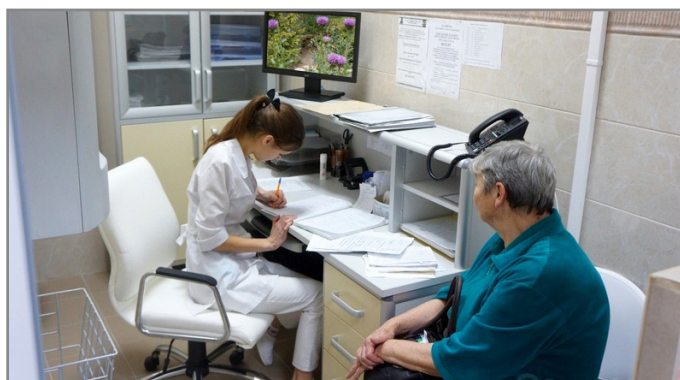


## Экономический анализ ассортимента лекарственных препаратов и объема их потребления у пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-19 на примере использования антибиотиков

Е.П. Гладунова<sup>1</sup>, Я. Е. Ширококов<sup>1</sup>, Е.С. Вдоушкина<sup>1</sup>, Н.Н. Карева<sup>2</sup>, Е.А. Бородулина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14  
e-mail: epg87@mail.ru



### Сведения об авторах

1. Гладунова Елена Павловна – доктор фармацевтических наук, профессор ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-8137-7197
2. Ширококов Ярослав Евгеньевич – аспирант ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID ID:0000-0002-7313-3432
3. Вдоушкина Елизавета Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID ID:0000-0003-0039-6829
4. Карева Нина Николаевна – доктор фармацевтических наук, профессор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России
5. Бородулина Елена Александровна – доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3063-1538

### Резюме

**Цель исследования.** Проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов и объема их потребления у пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 218 историй болезней пациентов с коронавирусной инфекцией, которые проходили лечение в ковид-госпитале, были успешно пролечены и впоследствии выписаны. Сформированы группы госпитализированных пациентов в возрасте старше 65 лет (группа исследования) и младше 65 лет (группа сравнения). Изучены возрастные, анамнестические, клинические, лабораторные данные с использованием стандартизированных баз данных пациентов с COVID-19 (Свидетельства государственной регистрации № 2020622119 и № 2021621990).

Изучены основные препараты, используемые для лечения пациентов, объема их потребления. Для проведения анализа были

использованы ретроспективный, логический, графический, аналитический методы исследования. Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладного программного пакета Statistica 10.0.

**Результаты и их обсуждение.** Лидирующие позиции по объему денежных средств занимают антибактериальные препараты и иммунодепрессивные препараты для снижения избыточного иммунного воспаления. Схемы и стоимость антибактериальной терапии существенно не различались, у пациентов старше 65 лет преобладало назначение имипенема, в ОРИТ отмечено назначение линезолида, ванкомицина и аквапенема.

**Выводы.** Течение COVID-19 с поражением легких, госпитализированных на стационарное лечение, у лиц старших возрастных групп и лиц трудоспособного возраста было примерно одинаковым, но среди сопутствующих заболеваний у лиц старшей возрастной группы преобладали артериальная гипертензия и сахарный диабет. Практика лечения новой коронавирусной инфекции вносила свои коррективы в совершенствование временных методических рекомендаций.

**Ключевые слова:** COVID-19, коронавирусная инфекция, внебольничная пневмония, лекарственное обеспечение.

**Для цитирования:** Гладунова Е.П., Ширококов Я.Е., Вдоушкина Е.С., Карева Н.Н., Бородулина Е.А. Экономический анализ ассортимента лекарственных препаратов и объема их потребления у пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-19 на примере использования антибиотиков *Медицинская сестра*. 2022; 24 (7): 11–16. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-07-02>

**Economic analysis assortment of medications and the volume of their consumption in Older patients diagnosed with COVID-19 using the example of Antibiotic use**

E.P. Gladunova<sup>1</sup>, Ya. E. Shirobokov<sup>1</sup>, E.S. Vdoushkina<sup>1</sup>, N.N. Kareva<sup>2</sup>, E.A. Borodulina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Ministry of Health Care of Russia, 89 Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia,

