

УДК 616.988-08:578.834.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD108485>

Этиотропная терапия новой коронавирусной инфекции. Ожидания и реалии. Часть 2

О.Ю. Кузнецова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Вторая часть обзора включает анализ данных литературы, посвященных этиотропной терапии новой коронавирусной инфекции с использованием препаратов из групп моноклональных антител и ингибиторов вирусной протеазы. Подчеркнута сложность выбора препарата для лечения новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом омикрон, из-за высокой степени мутации этого штамма. Описан механизм действия комбинированного препарата Паксловид, состоящего из нирматрелвира и ритонавира, приведены данные о его высокой эффективности и безопасности, полученные в рандомизированных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях. Обращено внимание на рекомендации Всемирной организации здравоохранения по применению данного препарата лицами с высоким риском тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, и отмечена необходимость ранней диагностики клинических симптомов заболевания для своевременного назначения этиотропной терапии.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; COVID-19; амбулаторная практика; этиотропное лечение; моноклональные антитела; бамланивимаб и этесевимаб; казиривимаб и имдевивимаб; сотровивимаб; нирматрелвир и ритонавир; эффективность лечения; побочное действие.

Как цитировать:

Кузнецова О.Ю. Этиотропная терапия новой коронавирусной инфекции. Ожидания и реалии. Часть 2 // Российский семейный врач. 2022. Т. 26. № 2. С. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD108485>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD108485>

Etiotropic therapy of the new coronavirus infection. Expectations and realities. Part 2

Olga Yu. Kuznetsova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Part 2 of the review includes an analysis of the literature data related to the etiotropic therapy of a new coronavirus infection using drugs from the group of monoclonal antibodies and viral protease inhibitors. The difficulty of choosing a drug for the treatment of a new coronavirus infection caused by the Omicron strain due to the high degree of mutation is emphasized. The mechanism of action of the combined drug Paxlovid, consisting of nirmatrelvir and ritonavir, is described, data on its high efficacy and safety obtained in randomized multicenter placebo-controlled trials are presented. Attention is drawn to the World Health Organization recommendations on the use of this drug in people at high risk of a severe course of a new coronavirus infection and the need for early diagnosis of clinical symptoms for the timely appointment of etiotropic therapy.

Keywords: new coronavirus infection; COVID-19; outpatient practice; etiotropic treatment; monoclonal antibodies; bamlanivimab and etesevimab; casirivimab and imdevimab; sotrovimab; nirmatrelvir and ritonavir; treatment efficacy; side effects.

To cite this article:

Kuznetsova OYu. Etiotropic therapy of the new coronavirus infection. Expectations and realities. Part 2. *Russian Family Doctor*. 2022;26(2):7–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD108485>

Received: 02.06.2022

Accepted: 16.06.2022

Published: 30.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Разработка новых этиотропных препаратов, направленная на борьбу с COVID-19, остается актуальной проблемой. Как было указано в первой части обзора, препараты, включенные в клинические рекомендации по лечению новой коронавирусной инфекции и одобренные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) вызывают ряд нежелательных явлений, их эффективность в некоторых публикациях подвергалась сомнению, поэтому появление новых средств с различными механизмами действия представляет интерес для клинической практики.

Вирус SARS-CoV-2 постоянно мутирует, с чем связано появление новых штаммов. В настоящий момент ВОЗ относит к группе вариантов вируса, вызывающих опасения, штамм дельта (впервые выявленный в Индии в декабре 2020 г.) и штамм омикрон (впервые зарегистрированный в Южной Африке в ноябре 2021 г.). В своих информационных бюллетенях ВОЗ подчеркивает, что омикрон продолжает мутировать, причем его новые разновидности значительно отличаются по геномному профилю от первых линий варианта BA.1 [1]. Сопоставление результатов исследования защитного эффекта вакцинации в зависимости от штамма вируса, вызывавшего заболевание, показало, что нейтрализующая активность антител, выработанных после введения вакцины, намного выше при заражении штаммом дельта, чем при заражении штаммом омикрон даже при условии использования бустерных доз [2]. Данное обстоятельство свидетельствует о необходимости расширения поиска новых классов этиотропных препаратов, эффективных при лечении новой коронавирусной инфекции.

