

На правах рукописи



ШИРОБОКОВ ЯРОСЛАВ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
COVID-19 НА ПРИМЕРЕ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Специальность 3.4.3. Организация фармацевтического дела

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

**Санкт-Петербург-2022**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

**Гладунова Елена Павловна**

доктор фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты:

**Егорова Светлана Николаевна**

доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по образовательной деятельности Института фармации

**Лаврентьева Лариса Ивановна**

доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой управления и экономики фармации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» февраля 2023 года в 16.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.063.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14, лит. А).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197227, г. Санкт-Петербург, пр. Испытателей, д.14) и на сайте организации (<https://sites.google.com/a/pharminnotech.com/dissovet>).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.063.01,

кандидат фармацевтических наук, доцент



Орлов А.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Приоритетной задачей государства в сфере здравоохранения является повышение качества, эффективности и доступности оказания лекарственной помощи. Стратегией лекарственного обеспечения (ЛО) населения Российской Федерации на период до 2025 года определены основные векторы развития, такие как внедрение современных клинических рекомендаций (протоколов) ведения больных; создание эффективной системы рационального использования лекарственных препаратов (ЛП) на основе принципов доказательной медицины; совершенствования системы формирования перечней ЛП для медицинского применения; формирование единой информационной системы в области ЛО; развитие информационного обмена по вопросам ЛО; создание единой информационно-справочной системы по актуальным методам лечения и рационального использования ЛП для медицинских и фармацевтических работников; создание системы повышения квалификации медицинских и фармацевтических работников по вопросам рациональной ЛП.

Указанные векторы развития приобретают особую актуальность в современных условиях, когда 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции (COronaVIrus Disease-19, COVID-19).

В РФ за 2020 год было официально зарегистрировано свыше 33 млн случаев инфекционных заболеваний. Общий ущерб экономике государства от 36 инфекционных заболеваний оценивается в 646 млн рублей. Одновременно инфекционные заболевания являются причинами утяжеления течения других заболеваний: онкологических, сердечно-сосудистых, эндокринных, неврологических, нефрологических, респираторных и других.

В настоящее время эпидемии и пандемии рассматриваются как «плата» за урбанизацию, миграцию населения, глобальный рост международной торговли, международных путешествий, освоение новых природных территорий, обострение политической обстановки в мире. Все эти тенденции способствуют возникновению эпидемий и пандемий, затрагивающих население не отдельного государства, а нескольких стран и даже континентов. Новая коронавирусная инфекция ознаменовала новую веху развития здравоохранения, новый этап развития и совершенствования лекарственной помощи населению.

В связи с этим исследования, направленные на совершенствование ЛО пациентов с заболеваниями, представляющих угрозу для окружающих, приобретают особую актуальность и значимость.

**Степень разработанности темы исследования.** В последнее десятилетие вопросы оптимизации ЛО пациентов нашли отражение в трудах многих российских ученых: Бабий В.В., Вареных Г.В., Вольфрам Н.А., Дергоусова Т.Г., Дерезлазова Ю.С., Зинчук И.Ю., Комарова И.А., Косякова Н.В., Крот К.В., Маркова В.А., Наркевич И.А., Немятых О.Д., Панкратова О.Г., Петров А.Л., Петрухина И.К., Рейхтман Т.В., Ростова Н.Б., Серпик В.Г., Сидуллин А.Ю., Сиукаева Д.Д., Тихомирова А.В., Торопова С.Э., Широлапова А.Ю., Эбзеева А. М.

Таким образом, на сегодняшний день российскими учеными решен круг вопросов в части оптимизации ассортимента, повышения доступности ЛП, выбора эффективных стратегий фармакотерапии в условиях возникновения и развития социально-значимых заболеваний. Однако исследований, направленных на обоснование разработки организационно-экономической модели в области заболеваний, представляющих угрозу для окружающих, в настоящее время не проводилось, что подчеркивает научную и практическую значимость настоящего исследования.

**Целью** настоящей работы является разработка организационно-экономических подходов к совершенствованию ЛО пациентов с COVID-19 в Самарской области.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

- 1) обобщение и систематизация литературных данных и интернет-источников, посвященных вопросам возникновения эпидемий, вызванных респираторными вирусами, и их развития в последние десятилетия, а также фармакотерапии по результатам последних клинических исследований;
- 2) разработка методических основ построения организационно-экономической модели системы ЛО пациентов с COVID-19;
- 3) моделирование среднестатистического портрета пациента с COVID-19, проходящего лечение в ковид-госпиталях Самарской области, а также сравнительный анализ пациентов трех ковид-госпиталей;
- 4) проведение сравнительной оценки перечня ЛП, используемых для лечения пациентов с COVID-19 по листам назначений и Временным методическим рекомендациям (ВМР) «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»;
- 5) проведение экспертной оценки назначения ЛП для оказания медицинской помощи в ковид-госпиталях Самарской области;
- 6) обоснование целесообразности использования генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения пациентов с COVID-19;
- 7) разработка методик прогнозирования потребности в ЛП для лечения COVID-19;
- 8) разработка организационно-экономических подходов создания системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих на примере COVID-19.

**Научная новизна.** Впервые проведено научное обоснование и разработаны организационно-экономические подходы построения системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих на примере COVID-19 в Самарской области.

Для разработки организационно-экономических подходов впервые был построен среднестатистический портрет пациента с коронавирусной инфекцией, проходящего лечение в медицинских организациях на территории Самарского региона, проведен сравнительный анализ пациентов трех ковид-госпиталей, а также выявлены факторы, оказывающие влияние на назначение ЛП для лечения поражения легких и других осложнений.

С целью установления оптимального ассортимента ЛП, необходимых для деятельности ковид-госпиталей, проведен детальный сравнительный анализ ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», медицинских карт и листов назначений. Определены средние затраты на лечение одного пациента по группам ЛП: антибактериальных ЛП, иммунодепрессантов, глюкокортикостероидов (ГКС), антикоагулянтов, отхаркивающих и муколитических ЛП.

Впервые в рамках проводимого диссертационного исследования с использованием дерева решений обоснована целесообразность назначения ГИБП для лечения пациентов с тяжелой формой COVID-19, в том числе с признаками развития цитокинового шторма (ЦШ). Определена экономическая целесообразность применения ГИБП на основе расчета инкрементального коэффициента «затраты – эффективность»

С целью разработки путей совершенствования ЛО предложены модели прогнозирования потребности в ЛП для лечения COVID-19 на основе логит-регрессионных и нейросетевых моделей.

Впервые проведена экспертная оценка необходимости разработки организационно-экономических подходов построения системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих, на основе расчета интегрального показателя значимости (ИПЗ).

**Теоретическая и практическая значимость работы.**

Работа выполнена в рамках реализации положений национального проекта «Здравоохранение»; Постановления Правительства Российской Федерации от 26.12.2017 №1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»; Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденной приказом Министерства здравоохранения РФ от 13.02.2013 № 66.

В процессе исследований определена предметная область, разработана методология проведения исследования по разработке организационно-экономической модели системы ЛО пациентов с COVID-19, проведено теоретическое обоснование используемых общетеоретических, аналитических и экономико-математических методов исследования.

На основе логического и сравнительного подходов дана оценка эпидемиологическим аспектам развития эпидемий и вирус-ассоциированных пневмоний, проведен детальный ретроспективный анализ результатов клинических исследований, систематических обзоров и мета-анализов оценки эффективности и безопасности использования отдельных ЛП для лечения COVID-19.

Теоретическая значимость исследований обусловлена тем, что предложенная организационно-экономическая модель построения системы ЛО пациентов на примере COVID-19 носит универсальный характер и может быть использована при разработке моделей ЛО при различных заболеваниях, представляющих угрозу для населения. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в вузах для обучения по образовательной программе высшего образования по специальности «Фармация», по программе ординатуры (направление подготовки «Управление и экономика фармации»), а также по программам дополнительной профессиональной подготовки по специальности «Управление и экономика фармации».

Практическая значимость результатов исследования заключается во внедрении в практику органов государственной власти, системы здравоохранения и деятельность некоммерческих организаций: кафедра управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СамГМУ (акт о внедрении от 18.05.2022 г.); кафедра фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева ФГБОУ ВО СамГМУ (акт внедрения от 11.04.2022 г., акт внедрения от 18.05.2022 г., акт внедрения от 21.05.2022 г.); кафедра общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО СамГМУ (акт внедрения от 21.05.2022 г., акт внедрения от 18.05.2022 г., акт внедрения от 21.05.2022 г., акт внедрения от 21.05.2022 г.); АНО Национальный научный центр Фармаконадзора (акт внедрения от 10.06.2022 г., акт внедрения от 03.06.2022 г.); областная нижегородская ассоциация фармацевтов (акт внедрения – срок внедрения: январь 2022 г., акт внедрения – срок внедрения: май 2022 г., акт внедрения от 28.04.2022 г., акт внедрения от 29.04.2022 г.); кафедра фармации Института фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (акт внедрения от 21.05.2022 г., акт внедрения от 20.05.2022 г., акт внедрения – срок внедрения: январь 2022 г., акт внедрения от 21.05.2022 г.); кафедра управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения – срок внедрения: апрель 2022 г., акт внедрения – срок внедрения: апрель 2022 г., акт внедрения – срок внедрения: апрель 2022 г., акт внедрения – срок внедрения: май 2022 г.); ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 21.05.2022 г., акт внедрения от 20.05.2022 г., акт внедрения – срок внедрения: январь 2022 г., акт внедрения – срок внедрения: май 2022 г.); министерство здравоохранения Ульяновской области (акт внедрения от 13.04.2022 г., акт внедрения от 13.04.2022 г., акт внедрения от 20.05.2022 г., акт внедрения от 20.05.2022 г.), клинки ФГБОУ ВО СамГМУ

Минздрава России (акт внедрения – срок внедрения: декабрь 2019 г., акт внедрения – срок внедрения: декабрь 2019 г.);

В ходе исследований разработаны методические рекомендации:

1. «Разработка методических подходов формирования системы лекарственного обеспечения пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих».

