

Оценка эффективности препарата риамилловир в профилактике COVID-19: результаты математического моделирования

А. С. СИГИДАЕВ¹, П. Б. ЗОТОВ¹, В. А. ДЮЛЬДИН¹, И. И. ИВА², К. В. КОЗЛОВ³,
О. В. МАЛЬЦЕВ³, *В. В. ИВАНОВА³, К. БРЯНСКАЯ-КАСЬЯНЕНКО³

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

² Координационно-аналитический центр по обеспечению химической и биологической безопасности, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель. Оценка эффективности профилактического применения противовирусного препарата прямого действия риамилловир в снижении заболеваемости COVID-19, а также его влияния на динамику распространения инфекции при помощи математического моделирования на примере популяции Курганской области для оптимизации профилактических стратегий в отношении эпидемически значимых заболеваний. **Материал и методы.** Для моделирования распространения COVID-19 в Курганской области использовалась расширенная модель SEIR, учитывающая влияние препарата риамилловир на вероятность заражения новой коронавирусной инфекцией. Численное решение системы дифференциальных уравнений осуществлялось методом Рунге–Кутты 4-го порядка. Входные параметры модели базировались на демографических данных региона и результатах клинического исследования профилактической эффективности препарата риамилловир в отношении COVID-19 и острых респираторных вирусных инфекций. Рассматриваемые сценарии предполагают приём препарата 30 и 50% населения, что приводило к снижению вероятности заражения на 25,7 и 40%, соответственно. **Результаты.** На основе математического моделирования установлено, что профилактическое применение препарата риамилловир 30 или 50% населения сдвигает пик эпидемии на более поздний срок, а максимальное число активных случаев существенно снижается по сравнению со сценарием без препарата. Общая численность заболевших уменьшается, что позволяет снизить нагрузку на систему здравоохранения и улучшить контроль за распространением инфекции. **Заключение.** Математическое моделирование показало, что сценарий профилактического применения препарата риамилловир на примере Курганской области может значительно снизить заболеваемость инфекциями с эпидемическим потенциалом, уменьшить нагрузку на систему здравоохранения и замедлить пик эпидемии.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции; острые респираторные заболевания; риамилловир; нуклеозидные аналоги; профилактика; COVID-19; организованные коллективы; массовая госпитализация

Для цитирования: Сигидаев А. С., Зотов П. Б., Дюльдин В. А., Ива И. И., Козлов К. В., Мальцев О. В., Иванова В. В., Брянская-Касьяненко К. Оценка эффективности препарата риамилловир в профилактике Covid-19: результаты математического моделирования. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (1–2): 37–44. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-37-44>. EDN: GDMYHW.

Evaluation of the Effectiveness of Riamilovir in Prevention of COVID-19: Mathematical Simulation Results

ALEKSEY S. SIGIDAEV¹, PAVEL B. ZOTOV¹, VASILY A. DULDIN¹, IRINA I. IVA²,
KONSTANTIN V. KOZLOV³, OLEG V. MALTSEV³, *VERA V. IVANOVA³,
KRISTINA BRYANSKAYA-KASYANENKO³

¹ Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russia

² Coordination and Analytical Center for Chemical and Biological Safety of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. Evaluation of the effectiveness of the preventive use of the direct-acting antiviral drug riamilovir in reducing the incidence of COVID-19, as well as its impact on the dynamics of infection spread using mathematical simulation on the ex-

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: ivanovavmeda@gmail.com



EDN: GDMYHW

*Correspondence to:
E-mail: ivanovavmeda@gmail.com



ample of the Kurgan region population to optimize preventive strategies for epidemiologically significant diseases. *Material and methods.* To simulate the spread of COVID-19 in the Kurgan region, the extended SEIR model was used, taking into account the effect of riamilovir on the likelihood of contracting a new coronavirus infection. The numerical solution of the system of differential equations was carried out using the 4th order Runge-Kutta method. The input parameters of the model were based on demographic data from the region and the results of a clinical study of riamilovir preventive efficacy against COVID-19 and acute respiratory viral infections. The scenarios under consideration involve 30% and 50% of the population taking the drug, which reduced the likelihood of infection by 25.7% and 40%, respectively. *Results.* Based on mathematical simulation, it has been established that the preventive use of riamilovir by 30% or 50% of the population shifts the peak of the epidemic to a later date, and the maximum number of active cases is significantly reduced compared to the scenario without the drug. The total number of cases is decreasing, which reduces the burden on the healthcare system and improves control over the spread of infection. *Conclusion.* Mathematical simulation has shown that the scenario of preventive use of riamilovir on the example of the Kurgan region can significantly reduce the incidence of infections with epidemic potential, reduce the burden on the healthcare system, and slow down the peak of the epidemic.

