

Здравоохранение

Испытательный полигон

Врачи, специалисты исследовательских лабораторий, научных центров и фармацевтических компаний по всему миру ищут эффективные способы диагностики COVID-19, лечения больных, разрабатывают вакцины. Потому что новый коронавирус останется с нами навсегда.

— кооперация —

Препараты

Пандемия не только выявила уровень и возможности отечественного здравоохранения и фарминдустрии, но и дала импульс к их интенсивному развитию.

Из 17 препаратов, рекомендованных Минздравом РФ для лечения больных коронавирусом, 14 отечественные. В частности, в этом списке — хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир плюс ритонавир, азитромицин (в комбинации с гидроксихлорохином), различные препараты интерферонов. На стадии клинических испытаний — умифеновир, ремдесивир.

Российская фармкомпания «ХимРар» может начать выпускать препарат фапилапавир, изобретенный в Японии для лечения инфекций, вызванных РНК-вирусами, к которым относится и COVID-19. Схема синтеза препарата создана в сотрудничестве уральским Институтом органического синтеза им. И. Я. Пастера и московским Институтом органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН. Сейчас препарат передан на испытания.

В конце марта отечественная фармкомпания «Р-Фарм» подала первую международную патентную заявку на инновационное средство для лечения COVID-19. Биотехнологический препарат, связывающий вирусные частицы и препятствующий их проникновению в легочные альвеолы. Молекула разработана в американской и московской лабораториях «Р-Фарм». После окончания испытаний полный цикл производства препарата предполагается запустить на фармпредприятии в Ярославле.

Ускоренно исследуются новые возможности еще ряда российских препаратов: противовирусного триазавирина, созданного несколько лет назад в Институте органического синтеза им. И. Я. Пастера Уральского отделения РАН, фортепена, созданного на площадке Национального центра эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи совместно с Институтом органической химии на основе лекарства фоспренил, применяемого для лечения коронавирусных инфекций у животных.

Фортепен прошел все стадии клинических исследований, то есть был испытан даже на людях. Препарат находится на стадии регистрации, после которой может быть передан на испытания для проверки возможности лечения им людей с COVID-19.

Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА) сообщает о начале клинических исследований препаратов мефлохин, гидроксихлорохин и калидавир, которые в случае положительных результатов предполагается применять для лечения пациентов с COVID-19.

Российский оригинальный препарат полиоксидоний (азоксимера бромид) одобрен Минздравом РФ для проведения международного многоцентрового плацебо-контролиру-

емого клинического исследования (ММКИ) III фазы в лечении коронавируса. «В связи с пандемией COVID-19 „Петроваск“ наращивает объемы производства препарата полиоксидоний (МНН: азоксимера бромид), который включен во „Временные методические рекомендации“ по лечению ОРВИ в период эпидемии коронавирусной инфекции. Также компания начала международное многоцентровое клиническое исследование (ММКИ) препарата полиоксидоний для лечения коронавирусной инфекции COVID-19», — говорит глава компании Михаил Цыферов.

Специалисты других стран тоже рассматривают возможности расширения терапевтического применения уже известных препаратов, продемонстрировавших эффективность при лечении схожих или других заболеваний.

«Ведущие мировые инновационные компании, будучи в обычных условиях прямыми конкурентами, сейчас демонстрируют глобальную консолидацию научных и интеллектуальных ресурсов и невиданную ранее кооперацию в поиске решений для борьбы с пандемией», — говорит Владимир Шипков, исполнительный директор Ассоциации международных фармацевтических производителей.

Немецкая фармацевтическая компания Boehringer Ingelheim срочно приступила к исследованию возможности использования против COVID-19 противовирусных молекул, разработанных ранее для лечения пациентов с ВИЧ и гепатитом С. И ускорила разработку нейтрализующих антител, которые точно воздействуют на спайковый белок SARS-CoV-2.

Швейцарская компания «Новартис» изучает действие на новый коронавирус своего противоопухолевого препарата руксолитиниба.

Аналогичными исследованиями в отношении своих препаратов занялись фармкомпания: американские Johnson & Johnson и GSK, японская Takeda, швейцарская Roche и др.

Французская фармкомпания Sanofi в партнерстве с американской биотехнологической компанией Regeneron Pharmaceuticals приступила к оценке возможностей применения для лечения от нового коронавируса препарата кевзара (сарилумаб), которым лечат ревматоидный артрит. Предполагается, что клинические исследования препарата продлятся до конца 2021 года. Они будут проводиться в России, а также в США, Италии, Германии, Франции и Канаде.