2. «Сравнительная оценка ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения COVID-19, по результатам анализа Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и результатов клинических исследований».

Методические рекомендации внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на кафедре пульмонологии и фтизиатрии; на кафедре управления и экономики фармации; на кафедре общественного здоровья и здравоохранения; на фармацевтическом факультета ФГБОУ ВО БашГМУ; на кафедре фармации ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; на кафедре управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на базе нижегородской ассоциация фармацевтов

В ходе проведения диссертационных исследований разработаны и зарегистрированы базы данных: «Выбор схем фармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией на основе рентгенологических и лабораторных показателей» (Свидетельство о государственной регистрации № 2021621163 от 01.06.2021 г.); «Фармакотерапевтические особенности лечения пациентов с коронавирусной инфекцией в отделении реанимации и интенсивной терапии» (Свидетельство о государственной регистрации №2021621990 от 21.09.2021 г.) (Приложение Е и F).

**Методология, объекты и методы исследования.** В основу методологии исследования положены конституционные принципы государственных гарантий в сфере охраны здоровья граждан; стратегия ЛО населения РФ на период до 2025 года; научные труды отечественных и зарубежных ученых. Методология построения организационно-экономической модели системы ЛО заболеваний, представляющих угрозу для окружающих, основывается на системном подходе, базовых принципах моделирования, функционального взаимодействия, последовательной детализации и закономерности взаимодействия части и целого.

**Материалами исследования** являлись:

- Базы данных (Medline<sup>®</sup>, EMBASE<sup>®</sup>, PubMed, Cochrane и eLIBRARY);
- федеральные законы и нормативно-правовые акты РФ по вопросам оказания медицинской помощи и регулированию обращения лекарственных средств;
- медицинские карты пациентов с COVID-19;
- отчеты медицинских организаций (ковид-госпиталей) Самарской области;
- ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»;
- Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС);
- 127 анкет для проведения экспертной оценки среди медицинских и фармацевтических работников.

**Объектом исследования** является ЛО пациентов с COVID-19.

**Предмет исследования** - организационно-экономические подходы к совершенствованию ЛО пациентов с COVID-19.

При проведении исследований использован комплекс различных методов анализа, в том числе методы структурного, логического, ретроспективного, сравнительного, графического анализов, группировки, логического моделирования, контент-анализа, методы социологического анализа (метод экспертных оценок, анкетирование), методы

маркетингового анализа, математического моделирования. Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью методов математической статистики (непараметрического анализа, корреляционного и регрессионного анализов, метода искусственных нейронных сетей).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере в Windows 11 с использованием редактора Microsoft Office Excel и Statistica 12.0, IBM SPSS Advanced Statistics.

**Положения, выносимые на защиту.** На защиту выносятся следующие положения и результаты исследования, характеризующиеся научной новизной:

1) программа и методология разработки организационно-экономических подходов построения системы ЛО пациентов с COVID-19;

2) моделирование среднестатистического портрета пациента с COVID-19;

3) результаты сравнительной оценки перечней ЛП, используемых для лечения пациентов с COVID-19 по листам назначений и ВМП «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»;

4) результаты экспертной оценки назначения ЛП для лечения пациентов с COVID-19;

5) обоснование целесообразности использования ГИБП в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ);

7) результаты разработки методик прогнозирования потребности в ЛП для лечения COVID-19;

8) результаты разработки организационно-экономических подходов создания системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих на примере COVID-19.

**Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры управления и экономики фармации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарского государственного медицинского университета» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по направлению «Совершенствование лекарственного обеспечения в системе общественного здравоохранения» (регистрационный номер 121122900402–2 от 29.12.2021 г.).

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством объектов исследования и использованием общенаучных, математических и экономических методов. Основные результаты диссертационного исследования представлены на X, XII Всероссийской конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая Фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2020, 2022); Аспирантских чтениях «Молодые ученые: научные исследования и инновации» (Самара, 2020, 2021); I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием «Синтез наук как основа развития медицинских знаний» (Самара 2020); IV, V Межвузовской научно-практической конференции «Современные проблемы фармакогнозии»; «Всероссийской научно-практической онлайн-конференции с международным участием: Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы, посвящённой 50-летию фармацевтического образования СамГМУ» (Самара, 2020 г.); Межрегиональной научно - практической конференции Тольяттинская осень – 2021 «Междисциплинарные аспекты коронавирусной инфекции».

**Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности.**

Диссертация выполнена по специальности 3.4.3– организация фармацевтического дела, а именно: области исследования, указанной в пунктах:

1. Фундаментальные и прикладные исследования по обоснованию механизмов совершенствования государственного регулирования обеспечения населения лекарственными препаратами и парафармацевтической продукцией;

3. Разработка проблем фармакоэкономики, совершенствование информационного обеспечения принятия обоснованных решений о применении технологий здравоохранения;

6. Разработка автоматизированных систем управления и компьютерных технологий управления системой лекарственного обеспечения населения;

9. Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента;

13. Оптимизация обеспечения лекарственными средствами и медицинскими изделиями населения в условиях чрезвычайных ситуаций.

**Личное участие автора.** Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе, научном обосновании и обобщении полученных результатов. Автором сформулированы цель и задачи исследования, разработан алгоритм проведения исследования, выбраны основные методы, проведены обработка и анализ результатов. Вклад автора реализован непосредственным участием в обсуждении результатов на научных форумах различного уровня, а также отражен в публикациях.

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 27 научных работ, в том числе 2 статьи, индексируемые в наукометрической базе данных Scopus и Web of Science, 3 статьи в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованный ВАК Минобрнауки России".

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, списка сокращений, списка литературы, включающего 160 источников, в том числе 80 на иностранных языках, 7 приложений. Диссертация содержит 47 таблиц, 27 рисунков, изложена на 216 страницах компьютерного текста.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Глава 1. Клинико-эпидемиологический анализ возникновения и развития эпидемий в мире

Глава посвящена истории развития пандемий, а также обзору потенциальных препаратов для противовирусной и упреждающей противовоспалительной терапии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-COV-2.

Показано, что за последние 13 лет вспышки вирусов в мире стали происходить чаще. Эпидемии инфекционных заболеваний, подобных тем, какие вызывает новый китайский коронавирус, становятся обыденностью. При этом наиболее частым осложнением инфекционных заболеваний является внебольничная пневмония.

Определено, что на данный момент не существует каких-либо утверждённых ЛП или превентивных терапевтических стратегий для борьбы с инфекцией, а решения о назначении многих ЛП принимаются на основе результатов, полученных в исследованиях *in vitro*, или мнений экспертов. Тем не менее, в мире проводятся сотни клинических исследований, направленных на открытие эффективных методов лечения COVID-19

Таким образом, все выше сказанное подтверждает актуальность проводимых диссертационных исследований направленных на разработку организационно-экономических подходов создания системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих, на примере COVID-19.

## Глава 2. Обоснование методических подходов к проведению исследований по разработке организационно-экономической модели системы лекарственного обеспечения

Данная глава включает в себя описание используемых в настоящем диссертационном исследовании методов исследования.

Приведена программа исследований, которая включила в себя три этапа с подробным описанием каждого этапа (рисунок 1)



Рисунок 1 - Программа исследований - Блок программы исследований по разработке методического подхода к созданию организационно-экономической модели лекарственного обеспечения пациентов с COVID-19.

В ходе проведения исследований были использованы следующие материалы:

1. Медицинские карты 1218 пациентов, находившихся на лечении в 3 ковид-госпиталях Самарской области, которые служили материалом для составления среднестатистического портрета пациента. Для формирования портрета пациента использовали демографические характеристики такие как пол и возраст, клинические – симптомы при поступлении, сопутствующие заболевания, лабораторные показатели, процент поражения легких по результатам компьютерной томографии, показатель сатурации, а также статистические – длительность госпитализации, доля пациентов, переведенных в отделение реанимации и интенсивной терапии;
2. Листы назначения, которые были необходимы для изучения структуры потребления ЛП в ковид-госпиталях;
3. Временные методические рекомендации (ВМР) «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», которые использовали для сравнения перечня ЛП в 3 ковид-госпиталях с перечнем ЛП, указанном в действующей на момент госпитализации пациента версией ВМР.
4. Анкеты для проведения экспертной оценки среди медицинских и фармацевтических работников

Для разработки методологии создания организационно-экономической модели совершенствования ЛО пациентов с COVID-19 было проведено:

1. Построение древа решений с целью моделирования экономических последствий применения генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) у пациентов, переведённых в ОРИТ, и находящихся на аппарате искусственной вентиляции легких для оценки долгосрочных затрат и долгосрочного эффекта с последующей оценкой затрат и эффекта для группы пациентов, получавших стандартное лечение с добавлением ГИБП и для группы без добавления ГИБП путем расчета инкрементного показателя затраты-эффективность

2. Построение логистической модели, позволившей оценить наличие и степень взаимосвязи между клиническими показателями пациентов и назначением ЛП;

3. Построение искусственной нейронной сети для прогнозирования потребности в ЛП для лечения COVID-19.