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Ministry of Health Care of Russia, Russia, 197022, Saint-Petersburg, 14 Prof. Popov St. e-mail: epg87@mail.ru

### Information about the authors

1. Gladunova E.P. – Doctor of Pharmacy, Samara State Medical University, Ministry of Health Care of Russia, Professor ORCID ID: 0000-0002-8137-7197

2. Shirobokov Ya.E. – Doctoral student, Samara State Medical University, Ministry of Health Care of Russia, ORCID ID:0000-0002-7313-3432

3. Vdoushkina E.S. – Candidate of medical sciences, associate professor, Samara State Medical University Ministry of Health Care of Russia, ORCID ID:0000-0003-0039-6829

4. Kareva N.N. – Doctor of pharmaceutical sciences, professor, Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University Ministry of Health Care of Russia

5. Borodulina E.A. – Doctor of Medicine, professor, Samara State Medical University, Ministry of Health Care of Russia, ORCID ID: 0000-0002-3063-1538

#### Abstract

*The aim of the study* was to analyze the assortment of drugs and the volume of their consumption in patients of older age groups diagnosed with COVID-19.

*Materials and Methods.* We analyzed 218 case histories of patients with coronavirus infection who were treated in a covid-hospital, successfully treated and subsequently discharged. Groups of hospitalized patients aged over 65 years (study group) and under 65 years (comparison group) were formed. Age, anamnestic, clinical, and laboratory data were studied using standardized databases of patients with COVID-19 (State Registration Certificates No. 2020622119 and No. 2021621990).

*The main drugs* used to treat patients, the volume of their consumption were studied. Retrospective, logical, graphic, analytical methods of research were used for analysis. Static processing of the obtained data was performed using Statistica 10.0 application software package.

*Results and discussion.* Antimicrobial drugs, and immunosuppressive drugs to reduce excess immune inflammation were leading in terms of money. Schemes and costs of antibiotic therapy did not differ significantly, in patients older than 65 years imipenem prevailed, in ORIT there was prescription of linezolid, vancomycin and aquapenem. *Conclusions.* The course of COVID-19 with lung involvement, hospitalized for inpatient treatment, was approximately similar in elderly and working-age patients, but arterial hypertension and diabetes mellitus predominated among concomitant diseases in elderly patients. The practice of treating new coronavirus infection made its adjustments in improving the provisional guidelines.

**Key words:** COVID-19, coronavirus infection, community-acquired pneumonia, drug provision.

For citation: Gladunova E.P., Shirobokov Y.E., Vdoushkina E.S., Kareva N.N., Borodulina E.A. Economic analysis assortment of medications and the volume of their consumption in Older patients diagnosed with COVID-19 using the example of Antibiotic use. *Meditinskaya sestra (The Nurse)*. 2022; 24 (7): 11–16. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-07-02>

**Введение.** В конце 2019 года новый коронавирус был идентифицирован как причина группы случаев пневмонии в Ухане, городе в китайской провинции Хубэй. Вирус быстро распространился, что привело к эпидемии по всему Китаю, за которой последовала глобальная пандемия. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения обозначила заболевание как COVID-19, что расшифровывается как «новый коронавирус 2019 г.» [1, 2]. Вирус, вызывающий COVID-19, обозначается как «коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2» (SARS-CoV-2). Ранее он назывался 2019-nCoV. С момента первых сообщений из Уханя

случаи заболевания были зарегистрированы на всех континентах. Во всем мире зарегистрировано более 200 миллионов подтвержденных случаев COVID-19 [3].

В проводимых в настоящее время исследованиях, затрагивающих вопросы рисков тяжелого течения COVID-19 указывается, что пожилой возраст является важным фактором риска [4–7].

По данным эпидемиологических исследований показатель смертности среди лиц в возрасте 65 лет и старше значительно выше, чем среди молодых людей [8–10].