Keywords: acute respiratory viral infections; acute respiratory diseases; riamilovir; nucleoside analogues; prevention; COVID-19; organized groups; mass hospitalization

For citation: Sigidaev A. S., Zotov P. B., Dyuldin V. A., Iva I. I., Kozlov K. V., Maltsev O. V., Ivanova V. V., Bryanskaya-Kasyanenko K. Evaluation of the effectiveness of riamilovir in prevention COVID-19: mathematical simulation results. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2025; 70 (1–2): 37–44. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-1-2-37-44>. EDN: GDMYHW.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения из-за их высокой контагиозности, быстрого распространения и возможности развития серьёзных осложнений [1]. Пандемия COVID-19 продемонстрировала уязвимость системы здравоохранения перед лицом новых инфекционных угроз и подчеркнула необходимость совершенствования методов профилактики и оказания медицинской помощи [2, 3].

В период пандемии Курганская область, как и многие регионы, столкнулась со значительным увеличением числа случаев заражения COVID-19. Это приводило к резкому увеличению числа обращений в медицинские учреждения и потребности в госпитализации. Из-за наплыва пациентов возникала нехватка свободных коек в больницах, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Медицинским учреждениям приходилось перепрофилировать другие отделения и создавать дополнительные места для лечения пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Медицинские работники трудились в условиях повышенной нагрузки, часто сверхурочно. Кадровый дефицит усугублялся случаями заболевания COVID-19 среди медицинского персонала, что приводило к сокращению числа доступных специалистов. Это во многом отражало ситуацию в целом по стране [4, 5].

Несмотря на то, что в отношении SARS-CoV-2 разработаны высокоэффективные методы специфической профилактики — комбинированные векторные, инактивированные и пептидные вакцины — согласно изменениям в календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям от 12 декабря 2023 г. вакцинация от COVID-19 теперь предусмотрена лишь для нескольких категорий граждан (в том числе для ранее не болевших и/или не привитых против SARS-

CoV-2 инфекции) [6]. Учитывая уровни заболеваемости за минувшие 3 года, практически исключается возможность вакцинации переболевших, число которых, по разным оценкам, достигает от 40 до 70% населения страны [7, 8].

В этом случае, согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 18, для неспецифической профилактики рекомендуется реализовывать комплекс мероприятий, направленных на предотвращение распространения инфекции. Данный комплекс включает противоэпидемические мероприятия при новой коронавирусной инфекции, которые проводятся в отношении источника инфекции, механизма передачи возбудителя инфекции, а также восприимчивого контингента [9].

Строгое соблюдение мер контроля, включая использование средств индивидуальной защиты органов дыхания, социальное дистанцирование, массовое тестирование, отслеживание и изоляция заболевших, а также введение карантинных ограничений, способствовало снижению передачи возбудителя в регионах их эффективного применения. Однако в связи с неравномерностью реализации этих мер их эффективность в сдерживании распространения новой коронавирусной инфекции была ограничена.

Учитывая то, что эффективная профилактика может существенно снизить заболеваемость и нагрузку на медицинские учреждения, а разработанные меры профилактики имеют свои недостатки — трудности в обеспечении специфической профилактики (необходимость массовой вакцинации, наличие противопоказаний, длительный период формирования иммунитета), становится всё более актуальным расширение арсенала средств для медикаментозной неспецифической профилактики новой коронавирусной инфекции. Известно, что РНК-содержащие

вирусы имеют высокую скорость мутаций в связи с отсутствием у РНК-зависимой РНК-полимеразы высокоэффективной системы исправления ошибок. Со временем это приводит к развитию устойчивости большинства РНК-вирусов к применяемым в отношении них препаратам.

Примеры приобретения резистентности возбудителями ОРВИ регистрируются с 2007 г., когда у вируса гриппа H1N1 была идентифицирована мутация H275Y в гене нейраминидазы, что сделало его полностью резистентным к осельтамивиру, а мутации в белке M2 задолго до этого сделали вирусы гриппа А (H3N2) и (H1N1) pdm09 полностью устойчивыми к препаратам из группы амантадинов. SARS-CoV-2 продолжает эволюционировать, и уже сейчас регистрируется его устойчивость к ингибиторам основной протеазы Mpro/3CLpro и моноклональным антителам из-за мутации в RBD-области S-белка, что делает поиск новых профилактических химиопрепаратов важным объектом научных исследований [10–13]. Важно отметить, что несмотря на доминирование пандемического вируса в циркуляции, в 2021–2022 гг. около 12% пациентов переносили сразу несколько инфекций одновременно: чаще всего регистрировалось сочетание SARS-CoV-2 с парагриппом 3 типа, риновирусами, аденовирусами, отмечены также, хоть и немногочисленные, комбинации SARS-CoV-2 с другими сезонными коронавирусами [14]. Это делает приоритетным применение для профилактики препаратов с широким спектром действия.

Одним из наиболее исследованных классов противовирусных средств для профилактики острых респираторных заболеваний являются интерфероны: интерфероны альфа и бета демонстрируют способность ингибировать репликацию вирусов-возбудителей ОРВИ и снижать тяжесть течения заболевания, если они применяются на ранних стадиях инфекции. Однако их длительное применение ограничено в связи с возможностью развития ряда побочных эффектов, таких как гриппоподобный синдром, депрессия и нейротоксичность [15, 16].