Каждому методу исследования дана подробная характеристика.

### **Глава 3. Ситуационная оценка состояния лекарственного обеспечения пациентов с коронавирусной инфекцией, проходящих лечение в ковид-госпиталях Самарской области**

В Главе приведен среднестатистический портрет пациента, результаты анализа динамики изменений перечня лекарственных препаратов для лечения COVID-19 во ВМП, сравнительный анализ схем фармакотерапии трех ковид-госпиталей между собой и с ВМП, а также проведена экспертная оценка назначения лекарственных препаратов в медицинских организациях при оказании стационарной помощи.

Установлено, что возраст пациентов в выборке колебался от 21 до 90 лет. Общий средний возраст госпитализированных составил  $56,93 \pm 14,85$  ДИ [56,04–59,26].

Определено, что у пациентов, поступивших в ковид-госпиталь, основными симптомами при поступлении были сухой кашель, кашель с трудноотделяемой мокротой, одышка, слабость, сдавленность в грудной клетке, потеря обоняния и вкуса, насморк (таблица 1).

Таблица 1. Основные симптомы пациентов при поступлении в ковид-госпиталь

<b>Симптомы при поступлении</b>	<b>Число симптомов (абс.)</b>	<b>Удельный вес в выборке, %</b>
Сухой кашель	670	$55 \pm 1,43\%$
Кашель с мокротой	408	$33,5 \pm 1,35\%$
Одышка	944	$77,5 \pm 1,19\%$
Интоксикационный синдром (головная боль, артралгия, миалгия, общая слабость)	1128	$92,6 \pm 0,75\%$
Сдавленность в грудной клетке	134	$11 \pm 0,89\%$
Диспепсические явления	296	$24,3 \pm 1,23\%$
Потеря обоняния и вкуса	291	$23,9 \pm 1,22\%$
Насморк	263	$21,6 \pm 1,18\%$

Результаты КТ показали, что у  $66,5 \pm 1,35\%$  поступивших пациентов регистрировали легкую форму пневмонии с участками «матового стекла» (КТ-1 - выраженность патологических изменений менее 25%), у  $20,6 \pm 1,16\%$  пациентов умеренная пневмония (КТ-2 - поражено 25-50% легких), у  $8,3 \pm 1,08\%$  пациентов среднетяжелая пневмония (КТ-3-поражено 50-75% легких), у  $4,6 \pm 1,43\%$  пациентов тяжелая форма пневмонии (КТ-4 – поражено более 75% легких) (рисунок 2).

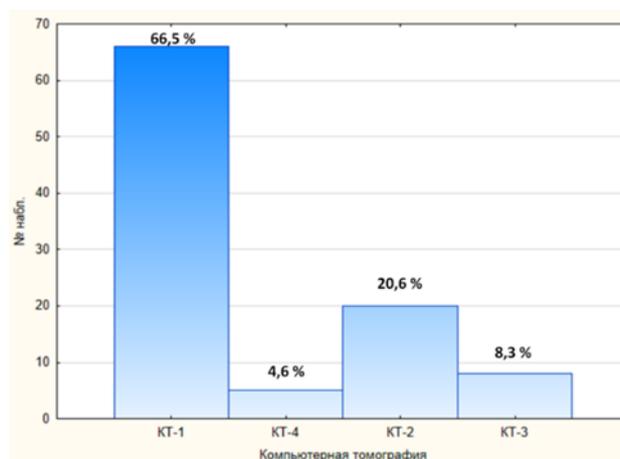


Рисунок 2. Доля пациентов в зависимости от степени поражения легких

Средний уровень лейкоцитов составил  $5,69 \pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$  ДИ [5,09-6,31], средний уровень лимфоцитов  $1,33 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$  ДИ [1,19-1,47], средний уровень лактатдегидрогеназы составил  $266,44 \pm 10,57$  Ед/л ДИ [245,43-287,45]. средний уровень эритроцитов составил  $4,78 \pm 0,06$  ДИ [4,66-4,89], средний уровень тромбоцитов  $195,11 \pm 6,36$  ДИ [182,49-207,73].

Общая длительность госпитализации у пациентов составила  $15,88 \pm 5,42$  дней. Длительность госпитализации у пациентов, переведенных в ОРИИТ, составила  $21,33 \pm 8,24$  дней, в том числе средняя длительность непосредственного нахождения в ОРИИТ –  $8,4 \pm 5,89$  дней.

Приведена сравнительная характеристика пациентов трех ковид-госпиталей. Согласно полученным результатам, пациенты третьего ковид госпиталя имеют более тяжелое течение заболевания, главным образом за счет большей коморбидности. Это характеризовалось тем, что доля пациентов, переведенных в ОРИИТ в ковид госпитале 3 ( $29,91 \pm 1,23\%$ ), было статистически значимо выше, чем в ковид госпитале 1 ( $21,61 \pm 1,17\%$ ,  $\chi^2=22,28$ ,  $p=0,0001$ ) и ковид госпитале 2 ( $19,74 \pm 1,07\%$ ,  $\chi^2=11,58$ ,  $p=0,0007$ ). Доля летальных случаев в ковид госпитале 3 ( $16,61 \pm 0,93\%$ ) была также выше, чем в ковид госпитале 1 ( $9,44 \pm 0,79\%$ ,  $\chi^2=9,21$ ,  $p=0,0024$ ) и ковид госпитале 2 ( $7,46 \pm 0,67\%$ ,  $\chi^2=16,57$ ,  $p=0,0000$ ).

Таким образом, в ходе исследования был разработан портрет пациента с COVID-19, а также выделены факторы, оказывающие влияние на назначение ЛП для лечения поражений легких: возраст пациента, сопутствующая патология, степень поражения легких, уровень сатурации, лабораторные показатели крови, длительность госпитализации.

При анализе версий ВМР определено, какие новые ЛП и схемы лечения добавили в новую версию, а какие убрали. Раздел антибактериальной терапии претерпел наибольшие изменения. В процессе дополнения раздела группу пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) поделили в зависимости от факторов риска на шесть групп что привело к существенному расширению перечня антибактериальных препаратов.

Значительные изменения также претерпел раздел, касающийся патогенетической терапии. Если в первых версиях информация по патогенетической терапии ограничивалась общими рекомендациями по обеспечению пациентов достаточным количеством жидкости, проведению инфузионной терапии у пациентов в тяжелом состоянии и форсированного диуреза для профилактики отека головного мозга и отека легких, то в процессе обновления добавляется информация об избыточном ответе иммунной системы, результатом которого является фатальный цитокиновый шторм и повышение уровня ИЛ-6 и говорится о необходимости скрининга нарушений гемостаза у

пациентов с COVID-19. Все это привело к добавлению в раздел ЛП из группы иммунодепрессанты и антикоагулянты.

Также, в процессе обновления значительно расширился перечень ЛП для этиотропной терапии. Согласно последней версии ВМР к рекомендуемым ЛП для этиотропной терапии относятся: фавипиравир, ремдесивир, молнупиравир, нирматрелвир+ритонавир, флувоксамин, умифеновир и ИФН- $\alpha$ 2b, синтетическая мРНК [двучепочечная], моноклональные антитела человека класса IgG1, а именно однокомпонентные (бамланивимаб), а также комбинированные (бамланивимаб в комбинации с этесевимабом; казиривимаб в комбинации с имдевимабом)

По результатам сравнительного анализа были выделены многочисленные различия в структуре потребления ЛП разных фармацевтических групп в ковид-госпиталях.

Так, в ковид-госпитале 1 и ковид-госпитале 2 доля пациентов, получавших антибактериальную терапию ( $92,3 \pm 1,36\%$  и  $83 \pm 1,86\%$  соответственно), была существенно выше, чем в ковид-госпитале 3 ( $42,1 \pm 2,38\%$ ). Среди антибактериальных препаратов в ковид-госпитале 1 и ковид-госпитале 2 доминирующим был левофлоксацин ( $41,2 \pm 2,62\%$  и  $56,3 \pm 2,70\%$  соответственно), тогда как в ковид-госпитале 3 левофлоксацин назначали только  $3,5 \pm 0,88\%$  пациентов, а основным антибактериальным ЛП был амоксициллин+клавулановая кислота ( $38,6 \pm 2,35\%$ ).

Схожая картина наблюдалась в ОРИТ ковид-госпиталя 1 и ковид-госпиталя 2. Наибольшую долю там также занял левофлоксацин ( $67,3 \pm 5,14\%$  и  $74,6 \pm 2,93\%$  соответственно), в то время как в ОРИТ ковид-госпиталя 3 назначение левофлоксацина регистрировалось очень редко ( $6,4 \pm 2,16\%$ ). Основными препаратами в ОРИТ ковид-госпиталя 3 были защищенные аминопенициллины (ампициллин+сульбактам –  $54,6 \pm 4,40\%$ , амоксициллин+клавулановая кислота –  $31,2 \pm 4,09\%$ ).