В настоящее время сведения о клинических особенностях, профилактике и лечении COVID-19 ограничены [11, 12, 13, 14]. За период с февраля 2020 г. до октября 2021 г. было издано 13 версий временных методических рекомендаций, в которых проводилась корректировка тактики лечения. Но до настоящего времени продолжают существовать вопросы в выборе рациональной фармакотерапии, отсутствию утвержденных стандарты лечения. В связи с этим возникают значительные трудности при прогнозировании и формировании ассортимента ЛП для пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-19.

Цель исследования – провести анализ ассортимента лекарственных препаратов и объема их потребления у пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-ассоциированная пневмония.

**Материалы и методы.** В ходе исследования был проведен анализ 218 историй болезней пациентов с диагнозом «COVID-ассоциированная пневмония», которые проходили лечение в ковид-госпитале, были успешно пролечены и выписаны.

Показанием для госпитализации было наличие одного и более признаков:

- поражение >20% легочной ткани по данным КТ;
- сатурация кислорода периферической крови  $SpO_2 < 95\%$ ;
- возраст старше 65 лет;
- температура тела  $>38,5^\circ\text{C}$  более 3 дней;
- наличие хронических заболеваний.

Критерии включения:

- пациенты старше 18 лет;
- диагноз «внебольничная пневмония, вызванная инфекцией COVID-19» (подтвержденная обнаружением ПЦР-РНК SARS-CoV-2 или высоковероятная по КТ);
- наличие ПЦР исследования из назальных и назофарингеальных отделов на обнаружение РНК коронавируса SARS-CoV-2;
- информированное согласие пациента;

Учитывая, что все ограничительные мероприятия с начала пандемии выделяют возраст 65+, в работе за основу был взят этот возраст. Сформировано 2 группы: первую группу составили пациенты в возрасте 65 лет и старше (возраст 65+, n=130), вторую группу составили пациенты младше 65 лет (возраст 65-, n=98). Учитывалось пребывание в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в обеих группах

Для проведения анализа были использованы ретроспективный, логический, графический, аналитический методы исследования. Статическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладного программного пакета Statistica 10.0.

В основу методологии исследования положены принципы доступности и качества медицинской помощи, а также основные принципы организации оказания медицинской помощи в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

**Результаты и обсуждение.** Проведенный анализ демографических данных позволил смоделировать региональный портрет пациента старшей возрастной группы.

Средний возраст пациентов в первой группе составил 71,48 лет, во второй группе 43,17 лет. Разница в возрасте была статистически значимой (критерий Манна-Уитни  $U=978,5, p=0,000531$ ).

Среди всей когорты пациентов первой группы 26,15% ( $n=34$ ) были переведены в ОРИТ. Во второй группе 19,38% ( $n=19$ ) пациентов. В первой группе наибольшую долю заняли женщины (58,82%,  $n=20$ ), в то время как во второй группе наибольшую долю составили мужчины 57,89% ( $n=11$ ).

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ симптомов и сопутствующих заболеваний у пациентов (табл. 1 и 2). Как показали результаты анализа у пациентов двух групп, проходивших лечение в стационаре, основными симптомами были сухой кашель, кашель с трудноотделяемой мокротой, одышка, слабость, сдавленность в грудной клетке, потеря обоняния, насморк (табл. 1).

При анализе сопутствующих заболеваний у пациентов двух групп преобладали артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, хронические заболевания почек и заболевания желудочно-кишечного тракта (табл. 2).

Согласно полученным данным, среди пациентов, которые были переведены в ОРИТ артериальная гипертензия ( $\chi^2=26,65, p=0,00001$ ) и сахарный диабет ( $\chi^2=7,66, p=0,0056$ ) статистически значимо чаще встречались у пациентов в первой группе (табл. 2).

Результаты анализа ЛП, используемых для лечения COVID-19 с поражением легких в условиях стационара у лиц старших возрастных групп и лиц трудоспособного возраста показали, что всего используется 70 групп ЛП по анатомо-терапевтическо-химической классификации. Однако, наиболее часто используются только 20 групп ЛП (антибактериальные препараты (J01), антикоагулянты (B01), муколитические и отхаркивающие препараты (R05), противовирусные препараты (J05), иммунодепрессанты (L04), нестероидные противовоспалительные препараты (S01BC), глюкокортикостероиды (H02)). Лидирующие позиции по объемам потребления в денежном выражении занимали антибактериальные ЛП.