Препараты прямого противовирусного действия обладают высокой эффективностью в отношении SARS-CoV-2, что делает их перспективными средствами и для профилактики COVID-19. Дополнительным преимуществом является их универсальность, позволяющая блокировать не только исходные штаммы, но и мутирующие варианты вируса, снижая риск заражения и предотвращая осложнения. Благодаря этому препараты прямого действия могут стать эффективным инструментом в стратегии профилактики COVID-19, особенно в периоды эпидемических подъёмов заболеваемости и при контактах с инфицированными [17].

Наиболее высокий уровень достоверности доказательств в настоящее время имеет отечественный противовирусный препарат прямого действия риамилловир (торговое наименование «Триазавирин»®), являющийся нуклеозидным аналогом гуанина. В отличие от иммуномодулирующих препаратов, риамилловир вмешивается в ключевые процессы репликации вируса, предотвращая его размножение и распространение в организме на любой стадии инфекционного процесса.

В 2021 г. во время пандемии COVID-19 в рамках Постановления Правительства РФ №441 проведено открытое исследование по оценке безопасности и эффективности препарата риамилловир для профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в семейных и производственных очагах на базе МАУ «Городская клиническая больница № 14» в г. Екатеринбурге. В результате установлена высокая эффективность (97,35%), безопасность и хорошая переносимость препарата на протяжении 20 дней приёма профилактической дозы 1 капсула (250 мг) в день в очагах COVID-19 [18].

В 2023 г. в России проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование III фазы, оценивающее эффективность и безопасность препарата риамилловир для профилактики COVID-19 у взрослых, проживающих с инфицированными. В группе принимавших риамилловир лабораторно подтвержденная инфекция выявлена только у 3 из 375 пациентов, что на 88,96% ниже, чем в контрольной группе. Препарат продемонстрировал хорошую переносимость без серьёзных нежелательных явлений и значимых отклонений в лабораторных показателях. На основании полученных данных экспертный совет Министерства здравоохранения Российской Федерации в октябре 2023 г. расширил показания к применению препарата риамилловир для профилактики COVID-19 [19].

В 2024 г. получены данные о том, что профилактический приём препарата риамилловир в очаге эпидемической заболеваемости COVID-19 и других ОРВИ статистически значимо снижал частоту заболеваний ОРВИ некоронавирусной этиологии (35,7% против 71,8% в контрольной группе, $p=0,003$) и полностью предотвращал случаи COVID-19. Выявление вирусных патогенов некоронавирусной природы при приёме препарата происходило реже (1,51 против 4,81%), что указывает на вирусоподавляющее действие препарата риамилловир [20].

Полученные данные о высокой эффективности и безопасности препарата риамилловир в профилактике COVID-19 и других ОРВИ предопределили выбор данного препарата для построения математической модели, оценивающей его влияние на динамику распространения инфекции.

Материал и методы

Для моделирования распространения SARS-CoV-2 инфекции в Курганской области использовалась расширенная модель SEIR (Susceptible-Exposed-Infected-Recovered), учитывающая влияние выбранного препарата риамиловир на вероятность заражения. Численное решение системы дифференциальных уравнений проводилось методом Рунге–Кутты 4-го порядка. В качестве исходных параметров были использованы данные о населении Курганской области ($n=845\,537$), базовом репродуктивном числе ($R_0=2,5$), инкубационном периоде (5 дней) и среднем времени инфекционности (7 дней). Для моделирования влияния препарата установлено, что риамиловир снижает вероятность заражения на 57% ($\varepsilon=0,57$) и применяется 30 и 50% населения. Расчёты выполнялись в среде Python с использованием библиотек SciPy, NumPy. Визуализация результатов выполнена с помощью пакета Matplotlib.

Результаты

На рис. 1 и 2 продемонстрирована динамика числа активных случаев COVID-19 в течение 200 дней для следующих сценариев: без применения препарата и с применением препарата, который снижает вероятность заражения, с учётом приёма 30 и 50% населения соответственно.

При реализации сценария без препарата начало роста числа активных случаев начинается примерно на 50-й день. Пик эпидемии достигается ориентировочно на 85-й день, когда число активных случаев достигает около 175 000. После пика наблюдается спад числа активных случаев, достигающий нижнего уровня к 200-му дню.

По сценарию с препаратом, при приеме 30% населения, рост числа активных случаев начинается сопоставимо по времени с первым сценарием, но пик значительно ниже и достигается позже, примерно на 110-й день. Пиковое значение активных случаев составляет около 130 000, что существенно меньше по сравнению со сценарием без препарата (на 25,7%). Как и в первом сценарии, после пика следует снижение числа активных случаев, которое завершает цикл около 200-го дня.

При приёме профилактического препарата 50% на-

селения, рост числа активных случаев начинается позже, примерно с 70-го дня, а пик эпидемии наступает на 130-й день, что значительно позже, чем при реализации первых двух сценариев. Пиковое значение активных случаев составляет около 105 000 (снижение количества заболевших на 40%). Как и в первом сценарии, после пика следует снижение числа активных случаев, которое завершает цикл около 200-го дня.

