

# Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата риамиловира в терапии COVID-19

А.У. Сабитов<sup>1</sup>, Д.А. Лиознов<sup>2,3</sup>, К.В. Жданов<sup>4</sup>, Е.П. Тихонова<sup>5</sup>, Е.В. Эсауленко<sup>6</sup>, О.П. Ковтун<sup>1</sup>, П.Л. Кузнецов<sup>1,7</sup>, П.В. Сорокин<sup>8</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>7</sup>ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40», Екатеринбург, Россия;

<sup>8</sup>ООО «Фармавирон», Новоуральск, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность препарата риамиловира в терапии COVID-19 у взрослых лиц.

**Материалы и методы.** В исследование включены 180 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19, полностью соответствующих критериям включения, невключения и исключения, подписавших добровольное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

**Результаты.** Установлена эффективность, хорошая переносимость и безопасность применения препарата риамиловира в терапии COVID-19.

**Заключение.** В результате проведенного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования установлена эффективность препарата риамиловира при лечебном применении у пациентов с COVID-19 по схеме 1250 мг в день (капсулы 250 мг 5 раз в день) в течение 10 дней. Препарат риамиловир в суточной дозе 1250 мг на протяжении 10 дней не отличается по безопасности от плацебо.

**Ключевые слова:** риамиловир, лечение, COVID-19

**Для цитирования:** Сабитов А.У., Лиознов Д.А., Жданов К.В., Тихонова Е.П., Эсауленко Е.В., Ковтун О.П., Кузнецов П.Л., Сорокин П.В. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата риамиловира в терапии COVID-19. Терапевтический архив. 2024;96(5):517–522. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202770

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Results of a randomized double-blind multicenter clinical trial of the efficacy and safety of riamilovir in the treatment of COVID-19

Alebai U. Sabitov<sup>1</sup>, Dmitry A. Lioznov<sup>2,3</sup>, Konstantin V. Zhdanov<sup>4</sup>, Elena P. Tikhonova<sup>5</sup>, Elena V. Esaulenko<sup>6</sup>, Olga P. Kovtun<sup>1</sup>, Pavel L. Kuznetsov<sup>1,7</sup>, Pavel V. Sorokin<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup>Prof. V.F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation;

<sup>6</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>7</sup>City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russia;

<sup>8</sup>“Pharmaviron” LLC, Novouralsk, Russia

## Abstract

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of riamilovir in the treatment of COVID-19 in adults.

**Materials and methods.** The study included 180 patients with a laboratory-confirmed diagnosis of COVID-19 which fully meet the criteria for inclusion, non-inclusion and exclusion, signed a voluntary informed consent to participate in a clinical trial.

**Results.** The efficacy, good tolerability and safety of the drug riamilovir in the treatment of COVID-19 have been established.

**Conclusion.** As a result of a multicenter randomized double-blind clinical trial, the effectiveness of the drug riamilovir for therapeutic use in patients with COVID-19 according to the 1250 mg/day scheme (250 mg capsules 5 times per day) for 10 days was established. The drug riamilovir in a daily dose of 1250 mg for 10 days does not differ in safety from placebo.

**Keywords:** riamilovir, treatment, COVID-19

**For citation:** Sabitov AU, Lioznov DA, Zhdanov KV, Tikhonova EP, Esaulenko EV, Kovtun OP, Kuznetsov PL, Sorokin PV. Results of a randomized double-blind multicenter clinical trial of the efficacy and safety of riamilovir in the treatment of COVID-19. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(5):517–522. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202770

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Сорокин Павел Владимирович** – канд. фарм. наук, вед. науч. сотр. ООО «Фармавирон». E-mail: pavel.sorokin@pharmaviron.com

✉ **Pavel V. Sorokin.** E-mail: pavel.sorokin@pharmaviron.com; ORCID: 0000-0002-1477-8521

## Введение

Генеральным директором Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на брифинге 5 мая 2023 г. объявлено о прекращении чрезвычайной ситуации в области глобального здравоохранения в связи с COVID-19, при этом подчеркнуто, что COVID-19 по-прежнему представляет угрозу для здоровья людей в мире, пациенты продолжают болеть и умирать, а миллионы продолжают жить с изнуряющими проявлениями постковидного синдрома. По мнению главы ВОЗ, SARS-CoV-2 никуда не денется, вирус продолжает мутировать и сохраняется риск появления новых вариантов, которые могут вызвать новые подъемы заболеваемости и смертности [1].