Фармкомпания Takeda ускоренно работает над возможностями плазменной терапии, предназначенной для лечения пациентов с коронавирусом из группы высокого риска. Это TAK-888, поликлональный гипериммунный глобулин (H-Ig), который получают из плазмы крови выздоровевших пациентов. Эффективность применения гипериммунных глобулинов для лечения тяжелых острых респираторных вирусных ин-



Пандемия выявила высокий научный и производственный потенциал российской фарминдустрии. На снимке: фармкомпания «ХимРар» готовится к производству препарата фапилапавир для лечения COVID-19

фекций подтверждена на практике, поэтому разрабатываемое средство может стать одним из вариантов лечения COVID-19. В течение 9–18 месяцев.

Компании AbCellera и Eli Lilly and Company заключили соглашение о совместной разработке препаратов на основе антител для лечения и профилактики COVID-19. Это сотрудничество позволит использовать платформу быстрого реагирования на пандемии, созданную AbCellera, а также возможности Lilly по быстрой разработке, производству и распространению жизненно важных препаратов.

В разработке человеческих нейтрализующих антител против вируса SARS-CoV-2 для предотвращения или лечения COVID-19 объединились также Amgen и Adaptive Biotechnologies.

Тест-системы

Важнейшее внимание уделяется диагностике коронавирусной инфекции. Обычно бывает так: наступает момент, когда количество выявленных случаев стремительно растет не за счет возросшей заболеваемости, а за счет улучшения диагностики (тут можно вспомнить и волну ВИЧ/СПИД в конце 1990-х, и ошеломительные результаты онкологических скри-

нингов последних лет). Поэтому паники при взгляде на данные о росте числа заболевших и бессимптомных носителей быть не должно.

В России зарегистрировано больше десятка отечественных тест-систем и методов диагностики, позволяющих верифицировать коронавирус. Это метод ПЦР (полимеразной цепной реакции), КТ легких и экспресс-диагностика (иммуноферментный анализ, ИФА) на выявление антител. Согласно постановлению правительства, они должны регистрироваться в ускоренном порядке. Их разработчики — ФГБУ «Центр стратегического планирования» Минздрава РФ, ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ООО «НПФ „Литех“», Москва совместно с ФМБА и НИЦЭМ имени Гамалеи, «Вектор-Бест» (Новосибирск, Кольцово), ООО «ДНК-Технология-ТС», ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, ООО «Система-Биотех» (принадлежит АФК «Система»), ООО «Амплитек» и др.

Государственный научный центр «Вектор» Роспотребнадзора зарегистрировал тест-систему «SARS-CoV-2-ИФА-Вектор» для определения антител к новому коронавирусу.

Интересное предложение внесла Якутская компания SCIBERIA, резидент ИТ-парка Якутска. Там разработана программа автоматиза-

ции процесса выявления коронавирусной пневмонии с помощью технологии машинного обучения. Она работает по принципу «второе мнение» и может помочь врачам выявить коронавирусную пневмонию на ранних стадиях. Программа уже запущена в работу в Якутской городской больнице №3.

Важным вкладом в диагностику будет внедрение теста на выявление в крови пациентов антител к белкам вируса, вызывающего COVID-19, над которым сейчас работает Центр генетики и репродуктивной медицины Genetico вместе с Институтом молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта (ИМБ РАН).

Вакцины

Многие компании сосредоточили свои усилия именно на разработке вакцины, поскольку вакцинация — самый эффективный способ борьбы с болезнью. Эксперты говорят, что для производства вакцины потребуется от года до 18 месяцев.

В России работы над созданием вакцины развернулись сразу после начала эпидемии. Одним из первых приступил к ним Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток ФМБА России. Через пять-шесть месяцев ожидается начало клинических исследований российской вакцины биотехнологической компании Biocad, ведутся и другие разработки.

Компании Sanofi и GSK начинают совместную работу по созданию адьювантной вакцины против COVID-19. Sanofi внесет вклад в виде своего антигена S-белка COVID-19, разработанного с использованием технологии рекомбинантной ДНК, которая является платформой для производства зарегистрированной в США рекомбинантной вакцины против гриппа. GSK предоставит адьювантную платформу, используемую при разработке пандемических вакцин. Использование адьювантов позволяет уменьшить количество антигена в одной дозе вакцины, что даст возможность производить большее число доз и таким образом увеличить доступность вакцины (Россия включена в число стран, где будут проводиться клинические исследования этой вакцины).

Кроме того, для поддержки исследовательских программ вакцин против COVID-19 компания GSK предоставила собственную технологию адьювантной вакцины пяти исследовательским группам и компаниям-партнерам по всему миру, в том числе в США и Китае.

