

## ОЦЕНКА РИСКОВ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И СЛУЧАИ НЕРАЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**ЧЕРЕШНЕВА НАТАЛЬЯ ДМИТРИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4821-6890, AUTHOR ID: 6975-2356; канд. фарм. наук, зав. аптекой Государственного бюджетного учреждения Республики Марий Эл «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», 424037, Россия, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 24; ст. преподаватель кафедры «Фармация» ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», 424031, Россия, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 60, тел. 8-927-88-33-221, e-mail: Natapharm@mail.ru

**Реферат. Введение.** Пандемия коронавирусной инфекции вызвала во всем мире значительное увеличение числа госпитализаций. Госпитальная летальность среди пациентов в возрасте от 70 до 79 лет достигала 35%, а для пациентов старше 80 лет более 60%. Тяжесть COVID-19 тесно связана с сопутствующими заболеваниями. Вспышка COVID-19 вызвала необходимость разработки лекарств для борьбы с пандемией, а как альтернатива лечения использовались известные препараты не по прямому назначению. Применение лекарств с недоказанной эффективностью особенно опасно у лиц с серьезными сердечными заболеваниями и может привести к летальному исходу.

**Цель.** На основании анализа историй болезней пациентов с COVID-19 выявить зависимость тяжести течения заболевания от возраста и массы тела, сравнить полученные результаты с данными литературы и выявить случаи нерационального назначения лекарственных препаратов. **Материалы и методы.** Были проанализированы истории болезней 334 пациентов, находящихся на лечении в репрофилированном инфекционном стационаре с диагнозом COVID-19. Пациенты были разделены на 2 группы: лица в возрасте 60 лет и старше (группа 1) и лица моложе 60 лет (группа 2). Были рассчитаны статистические данные: для показателей, имеющих нормальное распределение, результаты рассчитывались в виде среднего арифметического, у остальных в виде медианы и интерквартильного размаха, категориальные переменные были представлены в виде количества или процента. При оценке непараметрических величин рассчитывали критерий  $\chi^2$  для таблиц 2x2 (критерий согласия Пирсона). Максимально значимой величиной принималось значение  $\chi^2 = 3,84$  (при степени свободы d.f.=1;  $p < 0,05$ ). **Результаты и их обсуждение.** Анализ показал, что лица моложе 60 лет реже имеют тяжелое течение болезни (33,8%), чем лица в возрасте 60 лет и старше (45,6%). Продолжительность пребывания в стационаре пожилых пациентов составляет  $10,7 \pm 2,58$  койко/дней, у молодых  $9,8 \pm 2,21$ . Статистически значимой зависимости тяжести заболевания от массы тела не выявлено. Установлено, что практически всем пациентам назначалось 5 препаратов: омепразол, парацетамол, амброксол, гепарин и ацетилсалициловая кислота. Выявлены случаи нерационального назначения лекарственных препаратов: фавипиравир, парацетамол, интерферон- $\alpha$ , ацетилсалициловая кислота, барицитиниб. **Заключение.** Терапия COVID-19 должна проводиться при тщательной оценке назначаемых лекарственных препаратов на предмет потенциальных лекарственных взаимодействий и/или дополнительных побочных эффектов.

**Ключевые слова:** пожилой пациент, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, пандемия, госпитализация, заболеваемость, нерациональная лекарственная терапия.

**Для ссылки:** Черешнева Н.Д. Оценка рисков тяжелого течения COVID-19 и случаи нерационального назначения лекарственных препаратов // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.5. - С.122-128. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).122-128.