Среди антибактериальных ЛП для пациентов первой и второй групп наибольшую долю по объему потребления заняли левофлоксацин (28,42 и 24,35% соответственно), кларитромицин (18,78 и 24,35% соответственно), моксифлоксацин (14,21 и 12,17% соответственно), цефтриаксон (10,66 и 14,91% соответственно), азитромицин (9,64 и 3,48% соответственно), экоклав (9,14 и 7,83% соответственно), сульгасин (5,08 и 3,48% соответственно), имипенем (2,03 и 0% соответственно) и амоксицилин (2,03 и 0% соответственно).

Результаты анализа симптомов у лиц в инфекционном отделении  
 Таблица 1  
 Table 1

Results of the analysis of symptoms in patients in the department of infectious disease

Симптом	Первая группа	Вторая группа
Сухой кашель	96 (73,85%)	31 (32,29 %)
Кашель с мокротой	51 (46,92%)	16 (16,67 %)
Одышка*	126 (96,9%)	49 (51,04 %)
Интоксикационный синдром (головная боль, артралгия, миалгия, общая слабость)	122 (93,85%)	51 (53,13%)
Сдавленность в грудной клетке	19 (14,62%)	5 (5,21 %)
Диспепсические явления	31 (24,85%)	13 (16,54%)
Потеря обоняния и вкуса	44 (33,85%)	10 (10,42 %)
Насморк	42 (32,31%)	6 (6,25 %)

Между двумя группами пациентов, статистически значимые различия были выявлены только по показателю одышка. Значение критерия Пирсона с поправкой Йетса составило  $\chi^2=14,14$  при уровне значимости  $p=0,0002$

Результаты анализа сопутствующих заболеваний у лиц старшей возрастной группы и лиц трудоспособного возраста в инфекционном отделении  
 Таблица 2  
 Table 2

The results of the analysis of co-morbidities in the older age group and patients of working age in department of infectious disease

Симптом	Первая группа	Вторая группа
Артериальная гипертензия*	44 (33,85%)	63 (65,63%)
Сахарный диабет*	29 (22,31%)	6 (6,12%)
Ожирение	4 (3,08%)	3 (3,06%)
Инсульт в анамнезе	12 (9,23%)	11 (11,22%).
Заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт в анамнезе)	29 (22,31%)	10 (10,2%)
Хронические заболевания почек	18 (13,85%)	4 (4,08%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	28 (21,54%)	10 (10,2%)

В отделении ОРИТ- кларитромицин (14,16 и 8,57% соответственно), амоксицилин (12,39 и 20% соответственно), левофлоксацин (10,62 и 11,43% соответственно), сульгасин (10,62 и 11,43% соответственно), бактофлор (9,73 и 8,57% соответственно), левофлоксацин (8,85 и 11,43% соответственно), имипенем (7,96 и 11,43% соответственно), линезолид (4,42 и 0% соответственно), цефтриаксон (4,42 и 8,57% соответственно), цефтазидим (4,42 и 5,71% соответственно), ванкомицин (3,54 и 0% соответственно), аквапем (3,54 и 0% соответственно).

Средняя стоимость курса антибактериальной терапии в зависимости от препарата представлена в таблице 3.

Схемы антибактериальной терапии в стационаре между двумя группами были схожие. Обращает на себя внимание, что наибольшая доля расходов по группам антибактериальных препаратов приходится на фторхинолоны (63,78%). Первое место среди не только фторхинолонов, но и всех назначенных антибактериальных препаратов приходилось на левофлоксацин – 58,14%. Согласно последней версии временных методических рекомендаций данный препарат вошел в рекомендуемый перечень антибактериальных препаратов для стационарного

Структура выбора и затратные характеристики антимикробных, применяемых для стационарного лечения пациентов с внебольничной пневмонией

The structure of selection and cost characteristics of antimicrobials used hospital treatment of patients with community-acquired pneumonia