Pfizer и BioNTech SE объявили о сотрудничестве по созданию первой в своем классе мРНК-коронавирусной вакцины, направленной на предотвращение распространения инфекции COVID-19. Начать совместные клинические исследования они намерены уже в конце апреля на нескольких площадках в США и Европе. По оценкам компаний, миллионы доз вакцины могут быть поставлены уже к концу 2020 года при условии технологического успеха программы разработок и получения разрешений от контролирующих органов. В 2021 году производство вакцины может быть увеличено до сотен миллионов доз.

Первые недели пандемии показали, что только всеобщие совместные усилия могут обеспечить прорыв в борьбе с коронавирусом. Известные ученые — вирусологи и эпидемиологи — уверены в том, что коронавирус имеет природное происхождение и уже в силу этого будет с нами всегда.

Алена Жукова

В узких рамках нормы

— клиника —

В 2006 году ООН признала сахарный диабет единственной неинфекционной эпидемией. Его распространенность с каждым годом растет и уже принимает катастрофические масштабы, став одной из основных причин смерти в мире. К тому же диабет дает тяжелые осложнения, такие как сердечно-сосудистые патологии, слепота, ампутация конечностей. Ситуация осложняется тем, что учет людей с предиабетом не ведется, хотя они находятся в зоне повышенного риска заболеть сахарным диабетом второго типа.

Страх комы

Высокая восприимчивость к SARS-CoV-2 имеется у всех групп населения. Но к группам риска тяжелого течения и летального исхода по причине COVID-19 относятся лица старше 65 лет и пациенты с хроническими болезнями (органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом (СД), злокачественными опухолями).

Специалисты отмечают, что СД 2-го типа и артериальная гипертензия являются наиболее распространенными и неблагоприятными сопутствующими заболеваниями у пациентов с коронавирусными инфекциями. Фундаментальные исследования свидетельствуют о прямой взаимосвязи между патогенезом заболевания и важнейшими метаболическими и эндокринными процессами.

В России более 6 млн человек с сахарным диабетом 2-го типа (по данным всероссийского исследования NATION, проведенного по инициативе ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ с участием ведущих российских и междуна-

рных ученых в партнерстве с компанией «Санofi»).

Больше половины из них до начала исследования не знали о своем заболевании (и такова ситуация во всем мире). В официальной статистике по диабету учитываются только те пациенты, которые обратились в лечебные учреждения. Однако, как показало исследование, распространенность заболевания намного шире.

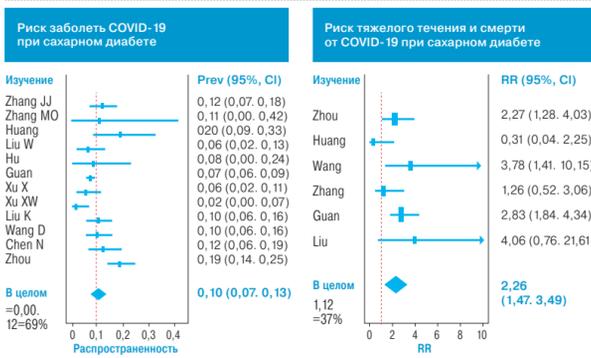
Людей с предиабетом (когда показатели уровня глюкозы в крови превышают норму, но еще не достигли критических значений) не учитывают вовсе, хотя, согласно результатам NATION, сегодня в стране он есть у 19,3% взрослых, а значит, они находятся в зоне повышенного риска сахарного диабета 2-го типа. Специалисты отмечают, что нежелание менять образ жизни чревато развитием диабета в ближайшие десять лет. Не случайно российские эндокринологи при поддержке компании Merck еще в прошлом году выступили с инициативой учреждения Дня предиабета.

Экономическое бремя диабета велико во всех странах. По данным IDF, 10% мирового бюджета здравоохранения тратится на сахарный диабет. В России на лечение одного пациента трудоспособного возраста (40–59 лет) с СД 2-го типа расходуется в год около 82 600 руб.: 23% этой суммы идет на лечение самого заболевания, а 77% — на лечение осложнений, сюда же входят прямые медицинские и непрямые затраты.

Несмотря на огромное количество существующих препаратов, многие пациенты не достигают целевых показателей уровня глюкозы в крови, причем это не зависит от метода лечения. Среди тех, кто принимает таблетированные сахароснижающие препараты вместе с инсулинами, таких 85,9%, а среди принимающих только инсулины — 79,3%.

РИСК ЗАБОЛЕТЬ COVID-19 ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

ИСТОЧНИК: J ENDOCRINOL INVEST.



Риск заболеть COVID-19 при сахарном диабете НЕ ПРЕВЫШАЕТ риска в общей популяции

РИСК ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

ИСТОЧНИК: J ENDOCRINOL INVEST.