## RISK ASSESSMENT OF THE SEVERE COURSE OF COVID-19 AND CASES OF IRRATIONAL PRESCRIBING OF MEDICATIONS

**CHERESHNEVA NATALIA DMITRIEVNA**, ORCID ID: 0000-0003-4821-6890, AUTHOR ID: 6975-2356, C. Med. Sci., Pharmacy Director, Republican Clinical Hospital of War Veterans, Russian Federation, 424037, Yoshkar-Ola, 24 Osipenko Str.; Assistant Professor, Mari State University, Russian Federation, 424031, Yoshkar-Ola, 60 Osipenko Str., cell 8-927-88-33-221, e-mail: Natapharm@mail.ru

**Abstract. Introduction.** The coronavirus infection pandemic has caused a significant increase in hospitalizations worldwide. Hospital mortality among patients aged 70 to 79 years was as high as 35%, and for patients older than 80 years more than 60%. The severity of COVID-19 is closely related to comorbidities. The COVID-19 outbreak necessitated the development of drugs to combat the pandemic, and known off-label drugs were used as an alternative treatment. The use of drugs with unproven efficacy is especially dangerous in individuals with serious heart disease and can be fatal. **Aim.** To reveal the dependence of severity of the disease on age and body weight on the analysis of COVID-19 patient charts, to compare the obtained results with the literature data and to identify cases of irrational prescribing of drugs. **Material and methods.** Case reports of 334 patients treated at a reassigned infectious disease hospital with COVID-19 were analyzed. Patients were divided into 2 groups: those aged 60 years and older (group 1) and those younger than 60 years (group 2). Statistics were calculated: for indicators having normal distribution the results were calculated as arithmetic mean, for the rest as median and interquartile range, categorical variables were presented as number or percentage. For nonparametric variables, we calculated the  $\chi^2$  criterion for 2x2 tables (Pearson's goodness-of-fit test). The maximum significance value was  $\chi^2 = 3.84$  (with degree of freedom d.f.=1;  $p < 0.05$ ). **Results and discussion.** Analysis showed that individuals under 60 years of age were less likely to have a severe course of the disease (33.8%) than those aged 60 years or older

(45.6%). The duration of hospital stay in older patients was  $10.7 \pm 2.58$  bed/days, in younger patients  $9.8 \pm 2.21$ . Statistically significant dependence of disease severity on body weight was not revealed. It was found that almost all patients were prescribed 5 drugs: omeprazole, paracetamol, ambroxol, heparin and acetylsalicylic acid. There were cases of irrational prescription of the following drugs: favipiravir, paracetamol, interferon- $\alpha$ , acetylsalicylic acid, baricitinib. **Conclusion.** COVID-19 management should be performed with careful evaluation of the prescribed medications for potential drug interactions and/or additional side effects.

**Keywords:** Elderly patient, new coronavirus infection, COVID-19, pandemic, hospitalization, morbidity, irrational drug therapy.

**For reference:** Cheresheva N.D. Risk assessment of the severe course of COVID-19 and cases of irrational prescribing of medications. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022. 15(5):122-128. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).122-128.

**Введение.** Пандемия коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19), вызванная новым коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), привела к значительному увеличению числа госпитализаций с двусторонней пневмонией с полиорганным поражением [1]. Госпитальная летальность колебалась от менее 5% среди пациентов моложе 40 лет до 35% для пациентов в возрасте от 70 до 79 лет и более 60% для пациентов в возрасте от 80 до 89 лет [2-7]. Тяжесть COVID-19 тесно связана с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония, диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и заболевания дыхательной системы. Вопрос о том, вносят ли эти сопутствующие заболевания особый вклад в патогенез SARS-CoV-2, или они в первую очередь являются индикаторами биологического возраста, остается открытым [8]. После возраста и гематологического рака ожирение является следующим важным фактором риска смерти от COVID-19, подобно диабету 2 типа [9]. При ожирении проявляется гиперреактивность иммунной системы, нарушение метаболических реакций и неблагоприятное воздействие ожирения на функцию легких, уменьшение объема форсированного выдоха и форсированной жизненной емкости легких [10]. Вспышка новой инфекции COVID-19 вызвала необходимость разработки лекарственных средств для борьбы с постоянно растущей пандемией. Для лечения инфекции COVID-19 на этапе создания специфических средств в качестве альтернативы использовались уже известные препараты не по прямому назначению [11]. Широкое назначение и использование лекарств с недоказанной эффективностью и безопасностью для лечения COVID-19 противоречит рациональному использованию лекарств — краеугольному принципу фармакотерапии, выдвинутому Всемирной организацией здравоохранения в 1985 году. Такое нерациональное использование лекарств особенно опасно у лиц с серьезными сердечными заболеваниями и может привести к летальному исходу [12]. В статье представлен опыт работы инфекционного стационара в период пандемии, особенности течения заболевания у пожилых и лиц с сопутствующей патологией, а также дан анализ нерационального назначения лекарственных препаратов.

