

Анализ подходов к лечению и эффективность применения программы поддержки принятия решений в поликлинической практике в период ковид-пандемии

Р.А. Бонцевич^{1,2✉}, bontsevich@bsu.edu.ru, В.К. Котлярова¹, О.А. Букач¹, А.В. Губарев¹, Д.Г. Дубоносова^{1,3}, И.Г. Ростовцева^{1,3}

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85

² Медицинский центр «Азбука здоровья»; 308024, Россия, Белгород, ул. Щорса, д. 37А

³ Городская поликлиника города Белгорода; 308600, Россия, Белгород, Белгородский проспект, д. 99

Резюме

Введение. Вопросы рационального лечения новой коронавирусной инфекции (НКИ), соответствия врачебных назначений клиническим рекомендациям с начала пандемии являются крайне актуальными. Особо важной представляется проблема избыточного назначения антимикробных препаратов.

Цель. Провести анализ назначений лекарственных средств (ЛС) и оценить результаты внедрения программы поддержки принятия врачебных решений (ПППР) среди врачей-терапевтов и врачей общей практики амбулаторного звена г. Белгорода при лечении НКИ.

Материалы и методы. Изучались схемы терапии пациентов амбулаторного звена с подтвержденной или вероятной инфекцией COVID-19. Исследование проведено в два этапа: до и после внедрения ПППР. В основной группе (ОГ, отделения поликлиники г. Белгорода с внедренной ПППР) проанализировано 95 эпизодов лечения до внедрения ПППР и 94 – после. В контрольной группе (КГ, без внедрения ПППР) – по 48 эпизодов на 1-м и 2-м этапе. Оценены назначения основных групп ЛС, их соответствие рекомендациям, оценено влияние внедрения ПППР на применяемые схемы терапии. Статистический анализ проводился с использованием четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера.

Результаты. Проанализировано 285 схем терапии НКИ. В ходе исследования определена структура назначений ЛС. Установлено, что на фоне внедрения ПППР специалисты ОГ статистически значительно уменьшили необоснованное назначение антибактериальных препаратов (с 24,2 до 6,4%, $p < 0,001$; в КГ – $p > 0,05$; $p_{(ОГ-КГ)} < 0,001$), реже назначали антикоагулянты ($p_{(ОГ-КГ)} > 0,05$); значительно реже – системные глюкокортикоиды ($p_{(ОГ-КГ)} < 0,001$), группу муколитических, бронхолитических и противокашлевых ЛС ($p_{(ОГ-КГ)} < 0,01$), витамины ($p_{(ОГ-КГ)} < 0,001$); значительно чаще ($p_{(ОГ-КГ)} < 0,05$) – местные антисептики и группу прочих ЛС. Не выявлено значимых различий ($p_{(ОГ-КГ)} > 0,05$) на 2-м этапе исследования в применении противовирусных, иммуномодулирующих, нестероидных противовоспалительных средств.

Заключение. В ходе исследования была определена структура назначений и выявлен ряд нерациональных терапевтических предпочтений среди врачей амбулаторного звена, касающихся лечения НКИ. Мы предполагаем, что дальнейшие врачебные образовательные мероприятия, совершенствование и рациональное использование ПППР помогут улучшить качество ведения пациентов с НКИ.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, программа поддержки принятия врачебных решений, рациональная антибиотикотерапия, лечение COVID-19, временные методические рекомендации

Для цитирования: Бонцевич Р.А., Котлярова В.К., Букач О.А., Губарев А.В., Дубоносова Д.Г., Ростовцева И.Г. Анализ подходов к лечению и эффективность применения программы поддержки принятия решений в поликлинической практике в период ковид-пандемии. *Медицинский совет.* 2023;17(4):77–85. <https://doi.org/10.21518/ms2023-016>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of treatment approaches and the efficiency of application of a decision support program in polyclinic practice during the COVID-pandemic period

Roman A. Bontsevich^{1,2✉}, bontsevich@bsu.edu.ru, Victoria K. Kotlyarova¹, Artem V. Gubarev¹, Olesya A. Bukach¹, Diana G. Dubonosova^{1,3}, Irina G. Rostovceva^{1,3}

¹ Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

² Medical Center "Azбука Zdorovya", 37A, Shchors St., Belgorod, 308024, Russia

³ Belgorod City Polyclinic; 99, Belgorodsky Ave., Belgorod, 308600, Russia

Abstract

Introduction. The issues of rational treatment of a new coronavirus infection (NCI), compliance of medical prescriptions with current clinical recommendations have been extremely relevant since the beginning of the pandemic. Of particular importance is the problem of overprescribing antimicrobials.