Согласно отчету ВОЗ по эпидемиологической информации о COVID-19 от 15 марта 2024 г. доля положительных результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2, выявленных в ходе комплексного дозорного эпиднадзора в рамках Глобальной системы эпиднадзора за гриппом и ответных мер (GISRS) по состоянию на 3 марта 2024 г., составила 11%. В мире за 28 дней в период с 5 февраля по 3 марта 2024 г. зарегистрировано более 292 тыс. новых случаев заболеваний, из которых 6200 – смертельные. По данным ВОЗ, по состоянию на 3 марта 2024 г. зарегистрировано более 774 млн подтвержденных случаев COVID-19 и более 7 млн смертельных исходов. С 5 февраля по 3 марта 2024 г. число новых госпитализаций из-за COVID-19 составило более 78 тыс. [2].

Приведенные данные подтверждают актуальность коронавирусной угрозы и необходимость поиска новых лекарственных препаратов (ЛП) для борьбы с COVID-19.

Согласно действующим Временным методическим рекомендациям Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» основным подходом к терапии должно быть упреждающее назначение терапии до развития полного синдрома комплекса жизнеугрожающих состояний, таких как пневмонии, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, при этом используются в первую очередь этиотропные препараты. Применять противовирусные препараты

(ПВП) целесообразно в максимально ранние сроки от момента появления первых симптомов болезни [3].

Временные методические рекомендации постоянно совершенствуются, дополняются новыми ЛП, доказавшими эффективность и безопасность. В настоящей статье приведены результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования (КИ) ПВП риамилонора. Данный ПВП за счет прямого механизма действия, связанного с ингибированием вирусной РНК-полимеразы, продемонстрировал эффективность при различных вирусных заболеваниях (грипп, ОРВИ, COVID-19), как в рамках КИ, так и в результате применения в условиях реальной клинической практики с использованием различных схем его назначения [4–9].

Фармакокинетика риамилонора [раннее достижение максимальной концентрации (1–1,5 ч), период полувыведения (1–1,5 ч), сохранение эффективной концентрации на протяжении около 4,5 ч, отсутствие свидетельств о кумуляции активного вещества, увеличение времени удержания эффективной концентрации и нивелирование индивидуальных различий метаболизма при многократном применении], ранее установленная безопасность ПВП при стандартной схеме применения (250 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней), а также накопленный положительный опыт применения риамилонора *off label* у пациентов с разной степенью тяжести COVID-19 на протяжении 5–10 дней позволили инициировать КИ по использованию терапевтической схемы (250 мг 5 раз в день в течение 10 дней) как эффективного и безопасного режима терапии COVID-19 [10–12].

**Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность риамилонора при использовании схемы 250 мг 5 раз в день в терапии COVID-19 в амбулаторных условиях.

## Материалы и методы

В КИ по оценке эффективности и безопасности ПВП риамилонора включены 180 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом [обнаружение РНК SARS-CoV-2 с помощью ПЦР в мазке из носо-(рото-)глотки], соответ-

## Информация об авторах / Information about the authors

**Сабитов Алебай Усманович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ

**Лиознов Дмитрий Анатольевич** – д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева», зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

**Жданов Константин Валерьевич** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ ДНКЦИБ

**Тихонова Елена Петровна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

**Эсауленко Елена Владимировна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ

**Ковтун Ольга Петровна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор ФГБОУ ВО УГМУ

**Кузнецов Павел Леонидович** – канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ, зав. инфекционным отд.-нием №2 ГАУЗ СО «ГКБ №40»