**Цель исследования.** На основании анализа историй болезней пациентов с новой коронавирусной инфекцией выявить зависимость тяжести течения заболевания от возраста и массы тела, сравнить полученные результаты с данными литературы и

выявить случаи нерационального назначения лекарственных препаратов.

**Материалы и методы.** Были проанализированы истории болезней 334 пациентов, находящихся на лечении в перепрофилированном инфекционном отделении стационара с диагнозом COVID-19 новая коронавирусная инфекция. Пациенты были разделены на 2 группы: лица в возрасте 60 лет и старше (группа 1) и лица моложе 60 лет (группа 2). Были рассчитаны статистические данные: для показателей, имеющих нормальное распределение, результаты рассчитывались в виде среднего арифметического, у остальных в виде медианы и интерквартильного размаха, категориальные переменные были представлены в виде количества или процента. При оценке непараметрических величин рассчитывали критерий  $\chi^2$  для таблиц 2x2 (критерий согласия Пирсона). Максимально значимой величиной принималось значение  $\chi^2 = 3,84$  (при степени свободы d.f.=1;  $p < 0,05$ ). Подготовка графиков была выполнена в редакторе Excel 2013.

**Результаты и их обсуждение.** Доля лиц в возрасте 60 лет и старше составила 61,1% (204 человека), из них 137 (67,2%) женщин и 67 (32,8%) мужчин. Доля лиц моложе 60 лет составила 38,9% (130 человек), из них 80 (61,5%) женщин и 50 (38,5%) мужчин. Средний возраст пожилых пациентов составил 71,6 с интерквартильным размахом от 65 до 77; средний возраст молодых пациентов составил 48 лет с интерквартильным размахом от 40,25 до 56. У всех пациентов диагностирована внебольничная двусторонняя пневмония.

Вирус SARS-CoV-2 методом ПЦР-диагностики (полимеразной цепной реакции) выявлен только у 85 пожилых пациентов (41,7%) и у 47 пациентов моложе 60 лет (36,2%). Низкий процент выявления вируса обусловлен продолжительностью заболевания: чем больше дней прошло с момента заражения, тем менее вероятно выявление вируса в носоглотке (из нее берется мазок для ПЦР-теста), к тому моменту вирус уже спускается в легкие и в мазке не обнаруживается.

Анализ зависимости тяжести течения заболевания от возраста показал, что лица моложе 60 лет реже имеют тяжелое течение болезни - 44 человека (33,8%), чем лица в возрасте 60 лет и старше - 93 человека (45,6%). Различия в двух группах было статистически значимо ( $\chi^2 = 9,190$ ; d.f.=1;  $p < 0,01$ ).

Продолжительность пребывания пожилых пациентов в стационаре также достоверно выше, чем лиц моложе 60 лет и составляет в среднем

10,7±2,58 койко/дней у пожилых и 9,8±2,21 койко/дней у молодых (p<0,05).