Торговое наименование ЛП	Исследуемая группа				Группа сравнения			
	Средняя цена курса в СО, руб	Затраты на кол-во пациентов в СО сумма/п	Средняя цена курса в ОРИТ, руб	Затраты на кол-во пациентов сумма/п	Средняя цена курса в СО, руб	Затраты на кол-во пациентов ОРИТ сумма/п	Средние затраты на одного пациента в ОРИТ, руб	Затраты на кол-во пациентов сумма/п
Левифлоксацин, раствор для инфузий, 5 мг/мл, 100 мл - контейнер	3 897,2	140 304 руб/36	1 893,6	7 563,84руб /4	4 412,24	97 069, 28 руб/22	2 363,7	9 454,8 руб/4
Левифлоксацин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг	651,06	16236руб /27	381,24	1 473,6 руб /4	843,29	5 903,04руб/7	-	-
Кларитромцин, таблетки с пролонгированным высвобождением покрытые пленочной оболочкой, 500 мг,	506,97	15 209,6руб /30	139,98	1 568руб /11	460,17	10 584руб/23	125,44	627,2руб/5
Моксифлоксацин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг	612,76	17770,32руб/29	428,03	428,03руб /1	822,68	8 226,8руб/11	-	-
Цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инфузий, 2.0 г, 20 мл	498,2	10 463,4руб /21	251,15	502,30руб /2	345,6	5 760руб/16	50,80	203,2руб/4
Азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг	340,59	6 471,08руб /19	0	0	653,44	9 317,55руб/14	-	-
Экоклав, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 875 мг+125 мг	278,74	464,64руб /18	0	0	200,63	1 910,56руб/9	-	-
Сультасин, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1000 мг+500 мг	4 163,6	37 472,4руб /9	3 420,1	27 360,8руб /8	4 089,25	16 357 руб/4	3 568,8	14 275,2руб/4
Имипенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 500 мг+500 мг	4 831,07	19 324,27 руб /4	11 791, 08	47 164,32руб /4	-	-	9 500,4	37993,48руб/4
Амоксиклав, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 1 г+200 мг	6 692,56	27 509,71 руб /4	1 385,36	10 038,84 руб /7	-	-	2 509,71	17 567,97руб/7
Бактофлос, раствор для инфузий, 5 мг/мл, 100 мл	-	-	4 363,67	39 273 руб /9	-	-	4 340,7	13 091руб/3
Линезолид, раствор для инфузий, 2 мг/мл, 300 мл	-	-	14 537,51	58 150,04руб /4	-	-	-	-
Цефтазидим, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 2 г, 10 мл	-	-	4 999,26	4 999,26руб /1	-	-	833,21	1 666,42руб/2
Ванкомицин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий и приема внутрь, 1 г	-	-	1 278, 75	3 875руб /3	-	-	-	-
Аквапенем, порошок для приготовления раствора для инфузий, 500 мг+500 мг, 20 мл	-	-	5 025,58	20 102,32руб /4	-	-	-	-



лечения нетяжелой ВП, однако является альтернативным препаратом. Расходы на аминопенициллины, которые входят в рекомендации к назначению для пациентов с нетяжелой ВП, как препараты первой линии составили 18,75%.

При расчете средней стоимости курсового применения сультамина и левофлоксацина у пациентов двух групп получены следующие результаты: сультамин – 3 810,44 руб, левофлоксацин – 3 141,69 руб. Средняя длительность антибиотикотерапии между препаратами существенно не различалась (7,4 и 8,5 дней соответственно). Таким образом, использование левофлоксацина в качестве препарата для стартовой антимикробной терапии экономически оправдано. Более удобный режим дозирования для левофлоксацина (2 раза в день) в сравнении с сультамином (4 раза в день) также является его преимуществом.

Расчет средней стоимости затрат на курс лечения в зависимости от структуры назначений производился по формуле

$$P_{cp} = P_{k1} \times \%_{n1} + P_{k2} \times \%_{n2} + \dots + P_{kn} \times \%_{nn}$$

где  $P_{cp}$  – средняя цена за курс, в зависимости от структуры назначений;  $P_{k1}$  – цена курса АМП1,  $\%_{n1}$  – доля данного курса от всех назначаемых препаратов.

