдесивир, гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир и интерферон) незначительно влияют или вообще не влияют на общую смертность, наступление потребности в вентиляции легких или сроки пребывания в больнице госпитализированных пациентов.

В целях поиска эффективных средства терапии COVID-19 в рамках исследования рассматривается возможность изучения других препаратов.

К настоящему времени свою эффективность в отношении тяжелой и критической формы COVID-19 доказали только препараты группы кортикостероидов.²²

ФАВИПИРАВИР.

Сведения о тератогенном эффекте фавипиравира (син. авиган, авифавир) появились 22 февраля 2020 года в публикации журнала *Pharmacology & Therapeutics*, в котором японские исследователи указали на тератогенный эффект данного препарата⁴.

В официальной инструкции к препарату, опубликованной в Регистре Лекарственных Средств России указано, что фавипиравир противопоказан беременным женщинам, а также мужчинам и женщинам во время планирования беременности. При

назначении фавипиравира женщинам, способным к деторождению (в т.ч. в постменопаузе менее 2 лет), необходимо подтвердить отрицательный результат теста на беременность до начала лечения. Повторный тест на беременность необходимо провести после окончания приема фавипиравира. (https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_7093.htm)¹⁴.

Однозначных данных эффективности фавипиравира против коронавируса нет. Однако, 21 апреля 2021 года на сайте производителя (<https://www.fujifilm.com>) была анонсирована III фаза клинических испытаний. Планируется провести двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое испытание для изучения эффективности и безопасности препарата у пациентов с ранним началом COVID-19 и факторами риска прогрессирования до тяжелых симптомов.

РЕМДЕСИВИР

Ремдесивир, являясь аналогом нуклеотида (аденозина), включается в реплицирующийся геном вируса после преобразования в его трифосфатную форму. Формы трифосфата конкурируют с аденозинтрифосфатом (АТФ) за роль субстрата для RDRP и, как было обнаружено, вызывают значительно более эффективное включение по сравнению с АТФ. Ремдесивир добавляет еще три нуклеотида перед завершением растущей цепи РНК. Дополнительные три нуклеотида могут защищать ингибитор от удаления вирусной 3'-5'-экзонуклеазной активностью, способствуя отсутствию приобретения устойчивости.

На основании текущих знаний об использовании ремдесивира при инфекции SARS-CoV2, ремдесивир рассматривается как потенциальный препарат-кандидат для повторного использования против COVID-19. Ремдесивир (GS-5734) представляет собой аналог нуклеозидов, первоначально разработанный против вирусов Эбола американской биофармацевтической компанией Gilead Sciences Inc. Хотя препарат не показал эффекта против лихорадки Эбола, предварительные результаты доклинических исследований *in vitro* и *in vivo*, а также сообщения о случаях указывают на его эффективность против SARS-CoV2. Недавно было показано, что в клетках Vero E6 ремдесивир блокирует

вирусную инфекцию при низкой концентрации ($EC_{50} = 0,77$ мкМ) с высоким индексом селективности ($SI > 129,87$). Значение EC_{90} (1,76 мкМ) также было достаточно низким, чтобы его можно было достичь на моделях приматов, не относящихся к человеку.

Он также эффективно подавлял инфекцию SARS-CoV2 в клетках рака печени человека Huh-7. На макаках-резус препарат показал терапевтическую и профилактическую эффективность против коронавирусов SARS и MERS, что указывает на его потенциал против различных коронавирусов, включая SARS-CoV2. Точно так же в модели инфекции SARS-CoV у мышей с нокаутом *Ces1c* ремдесивир как при профилактическом, так и при терапевтическом применении значительно снижал титры вируса в легких, хотя выживаемость и патология легких не улучшались.

Лечение ремдесивиром внутривенно на 7-й день госпитализации явно улучшило клиническое состояние на следующий день у 35-летнего пациента с COVID-19 из Вашингтона, США. В Италии ремдесивир использовался (200 мг каждые 12 ч в качестве нагрузочной дозы с последующим введением 100 мг каждые 12 ч в течение 10 дней путем внутривенного введения) вместе с другой поддерживающей терапией при клиническом ведении пациентов с COVID-19, у которых был выявлен ряд симптомов: модифицированная оценка раннего предупреждения (MEWS) с менее 3 до более 4.