Анализ зависимости массы тела от возраста показал, что у 144 пожилых пациентов (70,6%) в возрасте 60 лет и старше отмечается избыточная

масса тела или ожирение, тогда как у молодых этот показатель составил 87 человек (66,9%). Сопряженности наличия избыточной массы тела / ожирения с возрастом не было ( $\chi^2=0,5001$ ; d.f.=1; p<0,5). Результаты анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты анализа зависимости массы тела пациента от возраста

Table 1

Results of the analysis of the relationship between body weight and age

Типы массы тела	Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	60 лет и старше		Моложе 60 лет		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормальная / дефицит	18,5-24,9 / <18,5	60	29,4	43	33,1	103	30,8
Избыточная / ожирение	≥25,0	144	70,6	87	66,9	231	69,2
Всего	X	204	100	130	100	334	100

Тяжелое течение при избыточной массе тела было у 66 (71%) пациентов пожилого и у 33 (75 %) молодого возраста. Средней степени тяжести при избыточной массе тела заболевание отмечалось у

79 (71,2%) пациентов в возрасте 60 лет и старше и 54 (62,8%) пациентов моложе 60 лет. Достоверной зависимости тяжести течения новой коронавирусной инфекции от массы тела не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа зависимости степени тяжести течения COVID-19 от массы тела пациента

Table 2

Results of the analysis of the relationship between the severity of the course of COVID-19 and body weight

Типы массы тела	Тяжелое течение				Средней степени тяжести			
	≥60		<60		≥60		<60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормальная / дефицит	27	29,0	11	25,0	32	28,8	32	37,2
Избыточная / ожирение	66	71,0	33	75,0	79	71,2	54	62,8
Всего	93	100	44	100	111	100	86	100
Статистика	$\chi^2 = 0,242$ ; d.f.=1; p<0,7				$\chi^2 = 1,552$ ; d.f.=1; p<0,3			

При анализе зависимости количества проведенных койко/дней (к/дн.) в стационаре от массы тела установлено, что у пожилых пациентов с нормальной массой тела продолжительность пребывания в стационаре составляет 10,8±2,2 к/дн., а избыточной - 10,9±2,5 к/дн. У пациентов в

возрасте моложе 60 лет эти показатели соответственно 9,4±2,0 и 10,0±2,3 к/дн. Полученные результаты говорят об отсутствии прямой зависимости между массой тела и длительностью стационарного лечения (p>0,05). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Длительность пребывания больного в стационаре в зависимости от массы тела

Table 3

Length of hospital stay depending on body weight

Типы массы тела	60 лет и старше (n=204)	Моложе 60 лет (n=130)
Нормальная / дефицит	10,8±2,2	9,4±2,0
Избыточная / ожирение	10,9±2,5	10,0±2,3
Статистика	p>0,05	p>0,05

У пожилых наиболее часто встречаются болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением – 145 (71,1%) пациентов, другие болезни сердца (фибрилляция предсердий, другие нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность) у 84 (41,2%) пациентов, сахарный диабет у 44 (21,6%) пациентов, ишемическая болезнь сердца у 30 (14,7%) пациентов. В группе лиц моложе 60 лет также на

первом месте стоят болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением - у 51 (39,2%) пациентов, болезни органов пищеварения у 24 (18,5%) пациентов, другие болезни сердца у 23 (17,7%) пациентов и сахарный диабет у 12 (9,2%) пациентов. У 47 пациентов (36,2%) моложе 60 лет и у 9 пациентов (4,4%) старше 60 лет не было сопутствующей патологии ( $\chi^2 = 57,327$ ; d.f.=1; p<0,0001) (табл. 4).

Presence of concomitant pathology in patients hospitalized with COVID-19

№ п/п	Код по МКБ-10	Класс болезни	60 лет и старше		Моложе 60 лет	
			Абс.	%	Абс.	%
1	I10-I15	Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	145	71,1	51	39,2
2	I30-I52	Другие болезни сердца	84	41,2	23	17,7
3	E10-E14	Сахарный диабет	44	21,6	12	9,2
4	I20-I25	Ишемическая болезнь сердца	30	14,7	1	0,8
5	K00-K93	Болезни органов пищеварения	20	9,8	24	18,5
6	I60-I69	Цереброваскулярные болезни	19	9,3	3	2,3
7	J00-J99	Болезни органов дыхания	14	6,9	6	4,6
8	I80-I89	Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках	11	5,4	4	3,1
9	C00-D48	Новообразования	9	4,4	3	2,3
10		Другие заболевания	30	14,7	23	17,7
11		Нет сопутствующей патологии	9	4,4	47	36,2
		ВСЕГО	204	100	130	100