Применение препарата приводит к снижению и задержке пика эпидемии, уменьшив максимальное число активных случаев. Количество активных случаев уменьшается более постепенно

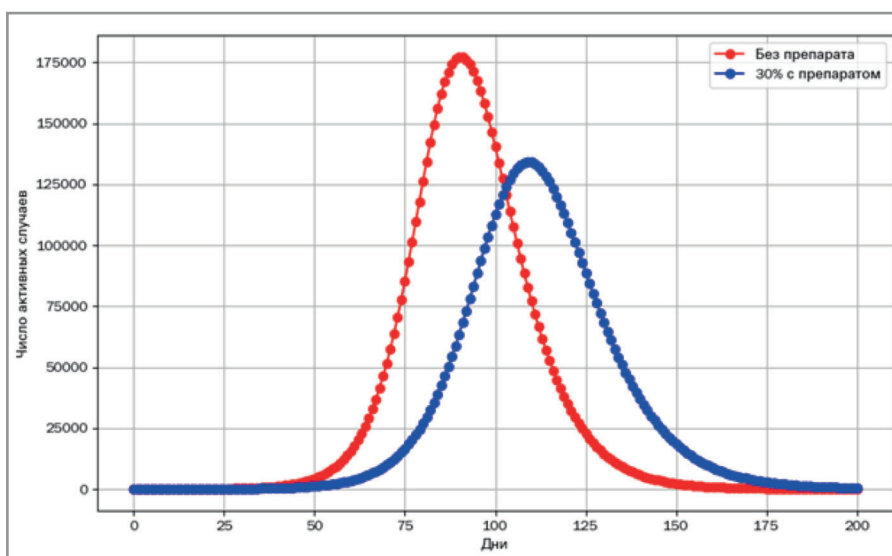


Рис. 1. Динамика числа активных случаев заболевания для обоих сценариев при приёме препарата 30% населения.

Fig. 1. Dynamics of the number of active cases of the disease for both scenarios with 30% of the population taking the drug.

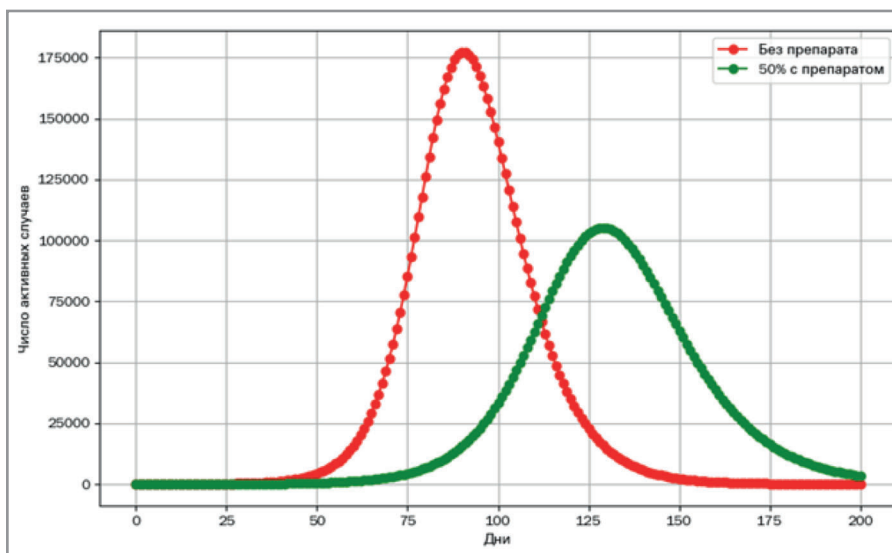


Рис. 2. Динамика числа активных случаев заболевания для обоих сценариев при приёме препарата 50% населения.

Fig. 2. Dynamics of the number of active cases of the disease for both scenarios with 50% of the population taking the drug.

в сценарии с препаратом, что продлевает общее время эпидемии.

Это свидетельствует о том, что профилактическое применение данного препарата может заметно снизить нагрузку на систему здравоохранения, уменьшая количество активных случаев на пике. Таким образом, применение препарата оказывается эффективным в снижении остроты эпидемии, что может быть решающим фактором для смягчения последствий вспышки.