Согласно другому исследованию, ремдесивир превосходит плацебо в сокращении времени до выздоровления у взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19. В испытании, которое проводилось в 60 центрах и 13 субпунктах в разных частях мира, уровень смертности составил 7,1% при приеме ремдесивира и 11,9% при приеме плацебо к 14 дням у 1059 пациентов, из которых 538 были в группе ремдесивира, а 521 - в группе плацебо. группа.

Тем не менее, сейчас проводится семь клинических испытаний ремдесивира для

оценки его эффективности в отношении инфекции SARS-CoV2 (<https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19/remdesivir-clinical-trials>). Результаты клинического исследования NCT04257656 показали, что внутривенный ремдесивир адекватно переносился пациентами с COVID-19. В третьем испытании (NCT04292899) с участием пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19 при применении ремдесивира наблюдались общие побочные эффекты, такие как тошнота, острая дыхательная недостаточность, повышение уровня аминотрансферазы аланина (АЛТ) и запор. Во всех этих исследованиях ремдесивир вводили внутривенно в дозе 200 мг 2 раза в сутки в 1-й день, а затем в дозе 100 мг 2 раза в сутки в последующий период.

Ремдесивир, в настоящее время является единственным лекарством, одобренным FDA для лечения COVID-19. Рекомендуется для госпитализированных пациентов, которым требуется дополнительный кислород. Однако обычно ремдесивир не рекомендуется пациентам, которым требуется искусственная вентиляция легких, из-за отсутствия данных, показывающих пользу на этой запущенной стадии заболевания.

При этом, 20 ноября 2020 года ВОЗ выпустила условные рекомендации, в которых не рекомендуется применять ремдесивир у госпитализированных

пациентов, независимо от тяжести заболевания, так как в настоящее время нет доказательств того, что ремдесивир улучшает показатели выживаемости и другие результаты

лечения этих пациентов²³.

Цитокиновый шторм (гиперцитокинемия). Дексаметазон.

Известно, что одним из наиболее опасных осложнений при COVID-19 является



«цитокиновый шторм» (гиперцитокинемия). Цитокины — небольшие пептидные информационные молекулы, играющие важную роль в работе иммунной системы. Они имеют молекулярную массу, не превышающую 30 кД, производятся разными типами клеток, в основном — лимфоцитами. К настоящему времени известно свыше 100 цитокинов.

Цитокиновый шторм - это замкнутый круг, в процессе которого цитокины неконтролируемо активируют иммунные клетки в очагах воспаления, что приводит к высвобождению все новых порций цитокинов. Это приводит к разрушению тканей в очаге воспаления, затем реакция распространяется на соседние ткани и может охватить весь организм целиком.

Цитокиновый шторм может протекать в тяжёлой форме и приводить к полиорганной недостаточности, а при отсутствии лечения — часто к смерти. Он может возникнуть в результате инфекций, ревматических или аутоиммунных расстройств, онкологических и других заболеваний, а также после некоторых типов иммунотерапий. Пока нет ответов на вопросы о том, что является катализатором развития данного синдрома, каков механизм его запуска.



В рекомендациях лечения коронавирусной болезни¹, упомянутых выше, для предотвращения прогрессирования заболевания указано на целесообразность краткосрочного применения кортикостероидов для ингибирования цитокинового каскада, что должно рассматриваться для пациентов с тяжёлой пневмонией COVID-19 как можно раньше. В частности, обозначена рекомендация на применение метилпреднизолонa в дозе 0,75~1,5 мг/кг внутривенно один раз в день (почти 40 мг один или два раза в день) с дальнейшими пояснениями по назначениям

в зависимости от особенностей течения болезни. Но при этом ничего не говорится о возможности применения более дешёвых кортикостероидов, возможно, с меньшими побочными эффектами.

16 июня 2020 года, спустя почти 3 месяца с момента публикации первых рекомендаций по лечению COVID-19, на сайте Оксфордского университета были представлены предварительные результаты исследования RECOVERY, согласно которым оказалось, что дексаметазон на треть снизил летальность у пациентов на ИВЛ и на пятую часть — среди получавших только кислород^(5,6).