Лечение COVID-19 проводилось в соответствии с протоколами Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12». Исследование показало, что для лечения основного заболевания были использованы 32 лекарственных препарата. Практически всем пациентам в возрасте 60 лет и старше и моложе 60 лет назначалось 5 препаратов: омега-3 (99,5% и 98,5%

соответственно), парацетамол (99% и 100%), амброксол (97,1% и 97,7%), гепарин (95,6% и 99,2%) и ацетилсалициловая кислота (93,6% и 98,5%). Также многим пациентам назначался дексаметазон в виде инъекций (70,1% и 64,6%) с последующим переходом на таблетированную лекарственную форму (20,6% и 28,5%). Препарат интерферон-α назначался в 35,3% и 39,2% случаев соответственно (рис. 1).

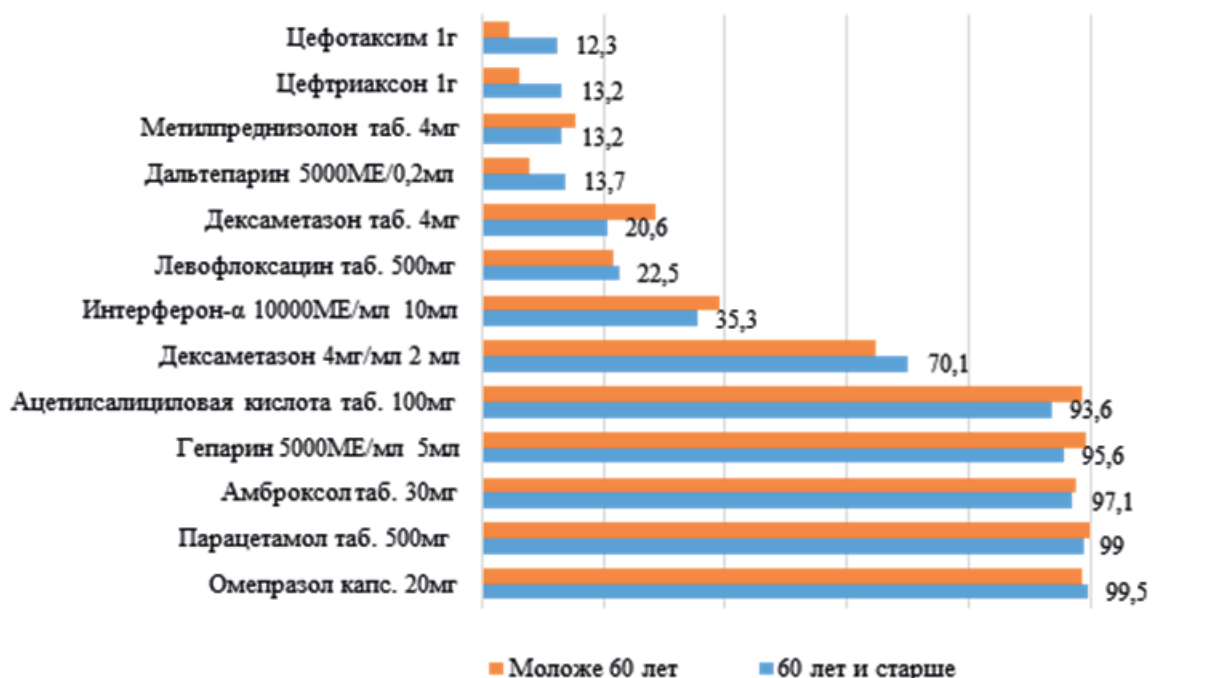


Рис. 1. Назначение лекарственных препаратов для лечения COVID-19, %

Fig. 1. Prescribing medications to treat COVID-19, %

Для проведения этиотропной терапии на современном этапе в стационарных условиях при лечении среднетяжелого течения COVID-19 рекомендо-