**Alebai U. Sabitov.** ORCID: 0000-0003-0858-9529

**Dmitry A. Lioznov.** ORCID: 0000-0003-3643-7354

**Konstantin V. Zhdanov.** ORCID: 0000-0002-3679-1874

**Elena P. Tikhonova.** ORCID: 0000-0001-6466-9609

**Elena V. Esaulenko.** ORCID: 0000-0003-3669-1993

**Olga P. Kovtun.** ORCID: 0000-0002-5250-7351

**Pavel L. Kuznetsov.** ORCID: 0009-0002-3412-4872

ствующим шифру Международной классификации болезней 10-го пересмотра U07.1 – коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован. По дизайну исследование было рандомизированным двойным слепым многоцентровым. Наблюдение за пациентами проведено в период с июня по октябрь 2022 г. в следующих клинических центрах: ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева», СПб ГБУЗ «Николаевская больница», ГБУЗ ЛО «Кировская КМБ», ФГБОУ ВО БГМУ, ООО «АрсВитэ Северо-Запад». Протокол исследования одобрен локальными этическими комитетами центров. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

Исследование состояло из периода скрининга, рандомизации, терапии и последующего наблюдения. Ежедневно пациенты заполняли дневник пациента с оценкой симптомов/признаков заболевания. Оценка лабораторных показателей, включая общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели (общий белок, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, лактатдегидрогеназу, щелочную фосфатазу, креатинин, мочевины, холестерин, глюкозу, билирубин общий, альбумин, лактат, ферритин, С-реактивный белок и др.), проводилась на этапе скрининга (визит 1) и на визитах 3 (3-й день после начала терапии), 4 (5-й день после начала терапии), 6 (10-й день после начала терапии) и 8 (21-й день после начала терапии); электрокардиографию и забор мазков для ПЦР проводили на 0, 1, 3, 5, 7, 10, 14 и 21-й дни.

Пациенты, включенные в исследование, принимали по 1 капсуле (ПВП риамиловира или плацебо) 5 раз в день (в 7:00, 12:00, 16:00, 20:00 и 24:00) в течение 10 дней, совместно с разрешенной протоколом симптоматической терапией.

В качестве разрешенных в ходе исследования ЛП могли быть использованы парацетамол в качестве жаропонижающего средства (при температуре тела выше 38°C) и пероральные антикоагулянты при возникновении необходимости, по мнению исследователя.

К запрещенным препаратам относились патогенетические и этиотропные (помимо исследуемого) ПВП, такие как фавипиравир, молнупиравир, ремдесивир, умифеновир, интерферон- $\alpha$ , ингибиторы янус-киназы, антагонисты рецептора интерлейкина (ИЛ)-6, блокатор ИЛ-6 (олокизумаб), антагонист рецептора ИЛ-1 $\alpha$ /ИЛ-1 $\beta$ , блокаторы ИЛ-1, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, ацикловир, занамивир, рибавирин, осельтамивир, римантадин, Анаферон<sup>®</sup>, Гриппферон<sup>®</sup>, тилорон и другие, а также ЛП и БАД с основным или побочным действием, влияющим на иммунную систему, в частности иммуностимулирующие, иммуномодулирующие, иммунодепрессивные средства, а также иммуноглобулины, цитокины, ингибиторы ИЛ, интерферогены, глюкокортикостероиды и другие, при местном и/или системном применении. Кроме того, к запрещенным препаратам относились антимикробные препараты, в том числе антибиотики и др.

Оценка эффективности основана на анализе первичных и вторичных конечных точек у пациентов с COVID-19, принявших хотя бы 1 раз препарат и соответствующих критериям отбора.

В качестве первичной конечной точки определялось время (дни) с начала приема исследуемого препарата до наступления устойчивого улучшения всех оцениваемых клинических симптомов (КС)/признаков COVID-19.