Одним из направлений поиска таких средств в конце 2021 г. стало изучение вируснейтрализующего действия в отношении SARS-CoV-2 искусственных моноклональных антител. Рекомбинантные моноклональные антитела человека класса IgG1, связываясь с эпитопами рецептор-связывающего домена S-белка, блокируют его взаимодействие с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2), что подавляет попадание вируса в клетки и останавливает его репликацию. В настоящее время рекомендованы к применению для лечения новой коронавирусной инфекции однокомпонентные моноклональные антитела (сотровимаб), а также комбинированные препараты этой же группы (бамланивимаб и этесевимаб, казиривимаб и имдевиимаб) [3]. Однако в документе ВОЗ «Лекарственная терапия при COVID-19» подчеркнуто, что комбинация казиривимаба и имдевиимаба показана для применения в амбулаторных условиях только лицам с высоким риском развития тяжелых форм заболевания с необходимостью госпитализации [4].

Перечисленные лекарственные препараты пока не зарегистрированы на территории России, но Минздравом России выдано разрешение использовать в условиях пандемии как однокомпонентные, так и комбинированные моноклональные антитела на основании Постановления

Правительства РФ от 03.04.2020 № 441, определяющего особые условия обращения лекарственных препаратов, предназначенных для применения в условиях чрезвычайной ситуации, в том числе для лечения и профилактики заболеваний, представляющих опасность для окружающих [5].

СОТРОВИМАБ

Принципиально важным вопросом остается нейтрализующая активность моноклональных антител при различных вариантах штамма омикрон, ставшего в 2022 г. преобладающим возбудителем COVID-19 во всем мире. На основании доклинических исследований сделан вывод, что из всех протестированных моноклональных антител, включая бамланивимаб, казиривимаб, цилгавимаб, имдевиимаб, сотровимаб и тиксагевимаб, только сотровимаб продемонстрировал способность к значимой нейтрализации штамма омикрон *in vitro* [6].

Рекомендуемая доза сотровимаба составляет 500 мг в 0,9 % растворе натрия хлорида. Его следует вводить в течение 5 дней после появления симптомов COVID-19, причем в медицинских организациях, где пациенты могут находиться под наблюдением во время и по крайней мере в течение часа после введения. Препарат рекомендован взрослым пациентам при высоком риске тяжелого течения новой коронавирусной инфекции с необходимостью госпитализации.

По данным II и III фаз многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования COMET-ICE (NCT04545060), сотровимаб снижает риск прогрессирования заболевания у негоспитализированных взрослых с симптомами COVID-19 легкой и средней степеней тяжести с высоким риском прогрессирования заболевания до тяжелой степени. В исследование включены пациенты в возрасте 18 лет и старше с наличием инфекции SARS-CoV-2, подтвержденным методом полимеразной цепной реакции или тестом на наличие антигена. У всех пациентов симптомы заболевания появились в течение 5 дней до рандомизации и присутствовал как минимум один фактор риска развития тяжелой формы COVID-19: возраст 55 лет и старше, сахарный диабет, ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²), хроническая болезнь почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²), хроническая сердечная недостаточность (класс II–IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), хроническая обструктивная болезнь легких или бронхиальная астма средней или тяжелой степени тяжести. В исследование не включены пациенты с симптомами тяжелой формы COVID-19 (одышкой в покое, сатурацией кислорода менее 94 % или необходимостью в дополнительной оксигенации). Лечение проводили в течение 3 и 4–5 дней после появления симптомов COVID-19 у 59 % и 41 % пациентов соответственно. Доля пациентов, нуждающихся в госпитализации по любой причине через 24 ч и более или умерших по любой причине

в течение 29 дней (первичная конечная точка), составила 1 % в группе сотровимаба и 6 % — в группе плацебо, что было расценено как значительное ($p < 0,001$) снижение относительного риска на 79 % (95 % доверительный интервал 50–91). К 29-му дню в группе сотровимаба не было смертей, а в группе плацебо умерли 2 пациента. Наиболее частым нежелательным явлением в основной группе стала диарея (в 2 % случаев). Частота системных инфузионных реакций (включая реакции гиперчувствительности) была низкой и одинаковой в основной и контрольной группах (у 1 % пациентов в каждой группе) [7].

Необходимо отметить, что применение сотровимаба разрешено на территории России [8]. Однако дальнейшее изучение его эффективности как противовирусного средства для лечения новой коронавирусной инфекции, вызванной различными штаммами омикрон, продемонстрировало не настолько впечатляющие результаты. А. Aleem и соавт. обращают внимание, что вариант омикрона B.1.1.529 включает многочисленные мутации в шиповидном белке, что снижает его восприимчивость к моноклональным антителам *in vitro*. Сотровимаб сохраняет активность в отношении подвариантов омикрона BA.1 и BA.1.1, но по отношению к варианту омикрона BA.2 его активность снижена [9].