Доля ступенчатой терапии составила всего 6,25%. Согласно ВМР с целью уменьшения нагрузки на медицинский персонал целесообразно использовать пероральные формы антимикробных препаратов. Помимо этого, только парентеральное применение антибактериальных препаратов без перехода на пероральные формы приводит к необоснованному удорожанию лечения.

При оценке антибактериальной терапии пациентов в ОРИИТ назначение линезолида, ванкомицина и аквапенема регистрировалось только у пациентов старшей возрастной группы. Назначение имипенема также было только у пациентов, не находившихся в ОРИИТ, в исследуемой группе.

Наибольшая доля расходов в ОРИИТ пришлась на карбапенемы (имипенем, аквапенем) – 33,13%, препараты левофлоксацина (левофлоксацин, бактофлекс) – 22,31%, препараты пенициллинового ряда – 21,8%, препараты группы оксазолидинонов (линезолид) – 18,31%.

Увеличение стоимости антибактериальной терапии по мере возрастания степени поражения легких было связано с увеличением количества койко-дней пребывания пациентов в стационаре, длительности нахождения в ОРИИТ.

Средняя длительность нахождения в ОРИИТ у пациентов двух групп существенно не различалась – 8,3 и 8,1 дней соответственно. Общая длительность нахождения в ковид-госпитале составила 16,07 и 12,6 койко-дней соответственно.

**Выводы.** Течение COVID-19 с поражением легких у госпитализированных лиц старших возрастных групп и лиц трудоспособного возраста было примерно одинаковым, но среди сопутствующих заболеваний у лиц старшей возрастной группы преобладали артериальная гипертензия и сахарный диабет.

Схемы и стоимость антибактериальной терапии между двумя группами существенно не различались,

у пациентов старше 65 лет преобладало назначение имипенема. Назначение линезолида, ванкомицина и аквапенема в ОРИИТ отмечено только у пациентов 65+.

Практика лечения новой коронавирусной инфекции вносила свои коррективы в совершенствование временных методических рекомендаций, при этом допускались отличия в связи с особенностью лекарственного обеспечения на местах. Результаты анализа применяемых схем лечения коронавирусной инфекции и ее осложнений могут использоваться при формировании ассортимента ЛП с целью прогнозирования потребности в ЛП на основе анализа прошедшей пандемии.

Настоящее исследование проводилось в рамках выполнения НИОКТР №121051700033-3 «Поражение легких инфекционной этиологии. Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения» (14.05.2021).

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest. The article is not sponsored.

#### Литература:

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (дата обращения: 18.11.2021).
2. Бородулина Е.А., Широбоков Я.Е., Гладунова Е.П., Кудлай Д.А. Диагностика и фармакотерапия вирус-ассоциированных поражений легких Клиническая фармакология и терапия. 2020. 29 (3): 61–66. – doi: 10.32756/0869-5490-2020-3-61-66
3. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---16-november-2021> (дата обращения: 18.11.2021)
4. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis // Eur. Respir. J. European Respiratory Society. – 2020. – Vol. 5, № 55. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
5. Jordan R.E., Adab P., Cheng K.K. Covid-19: Risk factors for severe disease and death // The BMJ. – 2020. – Vol. 368. doi: 10.1136/bmj.m1198.
6. Raoult D., Zumla A., Locatelli F. et al. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses Cell Stress. 2020. 4(4): 66–75. doi: 10.15698/cst2020.04.216
7. Yanez N.D., Weiss N.S., Romand J.A. et al. COVID-19 mortality risk for older men and women BMC Public Health. 2020. 20 (1): 1–7. doi: 10.1186/s12889-020-09826-8.
8. Guillon A., Laurent E., Godillon L. et al. Long-term mortality of elderly patients after intensive care unit admission for COVID-19 Intensive Care Med. 2021. 47 (6): 710–712. doi: 10.1007/s00134-021-06399-x
9. Chen Q., Wang L., Yu W. et al. Recommendations for the prevention and treatment of the novel coronavirus pneumonia in the elderly in China Aging Med (Milton). 2020. 3 (2): 66–73. doi: 10.1002/agm2.12113

10. Бородулина Е.А., Васнева Ж.П., Вдощкина Е.С., и др. Особенности гематологических и гемостазиологических показателей при коронавирусной инфекции Covid-19 и внебольничной пневмонии Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2021. 6 (1): 40-47. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.6