Риск тяжелого течения COVID-19 при сахарном диабете В 2–4 РАЗА ВЫШЕ, чем в общей популяции

Недостижение целей лечения отчасти связано с так называемой клинической инерцией самих медиков, которые откладывают интенсификацию терапии и вовремя не переводят больных с таблетированных препаратов на инсулинотерапию, что зачастую приводит к развитию у пациентов осложнений.

Впрочем, некоторые пациенты сами не решаются переходить на инъекционное лечение, считая инсулинотерапию крайней мерой.

По словам Катарини Барнар (Борнмутский университет, Великобритания), среди психологических особенностей больных с СД (в их числе боязнь набрать вес, «итлофобия», опасение инъекций как таковых, скептическое отношение к лечению) есть и напрямую связанные с гипогликемией — состоянием, когда показатели сахара в крови оказываются ниже нормы.

Дело в том, что опасность представляет не только повышенный уровень глюкозы, но и пониженный

(специалисты объясняют, что он должен балансировать в узких рамках нормы). Тот, кто однажды испытал гипогликемию, боится ее повторения. Пациенты не могут забыть внезапное головокружение и озноб, учащенное сердцебиение, двоение в глазах, резкую слабость, наступающее затем чувство беспокойства и страха, а порой потерю сознания, поскольку без глюкозы головной мозг не может нормально функционировать, из-за чего кома может закончиться смертью. Поэтому некоторые пациенты начинают самостоятельно снижать дозу лекарственных препаратов и пропускать инъекции, а кто-то даже готов отказаться от лечения вообще.

Согласно результатам исследования DUNE, проводимого в 17 странах, гипогликемии опасаются больше половины опрошенных, а 80% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которые испытали эпизод тяжелой гипогликемии, боятся повторения.

Этот страх разделяют и более 74% врачей. Они признаются, что именно он удерживает их от назначения некоторым пациентам более интенсивной терапии.

Индивидуальный подбор

«Гипогликемия является серьезной проблемой после начала инсулинотерапии у пациентов с диабетом, особенно в первое время, когда подбирается доза препарата», — говорит Элис Ченг, доцент кафедры эндокринологии Торонтского университета (Канада). — Она может снижать уверенность врачей и пациентов, что приводит к неудовлетворительному контролю уровня глюкозы в крови в среднесрочной перспективе и может даже стать поводом для отмены терапии».

На пресс-конференции «Меры по улучшению индивидуального подхода в заботе о людях с сахарным диабетом», проходившей в рамках 55-й ежегодной конференции Европейской ассоциации по изучению диабета (это было еще до начала пандемии), Катарина Барнар назвала гипогликемию «слоном в посудной лавке».

У таких пациентов больше риск прерывания лечения, госпитализации, вызовов скорой помощи и т. п. Заболевание протекает у них с осложнениями, чаще всего — сердечно-сосудистыми. Это не только негативно влияет на жизнь пациентов и их семей, но и приводит к увеличению расходов системы здравоохранения.

Поэтому необходима терапия, которая бы сокращала периоды повышенного уровня глюкозы в крови и сводила к минимуму риск гипогликемии. Однако титрация, то есть подбор оптимального путем правильной дозы инсулина при переходе с таблеток на инъекции, — дело непростое.

Важность периода титрации от-

метила на пресс-конференции Лори Берар, преподаватель медицинского колледжа (Виннипег, Канада). Она рассказала, что обычно этот период составляет 8–12 недель после первого назначения базального инсулина. Именно в это время, по данным реальной клинической практики, происходит 80% достижения уровня гликированного гемоглобина. И от того, насколько качественно пациент будет управлять уровнем глюкозы в течение трех первых месяцев, зависит его дальнейшее самочувствие и режим лечения. По словам специалистов, гликемический ответ в первые 12 недель базальной инсулинотерапии определяет уровень гликемического контроля в среднесрочной и долгосрочной перспективе. Если в этот период пациент испытывает эпизоды гипогликемии и повышается риск гипогликемии и в дальнейшем.

При этом, согласно результатам исследования UKPDS, улучшение гликемического контроля снижает риск возникновения осложнений сахарного диабета 2-го типа. Так, снижение уровня гликированного гемоглобина на 1% уменьшает риск развития таких макрососудистых осложнений, как инфаркт миокарда, на 14%, инсульт — на 12%, проявления сердечной недостаточности — на 16%, а также микрососудистых осложнений на 37% и ампутаций на 43%.

Терапия, способная обеспечить гликемический контроль в период титрации, должна быть простой и безопасной, подчеркнул руководитель по глобальным медицинским вопросам компании «Санofi» Золт Бошняк. Таким требованиям отвечают базальные инсулины второго поколения, в частности инсулин гларгин 300 ЕД/мл. Пациенты оценили и удобство его использования с помощью шприца-ручки.

Алена Жукова