Позднее исследователи из Великобритании опубликовали в журнале New England Journal of Medicine более полные результаты испытания дексаметазона у госпитализированных пациентов с COVID-19.⁶

На основании результатов данного исследования дексаметазон был включен в клинические рекомендации по лечению коронавирусной инфекции в Великобритании и США, а затем и в национальные протоколы лечения COVID-19 других стран.

Производные 4-аминохинолина в профилактике и лечении COVID19.

Наиболее известными препаратами данной группы являются хлорохин и его производное, гидроксихлорохин. Данные о возможной противовирусной активности противомаларийных препаратов хлорохина и его производного гидроксихлорохина появились практически с первых публикаций рекомендаций лечения COVID-19. Оба препарата обладают противовоспалительным, иммуносупрессивным, противомаларийным и противопротозойным эффектами. Точный механизм противовирусного действия хлорохина и гидроксихлорохина неизвестен, но многочисленные работы указывают на то, что хлорохин имеет активность *in vitro* против различных вирусов, включая SARS-CoV-2 и родственные им SARS-CoV-1^[8-13]. В вышеупомянутых рекомендациях лечения коронавирусной болезни, опубликованных в

марте 2020 года на примере опыта работы Первой Клинической Больницы при Медицинском Факультете Университета Чжэцзян (FANZU) на 21 странице указывается: «Если основной режим не эффективен, то хлорохинфосфат можно применять у взрослых в возрасте от 18 до 65 лет (вес ≥ 50 кг: по 500 мг 2 раза в день; вес ≤ 50 кг: по 500 мг дважды в течение первых двух дней, и далее по 500 мг в сутки в течение следующих пяти дней.» Таким образом, хлорохин фосфат предлагается применять в качестве противовирусного средства¹.

Наверное, нельзя исключать того, что на определенных этапах течения заболевания применение производных 4-аминохинолина могло бы дать положительные результаты. Например, за счёт иммуносупрессивного эффекта они заметно усиливают эффекты кортикостероидов против цитокинового шторма. Однако, хотя и доказано, что сочетанное применение последних вместе с производными 4-аминохинолина повышает риск миопатии и кардиомиопатии, такое назначение может оказаться вполне оправданным.¹⁴

В тоже время, наличие иммуносупрессивного эффекта заставляет задуматься о целесообразности назначения данной группы препаратов в качестве профилактических средств против коронавируса. Ведь уровень иммунитета у всех может быть разным. Надо ли его подавлять ещё больше, если вероятность заболеть итак велика?

В седьмой версии рекомендаций Министерства здравоохранения России по диагностике и лечению коронавирусной инфекции от 3 июня 2020 года и аналогичных документах других стран указывается, что «В качестве препарата для химиопрофилактики рассматривается гидроксихлорохин, в случае его недоступности возможно использовать мефлохин. В ряде стран в условиях напряженной эпидемической ситуации проводят медикаментозную профилактику

хлорохином, гидроксихлорохином и мефлохином».¹⁵

Однако, уже 5 июня 2020 года на сайте Оксфордского университета были представлены предварительные результаты рандомизированных клинических испытаний RECOVERY для препаратов, потенциально рассматриваемых для лечения COVID-19, в числе которых был и гидроксихлорохин. По заявлению главных руководителей профессоров Питера Хорби и Мартина Ландрей испытание продвигалось с беспрецедентной скоростью, в него было включено более 11 000 пациентов из 175 больниц в Великобритании. Все это время независимый комитет по мониторингу данных каждые две недели просматривал появляющиеся данные, чтобы определить, есть ли весомые основания для внесения изменений в порядок лечения COVID-19 на национальном и глобальном уровнях. Оказалось, что у пациентов, госпитализированных с COVID-19, клинически значимых статистических данных, указывающих на положительный эффект гидроксихлорохина получено не было.¹⁶

Подробный, дополненный отчет данного исследования представлен в журнале New England Journal of Medicine 19 ноября 2020 года. Согласно приведенным в статье статистическим данным оказалось, что применение гидроксихлорохина не только не давало результата, но и в некоторых случаях приводило к осложнению течения процесса.⁷