Назначение иммунодепрессантов в ковид-госпитале 1 отмечено у  $13,7 \pm 1,75\%$  пациентов, среди которых наибольшую долю занял тоцилизумаб ( $8,2 \pm 1,40\%$ ). Доля сарилумаба составила  $5,5 \pm 1,16\%$ . В ковид-госпитале 2 доля пациентов, которым назначали иммунодепрессанты, была выше и составила  $26,1 \pm 2,17\%$ . Основными ЛП были тоцилизумаб и тофацитиниб, назначение которых регистрировали у  $20,8 \pm 2,01\%$  и  $5,3 \pm 1,11\%$  пациентов соответственно. В ковид-госпитале 3 у  $36,6 \pm 2,32\%$  пациентов регистрировали назначение иммунодепрессантов, среди которых преобладало назначение ингибиторов янус-киназ 1,2. Так доля барицитиниба составила  $21,2 \pm 1,97\%$ , тофацитиниба –  $10,6 \pm 1,48\%$ . Среди ингибиторов интерлейкинов, также назначали только тоцилизумаб, доля которого составила  $12,4 \pm 1,59\%$ .

В ОРИТ ковид-госпиталя 1  $17,3 \pm 4,15\%$  пациентов получали иммунодепрессанты. Основными ЛП был также тоцилизумаб ( $13,4 \pm 3,73\%$ ) и сарилумаб ( $3,9 \pm 2,12\%$ ). Назначение ингибиторов янус-киназ 1,2 не отмечено. В ОРИТ ковид-госпиталя 2 доля пациентов, которым назначали иммунодепрессанты, была выше ( $41,2 \pm 5,50\%$ ). Ассортимент ЛП также был шире. Наибольшую долю занял тоцилизумаб ( $20,1 \pm 4,48\%$ ). Среди других ГИБП отмечалось назначение левилимаба ( $8,1 \pm 3,05\%$ ), олокизумаба ( $6,4 \pm 2,73\%$ ) и нетакимаб ( $4,4 \pm 2,29\%$ ). Назначение ингибиторов янус-киназ 1,2 регистрировалось у  $36,8 \pm 5,39\%$  пациентов, среди которых доля барицитиниба составила  $12,4 \pm 3,68\%$ , тофацитиниба –  $24,2 \pm 4,78\%$ . В ОРИТ ковид-госпиталя 3 назначение иммунодепрессантов зарегистрировано у  $38,5 \pm 4,30\%$  пациентов. Среди ГИБП наибольшую долю также занял тоцилизумаб ( $16,3 \pm 3,26\%$ ), доля левилимаба и олокизумаба составила  $4,6 \pm 1,85\%$  и  $4,8 \pm 1,88\%$  соответственно. У  $10 \pm 2,65\%$  пациентов регистрировали назначение анакинры, у  $2,8 \pm 1,45\%$  левилимаба. Назначение ингибиторов янус-киназ 1,2 регистрировалось у  $11,2 \pm 2,78\%$  пациентов, среди которых доля барицитиниба составила  $8,1 \pm 2,41\%$ , тофацитиниба –  $3,1 \pm 1,53\%$ .

Различия также были обнаружены при сравнении ЛП для глюкокортикостероидной, антикоагулянтной и муколитической терапии.

В ковид-госпитале 1 назначение ГКС регистрировалось у  $29,4 \pm 2,32\%$  пациентов, тогда как в ковид-госпитале 2 и ковид-госпитале 3 назначение ГКС регистрировалось чаще ( $64,1 \pm 2,38\%$  и  $56,2 \pm 2,39\%$  соответственно). При этом в ковид-госпитале 1 всем пациентам назначали только дексаметазон для парентерального применения. Перечень ГКС в ковид-госпитале 2 и ковид-госпитале 3 был шире, который включал помимо дексаметазона ( $44,6 \pm 2,46\%$  и  $34,1 \pm 2,29\%$  соответственно), метилпреднизолон ( $14,8 \pm 1,76\%$  и  $8,7 \pm 1,36\%$  соответственно) и преднизолон в таблетках ( $26 \pm 2,17\%$  и  $26,3 \pm 2,12\%$  соответственно). Назначение метилпреднизолона в таблетках регистрировали только в ковид-госпитале 3 ( $13,3 \pm 1,64\%$ ).

Схожая картина наблюдалась в ОРИТ. Так, доля пациентов, которым назначали ГКС в условиях ОРИТ в ковид-госпитале 1 ( $28,8 \pm 4,97\%$ ) была значительно ниже, чем в ОРИТ ковид-госпитала 2 и ковид-госпитала 3 ( $41,8 \pm 5,51\%$  и  $54,6 \pm 4,40\%$  соответственно). Назначения таблетированных форм метилпреднизолона и преднизолона было отмечено только в ОРИТ ковид-госпитала 2 и ковид-госпитала 3, доля которых составила  $25,6 \pm 4,87\%$  и  $33,4 \pm 5,27\%$  соответственно в ковид-госпитале 2 и  $33,2 \pm 4,16\%$  и  $41,5 \pm 4,35\%$  соответственно в ковид-госпитале 3.

При сравнении антикоагулянтной терапии не выявлено существенной разницы в частоте назначения антикоагулянтов, однако было отмечено, что в ковид-госпитале 1 преобладало назначение ривароксабана ( $28,4 \pm 2,30\%$ ), тогда как в ковид-госпитале 2 основным ЛП был нефракционированный гепарин (НФГ) ( $65,2 \pm 2,36\%$  назначений), а в ковид-госпитале 3 – эноксапарин натрия ( $52,3 \pm 2,41\%$ ).

В ОРИТ ковид-госпитала 1 основным ЛП был НФГ, доля которого составила  $67,3 \pm 5,14\%$ . Также только в ковид-госпитале 1 отмечено назначение парнапарина натрия ( $9,6 \pm 3,23\%$ ) и аписабана ( $21,2 \pm 4,48\%$ ). В ОРИТ ковид-госпитала 2 и ковид-госпитала 3 основными ЛП были эноксапарин натрия ( $36,9 \pm 5,39\%$  и  $54,2 \pm 4,40\%$  соответственно) и надропарин кальция ( $42,2 \pm 5,52\%$  и  $34,8 \pm 4,21\%$  соответственно).

Существенной разницы не выявлено в частоте назначения отхаркивающих и муколитических лекарственных препаратов. При этом только в ковид-госпитале зарегистрировано назначение ацетилцистеина для парентерального применения ( $17,9 \pm 1,95\%$ ) и бромгексина ( $8,7 \pm 1,43\%$ ).

В ОРИТ ковид-госпитала 2 регистрировалось только назначение амброксола в форме раствора для приема внутрь ( $52,8 \pm 5,58\%$ ), тогда как в ОРИТ ковид-госпитала 1 и ковид-госпитала 3 пациентам назначали амброксол в форме раствора для приема внутрь ( $59,6 \pm 5,38\%$  и  $42,5 \pm 4,36\%$  соответственно). Назначение ацетилцистеина для перорального применения ( $92,3 \pm 2,92\%$ ) выявлено только в ковид-госпитале 1.

Наличие расхождений в тактике лечения между ковид-госпиталами послужило причиной сравнения перечня ЛП, используемых в ковид-госпиталах с перечнем во ВМР

Результаты сравнительной оценки листов назначения ЛП в условиях ковид-госпиталей и ассортимента ВМР также показали наличие существенных расхождений.

При сравнении перечня антибактериальных ЛП при нетяжелой ВП существенных расхождений во всех-ковид-госпиталах не выявлено. Однако следует отметить, что назначение в ковид-госпитале 1 кларитромицина в  $26,1 \pm 2,24\%$  и азитромицина в  $12,4 \pm 1,68\%$  случаях для стартовой антибактериальной терапии не соответствует ВМР, т.к. эти ЛП не рекомендованы для пациентов с нетяжелой ВП.

В большинстве случаев назначение ГИБП регистрировалось за 1–2 дня до перевода в ОРИТ. Проведенный анализ показал, что  $92,2 \pm 0,76\%$  пациентов, которым назначались иммунодепрессанты, впоследствии были переведены в ОРИТ, что позволяет сделать вывод о их назначении только пациентам с тяжелым течением заболевания, что не соответствует ВМР. В ВМР назначение данной группы ЛП рекомендуется при средней и среднетяжелой формах пневмонии.

Ввиду наличия расхождений была проведена экспертная оценка ЛП применяемых для лечения ковид-инфекций с целью формирования оптимального ЛП.

Для участия в анкетировании была сформирована группа из 127 специалистов. Больше половины экспертов ( $74,01 \pm 3,89\%$ ) имели среднюю величину коэффициента компетентности 27,21 баллов, что значительно выше 50% значения максимального количества баллов. Таким образом, была сформирована высоко компетентная группа специалистов.

Согласно полученным данным,  $63,22 \pm 5,16\%$  опрошенных отметили, что левофлоксацин является препаратом выбора. В то же время  $20,69 \pm 3,43\%$  экспертов отметили, что назначения левофлоксацина необходимо только для пациентов с сахарным диабетом II типа. Еще  $28,74 \pm 4,85\%$  указали цефтриаксон, как препарат выбора, для стартовой терапии среднетяжелой ВП,  $24,14 \pm 4,58\%$  опрошенных выбрали ингибиторозащищенные пенициллины (ИЗП).