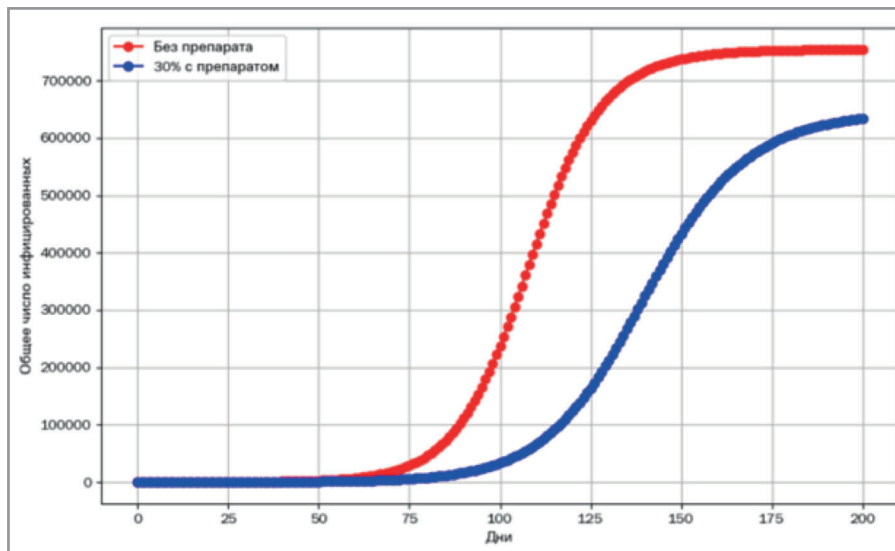


Рис. 3. Общее число инфицированных за период моделирования для обоих сценариев: без применения препарата и с применением препарата, который снижает вероятность заражения, с учётом приёма 30% населения.

Fig. 3. Total number of infected people during the simulation period for both scenarios: with and without using the drug that reduces the likelihood of infection, taking into account the use of the drug by 30% of the population.

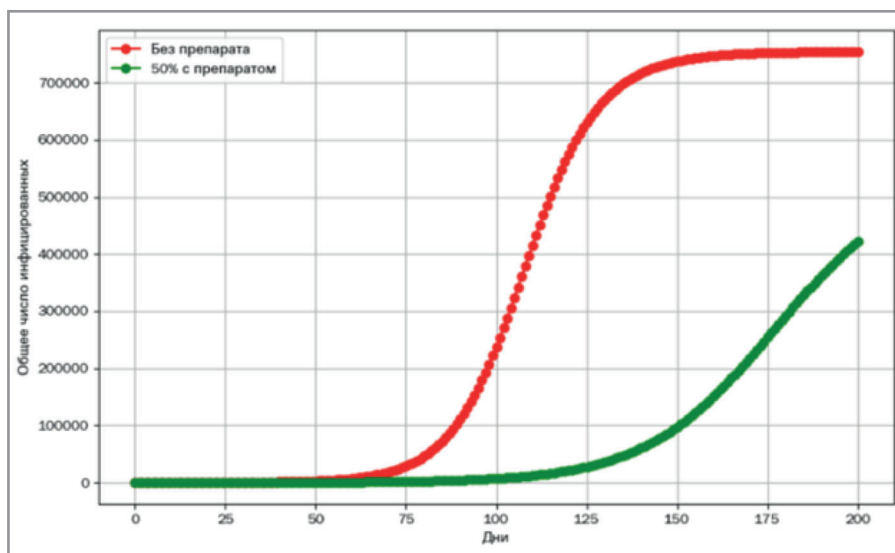


Рис. 4. Общее число инфицированных за период моделирования для обоих сценариев: без применения препарата и с применением препарата, который снижает вероятность заражения, с учётом приёма 50% населения.

Fig. 4. Total number of infected people during the simulation period for both scenarios: with and without using the drug that reduces the likelihood of infection, taking into account the use of the drug by 50% of the population.

На рис. 3 и 4 представлено общее число инфицированных за период моделирования в течение 200 дней для сценариев: без применения препарата и с применением препарата, снижающего вероятность заражения с учётом приёма 30 и 50% населения соответственно.

В сценарии без препарата в начале периода видно постепенное увеличение общего количества инфицированных. Начиная с примерно 75-го дня, наблюдается резкий рост количества инфици-

рованных, достигая наибольшего увеличения к 130-му дню. После 135-го дня кривая начинает выравниваться, приближаясь к плато, с общим числом инфицированных около 750 000 человек. К концу 200-дневного периода, рост практически останавливается, что указывает на достижение максимальной степени распространения инфекции в данном сценарии.

В сценарии с приёмом препарата, при условии применения 30% населения, начальное увеличение числа инфицированных происходит более плавно, чем в сценарии без препарата. Наибольшее ускорение распространения наблюдается между 100-м и 150-м днями, но оно остаётся значительно ниже, чем в сценарии без препарата. Кривая продолжает расти, приближаясь к плато на уровне около 600 000 инфицированных к 200-му дню.

В сценарии с приёмом препарата, при условии применения 50% населения, увеличение числа инфицированных происходит только к 105-му дню. Наибольшее ускорение распространения выявляется между 150-м и 200-м днями, однако уровень инфицированных к 200-му дню достигает только 400 000.

Данные сценарии демонстрируют значительное уменьшение общего числа инфицированных в случае сценария с профилактическим приёмом препарата риамиловир.

Эффективность препарата. Применение препарата

риамиловир заметно замедляет процесс распространения вирусной инфекции и ограничивает общее число инфицированных, что свидетельствует о его эффективности в сдерживании пандемии. Для сценариев без препарата область насыщения достигается быстрее и на более высоком уровне по сравнению со сценарием с препаратом.

Наиболее положительным эффектом применения препарата является значительное уменьшение нагрузки на систему здравоохранения за счёт более низкой общей численности инфицированных. Таким образом, графики иллюстрируют важность профилактического применения противовирусного препарата риамиловир в управлении за распространением инфекции.