Поскольку именно этот вариант омикрона является основным циркулирующим в США, сотровимаб не включен в американские клинические рекомендации по лечению COVID-19 [10].

ПАКСЛОВИД

Новое направление в разработке противовирусных препаратов — это создание агентов, способных приостановить репликацию вируса в организме человека за счет воздействия на фермент протеазу. Нирматрелвир представляет собой новый тип ингибитора 3С-подобной протеазы (3CL) — фермента, без которого вирус SARS-CoV-2 не может функционировать и размножаться. Нирматрелвир соединен с ритонавиром — ингибитором цитохрома P₄₅₀ CYP3A4, повышающим концентрацию нирматрелвира для достижения целевого терапевтического эффекта. Ранее ритонавир использовали для усиления действия ингибиторов протеазы ВИЧ — вирусной протеазы. Комплекс, состоящий из этих препаратов, выпускают под названием Паксловид (Paxlovid).

Промежуточный анализ данных II и III фаз клинических испытаний, проведенных компанией Pfizer с участием 1219 взрослых пациентов, включенных в исследование до 29 сентября 2021 г., показал, что среди пациентов, получивших лечение в течение 3 дней после появления симптомов COVID-19, риск госпитализации, связанной с COVID-19, и смерти по любой причине были на 89 % ниже в группе Паксловид, чем в группе плацебо [11]. С учетом этих положительных результатов, а также рекомендаций независимого комитета по мониторингу данных исследования

и Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, набор в исследование прекращен. Всего включено 70 % из 3000 (запланированного количества) пациентов из центров клинических испытаний в Северной и Южной Америке, Европе, Африке и Азии, при этом 45 % больных находились в США. Пациенты рандомизированы в соотношении 1 : 1 — половина из них получала Паксловид, а другая половина получала плацебо перорально каждые 12 ч 5 дней. Из тех, кто лечился в течение 3 дней после появления симптомов, 0,8 % (3/389) пациентов, получавших Паксловид, госпитализированы в течение 28 дней после рандомизации, летальных исходов не было. При этом 7 % (27/385) пациентов, получавших плацебо, госпитализированы, и из них 7 человек скончались. Статистическая значимость этих результатов оценена как высокая ($p < 0,0001$). Аналогичные данные отмечены у пациентов, получавших лечение в течение 5 дней после появления симптомов: госпитализирован до 28-го дня 1 % (6/607) больных в группе Паксловид (нет смертей) и 6,7 % (41/612) больных в группе плацебо (10 смертей). В целом до 28-го дня среди пациентов, получавших Паксловид, не было зарегистрировано случаев смерти, в то время как в группе плацебо умерло 10 человек (1,6 %). Чтобы изучить данные о безопасности препарата, исследователи проанализировали данные 1881 пациента. Доли случаев нежелательных явлений в группах были одинаковыми: 19 % в группе Паксловид и 21 % в группе плацебо, большинство негативных последствий были легкой степени тяжести. Люди в противовирусной группе с меньшей вероятностью столкнулись с серьезными побочными эффектами (1,7 против 6,6 % в группе плацебо) или прекратили исследование из-за побочных эффектов (2,1 против 4,1 %), чем в контрольной группе.

В исследование J. Hammond и соавт. были включены 2246 пациентов: 1120 больных получали Паксловид и 1126 — плацебо [12]. В запланированном промежуточном анализе показателей пациентов, получавших лечение в течение 3 дней после появления симптомов, частота госпитализаций или смертей, связанных с COVID-19, на 28-й день была ниже в группе Паксловид, чем в группе плацебо, на 6,32 процентных пункта (снижение относительного риска на 89,1 %). В группе Паксловид не было смертельных исходов, при этом 7 пациентов умерли в группе плацебо. Вирусная нагрузка была ниже в основной группе, чем в группе плацебо, на 5-й день лечения при скорректированной средней разнице $-0,868 \log_{10}$ копий на миллилитр, если лечение было начато в течение 3 дней после появления симптомов. Частота любых нежелательных явлений, возникших в период лечения, была одинаковой в двух группах — 22,6 % в группе Паксловид и 23,9 % в группе плацебо. Дисгевзия (5,6 против 0,3 %) и диарея (3,1 против 1,6 %) чаще возникали при приеме Паксловид, чем при использовании плацебо. Лечение симптоматического COVID-19 Паксловидом приводило к снижению риска прогрессирования заболевания до тяжелой формы

на 89 % по сравнению с приемом плацебо без явных проблем с безопасностью.