30 сентября 2020 года в журнале JAMA Internal Medicine были приведены результаты рандомизированного клинического исследования на предмет целесообразности применения гидроксихлорохина в качестве профилактического средства против заражения COVID-19. Проводилась оценка уровня заболеваемости в двух контрольных группах, принимавших плацебо и гидроксихлорохин. Было отмечено, что в группе, принимавшей гидроксихлорохин, наблюдались побочные эффекты. Применение гидроксихлорохина в качестве профилактического средства не приводило к снижению уровня заражения COVID-19.¹⁷

Азитромицин в терапии COVID19

14 декабря 2020 года на сайте Оксфордского университета были представлены предварительные результаты клинических испытаний RECOVERY для азитромицина в контексте его применения для лечения COVID-19.

В середине февраля 2021 года в журнале The Lancet были представлены окончательные результаты большого рандомизированного исследования азитромицина, в основу которого были положены предположения об иммуномодулирующих свойствах препарата в контексте его назначения больным COVID-19. Предполагалось, что препарат обладает противовирусными свойствами в отношении коронавируса SARS-CoV-2. Данное исследование проводилось в 176 больницах Великобритании и не выявило никакой разницы по показателям смертности и ухудшению состояния между группой больных принимавших азитромицин и находящихся на лечении без его применения. Доказательств о влиянии азитромицина на вирус и иммуномодулирующий получены не были. Применение препарата рекомендовано для лечения бактериальных инфекций, в случае необходимости, на фоне COVID-19.²¹

21 августа 2020 года в журнале The Lancet Rheumatology где были представлены результаты, согласно которым краткосрочная терапия **гидроксихлорохином** при ревматоидном артрите (РА) не несет повышенных рисков, однако **комбинирование препарата с азитромицином увеличивает риск сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти**. Эти результаты были выявлены при статистическом анализе данных свыше миллиона пациентов.¹⁹

В 2013 году в журнале New England Journal of Medicine были приведены результаты исследований, где было показано, что **терапия азитромицином не повышает риск летального исхода от сердечно-сосудистых нарушений в общей популяции взрослых пациентов молодого и среднего возраста**.¹⁸

Таким образом, результаты исследования, проведенного в 2013 году фактически были опровергнуты. На основании этого можно

сделать вывод о том, что применение азитромицина у больных с сердечно-сосудистыми нарушениями должно происходить с большой осторожностью, либо быть противопоказано.

Заключение.

В рамках данной краткой статьи невозможно провести полный обзор информации, представленных по проблеме лечения коронавируса. Результаты, опубликованные в отчётах о проведённых исследованиях, показывают, насколько масштабной была работа по доказательству эффективности, либо неэффективности изначально рекомендованных лекарственных препаратов в лечении коронавирусной болезни.

- Применение антиретровирусных препаратов и производных 4-аминохинолина оказывающих ингибирующий эффект на коронавирус in vitro, в практической терапии коронавирусной болезни ожиданий не оправдало. Данные исследований оказались недостаточными для того, чтобы можно было говорить об их эффективности в отношении вируса COVID-19.
- Фавипиравир оказался тератогенным препаратом. Его эффективность против коронавируса к настоящему времени не доказана и исследования продолжаются.
- Применение дексаметазона в лечении COVID-19 оказалось оправданным, поскольку позволило значительно снизить летальность среди больных.
- Азитромицин, - прекрасный антибиотик макролидного ряда, - не показал достаточной эффективности в отношении коронавируса, а его применение у больных сердечно-сосудистыми болезнями требует осторожности, особенно в сочетании с производными 4-аминохинолина.
- Результаты исследования "Solidarity" показали, что такие препараты, как ремдесивир, гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир и интерферон

не являются эффективными в отношении коронавируса.