Aim. To analyze the prescriptions of medicines and evaluate the results of the implementation of the medical decision support system (MDSS) among general practitioners and general practitioners of the Belgorod outpatient department in the treatment of NCI

Materials and methods. Treatment regimens for outpatient patients with confirmed or probable COVID-19 infection were studied. The study was carried out in two stages: before and after the implementation of the MDSS: in the main group (MG, departments of the Belgorod polyclinic with the implemented MDSS), 95 episodes of treatment were analyzed before the implementation of the MDSS and 94 after. In the control group (CG, without the introduction of MDSS) – 48 episodes at the 1st and 2nd stages. The prescriptions of the main groups of drugs, their compliance with the recommendations were assessed, the impact of the introduction of MDSS on the applied therapy regimens was assessed. Statistical analysis was performed using four-field and multi-field contingency tables using Pearson's χ^2 test, Fisher's exact test.

Results. The 285 NCI therapy regimens were analyzed. In the course of the study, the structure of drug prescriptions was determined. It was found that against the background of the implementation of the MDSS, the specialists of the MG statistically significantly reduced the unreasonable prescription of antibacterial drugs (from 24.2 to 6.4%, $p < 0.001$; in the CG, $p > 0.05$; $p_{(MG-CG)} < 0.001$), less frequently prescribed anticoagulants ($p_{(MG-CG)} > 0.05$); significantly less often – systemic glucocorticosteroids ($p_{(MG-CG)} < 0.001$), the group of mucolytic, bronchodilator and antitussive drugs ($p_{(MG-CG)} < 0.01$), vitamins ($p_{(MG-CG)} < 0.001$); significantly more often ($p_{(MG-CG)} < 0.05$) – local antiseptics and the group of the other drugs. There were no significant differences ($p_{(MG-CG)} > 0.05$) at the second stage of the study in the use of antiviral, immunomodulatory, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Conclusion. Insufficient adherence of medical specialists to recommendations for the treatment of NCI has been established, a number of irrational therapeutic preferences have been identified. We believe that the follow-up medical educational activities, improvement and rational use of MDSS will help improve the quality of management of patients with NCI.

Keywords: COVID-19, novel coronavirus infection, SARS-CoV-2, decision support system, rational antibiotic therapy, COVID-19 treatment, interim guidelines

For citation: Bontsevich R.A., Kotlyarova V.K., Bukach O.A., Gubarev A.V., Dubonosova D.G., Rostovceva I.G. Analysis of treatment approaches and the efficiency of application of a decision support program in polyclinic practice during the COVID-pandemic period. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(4):77–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-016>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

31 декабря 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые заявила о вспышке пневмонии неизвестной этиологии в китайском городе Ухань. Уже через месяц число заболевших значительно выросло, поэтому ВОЗ объявила вспышку заболевания чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. А уже 11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов дал название возбудителю – SARS-CoV-2. Так началась пандемия COVID-19 (новая коронавирусная инфекция – НКИ), унесшая жизни миллионов человек [1, 2].

Распространение НКИ привело к постановке целого ряда важнейших задач перед специалистами здравоохранения и медицинским научным сообществом. Требовалось в короткие сроки изучить клинические и эпидемиологические особенности заболевания, разработать новые средства его профилактики и лечения, уметь быстро диагностировать и оказывать помощь пациентам. На сегодняшний день НКИ распространена повсеместно, а отсутствие единого метода лечения побуждает исследователей и врачей к усовершенствованию лечебных тактик и разработке клинических рекомендаций [3, 4]. Поэтому важно, чтобы специалисты первичного звена здравоохранения были знакомы с современными

подходами к лечению COVID-19, а также применяли свои знания в практической деятельности. Для достижения этих целей разрабатываются и внедряются в использование программы поддержки принятия врачебных решений (ПППР). Базируясь на современных рекомендациях, ПППР путем унификации действий предназначены улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19, ряд из них направлен на устранение необоснованных назначений лекарственных средств (ЛС) [5–9].

Цель исследования – провести анализ назначений ЛС и оценить результаты внедрения ПППР среди врачей-терапевтов и врачей общей практики амбулаторного звена г. Белгорода при лечении НКИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках данного исследования был проведен анализ схем терапии пациентов с симптомами острого респираторного заболевания, с ПЦР-уточненным (ПЦР – полимеразная цепная реакция) (U07.1 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра) и ПЦР-неуточненным (U07.2) диагнозом НКИ, которые обратились за амбулаторной помощью в поликлинические отделения №2, 7 и 8 объединенной поликлиники г. Белгорода в период с августа по ноябрь 2021 г. В ряде случаев пациенты проходили лечение по другим нозологическим единицам, допускающим высокую вероятность

инфекции COVID-19, учитывая период пандемии (острая респираторная вирусная инфекция, острый трахеит, острый бронхит, пневмония). Пациенты с подтвержденным диагнозом НКИ были зарегистрированы в COVID-реестре лечебно-профилактического учреждения. Все пациенты имели нетяжелое течение заболевания и не подлежали госпитализации.