Опираясь на данные исследований, ВОЗ рекомендовала препараты нирматрелвир и ритонавир, продаваемые в форме комбинированного препарата Паксловид, для лечения пациентов с легкими или нетяжелыми формами COVID-19, но в случае высокого риска госпитализации. Пероральный противовирусный препарат производства компании Pfizer подходит пациентам, подверженным наибольшему риску развития тяжелого течения заболевания с необходимостью госпитализации. В эту группу входят невакцинированные и пожилые люди, а также лица, принимающие препараты, подавляющие иммунитет. По данным ВОЗ, в лечении пациентов с низким риском госпитализации польза Паксловида будет незначительной. Лекарство рекомендовано к применению только на начальных стадиях болезни, поэтому очень важно расширять возможности для ранней диагностики [13].

Н. В. В первой части обзора было сообщено об исключении ремдесвира из перечня препаратов, рекомендованных ВОЗ для лечения новой коронавирусной инфекции, поскольку на тот момент данные свидетельствовали о незначительном или нулевом влиянии приема этого препарата на смертность. В ряде исследований, в частности работе R.L. Gottlieb и соавт., продемонстрирована эффективность приема ремдесвира у негоспитализированных пациентов с высоким риском прогрессирования COVID-19. При приемлемом профиле безопасности отмечено снижение риска госпитализации или смерти в группе ремдесвира на 87 % в сравнении с результатами в группе плацебо [14]. По последними данным от 21 апреля 2022 г., ВОЗ обновила рекомендацию по приему ремдесвира. После публикации информации из нового клинического исследования ВОЗ предлагает применять ремдесвир при легкой или средней степени тяжести COVID-19, если для пациента существует высокий риск госпитализации [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратегии по снижению и блокированию распространения вирусной инфекции SARS-CoV-2 и развития COVID-19 являются предметом тысяч исследований во всем мире.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Отслеживание вариантов вируса SARS-CoV-2 [Электронный ресурс] // ВОЗ. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Дата обращения: 02.06.2022.
2. Hoffmann M., Krüger N., Schulz S. et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: Implications for control of the COVID-19 pandemic // Cell. 2022. Vol. 185, No. 3. P. 447–456.e11. DOI: 10.1016/j.cell.2021.12.032
3. Временные методические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 14 (27.12.2021) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://xn--80aefpebagmfblc0a.xn--p1ai/ai/doc/1213/>

Не все препараты, рекомендованные в начале пандемии, оправдали надежды и позволили спасти жизни тяжело больных пациентов. Способность вируса, в частности штамма омикрон, к постоянной мутации обусловила низкую эффективность моноклональных антител, показавших хороший эффект при лечении новой коронавирусной инфекции, вызванной предыдущими штаммами.

Новый препарат, Паксловид, основной механизм действия которого заключается в ингибировании фермента протеазы, при своевременном выявлении заболевания может способствовать снижению риска развития тяжелого течения новой коронавирусной инфекции и потребности в госпитализации у пациентов группы риска. Впечатляющие показатели, полученные в клинических испытаниях, должны найти подтверждение в клинической практике, зачастую нивелирующей окончательные результаты использования даже самых эффективных лекарственных препаратов. Необходимо накопление, анализ и публикация данных об использовании данного антивирусного средства у различных категорий пациентов, что позволит в полной мере оценить результативность препаратов, заслуживших высокую оценку ВОЗ и национальных систем здравоохранения тех стран, в которых данные препараты доступны.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Подготовка публикации не имела финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Автор подготовила научный обзор литературы, на основании которого была написана статья, прочла и одобрила финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The preparation of the publication did not have financial support or sponsorship.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest. The author has prepared a scientific literature review, that became the basis of the article, read, and approved the final version before its publication.

[attach/vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf](https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants). Дата обращения: 02.06.2022.

4. Лекарственная терапия при COVID-19. Вариативные рекомендации. 24.09.2021 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345356/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.3-rus.pdf>. Дата обращения: 02.06.2022.

5. Постановление Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441 [Электронный ресурс] // Официальный интернет-портал правовой информации (pravo.gov.ru). Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202004060038>. Дата обращения: 02.06.2022.