Под устойчивым улучшением всех целевых признаков/симптомов COVID-19 понималось событие, возникающее в 1-й из 4 дней подряд, в которые оно сохраняется, когда

**Таблица 1. Распределение больных по возрасту, полу и ИМТ**

**Table 1. Distribution of patients by age, sex and body mass index**

Параметр	Группа	
	риамиловир	плацебо
Численность групп, абс.	90	90
Средний возраст, $M \pm m$	34,67 $\pm$ 10,3	36,91 $\pm$ 11,97
Доля лиц, %		
мужского пола	56,7	57,8
женского пола	43,3	42,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,78 $\pm$ 1,62	22,48 $\pm$ 1,72

все симптомы, оцененные как умеренные или тяжелые при включении в исследование, оцениваются как легкие или отсутствующие, а все симптомы, оцененные как легкие или отсутствующие при включении в исследование, оцениваются как отсутствующие.

Оценка результатов проведена с использованием анализа выживаемости Каплана–Мейера, в котором в качестве события рассматривалось наступление стойкого улучшения всех оцениваемых КС/признаков COVID-19 с начала приема исследуемого препарата [время (дни)]. Вторичные конечные точки включали следующие показатели:

- время (дни) до устойчивого разрешения всех оцениваемых признаков/симптомов COVID-19 до 21-го дня включительно;
- продолжительность каждого оцениваемого признака/симптома COVID-19;
- доля участников с усугублением 1 или более симптомов COVID-19, не требующих госпитализации, по оценке пациента до 21-го дня включительно;
- уровень повторного выделения SARS-CoV-2 в мазках слизистой носо-(рото-)глотки у пациентов с течением времени.

Оценка безопасности проводилась на основании анализа частоты возникновения всех нежелательных явлений, динамики лабораторных и инструментальных показателей у всех пациентов, принявших хотя бы 1 раз препарат и соответствующих критериям отбора до 21-го дня включительно.

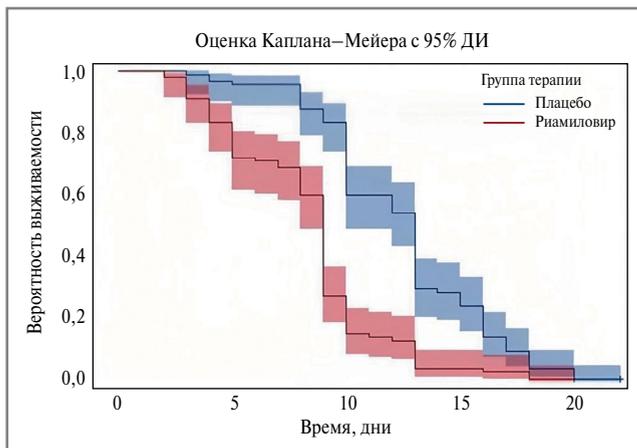
Статистическая обработка проведена с использованием программного обеспечения SAS 9.4.

## Результаты

Включенные в исследование пациенты сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела – ИМТ (табл. 1).

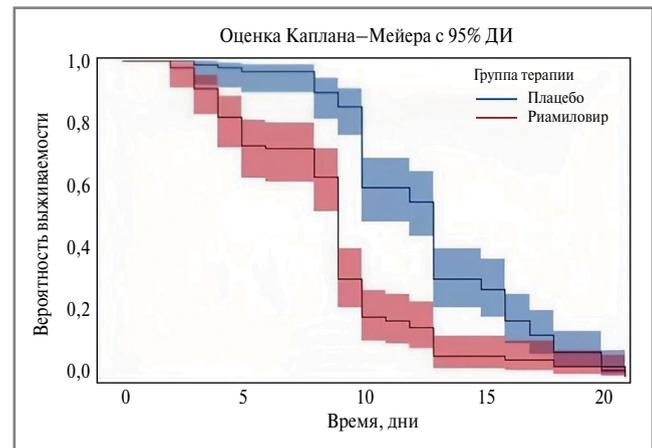
Анализ параметра продемонстрировал, что 1-я группа (риамиловира) статистически значимо отличалась от 2-й группы (плацебо) по времени наступления стойкого улучшения КС по шкале тяжести состояния при COVID-19 ( $p \leq 0,0001$ ). Так, медианы показателя  $[Q_1 - Q_3]$  в 1 и 2-й группах составили 9,0 [5,0–10,0] и 13,0 [10,0–15,0] дня ( $p \leq 0,0001$ ; рис. 1).