Анализ мнений экспертов относительно антибактериальной терапии ВП в условиях ОРИТ показал схожую картину касательно ИЗП и левофлоксацина. Порядка  $57,50 \pm 7,81\%$  указали, что левофлоксацин является препаратом выбора за счет более низкой стоимости применения. Назначение ИЗП в качестве основной терапии выбрало  $42,50 \pm 7,81\%$  экспертов,  $10,00 \pm 4,74\%$  рекомендуют цефоперазон+сульбактам, как препарат выбора.

Вторая группа вопросов затрагивала осуществление назначения антикоагулянтных ЛП.

ЛП выбора, рекомендуемым к назначению пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением, является НФГ ( $48,28 \pm 5,35\%$  экспертов). Однако  $16,10 \pm 3,94\%$  экспертов указали эноксапарин натрия, надропарин кальция,  $14,94 \pm 3,82\%$  – ривароксабан, при этом НФГ указали как препарат, который не назначается пациентам данной группы ( $26,44 \pm 4,72\%$  опрошенных) (Рисунок 3).

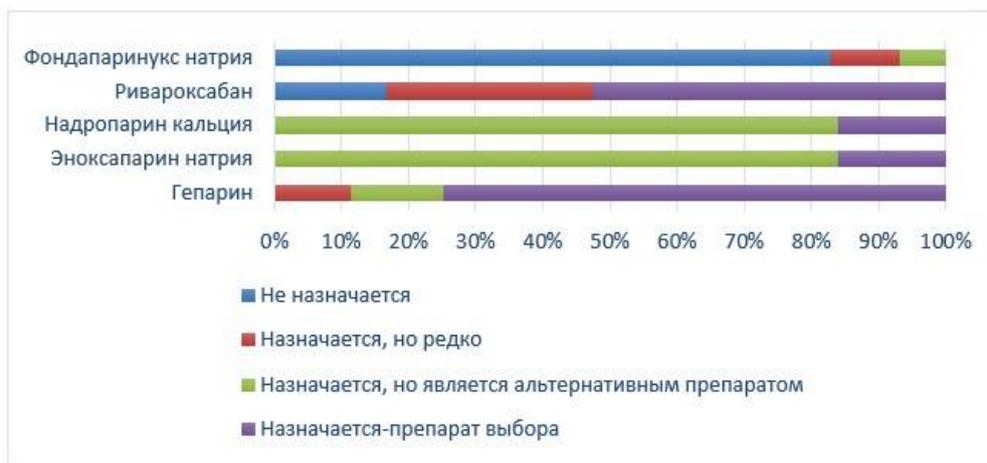


Рисунок 3. Диаграмма распределения ответов на вопросы по антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в инфекционном отделении.

При оценке антикоагулянтов, используемых у пациентов, переведенных в ОРИТ низкомолекулярные гепарины (надропарин кальция, эноксапарин натрия) и фондапаринукс натрия были указаны как препараты выбора у  $82,50 \pm 6,00\%$  и  $47,50 \pm 7,89\%$  экспертов соответственно, тогда как НФГ был указан как альтернативный препарат у  $52,50 \pm 7,89\%$  экспертов.

Анализ полученных ответов касательно ЛП, используемых для иммуносупрессивной терапии, показал, что тоцилизумаб был единственным ЛП, который эксперты отметили, как препарат выбора, назначаемый пациентам со среднетяжелым или тяжелым течением ( $24,14 \pm 4,58\%$ ).

Среди ЛП, которые рекомендованы к назначению у пациентов со среднетяжелым течением, но являются альтернативой, олокизумаб был отмечен у  $6,89 \pm 2,71\%$  экспертов, левелимаб у  $18,39 \pm 4,15\%$ , анакинра у  $11,49 \pm 3,41\%$ , сарилумаб у  $19,54 \pm 4,25\%$  экспертов. (Рисунок 4).

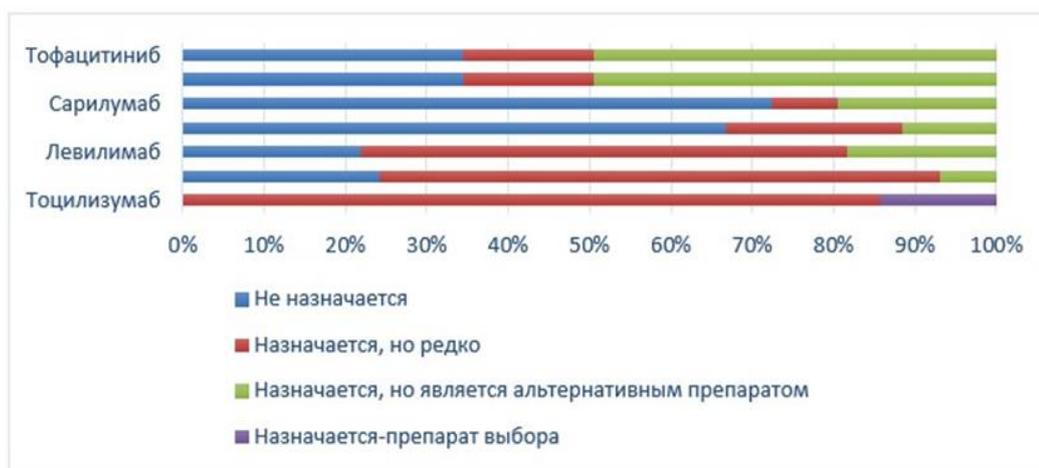


Рисунок 4. Диаграмма распределения ответов на вопросы иммуносупрессивной терапии экспертов из инфекционного отделения.

При оценке результатов экспертов из ОРИТ также единственным препаратом выбора среди опрошенных оказался тоцилизумаб ( $62,50 \pm 7,65\%$ ).

Стоит отметить, что около  $36 \pm 7,58\%$  опрошенных экспертов указали, что, по их мнению, назначение иммунодепрессантов в ОРИТ является неоправданным или бесполезным.

При анализе полученных ответов относительно назначения ГКС пациентам со среднетяжелым течением обнаружено, что  $60,92 \pm 5,23\%$  и  $65,52 \pm 5,09\%$  опрошенных экспертов указали назначение метилпреднизолона и дексаметазон как редкое, однако  $22,99 \pm 4,51\%$  опрошенных указали метилпреднизолон, а  $18,38 \pm 4,15\%$  дексаметазон как препараты выбора для таких пациентов, но в меньших дозах, чем пациентам с тяжелым течением и переведенным в ОРИТ. Назначение таблетированных форм преднизолона и метилпреднизолона  $13,79 \pm 3,69\%$  и  $20,69 \pm 4,34\%$  опрошенных экспертов отметили, как альтернативу.

В условиях ОРИТ 100% экспертов указали метилпреднизолон как препарат выбора, а дексаметазон как альтернативный препарат. Назначение таблетированных форм преднизолона и метилпреднизолона  $92,50 \pm 4,16\%$  и  $45,00 \pm 7,86\%$  опрошенных экспертов отметили, как редкое.

Результаты анализа показали высокую степень согласованности мнений экспертов при  $p \geq 0,05$ .

Результаты проведенного исследования ассортимента ЛП используемых в ковид госпиталях на примере Самарской области, ЛП, указанных во ВМР, а также результаты проведенной экспертной оценки убедительно показали необходимость разработки современной системы организации ЛО пациентов с COVID-19.

#### Глава 4. Разработка методических подходов формирования концептуальной модели управления лекарственным обеспечением пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19

В главе изложены результаты оценки экономической целесообразности использования ГИБП. Исследования показали, что добавление данной группы ЛП у тяжелой когорты пациентов с COVID-19, в т.ч. с признаками развития ЦШ, является с

экономической точки зрения целесообразным, несмотря на их высокую стоимость. Сокращение затрат происходит, главным образом, за счет снижения сроков использования искусственной вентиляции легких, а также потребления других групп ЛП.

Средняя стоимость лечения 1 пациента снизилась на 17,7±4,27% (Таблица 2).

Таблица 2. Сравнение прямых медицинских затрат и исходов у пациентов двух групп

Группа пациентов	Без применения ГИБП			С применением ингибиторов ГИБП		
	Прямые медицинские затраты	Летальные исходы	Перевод обратно в отделение ковид-госпитал	Прямые медицинские затраты	Летальные исходы	Перевод обратно в отделение ковид-госпитал
Пациенты в ОРИТ на аппарате ИВЛ	208 292,86	29,12±4,45 %	70,88±4,45 %	171 414,71	17,54±3,56 %	82,46±3,56 %

При этом сокращение затрат системы здравоохранения за счет уменьшения затрат на лекарственную терапию и проведение ИВЛ составило 21 566,17 руб в день на 1 пациента.

Проведенные исследования позволили разработать логистические модели прогнозирования использования ЛП для лечения пациентов с поражением легких на фоне COVID-19.

Оценка вероятности отнесения результата прогнозирования к показателям: «необходимо использовать ЛП» или «ЛП не рекомендован для использования», оценивалась по формуле бинарной логистической регрессии:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \text{ или } P = \frac{e^z}{1 + e^z}$$

где P – оцениваемая вероятность;

e - основание натурального логарифма (e=2,718281828);

Z – факторная функция логит-регрессии.