Обсуждение

Результаты, полученные при построении математической модели, показали, что применение препарата риамиловир может позволить снизить выраженность и сместить пик эпидемии инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на более поздний срок, сокращая тем самым нагрузку на систему здравоохранения. Максимальное число одновременного количества заболевших значительно уменьшается, что облегчает оказание медицинской помощи и снижает вероятность перегрузки стационаров в условиях массового поступления больных в период эпидемии COVID-19. Существенное сокращение числа заболевших, в конечном итоге, способствует снижению количества тяжёлых случаев и летальных исходов.

Одним из важных аспектов данного исследования является демонстрация того, что использование препарата риамиловир не только снижает вероятность заражения, но и замедляет динамику распространения инфекционного процесса. Это особенно важно для регионов с ограниченными медицинскими ресурсами, где контроль за заболеваемостью может существенно повлиять на доступность медицинской помощи. В этом контексте наши результаты согласуются с данными, где было показано, что раннее вмешательство с использованием противовирусных препаратов способно сгладить эпидемиологическую кривую и уменьшить общее число инфицированных [21].

При этом использованная модель имеет ряд ограничений: в первую очередь, она не учитывает гетерогенность населения, различия в контакт-

ных сетях, меры социальной дистанции и другие факторы, которые могут существенно влиять на динамику эпидемии. Настоящая модель построена на основе данных о профилактической эффективности препарата риамиловир в отдельной однородной по своим признакам популяции, и реальные показатели могут отличаться. Также в расчётах не учитывался уровень приобретённого популяционного иммунитета. Возможные мутации респираторных вирусов и их влияние на эффективность противовирусного препарата также требуют дальнейшего изучения.

Полученные результаты позволяют сделать практические выводы. Применение препарата риамиловир в качестве средства неспецифической профилактики может быть рекомендовано для населения регионов с высокой эпидемической нагрузкой. Однако для более точной оценки его эффективности в реальных условиях необходимы дополнительные клинические исследования. В частности, перспективными направлениями являются изучение влияния длительного приёма препарата, возможных схем комбинированной профилактики и сравнительный анализ с другими противовирусными средствами.

Таким образом, данное исследование на основе математического моделирования подтверждает, что профилактическое применение препарата риамиловир («Триазавирин»®) на примере COVID-19 может существенно снизить заболеваемость респираторными вирусными инфекциями, склонными к эпидемическому распространению, уменьшить нагрузку на систему здравоохранения и смягчить последствия эпидемии.

Дополнительная информация

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

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

Additional information

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

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

Литература/References

1. Сабитов А. У., Сорокин П. В., Дашутина С. Ю. Эффективность и безопасность применения препарата Риамиловир в лечении пациентов с COVID-19. Антибиотики и химиотер. 2021; 66: 1–2: 33–37. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-33-37>. [Sabitov A. U., Sorokin P. V., Dashutina S. Yu. The efficacy and safety of Riamilovir in the treatment of patients with COVID-19. Antibiotiki i Khimioter. 2021; 66: 1–2: 33–37. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-33-37>. (in Russian)]

2. Мальцев О. В., Козлов К. В., Львов Н. И., Сукачев В. С., Саулевич А. В., Карякин С. С., Шарабханов В. В., Дамбаев И. С. Опыт применения нуклеозидного аналога риамиловира в лечении и профилактике ОРВИ у лиц молодого возраста. В сб.: Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций. Материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2024; 155–162. [Maltsev O. V., Kozlov K. V., Lvov N. I., Sukachev V. S., Saulevich A. V., Karyakin S. S., Sharabkhanov V. V., Dambaev I. S. The experience of using the nucleoside analogue of riamilovir in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections in young people. In