Библиография:

1. Zhejiang University School of Medicine "Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment" Published: March 18, 2020
Prof. Tingbo LIANG Editor-in-Chief; Members: CAI Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Weili, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QU Tingting, SHEN Yihong, SHENG Jifang, WANG Huafen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianying
(https://www.researchgate.net/profile/Ligen-Yu/publication/339998871_Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment/links/5e71cde84585152cdbfa8c11/Handbook-of-COVID-19-Prevention-and-Treatment.pdf)
2. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COvId-19 thERapY (RECOVERY) Trial on lopinavir-ritonavir, 29 June 2020
<https://www.recoverytrial.net/results/lopinavar-results>
3. The Lancet Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial RECOVERY Collaborative Group October 05, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4)
4. Pharmacology & Therapeutics 209 (2020) 107512 Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNAvirus infections Kimiyasu Shirakia,*, Tohru Daikoku
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107512> (Available online 22 February 2020)
<https://abidipharma.com/wp-content/uploads/2020/09/Favipiravir-an-anti-influenza-drug-against-life-threatening-RNA-virus-infections.pdf>
5. «Dexamethasone reduces death in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19» <https://www.ox.ac.uk/news/2020-06-16-dexamethasone-reduces-death-hospitalised-patients-severe-respiratory-complications>
6. February 25, 2021 N Engl J Med 2021; 384:693-704 DOI: 10.1056/NEJMoa2021436 Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436>
7. N Engl J Med 2020; 383:2030-2040 November 19, 2020 Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19
DOI: 10.1056/NEJMoa2022926
8. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020;30:269-71.
9. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020;395:565-74.
10. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. Virol J 2005;2:69.
11. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;579:270-3.
12. Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Van Ranst M. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. Biochem Biophys Res Commun 2004;323:264-8.
13. Rodrigo C, Fernando SD, Rajapakse S. Clinical evidence for repurposing chloroquine and hydroxychloroquine as anti-viral agents: a systematic review. Clin Microbiol Infect 2020;26:979-87
14. РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ® РЛС®, 2000-2021 <https://www.rlsnet.ru/>

15. Временные методические рекомендации. ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) Версия 7 (03.06.2020)
https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf
16. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COvId-19 thERapY (RECOVERY) Trial on hydroxychloroquine, 5 June 2020 <https://www.recoverytrial.net/files/hcq-recovery-statement-050620-final-002.pdf>
17. JAMA Internal Medicine «Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine vs Placebo for Pre-exposure SARS-CoV-2 Prophylaxis Among Health Care WorkersA Randomized Clinical Trial» Benjamin S. Abella, MD, MPhil¹; Eliana L. Jolkovsky, BA¹; Barbara T. Biney, MPH¹
18. Svanström H., Pasternak B., Hviid A. Use of azithromycin and death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 2013;368(18):1704-12.
19. The Lancet Rheumatology “Risk of hydroxychloroquine alone and in combination with azithromycin in the treatment of rheumatoid arthritis: a multinational, retrospective study” Published: August 21, 2020 Jennifer C E Lane, MRCS James Weaver, MSc †Kristin Kostka, MPH Talita Duarte-Salles, PhD Maria Tereza F Abrahao, PhD Heba Alghoul, MD et al.
20. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COvId-19 thERapY (RECOVERY) Trial on azithromycin, 14 December 2020 RECOVERY trial finds no benefit from azithromycin in patients hospitalised with COVID-19
21. The Lancet Volume 397, Issue 10274, 13–19 February 2021, Pages 605-612 Journal home page for The Lancet «Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial» RECOVERY Collaborative Group
22. Официальная страница сайта Всемирной Организации Здравоохранения «Клиническое исследование препаратов для лечения COVID-19 «Solidarity»» <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
23. Официальная страница сайта Всемирной Организации Здравоохранения «ВОЗ не рекомендует применять ремдесивир у пациентов с COVID-19» <https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>

CoRSUM - Coalition for Rational and Safe Use of Medicines.

corsumnews@gmail.com www.corsum.org



Основная цель CoRSUM – Коалиции за рациональное и безопасное использование лекарственных препаратов - консолидация усилий в области рационального и безопасного использования лекарственных средств работников здравоохранения, политиков, религиозных и общественных деятелей, журналистов, потребителей лекарственных препаратов, педагогов, студентов и школьников, разделяющих общее понимание и видение проблемы, ценности, цели и задачи коалиции. Лекарственный MEDEX издается с января 1996 года, с 1997 года бюллетень был принят в Международное Сообщество Лекарственных Бюллетеней (ISDB). С декабря 2008 года редактор MEDEX является членом Международного комитета ISDB и руководителем рабочей группы

контакт по E-mail: corsumnews@gmail.com