вано использовать фавипиравир и ремдесивир, а для лечения тяжелого течения только ремдесивир. Фавипиравир был назначен только в 1% случаев (2

человека) в возрасте 60 лет и старше и в 3,1% случаев (4 человека) у лиц моложе 60 лет при средне-тяжелом течении заболевания. Не было ни одного случая назначения ремдесивира. Длительность терапии фавипиравиром составляет 10 дней, фактически курс у пожилых был  $2 \pm 0,25$  дня, у лиц моложе 60 лет  $5,9 \pm 1,1$  дней, таким образом, назначение фавипиравира можно считать нерациональным.

Интерфероны- $\alpha/\beta$  (ИФН- $\alpha/\beta$ ) типа I представляют собой противовирусные препараты широкого спектра действия, оказывающие как прямое ингибирующее действие на репликацию вируса, так и поддерживающие иммунный ответ на чистую вирусную инфекцию [13]. Терапия ИФН- $\alpha 2b$ , сокращает продолжительность выделения вируса. Преимущество ИФН- $\alpha 2b$  перед блокаторами интерлейкина-6 (IL-6) заключается в том, что ИФН воздействует на причину (SARS-CoV-2), а не только на симптомы (IL-6) [14, 15]. Согласно методическим рекомендациям Минздрава РФ интраназальные формы ИФН- $\alpha$  назначаются только в амбулаторных условиях. У всех госпитализированных больных была средняя или тяжелая степень тяжести инфекции, тем не менее ИФН- $\alpha$  назначался 129 (99,2%) молодых и 72 (35,3%) пожилых. Согласно инструкции по применению ИФН- $\alpha$  назначается в суточной дозе 15000-18000 МЕ в течение 5 дней от первых признаков заболевания, фактически он назначался в суточной дозе 6000 МЕ  $8,4 \pm 1,9$  дней у пожилых и  $7,6 \pm 1,9$  дней у молодых. Таким образом, для лечебного эффекта ИФН- $\alpha$  суточной дозы было недостаточно.

COVID-19 сопровождается повышением свертываемости крови. Исследования, проведенные Tang N., выявили повышение D-димера  $\geq 0,5$  мг/л только у 46,4% госпитализированных пациентов [16]. При COVID-19 рекомендуется как можно раньше начинать профилактическую антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами (НМГ), чтобы предотвратить тромботические явления и повреждение органов [17]. Исследование показало, что совместно с нефракционированным гепарином (НФГ) или НМГ назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК). В низких дозах (от 75 до 325 мг/день) АСК оказывает противовоспалительное и антитромботическое действие, что может воздействовать на прокоагулянтные и тромбоэмболические респираторные явления, вызванные COVID-19 [18]. Но сочетание АСК с НФГ повышает риск кровотечения вследствие нарушения функции тромбоцитов, повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, вытеснения антикоагулянтов (не-

прямых) из связи с белками плазмы крови. Ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг назначалась 128 (98,5%) молодым в течение  $9,0 \pm 2,2$  дней при длительности госпитализации  $9,8 \pm 2,2$  дней и 191 (93,6%) пожилым в течение  $9,7 \pm 2,8$  дней при длительности госпитализации  $10,7 \pm 2,6$  дней. В работах Lopes R.D., de Barros E Silva P.G.M, Furtado R.H.M. и др. доказано, что небезопасно использование пероральных антикоагулянтов прямого действия у госпитализированных пациентов с COVID-19, у которых нет показаний к приему пероральных антикоагулянтов, основанных на доказательствах [19].