При стратификации пациентов по времени с момента появления симптомов заболевания <24 ч и от 24 до 36 ч до начала терапии наблюдался эффект препарата, аналогичный выявленному без учета страт. Первая группа (риамиловира) статистически значимо отличалась от 2-й группы (плацебо) по времени наступления стойкого улучшения КС по шкале тяжести состояния при COVID-19



**Рис. 1.** Кривая анализа по времени наступления устойчивого улучшения всех целевых признаков/симптомов COVID-19 по группам.

**Fig. 1.** Analysis curve by onset time of sustained improvement of all target signs/symptoms of COVID-19 by groups.



**Рис. 2.** Время (дни) до устойчивого разрешения всех оцениваемых признаков/симптомов COVID-19 до 21-го дня включительно.

**Fig. 2.** Time (days) to sustained resolution of all assessed signs/symptoms of COVID-19 through Day 21.

**Таблица 2.** Показатели времени наступления устойчивого улучшения всех целевых признаков/симптомов COVID-19 по группам (дни) по подгруппам стратификации

**Table 2.** Indicators of onset time of sustained improvement of all target signs/symptoms of COVID-19 by groups (days) by stratification subgroups

Время, ч	Группа пациентов	95% ДИ			Логранг-тест, $p$
		медиана	$Q_1$	$Q_3$	
<24	Плацебо	10,0 [10,0–15,0]	10,0 [8,0–10,0]	16,0 [13,0–16,0]	$\leq 0,0001$
	Риамиловир	9,0 [5,0–9,0]	4,0 [3,0–8,0]	9,0 [9,0–10,0]	
24–36	Плацебо	13,0 [12,0–13,0]	10,0 [8,0–12,0]	13,0 [13,0–18,0]	
	Риамиловир	9,0 [8,0–9,0]	7,0 [5,0–8,0]	10,0 [9,0–13,0]	

( $p \leq 0,0001$ ). Так, для страты <24 ч медианы показателя [ $Q_1$ – $Q_3$ ] в 1 и 2-й группах составили 9,0 [4,0–9,0] и 10,0 [10,0–16,0] дня ( $p \leq 0,0001$ ) соответственно и для страты 24–36 ч медианы [ $Q_1$ – $Q_3$ ] в 1 и 2-й группах составили 9,0 [7,0–10,0] и 13 [10,0–13,0] дня ( $p \leq 0,0001$ ) соответственно. Значимых различий между подгруппами стратификации не наблюдалось (табл. 2).

В качестве вторичной точки определялось время (дни) до устойчивого разрешения всех оцениваемых признаков/симптомов COVID-19 до 21-го дня включительно. Анализ параметра продемонстрировал, что 1-я (риамиловира) и 2-я (плацебо) группы статически различались по времени всех оцениваемых признаков/симптомов COVID-19 ( $p < 0,0001$ ). Медианы показателя [ $Q_1$ – $Q_3$ ] в 1 и 2-й группах составили 9,0 [5,0–10,0] и 13,0 [10,0–16,0] дня ( $p \leq 0,0001$ ) (рис. 2).

Важно отметить, что в 1-й группе (риамиловира) продолжительность таких симптомов, как «лихорадка» (3,76 сут против 6 сут), «слабость, повышенная утомляемость» (7 сут против 10,5 сут), «боль в горле» (2,5 сут против 5 сут), «озноб или дрожь» (0 сут против 1 сут), «насморк или заложенность носа» (3 сут против 5 сут), «кашель» (1 сут против 2,54 сут), «затрудненное дыхание, ощущение заложенности в грудной клетке» (0 сут против 5 сут), «признаки конъюнктивита» (0 сут против 1 сут) была статистически значимо ниже, чем во 2-й группе (плацебо). Критерий Манна–Уитни  $p < 0,0001$ .