- the collection: Unresolved issues of etiotropic therapy of topical infections. Proceedings of the All-Russian Annual Scientific and Practical Conference. Saint Petersburg, 2024; 155–162. (in Russian)]
3. Отчёт о проделанной работе Сводного медицинского отряда Министерства обороны Российской Федерации в период работы в Курганской области. Спб., 2021. [Report on the work done by the Consolidated Medical Detachment of the Ministry of Defense of the Russian Federation during its work in the Kurgan region. St. Petersburg, 2021. (in Russian)]
 4. Алимова М. М., Бочкова В. Н. Психологическое здоровье медицинского персонала в стрессовых условиях работы на фоне пандемии COVID-19. Академический журнал Западной Сибири. 2021; 17 (1–90): 25–26. [Alimova M. M., Bochkova V. N. Psychological health of medical personnel under stressful working conditions amid the COVID-19 pandemic. Academic Journal of West Siberia = Akademicheskij Zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2021; 17 (1–90): 25–26. (in Russian)]
 5. Бойко О. М., Медведева Т. И., Ениколопов С. Н., Воронцова О. Ю. Соблюдение противоэпидемических мер и интерпретации происходящего во время пандемии COVID-19. Девиантология. 2020; 4 (2): 8–21. doi: [https://doi.org/10.32878/devi.20-4-02\(7\)-8-21](https://doi.org/10.32878/devi.20-4-02(7)-8-21). [Boiko O. M., Medvedeva T. I., Enikolopov S. N., Vorontsova O. Yu. Compliance to epidemiological safety norms and interpretation of events during the COVID-19 pandemic. Deviant Behavior (Russia). 2020; 4 (2): 8–21. doi: [https://doi.org/10.32878/devi.20-4-02\(7\)-8-21](https://doi.org/10.32878/devi.20-4-02(7)-8-21). (in Russian/in English)]
 6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 декабря 2023 г. № 677н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Ссылка активна на 23.02.2025. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 677n dated December 12, 2023 «On Amendments to Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1122n dated December 6, 2021 «On Approval of the National calendar of Preventive Vaccinations, the calendar of preventive Vaccinations for epidemic indications and the Procedure for preventive Vaccinations». The link is active on 02/23/2025] (<http://publication.pravo.gov.ru/Document/view/0001202112200070>). (in Russian)]
 7. Актуальные данные о числе зарегистрированных случаев COVID-19 в России [архив]. Ссылка активна на 23.02.2025. <https://xn-90aivcdt6dxbcxn-plai/stopkoronavirus>. [Current data on the number of reported COVID-19 cases in Russia [archive]. The link is active on 02/23/2025. <https://xn-90aivcdt6dxbcxn-plai/stopkoronavirus>. (in Russian)]
 8. Крицкий И. С., Зурочка В. А., Ху Д., Сарapultsev А. П. Оценка динамики изменения количества серопозитивных пациентов по антителам против SARS-CoV-2 в течение двух с половиной лет развития пандемии COVID-19. Российский иммунологический журнал. 2022; 25 (2): 219–226. doi: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1153-DOC>. [Kritsky I. S., Zurochka V. A., Hu D., Sarapultsev A. P. Assessment of the dynamics of changes in the number of seropositive patients with antibodies against SARS-CoV-2 during the two and a half years of the COVID-19 pandemic. Russian Journal of Immunology. 2022; 25 (2): 219–226. doi: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1153-DOC>. (in Russian)]
 9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 18 от 26 октября 2023 г. Ссылка активна на 23.02.2025. [Ministry of Health of the Russian Federation. Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19)». Version 18 dated October 26, 2023 The link is active on 02/23/2025]. (in Russian)]
 10. Яцышина С. Б., Артамонова А. А., Елькина М. А., Валдохина А. В., Буланенко В. П., Берсенева А. А., Акимкин В. Г. Генетическая характеристика вирусов гриппа А и В, циркулировавших в России в 2019–2023 годах. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2024; 101 (6): 719–734. [Yatsyshina S. B., Artamonova A. A., Yelkina M. A., Valdokhina A. V., Bulanenko V. P., Berseneva A. A., Akimkin V. G. Genetic characteristics of influenza A and B viruses circulating in Russia in 2019–2023. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2024; 101 (6): 719–734. (in Russian)]
 11. Charness M. E., Gupta K., Stack G. et al. Emerging S. A.RS-CoV-2 Resistance After Antiviral Treatment. JAMA Network Open. 2024; 7 (2): e2824050. Accessed February 23, 2025.
 12. Iketani S., Liu L., Guo Y. et al. Transmissible S. A.RS-CoV-2 Variants with Resistance to Clinical Protease Inhibitors. Science Advances. 2023; 9 (31): eade8778. Accessed February 23, 2025.
 13. Zhou Y., Gammeltoft K. A., Ryberg L. A. et al. Emergence of Transmissible S. A.RS-CoV-2 Variants with Decreased Sensitivity to Nirmatrelvir. Nature Communications. 2024; 15 (1): 51924. Accessed February 23, 2025.
 14. Сбарцалья В. А., Гладких А. С., Миличкина Д. М., Бачевская А. В., Попова М. Р., Шарова А. А., Черепанова Е. А., Дедков В. Г., Тотолян А. А. Структура ОРВИ в Северо-Западном федеральном округе в период пандемии COVID-19 (2021–2022 гг.). Инфекция и иммунитет. 2024; 14 (5): 917–926. <https://iimmun.ru/iimm/article/view/17644>. Ссылка активна на 23.02.2025. [Sbartsalya V. A., Gladikh A. S., Milichkina D. M., Bachevskaya A. V., Popova M. R., Sharova A. A., Cherepanova E. A., Dedkov V. G., Totolyan A. A. The structure of acute respiratory viral infections in the Northwestern Federal District during the COVID-19 pandemic (2021–2022). Infection and immunity. 2024; 14 (5): 917–926.] <https://iimmun.ru/iimm/article/view/17644>. Ssylyka aktivna na 23.02.2025.
 15. Ryoo S., Koh D. H., Yu S. Y. et al. Clinical efficacy and safety of interferon (Type I and Type III) therapy in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2023; 18 (3): e0272826. doi: [10.1371/journal.pone.0272826](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272826).
 16. Wittling M. C., Cahalan S. R., Levenson E. A., Rabin R. L. Shared and unique features of human Interferon-beta and Interferon-alpha subtypes. Front Immunol. 2020; 11: 605673. doi: [10.3389/fimmu.2020.605673](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.605673).
 17. Касьяненко К. В., Львов Н. И., Мальцев О. В., Жданов К. В. Нуклеозидные аналоги в терапии гриппа: история и опыт. Журнал инфектологии. 2019; 11 (3): 20–26. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-3-20-26>. [Kasianenko K. V., Lvov N. I., Maltsev O. V., Zhdanov K. V. Nucleoside analogues for the treatment of influenza: history and experience. Journal Infectology. 2019; 11 (3): 20–26. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-3-20-26>. (in Russian)]
 18. Сабитов А. У., Сорокин П. В., Дашутина С. Ю. Опыт профилактического применения препарата Риамиловир в очагах коронавирусной инфекции (COVID-19). Терапевтический архив. 2021; 93 (4): 435–439. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200751>. [Sabitov A. U., Sorokin P. V., Dashutina S. Yu. Experience of the preventive use of the drug Riamilovir in the foci of coronavirus infection (COVID-19). Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021; 93 (4): 435–439. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200751>. (in Russian)]
 19. Сабитов А. У., Лиознов Д. А., Жданов К. В., Тихонова Е. П., Эсауленко Е. В., Сорокин П. В. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата риамиловир для профилактики COVID-19. Терапевтический архив. 2024; 96 (3): 229–234. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202652>. [Sabitov A. U., Lioznov D. A., Zhdanov K. V., Tihonova E. P., Esaulenko E. V., Sorokin P. V. Results of a randomized double-blind multicenter clinical trial of the efficacy and safety of the drug riamilovir for the prevention of COVID-19. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024; 96 (3): 280–285. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.03.202652>. (in Russian)]
 20. Козлов К. В., Мальцев О. В., Касьяненко К. В., Сукачев В. С., Саулевич А. В., Карякин С. С., Дубровин А. Д., Смирнов Р. Н. Оценка профилактической эффективности нуклеозидного аналога риамиловира в отношении ОРВИ у лиц из организованного коллектива. Терапевтический архив. 2024; 96 (11): 1035–1041. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203024>. [Kozlov K. V., Maltsev O. V., Kasyanenko K. V., Sukachev V. S., Saulevich A. V., Karyakin S. S., Dubrovin A. D., Smirnov R. N. Effectiveness of riamilovir in preventing respiratory viral infection among young people from organized collectives. Terapevticheskii Arkhiv. 2024; 96 (11): 1035–1041. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203024>. (in Russian)]
 21. Kim P. S., Read S. W., Fauci A. S. Therapeutic strategies to address COVID-19: Repurposing and the need for combination therapies. Science Translational Medicine. 2020. doi: [10.1126/scitranslmed.abc8965](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc8965). Accessed February 23, 2025.