Барицитиниб оказывает биохимическое ингибирующее действие на человеческие Numb-ассоциированные киназы, ответственные за размножение вируса SARS-CoV-2, снижает количество цитокинов и биомаркеров, участвующих в патофизиологии COVID-19. Эффективность 14-дневной терапии барицитиниба подтверждена рандомизированными исследованиями Marconi V.C., Ramanan A.V. и др. [20]. Барицитиниб был назначен 7 (3,4%) пациентам в возрасте 60 лет и старше лет в течение  $5,7 \pm 1,2$  дней и 12 (9,2%) пациентам моложе 60 у пожилых в течение  $3,1 \pm 0,6$  дней, что говорит о нерациональном применении данного препарата.

Роль ингибиторов протонной помпы (ИПП) в прогрессировании инфекции SARS-CoV-2 до сих пор полностью не изучена. В большинстве опубликованных работ подчеркивается, что их применение как до, так и во время госпитализации может представлять собой фактор риска течения заболевания с точки зрения тяжести и летальности [21-25]. Омепразол был назначен с целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений 203 (99,5%) пациентам в возрасте 60 лет и старше в течение  $10,6 \pm 2,5$  дней при длительности госпитализации  $10,7 \pm 2,6$  дней и 128 (98,5%) пациентов в возрасте моложе 60 лет в течение  $9,8 \pm 2,3$  дней при длительности госпитализации  $9,9 \pm 2,2$  дней. Таким образом, частота назначений омепразола не имеет доказательной базы. Парацетамол, рекомендованный для лечения в амбулаторных условиях, назначался в стационаре по 500 мг 1 раз в сутки 202 (99%) пожилым в течение  $10,2 \pm 2,4$  дней при длительности госпитализации  $10,6 \pm 2,5$  дней и 130 (100%) пациентам более молодого возраста в течение  $9,5 \pm 2,1$  дней при длительности госпитализации  $9,8 \pm 2,2$  дней. Рекомендованная длительность терапии парацетамолом не более 5-7 дней, поэтому его назначение в течение всей длительности госпитализации нерационально (табл. 5).

Выявленные случаи нерациональных назначений лекарственных препаратов

Таблица 5

Detected cases of irrational prescribing of medications

Table 5

ЛП	Длительность курса по инструкции ЛП	60 лет и старше		Длительность госпитализации, к/дн	Длительность терапии, дн.
		Число пациентов			
		абс.	%		
Омепразол	14-56	203	99,5	$10,7 \pm 2,6$	$10,6 \pm 2,5$

Парацетамол	5-7	202	99	10,6±2,5	10,2±2,4
Интерферон-α	5	72	35,3	9,7±1,9	8,4±1,9
Ацетилсалициловая кислота	длительно	191	93,6	10,7±2,6	9,7±2,8
Фавипиравир	10	2	1,0	8,5±4,5	2±0,25
Барицитиниб	7-14	7	3,4	10±2,3	5,7±1,2
Моложе 60 лет					
ЛП	Длит. курса по инструкции ЛП	Число пациентов		Длительность госпитализации, к/дн	Длительность терапии, дн.
		абс.	%		
Омепразол	14-56	128	98,5	9,9±2,2	9,8±2,3
Парацетамол	5-7	130	100	9,8±2,2	9,5±2,1
Интерферон-α	5	129	99,2	9,3±2,1	7,6±1,9
Ацетилсалициловая кислота	длительно	128	98,5	9,8±2,2	9,0±2,2
Фавипиравир	10	4	3,1	11,5±1,5	5,9±1,1
Барицитиниб	7-14	12	9,2	10,4±3,1	3,1±0,6

**Заключение.** Проведенное исследование достоверно подтверждает имеющиеся в литературе данные о том, что у пожилых людей COVID-19 чаще протекает в тяжелой форме и длительность госпитализации у них выше. Достоверной зависимости тяжести течения новой коронавирусной инфекции от массы тела не выявлено. Анализ назначений лекарственных препаратов при COVID-19 показал, что встречаются случаи назначения лекарств с недоказанной эффективностью или нерациональное назначение (несоблюдение суточных и курсовых доз), поэтому необходима тщательная оценка назначаемых лекарственных препаратов на предмет потенциальных лекарственных взаимодействий и/или дополнительных побочных эффектов.