По доле участников с усугублением 1 или более симптомов COVID-19, не требующих госпитализации, по оценке пациента до 21-го дня включительно наблюдались статистические различия между группами в симптомах «слабость, повышенная утомляемость» и «головная боль». Усугубление обоих симптомов наблюдалось у пациентов во 2-й группе (плацебо). Так, усиление симптома «слабость, повышенная утомляемость» на 5-й день во 2-й группе отмечалось у 19 (21,11%) пациентов и у 7 (7,78%) больных в 1-й группе (риамиловира) (точный критерий Фишера – ТКФ  $p = 0,0184$ ), различия сохранялись до 10-го дня. Усиление симптома головной боли на 5-й день во 2-й группе отмечалось у 7 (7,78%) пациентов и отсутствовало в 1-й группе (ТКФ  $p = 0,013$ ).

При статистическом анализе уровня повторного выделения SARS-CoV-2 в мазках слизистой носо-(рото-)глотки у пациентов с течением времени продемонстрировано, что снижение показателя происходило быстрее в 1-й группе (риамиловира) и различия достигали статистической значимости уже через 1 день терапии (ТКФ  $p \leq 0,0001$ ): вирус не определялся у 31 (34,4%) пациента в 1-й группе и у 5 (5,6%) больных во 2-й группе.

Обращает внимание и длительность выделения возбудителя из носо-(рото-)глотки. Так, в 1-й группе (риамиловира) на 3-й день терапии прекратилось вирусовыделение у 79 (87,7%) пациентов против 27 (30%) больных контрольной

ной группы. На 7-й день вирус не выявлялся ни у одного пациента в 1-й группе (риамиловира).

В ходе КИ не выявлено серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом препаратов. Все нежелательные явления были легкой степени тяжести (повышенный уровень эритроцитов в крови встречался у 1 пациента в 1-й группе и у 1 пациента во 2-й группе, пониженная скорость оседания эритроцитов установлена у 1 пациента в 1-й группе и, наоборот, повышенная – у 1 пациента во 2-й группе, увеличенный уровень фибриногена встречался у 1 пациента во 2-й группе и др.) и не требовали коррекции терапией. Не выявлено статистически значимых различий между группой пациентов, принимавших препарат риамиловира, и контрольной группой пациентов, принимавших плацебо, в уровне референсных значений жизненно важных показателей, клинического, биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи и электрокардиограмме.

### Заключение

По результатам проведенного многоцентрового КИ установлена эффективность препарата риамиловира при лечебном применении у пациентов с COVID-19 по схеме 1250 мг в день (капсулы 250 мг 5 раз в день) в течение 10 дней. Препарат риамиловира не отличается по безопасности от плацебо.

На основании полученных результатов многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в июне 2023 г. Минздравом России внесена информация в инструкцию по медицинскому применению препарата риамиловира (торговое наименование Триазавирин®) о том, что в КИ эффективности и безопасности препарата у пациентов с COVID-19 при лечебном применении ПВП риамиловира показано статистически значимое ускорение наступления стойкого улучшения КС, а по безопасности препарат не отличался от плацебо.

Представляется целесообразным рассмотреть вопрос о включении ПВП риамиловира во временные и последующие постоянно действующие клинические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» в качестве лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

### Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ИЛ – интерлейкин  
ИМТ – индекс массы тела  
КИ – клиническое исследование  
КС – клинический симптом

ЛП – лекарственный препарат  
ПВП – противовирусные препараты  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ТКФ – точный критерий Фишера