6. Heo Y.A. Sotrovimab: First Approval // *Drugs*. 2022. Vol. 82, No. 4. P. 477–484. DOI: 10.1007/s40265-022-01690-7
7. Gupta A., Gonzalez-Rojas Y., Juarez E. et al. Effect of the neutralizing SARS-CoV-2 antibody sotrovimab in preventing progression of COVID-19: a randomized clinical trial // *medRxiv*. 2021. DOI: 10.1101/2021.11.03.21265533
8. Справочник лекарственных средств VIDAL [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/novosti/preparat-sotrovimab-dlya-lecheniya-covid-19-legkoj-i-srednej-stepeni-tyazhesti-u-patsientov-10462>. Дата обращения: 02.06.2022.
9. Aleem A., Akbar Samad A.B., Slenker A.K. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19). 2022 May 12. // *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
10. COVID-19 Treatment Guidelines [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/anti-sars-cov-2-antibody-products/anti-sars-cov-2-monoclonal-antibodies/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlights. Дата обращения: 02.06.2022.
11. Mahase E. Covid-19: Pfizer's paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports // *BMJ*. 2021. Vol. 375. P. n2713. DOI: 10.1136/bmj.n2713
12. Hammond J., Leister-Tebbe H., Gardner A. et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 386, No. 15. P. 1397–1408. DOI: 10.1056/NEJMoa2118542
13. ВОЗ рекомендует к применению эффективное лекарство от COVID-19 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://news.un.org/ru/story/2022/04/1422402>. Дата обращения: 02.06.2022.
14. Gottlieb R.L., Vaca C.E., Paredes R. et al. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 386, No. 4. P. 305–315. DOI: 10.1056/NEJMoa2116846
15. WHO recommends against the use of remdesivir in COVID-19 patients [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>. Дата обращения: 02.06.2022.

REFERENCES

1. Otslezhivanie variantov virusa SARS-CoV-2 [Internet]. *WHO*. Available from: <https://www.who.int/ru/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Accessed: June 2, 2022. (In Russ.)
2. Hoffmann M, Krüger N, Schulz S, et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: Implications for control of the COVID-19 pandemic. *Cell*. 2022;185(3):447–456.e11. DOI: 10.1016/j.cell.2021.12.032
3. Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Diagnostika, profilaktika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19), versiya 14 (27.12.2021) [Internet]. Available from: https://xn--80aesfpebagmblc0a.xn--p1ai/ai/doc/1213/attach/vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf. Accessed: June 2, 2022
4. Lekarstvennaya terapiya pri COVID-19. Variativnye rekomendatsii. 24.09.2021 [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345356/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.3-rus.pdf>. Accessed: June 2, 2022. (In Russ.)
5. Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 03.04.2020 No. 441 [Internet]. Ofitsial'nyi internet-portal pravovoi informatsii (pravo.gov.ru). Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202004060038>. Accessed: June 2, 2022. (In Russ.)
6. Heo YA. Sotrovimab: First Approval. *Drugs*. 2022;82(4):477–484. DOI: 10.1007/s40265-022-01690-7
7. Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, et al. Effect of the neutralizing SARS-CoV-2 antibody sotrovimab in preventing progression of COVID-19: a randomized clinical trial. *medRxiv*. 2021. DOI: 10.1101/2021.11.03.21265533
8. Spravochnik lekarstvennykh sredstv VIDAL [Internet]. Available from: <https://www.vidal.ru/novosti/preparat-sotrovimab-dlya-lecheniya-covid-19-legkoj-i-srednej-stepeni-tyazhesti-u-patsientov-10462>. Accessed: June 2, 2022. (In Russ.)
9. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19). 2022 May 12. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
10. COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. Available from: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/anti-sars-cov-2-antibody-products/anti-sars-cov-2-monoclonal-antibodies/?utm_source=site&utm_medium=home&utm_campaign=highlights. Accessed: June 2, 2022.
11. Mahase E. Covid-19: Pfizer's paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports. *BMJ*. 2021;375:n2713. DOI: 10.1136/bmj.n2713
12. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;386(15):1397–1408. DOI: 10.1056/NEJMoa2118542
13. ВОЗ рекомендует к применению эффективное лекарство от COVID-19 [Internet]. *WHO*. Available from: <https://news.un.org/ru/story/2022/04/1422402>. Accessed: June 2, 2022. (In Russ.)
14. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients. *N Engl J Med*. 2022. Vol. 386, No. 4. 305–315. DOI: 10.1056/NEJMoa2116846
15. WHO recommends against the use of remdesivir in COVID-19 patients [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>. Accessed: June 2, 2022.

ОБ АВТОРЕ

Ольга Юрьевна Кузнецова, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;
Scopus Author ID: 24448739500; eLibrary SPIN: 7200-8861;
ResearcherId: 0-4056-2014; e-mail: oukuznetsova@mail.ru

AUTHOR INFO

Olga Yu. Kuznetsova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;
Scopus Author ID: 24448739500; eLibrary SPIN: 7200-8861;
ResearcherId: 0-4056-2014; e-mail: oukuznetsova@mail.ru