11. Широбоков Я.Е. Гладунова Е.П., Бородулина Е.А. Обзор потенциальных препаратов для антивирусной и упреждающей противовоспалительной терапии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 Acta biomedica scientifica. – 2021. 6 (4): 74-86. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.7

12. Teymoori-Rad M., Samadzadeh S., Tabarraei A. et al. Ten challenging questions about SARS-CoV-2 and COVID-19 // Expert Rev Respir Med. 2020. 14 (9): 881–888. doi: 10.1080/17476348.2020.1782197

13. Козлов В.А., Тихонова Е.П., Савченко А.А. и др. Клиническая иммунология. Практическое пособие для инфекционистов. Красноярск: Поликор, 2021. – 563 с.

14. Старшинова А.А., Кушнарёва Е.А., Кудлай Д.А. и др. Возможности лечения больных с COVID-19: анализ данных литературы. Трансляционная медицина. 2020; 7(3): 30-37.

### References

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (accessed on: 18.11.2021).

2. Borodulina EA., ShirobokovYaE., Gladunova EP., Kudlaj DA. Diagnostikaifarmakoterapiya virus-associrovannyhporazhenijlegkih [Virus-associated lung disease]. Klinicheskayafarmakologiyaiterapiya [Clinical pharmacology and therapy] 2020;29(3):61-66.doi: 10.32756/ 0869-5490-2020-3-61-66

3. COVID-19 Weekly Epidemiological Update.URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---16-november-2021> (accessed on: 18.11.2021)

4. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020;55(5):2000547. doi:10.1183/13993003.00547-2020

5. Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: risk factors for severe disease and death. BMJ. 2020;368:m1198. doi: 10.1136/bmj.m1198.

6. Raoult D, Zumla A, Locatelli F, Ippolito G, Kroemer G. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. Cell Stress. 2020;4(4):66-75. doi:10.15698/cst2020.04.216

7. Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. BMC Public Health. 2020;20(1):1742. doi: 10.1186/s12889-020-09826-8.

8. Guillon A, Laurent E, Godillon L, Kimmoun A, Grammatico-Guillon L. Long-term mortality of elderly patients after intensive care unit admission for COVID-19. Intensive Care Med. 2021; 47 (6): 710-712. doi: 10.1007/s00134-021-06399-x.

9. Chen Q, Wang L, Yu W, Xi H, Zhang Q, Chen X, Huang K, Lu X, Liu X, Zhang C, Wang J; Chinese Geriatrics Society; National Center of Gerontology. Recommendations for the prevention and treatment of the novel coronavirus pneumonia in the elderly in China. Aging Med (Milton). 2020; 3 (2): 66-73. doi: 10.1002/agm2.12113

10. Borodulina E.A., Vasneva Zh.P., Vdoshkina E.S., Borodulina B.E., Povalyaeva L.V. Osobennosti gematologicheskix i gemostaziologicheskix pokazatelej pri koronavirusnoj infekcii Covid-19 i vnebol'nicnoj pnevmonii // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2021. T. 6. № 1. S. 40-47. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.6

11. Shirobokov Ya.E. Gladunova E.P., Borodulina E.A. i dr. Obzor potencial'ny'x preparatov dlya antivirusnoj i uprezhdayshhej protivospalitel'noj terapii novoj koronavirusnoj infekcii, vy'zvannoj virusom SARS-CoV-2 // Acta biomedica scientifica. – 2021. – №6 (4). S. 74-86. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.7

12. Teymoori-Rad M, Samadzadeh S, Tabarraei A, Moradi A, Shahbaz MB, Tahamtan A. Ten challenging questions about SARS-CoV-2 and COVID-19. Expert Rev Respir Med; 14 (9): 881-888. doi: 10.1080/17476348.2020.1782197.

13. Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A. et al. Clinical immunology. Practical manual for infectious disease specialists. Krasnoyarsk: Polikor, 2021. - 563 с.

14. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Kudlay D.A. et al. Treatment options for patients with COVID-19: analysis of literature data. Translational Medicine. 2020; 7(3): 30-37.