В общем виде факторная функция логит-регрессии, которая была использована в ходе прогнозирования, имеет вид:

$$Z = \alpha + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * X_3 + \dots + \beta_n * X_n$$

Особенности построения логит-регрессии представлены на примере ГИБП (*тоцилизумаба, сарилумаба*). Для оценки адекватности рассчитанной модели был рассмотрен конкретный клинический случай. В ходе ранее проведенных исследований установлено, что назначение ГИБП осуществляется при наличии следующие факторов

Где  $\alpha$  – свободный член логит-регрессии;

$X_1$  - объем поражения легочной паренхимы – более 50% (КТ 3–4) (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

$X_2$  - снижение SpO<sub>2</sub> ниже 93% (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

$X_3$  - СРБ выше 60 мг/л (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

$X_4$  - лихорадка выше 38°C в течение 5 дней (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

$X_5$  - число лейкоцитов ниже 3,0×10<sup>9</sup>/л (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

$X_6$  - абсолютное число лимфоцитов ниже 1×10<sup>9</sup>/л (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>7</sub> - уровень ферритина крови выше 500 нг/мл (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>8</sub> - уровень ИЛ-6 выше 40 пк/мл (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>9</sub> - число нейтрофилов < 0,5×10<sup>9</sup>/л (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>10</sub> - уровень АСТ или АЛТ выше 205 ЕД/л (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>11</sub> - число тромбоцитов < 50×10<sup>9</sup>/л (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>12</sub> - сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>13</sub> - гиперчувствительность к любому компоненту препарата (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>14</sub> - вирусный гепатит В (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

X<sub>15</sub> - иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов (фактор присутствует-2; фактор отсутствует-1);

Следовательно, Z(x) функция логистической регрессии имеет следующий вид  
$$Z(x) = 19,241 + 3,502X_1 + (-3,783)X_2 + 1,987X_3 + (-4,264)X_4 + 5,894X_5 + (-3,457)X_6 + 2,994X_7 + (-2,284)X_8 + (-3,964)X_9 + (4,612)X_{10} - (3,241)X_{11} + (4,984)X_{12} + (3,946)X_{13} - 4,657X_{14} + (4,365)X_{15}$$

По результатам расчетов было получено значение Z(x) функции 7,263

Следовательно, вероятность использования у данного конкретного пациента ГИБП (тоцилизумаба, сарилумаба):

$$P = \frac{1}{1 + 2,7183^{-7,263}} = \frac{1}{1 + 0,0007} = 0,9993$$

P = 0,9993- высокая вероятность использования.

Разработанные модели логистических регрессий были внедрены в процесс построения нейросетевых моделей на основе многослойного перцептрона (MLP) для прогнозирования потребности в ЛП для лечения пациентов с COVID-19. По результатам исследования была выбрана лучшая нейросетевая модель, которая дает возможность прогнозировать расход потребления ЛП в любой по длительности временной период в зависимости от поставленной задачи (Рисунок 5).

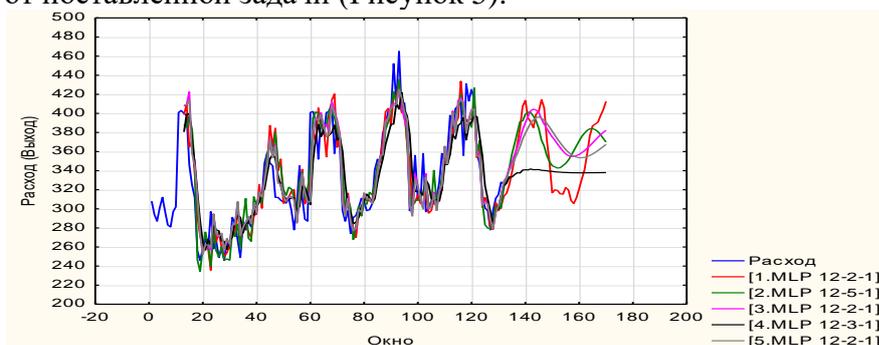


Рисунок 5. Прогнозирование значений расхода генно-инженерных биологических препаратов (тоцилизумаба, сарилумаба) на перспективу

Основным преимуществом построения нейросетевых моделей на основе логит-регрессии является возможность прогнозирования потребности не на основе фактического расхода ЛП, а на основе действительной потребности для оказания лекарственной помощи конкретным пациентам в зависимости от их клинико-лабораторных показателей течения заболевания.

На основе проведенных исследований предложены организационно-экономические подходы совершенствования системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих, на примере COVID-19. С этой целью была проведена экспертная

оценка по разработанным опросным листам, включающим следующие блоки вопросов: организационно-управленческий; информационно-цифровой; медицинский; финансово-экономический; закупочный; кадровый; мониторинг качества лекарственной помощи.

Каждый элемент опросного листа оценивался по разработанному интегральному показателю значимости (ИПЗ). В качестве ИПЗ предложено использовать средневзвешенный показатель относительных величин отдельных элементов системы:

$$\bar{\theta} = ИПЗ = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n g_i Q_{i\text{омн.}}^2}{n}}$$

где:  $\bar{\theta}$  - квадратический средневзвешенный показатель значимости (ИПЗ);  $g_i$  – коэффициент весомости отдельного элемента системы;  $Q_{i\text{омн.}}^2$  – относительный показатель значимости элемента системы;  $n$  - число анализируемых элементов.

Результаты экспертного опроса были положены в основу создания системы лекарственного обеспечения заболеваний, представляющих угрозу для окружающих (СЛОЗУО).

Предложено, что *организационно-управленческий* компонент СЛОЗУО должен включать элементы: создание единой службы лекарственного обеспечения (ЕСЛО) всех МО, оказывающих лекарственную помощь пациентам с заболеваниями, представляющих угрозу для окружающих; разработка внутренней организационной структуры единой службы по направлениям: организация лекарственной помощи на догоспитальном этапе, лекарственной помощи на госпитальном этапе, лекарственной помощи при оказании экстренной, неотложной медицинской помощи, лекарственной помощи на этапе реабилитации после перенесенного заболевания, консультационной помощи населению по вопросам фармакотерапии; назначение лиц, отвечающих за систему обращения ЛП в МО; создание структуры по контролю за обращением ЛП в МО; назначение в каждом структурном подразделении МО лиц, ответственных за обращение ЛП, определение зоны их ответственности; разработка и утверждение плана проведения контрольных мероприятий по контролю за обращением ЛП в МО, согласование их содержания; разработка и реализация корректирующих, предупреждающих и профилактических мероприятий при обращении ЛП в МО.

*Информационно-цифровой компонент* в предлагаемой системе должен включать: создание единого цифрового контура на базе Единой медицинской информационно-аналитической системы; создание единой информационной платформы по вопросам обращения ЛП для врачей, руководителей медицинских и фармацевтических организаций и пациентов; организацию сбора и накопления информации о ЛП; организацию сбора и накопления информации о ЛП по данным международных клинических исследований, по данным мета-анализов; информационную систему персонифицированная система учета использования ЛП; сбор и накопление данных о видах и объемах оказания МП в МО для оперативного контроля за соответствием размера запасов ЛП объемам оказания МП; единую информационная система учета движения ЛП; информационную систему оперативного перераспределения ЛП между МО; использование автоматизированных чек-листов для обеспечения контроля качества оказания ЛП; ведение электронного документооборота; внедрение видеоконференций связи для проведения совещаний, консилиумов, консультаций; упрощение процедуры назначения отдельных групп ЛП (ГИБП) за счет использования единой информационной системы по защищенной внутренней сети.

*Медицинский* компонент должен включать в себя: проведение анализа показателей по заболеваемости, выздоровлению и смертности от коронавирусной инфекции или заболеваний, представляющих угрозу для окружающих в рамках контроля для использования ЛП; проведение анализа динамики коечного фонда МО, оказывающего влияние на объемы использования ЛП; организация оказания лекарственной помощи

пациентам с хроническими неинфекционными заболеваниями; применение «off-label» лекарственных препаратов в МО, оценка их безопасности для пациента и эффективности для лечения заболевания; проведение совещаний, консилиумов, консультаций, телемедицинских конференций по видеосвязи по вопросам фармакотерапии с руководителями профильных организаций; поиск и анализ результатов международных клинических исследований по вопросам фармакотерапии; организация и контроль проведения клинических исследований по вопросам фармакотерапии covid-19 или заболеваний, представляющих угрозу для окружающих.

*Финансово-экономический* блок должен включать: разработку методов прогнозирования потребности в ЛП на основе использования методик искусственного интеллекта (нейросетевые модели), способные рассчитывать показатели на основе значительных массивов данных, выявляя скрытые закономерности (BigData); определение необходимого объема финансирования на закупки ЛП; определение необходимого объема финансовых средств на закупки ЛП для конкретной МО; установление размеров страхового и резервного запасов ЛП в целом для ЕСЛО, а также для каждой МО; ведение оперативного учета движения ЛП в рамках ЕСЛО и в МО; финансовый контроль за использованием и размерами запасов ЛП в МО.

*Закупочный* блок неразрывно связан с информационным, медицинским и финансово-экономическими блоками. В нем можно выделить особые направления, которые заключаются в: контроле подготовленной аукционной документации (технических заданий на ЛП); контроле своевременности проведения торгов по закупке ЛП; рациональном сочетании способов закупки в соответствии с Федеральным законом N 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» и Федеральным законом N 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц»; контроле выполнения условий контрактов и договоров поставщиками (ведение претензионной работы); обеспечение логистики поставки ЛП по заключенным контрактам и договорам; привлечение лиц, знающих специфику обращения и использования ЛП.