В конце сентября 2021 г. в отделениях №2 и 8 была внедрена ПППР (основная группа исследования – ОГ), отделение №7 не использовало ПППР (являлось контрольной группой сравнения – КГ). Данный продукт был разработан Р.А. Бонцевичем и др. в 2021 г. на основании временных методических рекомендаций (ВМР) Минздрава России по COVID-19 версий 9–11 [5; 10, с. 39–61] и зарегистрирован в ФГБУ «Федеральный институт промышленной собственности» в феврале 2021 г. [11]. Программа обеспечивала врача базовыми рекомендациями (включая рекомендации по назначению или неназначению антимикробных препаратов (АМП), антикоагулянтов, системных и ингаляционных гормонов), которые с учетом положений ВМР формулировал алгоритм на основе введенных параметров состояния пациента.

В каждой группе все случаи лечения были разделены временным критерием на две подгруппы: до периода внедрения ПППР (подгруппа «До») и после внедрения ПППР (подгруппа «После»).

Были учтены и проанализированы следующие группы ЛС: противовирусные, иммуномодулирующие, антибактериальные средства, антикоагулянты и антиагреганты, муколитики, противокашлевые и бронхолитические ЛС, местные антисептические ЛС, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикоиды, витамины, прочие ЛС.

Внесение информации и анализ данных произведены при помощи программ Microsoft Excel 2019, GraphPad Prism 9 и IBM SPSS Statistics 23. Также в расчетах применялись онлайн-калькуляторы статистических ресурсов¹. Для сравнения относительных и абсолютных показателей проводился анализ четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона, с помощью которого оценивалась статистическая значимость их различий (фиксирувалась при уровне двустороннего $p < 0,05$). В случаях, когда оценивались малые количества наблюдений ($n < 5$), рассчитывался точный критерий Фишера либо (при $n = 5-9$) χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследовании было проанализировано 285 амбулаторных эпизодов терапии пациентов с подтвержденным или вероятным COVID-19. Группы были представлены пациентами в возрасте от 18 до 82 лет, из которых 35,1% составили мужчины (100 случаев)

● **Таблица 1.** Характеристика групп исследования
● **Table 1.** Characteristics of the study groups

Группа	1-й этап (август – сентябрь 2021 г.)			2-й этап (октябрь – ноябрь 2021 г.)		
	п	Доля мужчин, п, %	Возраст пациентов, min – max (μ), лет	п	Доля мужчин, п, %	Возраст пациентов, min – max (μ), лет
Основная	95	32 (33,7%)	18–80 (41,5)	94	36 (38,3%)	19–82 (45,0)
Контрольная	48	18 (37,5%)	19–72 (42,4)	48	14 (29,2%)	19–71 (42,3)

и 64,9% – женщины (185 случаев). Характеристика отдельных групп исследования приведена в *табл. 1*.

На 1-м этапе исследования, с августа по сентябрь 2021 г., до внедрения ПППР общее число проанализированных назначений составило 143 эпизода лечения, из которых ОГ принадлежит 95 случаев, КГ – 48.

Второй этап исследования включал анализ данных на фоне внедрения ПППР в ОГ в октябре – ноябре 2021 г. В КГ и ОГ проанализировано 48 и 94 тактики лечения соответственно.

Основными группами ЛС на 1-м этапе исследования стали:

- противовирусные ЛС (ОГ – 84%; КГ – 93,8%; $\chi^2 = 2,637$; $p > 0,05$);
- иммуномодулирующие ЛС (ОГ – 58,9%; КГ – 85,4%; $\chi^2 = 10,239$; $p < 0,01$);
- витамины (ОГ – 52,6%; КГ – 81,3%; $\chi^2 = 11,11$; $p < 0,001$);
- местные антисептические ЛС (ОГ – 80%; КГ – 68,7%; $\chi^2 = 2,23$; $p > 0,05$);
- НПВС (ОГ – 75,8%; КГ – 68,8%; $\chi^2 = 0,81$; $p > 0,05$);
- прочие ЛС (ОГ – 80%; КГ – 39,6%; $\chi^2 = 23,36$; $p < 0,001$);
- муколитики, противокашлевые и бронхолитические ЛС (ОГ – 37,9%; КГ – 62,5%; $\chi^2 = 7,77$; $p < 0,01$);
- антибактериальные ЛС (ОГ – 24,2%; КГ – 45,8%; $\chi^2 = 6,91$; $p < 0,01$).