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing – 5 May 2023. Available at: <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023>. Accessed: 05.04.2024.
2. COVID-19 epidemiological update – 15 March 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-15-march-2024>. Accessed: 05.04.2024.
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России, версия 18 от 26.10.2023. Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V18.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V18.pdf). Ссылка активна на 05.04.2024 [Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii, versia 18 ot 26.10.2023. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V18.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V18.pdf). Accessed: 05.04.2024 (in Russian)].
4. Сабитов А.У., Ковтун О.П., Бацкалевич Н.А., и др. Метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности препарата Риамиловир в этиотропной терапии острой респираторной вирусной инфекции. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(5-6):48-57 [Sabitov AU, Kovtun OP, Batskalevich NA, et al. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials of Riamilovir efficacy in the etiotropic therapy of acute respiratory viral infection. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(5-6):48-57 (in Russian)]. DOI:10.37489/0235-2990-2021-66-5-6-48-57
5. Сабитов А.У., Ковтун О.П., Бацкалевич Н.А., и др. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности препарата Риамиловир в этиотропной терапии гриппа. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(5-6):58-71 [Sabitov AU, Kovtun OP, Batskalevich NA, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials of Riamilovir efficacy in etiotropic therapy of influenza. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(5-6):58-71 (in Russian)]. DOI:10.24411/0235-2990-2021-66-5-6-58-71

6. Сабитов А.У., Сорокин П.В., Дашутина С.Ю. Эффективность и безопасность применения препарата Риамиловир в лечении пациентов с COVID-19. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(1-2):33-7 [Sabitov AU, Sorokin PV, Dashutina SYu. The efficacy and safety of Riamilovir in the treatment of patients with COVID-19. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(1-2):33-7 (in Russian)]. DOI:10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-33-37
7. Тихонова Е.П., Савченко А.А., Елистратова Т.А., и др. Влияние этиотропной терапии на формирование иммунных нарушений у пациентов с COVID-19. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022;11(3):61-8 [Tikhonova EP, Savchenko AA, Yelistratova TA, et al. The effect of etiotropic therapy on the formation of immune disorders in patients with COVID-19. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2022;11(3):61-8 (in Russian)]. DOI:10.33029/2305-3496-2022-11-3-61-68
8. Зыков К.А., Синицын Е.А., Рвачева А.В., и др. Обоснование нового алгоритма амбулаторной лекарственной терапии пациентов с COVID-19, основанного на принципе множественных воздействий. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(3-4):49-61 [Zykov KA, Sinitsyn EA, Rvacheva AV, et al. Rationale for a new outpatient drug therapy algorithm in COVID-19 patients based on the principle of "multi-hit" approach. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(3-4):49-61 (in Russian)]. DOI:10.37489/0235-2990-2021-66-3-4-49-61
9. Wu X, Yu K, Wang Y, et al. The efficacy and safety of triazavirin for COVID-19: A trial protocol. *Engineering (Beijing)*. 2020;6(10):1199-204. DOI:10.1016/j.eng.2020.06.011
10. Мальцев О.В., Касьяненко К.В., Козлов К.В., и др. Перспективы использования нуклеозидного аналога риамиловира в лечении пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. *Терапевтический архив*. 2022;94(10):1171-6 [Maltsev OV, Kasyanenko KV, Kozlov KV, et al. Prospects of using the nucleoside analogue riamilovir in patients with SARS-CoV-2 infection. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(10):1171-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.10.201920
11. Касьяненко К.В., Козлов К.В., Мальцев О.В., и др. Оценка эффективности Риамиловира в комплексной терапии больных COVID-19. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):290-4 [Kasyanenko KV, Kozlov KV, Maltsev OV, et al. Evaluation of the effectiveness of Riamilovir in the complex therapy of patients with COVID-19. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(3):290-4 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.03.200719
12. Сабитов А.У., Белоусов В.В., Един А.С., и др. Практический опыт применения препарата Риамиловир в лечении пациентов с COVID-19 средней степени тяжести. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(7-8):27-30 [Sabitov AU, Belousov VV, Edin AS, et al. Practical experience of using Riamilovir in treatment of patients with moderate COVID-19. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2020;65(7-8):27-30 (in Russian)]. DOI:10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-27-30

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.04.2024



OMNIDOCTOR.RU