*Мониторинг качества оказания лекарственной помощи* неразрывно связан с качеством оказания медицинской помощи пациентам, поэтому этот компонент СЛОЗУО должен содержать вопросы, связанные с обеспечением аудита качества лекарственной помощи и мониторинга: наличия в МО локального нормативного акта, определяющего порядок ЛО пациента на амбулаторном этапе; организации доставки ЛП на дом выездными бригадами, которые проводят лечение и мониторинг пациентов; возможности выдачи ЛП в поликлиниках после проведения КТ и консультации специалиста; обеспеченности ЛП для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией или заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих; дефектуры ЛП в МО в рамках фармакотерапевтических схем лечения; контроль за «off-label» применением лекарственных препаратов; наличие системы качества ЛП и ответственных за внедрение системы качества; наличие стандартных операционных процедур системы качества ЛП; обеспечение контроля за наличием необходимого оборудования и помещений для обеспечения обращения ЛП; обеспечение контроля за организацией хранения ЛП в зависимости от физико-химических, токсикологических свойств ЛП, фармакотерапевтических групп, форм выпуска, способов применения; обеспечение контроля за ведением учета движения ЛП, в том числе подлежащих предметно-количественному учету; обеспечение контроля за недоброкачественными, фальсифицированными и контрафактными ЛП.

Разработка СЛОЗУО невозможна без решения *кадровых* вопросов, поэтому кадровый блок должен строиться на основе: подготовки специалистов, обладающих цифровыми компетенциями в области информационных технологий, искусственного интеллекта; подготовки специалистов с двойными квалификациями, в том числе по IT-

специальностям (системные администраторы, разработчики, постановщики задач, программисты, администраторы баз данных, специалисты по информационной безопасности, веб-дизайнеры, 3D-аниматоры, специалисты по робототехнике и другие); подготовки специалистов, обладающих профессиональными компетенциями в области закупочной деятельности с учетом специфики обращения ЛП; разработки учебных программ для высших и средних медицинских образовательных учреждений по вопросам обращения ЛП в условиях заболеваний, представляющих угрозу для окружающих; включения в учебные планы дополнительной профессиональной подготовки разделов по фармакотерапии коронавирусной инфекции; освоения интерактивных модулей на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования; внедрения образовательных мероприятий в рамках взаимодействия с региональным здравоохранением по вопросам оказания ЛП на догоспитальном этапе, при оказании неотложной и скорой медицинской помощи; внедрения системы дистанционных консультаций по вопросам фармакотерапии; введения программ дополнительной профессиональной подготовки для руководителей МО, врачей, провизоров, фармацевтов, среднего и младшего медицинского персонала по вопросам обеспечения санитарно-эпидемиологического режима; внедрения краткосрочных программ дополнительной профессиональной подготовки по вопросам особенностей фармакотерапии при проведении реанимационных мероприятий, особенностей фармакотерапии пациентов с соматическими заболеваниями, профилактики и снижения рисков распространения инфекции.

Предлагаемая система носит универсальный характер и может быть использована для совершенствования лекарственного обеспечения при всех видах заболеваний, представляющих угрозу для окружающих (Рисунок 6).

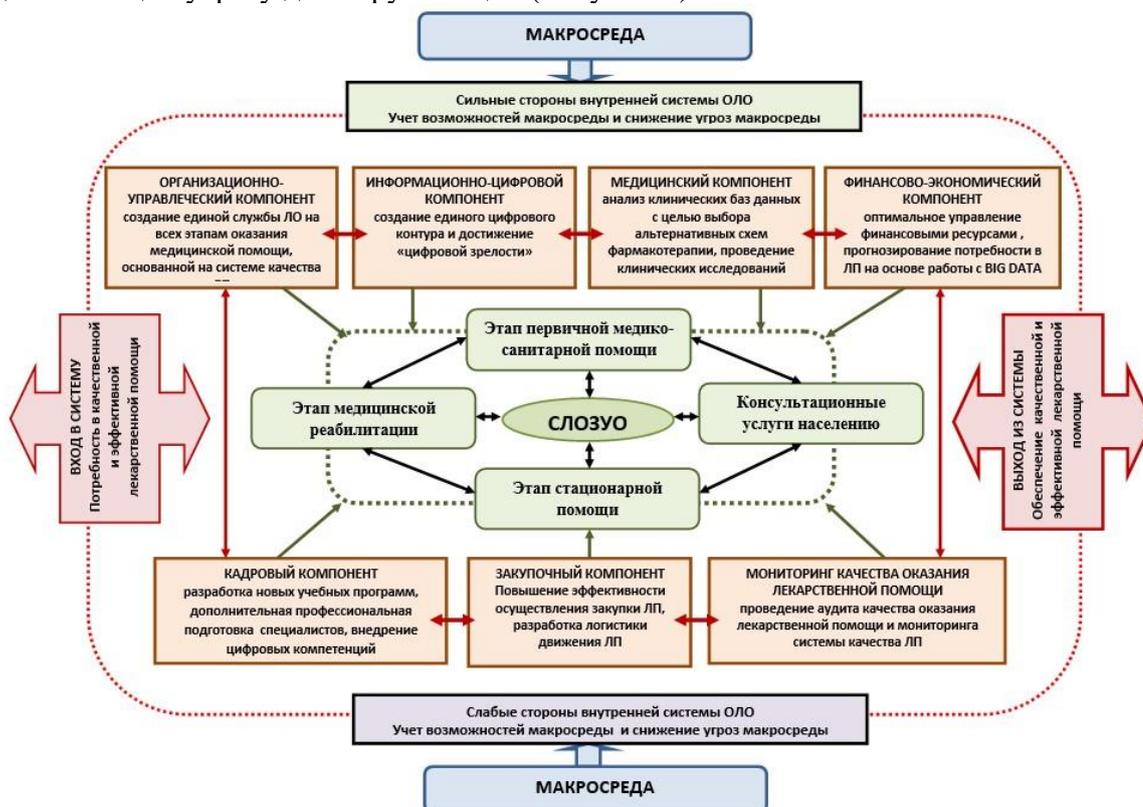


Рисунок 6. Организационно-экономические подходы разработки системы лекарственного обеспечения заболеваний, представляющих угрозу для окружающих (СОЛОЗУО).

Значимость разработанной в ходе исследований СЛОЗУО была подтверждена путем расчета интегрального показателя значимости. Величина ИПЗ составила 0,889, что

говорит о высокой значимости предлагаемой модели совершенствования лекарственного обеспечения.

### **Заключение**

1. Пандемия COVID-19 явилась вызовом для современной системы здравоохранения. По мнению экспертов, в будущем нас ожидает появление новых вирусов, что в свою очередь вызовет новые эпидемии. В последние годы наблюдается рост числа инфекционных заболеваний, которые характеризуются высокой тяжестью течения и ростом показателей инвалидизации и летальности. С момента начала пандемии решения о назначении многих ЛП принимались на основе результатов, полученных в исследованиях *in vitro*, или мнений экспертов. В настоящее время в мире проводятся значительное число клинических исследований, в которых проводят оценку эффективности различных групп ЛП, но единого подхода к фармакотерапии COVID-19 до настоящего времени не выработано.

2. Разработаны методические основы для построения организационно-экономической модели системы ЛО пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих на примере новой коронавирусной инфекции (COVID-19);

3. Составлен среднестатистический портрет пациента, а также проведен сравнительный анализ пациентов трех ковид-госпиталей по показателям: возраст, пол, сопутствующие заболевания, клинические и лабораторные показатели, процент поражения легких, средняя длительность госпитализации. Выявленные клинико-лабораторные показатели пациента позволяют формировать необходимый массив факторов, оказывающий влияние на назначение ЛП, установление оптимального ассортимента ЛП, необходимого для ЛО медицинских организаций на всех этапах оказания медицинской помощи.

4. Результаты анализа назначений ЛП в медицинских организациях позволили выявить существенные расхождения в ассортименте используемых ЛП. Различия были выявлены в тактиках фармакотерапии пациентов с COVID-19 в анализируемых ковид-госпиталях, а также различия в ассортименте фактически используемых ЛП и ВМР «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», что требует более детального изучения причин их возникновения и анализа эффективности используемых схем фармакотерапии.

5. Проведена экспертная оценка назначения ЛП для оказания медицинской помощи в ковид-госпиталях, которая подтвердила необходимость разработки современной системы организации ЛО пациентов с COVID-19.

6. Оценка экономической целесообразности использования ГИБП, показала, что данная группа ЛП является затратно-эффективной опцией терапии тяжелой когорты пациентов с COVID-19, в т.ч. с признаками развития ЦШ, несмотря на их высокую стоимость. Сокращение затрат происходит главным образом за счет снижения сроков использования аппарата для проведения ИВЛ, а также потребления других групп ЛП. Средняя стоимость лечения 1 пациента снизилась на  $17,7 \pm 4,27\%$ . При этом сокращение на лекарственную терапию составило 21 566,17 руб в день на 1 пациента.

7. Разработаны логистические модели прогнозирования использования в ЛП для лечения пациентов с COVID-19. В основу формирования логистических моделей положены факторы, влияющие на название ЛП пациентам с COVID-19, что дало возможность установления необходимых ЛП для каждого пациента с учетом их клинико-лабораторных показателей. Предложенные логит-регрессии внедрены в процесс построения нейросетевых моделей на основе многослойного перцептрона (MLP) для прогнозирования потребности в ЛП для лечения пациентов с COVID-19.