Поступила / Received 11.02.2025

Принята в печать / Accepted 16.02.2025

Информация об авторах

Сигидаев Алексей Сергеевич — к. м. н., доцент каф. клинических дисциплин Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5354-6523

Зотов Павел Борисович — д. м. н., профессор, директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень, Россия. ORCID ID: 0000-0002-1826-486X.

Дюльдин Василий Алексеевич — д. м. н., доц., и. о. зав. каф. клинических дисциплин Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень, Россия. ORCID ID: 0009-0001-0368-0297

Ива Ирина Игоревна — специалист отдела организации деятельности центра, Координационно-аналитический центр по обеспечению химической и биологической безопасности, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0002-7804-2799

Козлов Константин Вадимович — д. м. н., профессор, начальник каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-4398-7525

Мальцев Олег Вениаминович — к. м. н., доц., заместитель начальника каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0002-6286-9946

Иванова Вера Васильевна — преподаватель каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-2078-2196

Брянская-Касьяненко Кристина — к. м. н., преподаватель каф. инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «ВМА им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0001-9294-7346

About the authors

Aleksey S. Sigidaev — Ph. D. in Medicine, Associate Professor at the Department of Clinical Disciplines, Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russia. ORCID ID: 0000-0001-5354-6523

Pavel B. Zotov — D. Sc. in Medicine, Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russia. ORCID ID: 0000-0002-1826-486X.

Vasily A. Duldin — D. Sc. in Medicine, Associate Professor, Acting Head of the Department of Clinical Disciplines, Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russia. ORCID ID: 0009-0001-0368-0297

Irina I. Iva — Specialist of the Department of Organization of the Centre's Activities, Coordination and Analytical Center for Chemical and Biological Safety, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0002-7804-2799

Konstantin V. Kozlov — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases (with a course in medical parasitology and tropical diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-4398-7525

Oleg V. Maltsev — Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Deputy Head of the Department of Infectious Diseases (with a course in medical parasitology and tropical diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-6286-9946

Vera V. Ivanova — Lecturer at the Department of Infectious Diseases (with a course in medical parasitology and tropical diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-2078-2196

Kristina Bryanskaya-Kasyanenko — Ph. D. in Medicine, Lecturer at the Department of Infectious Diseases (with a course in medical parasitology and tropical diseases), S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0001-9294-7346