**Прозрачность исследования.** Спонсорской поддержки исследование не имело. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автору принадлежит разработка концепции, дизайна исследования и написание рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

#### Литература / References.

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020; 324 (8): 782-793. DOI: 10.1001/jama.2020.12839
2. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020; 323 (20): 2052-2059. DOI:10.1001/jama.2020.6775
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan,

China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

4. Arachchilage DR, Laffan M. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18: 1233–1234. DOI: 10.1111/jth.14768
5. Liu Y, Sun W, Guo Y, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: retrospective cohort study. *Platelets*. 2020; 31: 490–496. DOI: 10.1080/09537104.2020.1754383
6. Gao L, Jiang D, Wen XS, et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res*. 2020; 21: 83. DOI: 10.1186/s12931-020-01352-w
7. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020; 55 (5): 2000524. DOI: 10.1183/13993003.00524-2020
8. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (Albany NY)*. 2020; 12 (10): 9959-9981. DOI: 10.18632/aging.103344
9. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 16 (7): 341-342. DOI: 10.1038/s41574-020-0364-6
10. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation*. 2020; 142 (1): 4-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659
11. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, et al. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun*. 2020; 87: 184-187. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.059
12. Paumgarten FJR, Oliveira ACAX. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Cien Saude Colet*. 2020; 25 (9): 3413-3419. DOI: 10.1590/1413-81232020259.16792020
13. Wang BX, Fish EN. Global virus outbreaks: Interferons as 1st responders. *Semin Immunol*. 2019; 43 (6): 101300. DOI: 10.1016/j.smim.2019.101300
14. Zhou Q, Chen V, Shannon CP, et al. Interferon-α2b Treatment for COVID-19. *Front Immunol*. 2020; 11: 1061. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01061

15. Pereda R, González D, Rivero HB, et al. Therapeutic Effectiveness of Interferon- $\alpha$ 2b Against COVID-19: The Cuban Experience. *J Interferon Cytokine Res.* 2020; 40 (9): 438-442. DOI: 10.1089/jir.2020.0124
16. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (4): 844-847. DOI: 10.1111/jth.14768
17. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (5): 1023-1026. DOI: 10.1111/jth.14810
18. Bianconi V, Violi F, Fallarino F, et al. Is acetylsalicylic acid a safe and potentially useful choice for adult patients with COVID-19? *Drugs.* 2020; 80 (14): 1383-1396. DOI: 10.1007/s40265-020-01365-1
19. Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Furtado RHM, et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2021; 397 (10291): 2253-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01203-4
20. Marconi VC, Ramanan AV, de Bono S, et al. COV-BARRIER Study Group. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021; 9 (12): 1407-1418. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00331-3
21. Zippi M, Fiorino S, Budriesi R, et al. Paradoxical relationship between proton pump inhibitors and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2021; 9 (12): 2763-2777. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i12.2763
22. Luxemburger H, Sturm L, Biever P, et al. Treatment with proton pump inhibitors increases the risk of secondary infections and ARDS in hospitalized patients with COVID-19: coincidence or underestimated risk factor? *J Intern Med.* 2021; 289 (1): 121-124. DOI: 10.1111/joim.13121
23. Price E, Treacher DF. Reduced gastric acidity, proton pump inhibitors and increased severity of COVID-19 infections. *Crit Care.* 2021; 25 (1): 73. DOI: 10.1186/s13054-021-03497-6
24. Yozgat A, Kasapoğlu B, Can G, et al. Long-term proton pump inhibitor use is a risk factor for mortality in patients hospitalized for COVID-19. *Turk J Med Sci.* 2021; 51 (3): 1675-1681. DOI: 10.3906/sag-2103-80
25. Ramachandran P, Perisetti A, Gajendran M, et al. Pre-hospitalization proton pump inhibitor use and clinical outcomes in COVID-19. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022; 34 (2): 137-141. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002013