8. На основе проведенных исследований предложены организационно-экономические подходы совершенствования системы ЛО пациентов с заболеваниями,

представляющими угрозу для окружающих, на примере COVID-19. Разработанные организационно-экономические подходы включают в себя следующие компоненты: организационно-управленческий; информационно-цифровой; медицинский; финансово-экономический закупочный; кадровый; мониторинг качества лекарственной помощи. Предлагаемая модель системы ЛО носит универсальный характер и является обоснованной для разработки при всех видах заболеваний, представляющих угрозу для окружающих. Значимость разработанной в ходе исследований СОЛОЗУО подтверждена в ходе проведения экспертной оценки путем расчета разработанного критерия «Интегральный показатель значимости». Предложенная система СОЛОЗУО оценена экспертами как имеющая высокий уровень значимости (ИПЗ = 0,889).

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Gladunova, E.P. Анализ ассортимента лекарственных препаратов и объема их потребления у пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-19 / Е.П. Gladunova, **Я.Е. Широков**, Е.А. Бородулина // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2021. – № 5-6. – С. 161-166.
2. **Широков, Я.Е.** Обзор клинических исследований лекарственных препаратов для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / **Я.Е. Широков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2021. – № 5-6. С. 177-190.
3. **Широков, Я.Е.** Фармакотерапевтические аспекты коронавирусной инфекции в стационарах Самарской области / **Я.Е. Широков**, Е.П. Gladunova // **Современная организация лекарственного обеспечения**. – 2020. – Т. 7. – № 4. – С. 85-86.
4. **Широков, Я.Е.** Обзор потенциальных препаратов для противовирусной и упреждающей противовоспалительной терапии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-COV-2 / **Я.Е. Широков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина, А.Е. Суханова // **Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)**. – 2021. – Т. 6. – № 4. – С. 74-86.
5. Бородулина, Е.А. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации в лечении тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии / Е.А. Бородулина, Ю.В. Богданова, Б.Е. Бородулин, Л.В. Поваляева, Е.С. Вдоушкина, **Я.Е. Широков**. // **Журнал инфектологии**. – 2020. – Т. 12. – № 2. – С. 156-160.
6. Бородулина, Е.А. Диагностика и фармакотерапия вирус-ассоциированных поражений легких / Е.А. Бородулина, **Я.Е. Широков**, Е.П. Gladunova, Д.А. Кудлай // **Клиническая фармакология и терапия**. – 2020. – Т. 29. – № 3. – С. 61-66.
7. Gladunova, E.P. Анализ ассортимента антибактериальных препаратов, используемых в ковид-госпиталях г. Самары // Е.П. Gladunova, **Я.Е. Широков** // **Межвузовская научно-практическая конференция с международным участием «Современные проблемы фармакогнозии» / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России**. – 2020. – С. 28-32
8. Григорьев, К.И. Детские проблемы коронавирусной инфекции (обсуждение последних данных) / К.И. Григорьев, О.М. Радченко, **Я.Е. Широков** // **Медицинская сестра**. – 2022. – Т. 24. – № 2. С. 35-41.
9. Кудлай, Д.А. Диагностика COVID-19. Способы и проблемы обнаружения вируса SARS-COV-2 в условиях пандемии / Д.А. Кудлай, **Я.Е. Широков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина // **Врач**. – 2020. – Т. 31. – № 8. – С. 5-10.
10. Окладникова, Е.В. Особенности метаболизма и спектра действия селена, возможности применения селеносодержащих пищевых добавок в условиях пандемии SARS-COV-2 / Е.В. Окладникова, Т.В. Потупчик, Л.С. Эверт, О.Ф. Веселова, **Я.Е.**

**Широбоков** // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т. 25. № 3. – С. 23-33.

11. Трунин, А.О. Организационно-управленческие решения по борьбе с распространением COVID-19 / А.О. Трунин, И.К. Чудинов, В.О. Лебедева, Д.А. Алешина, А.А. Ильина, **Я.Е. Широбоков**, А.В. Мелерзанов // *Врач*. – 2021. – Т. 32. – № 7. – С. 5-11.

12. **Широбоков, Я.Е.** Динамика изменений перечня лекарственных препаратов для лечения COVID-19 во временных методических рекомендациях. / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Гладунова, Е.А. Бородулина, Д.А. Кудлай, Л.В. Поваляева // *Врач*. – 2021. – Т. 32. – № 11. – С. 29-34.

13. **Широбоков, Я.Е.** Особенности использования антибиотиков для лечения внебольничной пневмонии и поражений легких при COVID-19 / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Гладунова // *Тольяттинский медицинский консилиум*. – 2021. – № 1. – С. 144.

14. **Широбоков, Я.Е.** Сравнительный анализ объемов потребления лекарственных препаратов у пациентов старших возрастных групп / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Гладунова, Е.А. Бородулина // *Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы. Сборник материалов / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России*. – 2021. – С. 157-161.

15. **Широбоков, Я.Е.** Особенности фармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией в отделении реанимации и интенсивной терапии / **Я.Е. Широбоков** // *Аспирантские чтения - 2021: молодые ученые - медицине. Сборник материалов / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России*. – 2021. – С. 309-310

16. **Широбоков, Я.Е.** Особенности фармакотерапии COVID-инфекции в условиях стационара / **Я.Е. Широбоков** // *Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания медицинского вуза в Крыму «Теоретические и практические аспекты современной медицины»*. – 2021. – С. 531-533

17. **Широбоков, Я.Е.** Клинические и фармакотерапевтические особенности новой коронавирусной инфекции в стационарах Самарской области / **Я.Е. Широбоков** // *Аспирантские чтения - 2020. молодые ученые: научные исследования и инновации. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России*. – 2020. – С. 286-289.

18. **Широбоков, Я.Е.** Анализ ведения пациентов с внебольничными пневмониями в условиях стационара / **Я.Е. Широбоков** // *Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 72-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Витебский государственный ордена "Дружбы народов" медицинский университет*. – 2020. – С. 304-307.

19. **Широбоков, Я.Е.** Анализ лечения новой коронавирусной инфекции и ее осложнений в амбулаторных условиях / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Гладунова, Е.А. Бородулина, Д.Ю. Константинов // *Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.П. Аввакумовой / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России*. – 2020. – С. 407-411.

20. **Широбоков, Я.Е.** Совершенствование организационно-методических подходов к оказанию медицинской помощи больным с коронавирусной инфекцией / **Я.Е. Широбоков** // *«Гигиена: здоровье и профилактика»*. VI межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием. Сборник материалов / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. – 2020. – С. 171-174.

21. **Широбоков, Я.Е.** Фармакоэкономические особенности терапии пациентов с внебольничными пневмониями в пульмонологических отделениях крупных стационаров г. Самары / **Я.Е. Широбоков** // IV Международный молодежный научно-практический форум «Медицина будущего: от разработки до внедрения». Сборник материалов. – 2020. – С. 135

22. **Широбоков, Я.Е.** Особенности использования антибиотиков для лечения внебольничной пневмонии в пульмонологических отделениях медицинских организаций г. Самары / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина // Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург. –2020 г. – С. 461-463

23. **Широбоков, Я.Е.** Анализ ассортимента лекарственных препаратов, используемых в пульмонологических отделениях крупных стационаров г. Самары. / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Gladunova // Современные проблемы фармакогнозии. IV Межвузовская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 100-летию Самарского государственного медицинского университета. Сборник материалов. Под редакцией В.А. Куркина. / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 2019. – С. 19-25.

24. **Shirobokov, Y.A.** Clinical and pharmacotherapeutic features of a new coronavirus infection in healthcare institutions of samara region / Ya. Shirobokov // Аспирантские чтения - 2020. молодые ученые: научные исследования и инновации. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева / ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. – 2020. – С. 442-444.

25. Трунин А.О. Организационно-управленческие решения по борьбе с распространением COVID-19. / О.А.Трунин, И.К. Чудинов, В.О. Лебедева, Д.А. Алешина, А.А. Ильина, **Я.Е. Широбоков** // Врач. – 2021. – Т. 32. – № 7. – С. 5-11.

26. **Широбоков, Я.Е.** Методические рекомендации. Сравнительная оценка ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения COVID-19, по результатам анализа Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и результатов клинических исследований» / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина, Л.В. Поваляева // Самара: Изд-во СамГМУ-2022.-50 с.

27. **Широбоков, Я.Е.** Методические рекомендации. Разработка методических подходов формирования системы лекарственного обеспечения пациентов с заболеваниями, представляющими угрозу для окружающих / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина // Самара: Изд-во СамГМУ-2022.-32 с.

#### **Свидетельства о регистрации базы данных**

1. Свидетельство о регистрации базы данных 2021621163 – (заявка № 2021621069 от 26.05.2021 г.). Выбор схем фармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией на основе рентгенологических и лабораторных показателей / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина, Ф.Р. Пайгин. – Дата государственной регистрации в базе данных 01.06.2021 г.

2. Свидетельство о регистрации базы данных 2021621990 – (заявка № 2021621883 от 10.09.2021.). Фармакотерапевтические особенности лечения пациентов с коронавирусной инфекцией в отделении реанимации и интенсивной терапии / **Я.Е. Широбоков**, Е.П. Gladunova, Е.А. Бородулина, А.Г. Сонис. – Дата государственной регистрации в базе данных 21.09.2021 г.