Наиболее редко использовались ЛС таких групп, как:

- антикоагулянты и антиагреганты (ОГ – 2,1%; КГ – 4,2%; $F = 0,602$; $p > 0,05$);
- глюкокортикоиды (ОГ – 0%; КГ – 10,4%; $F = 0,004$; $p < 0,01$).

Результаты 1-го этапа исследования представлены в *табл. 2*.

Согласно ВМР версии 11, которые были актуальны на период исследования, для этиотропного лечения COVID-19 следовало использовать такие препараты, как фавипиравир, ремдесивир, умифеновир, интерферон α , иммуноглобулин человека против COVID-19 [10, с. 39–61].

Фавипиравир, ремдесивир и умифеновир при анализе данных были отнесены в группу противовирусных ЛС, в которую авторы также отнесли препараты, соответствующие противовирусным по анатомо-терапевтическо-химической классификации и рубрике «фармакологическая группа» инструкции ЛС: имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, энисамия йодид, осельтамивира фосфат. В нашем исследовании врачи в большинстве случаев отдавали предпочтение умифеновиру (ОГ – 71,3%;

¹ Анализ четырехпольных таблиц сопряженности (сравнение процентных долей в двух группах) (онлайн-калькулятор). Режим доступа: <https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>; Fisher exact probability calculator. Available at: <https://www.medcalc.org/calc/fisher.php>; Калькулятор Хи-квадрат, критерия Фишера, отношения рисков. Режим доступа: <https://molbiol.kirov.ru/utilites/multitool/>.

● **Таблица 2.** Общая структура назначений лекарственных средств в обеих группах на первом этапе исследования
 ● **Table 2.** The general structure of drug prescription in both groups at the first stage of the study

Препараты	Случаи назначения группы лекарственных средств, % от количества эпизодов лечения			Количество назначений группы лекарственных средств на один эпизод лечения		
	Основная группа	Контрольная группа	χ^2 Пирсона либо точный критерий Фишера (F), p	Основная группа	Контрольная группа	χ^2 Пирсона либо точный критерий Фишера (F), p
Противовирусные	84	93,8	$\chi^2 = 2,64; p > 0,05$	0,84	0,96	$\chi^2 = 4,49; p > 0,05$
Иммуномодулирующие	58,9	85,4	$\chi^2 = 10,24; p < 0,01$	0,6	0,87	$\chi^2 = 12,14; p < 0,01$
Местные антисептические	80	68,7	$\chi^2 = 2,23; p > 0,05$	1,44	0,89	$\chi^2 = 15,47; p < 0,01$
Антибактериальные	24,2	45,8	$\chi^2 = 6,91; p < 0,01$	0,24	0,46	$\chi^2 = 6,91; p < 0,01$
Муколитики, противокашлевые и бронхолитические	37,9	62,5	$\chi^2 = 7,77; p < 0,01$	0,54	0,96	$\chi^2 = 9,2; p < 0,01$
Нестероидные противовоспалительные средства	75,8	68,8	$\chi^2 = 0,81; p > 0,05$	0,77	0,69	$\chi^2 = 1,26; p > 0,05$
Глюкокортикоиды	0	10,4	F = 0,004; p < 0,01	0	0,1	F = 0,004; p < 0,01
Антикоагулянты и антиагреганты	2,1	4,2	F = 0,602; p > 0,05	0,02	0,04	F = 0,602; p > 0,05
Витамины	52,6	81,3	$\chi^2 = 11,11; p < 0,001$	0,55	1,77	$\chi^2 = 100,9; p < 0,001$
Прочие лекарственные средства	80	39,6	$\chi^2 = 23,36; p < 0,001$	1,1	0,60	$\chi^2 = 22,31; p < 0,001$

КГ – 65,2%; $\chi^2 = 0,5; p > 0,05$), входящему в методические рекомендации, реже – имидазолилэтанамиду пентандиовой кислоты (ОГ – 27,5%; КГ – 10,9%; $\chi^2 = 3,86; p < 0,05$), осельтамивира фосфату (ОГ – 0%; КГ – 19,6%; F = 0,00007; p < 0,001), энисамия йодиду (ОГ – 1,3%; КГ – 4,3%; F = 0,55; p > 0,05), которые не входят в рекомендованный перечень препаратов для этиологического лечения НКИ. Также можно отметить, что фавипиравир и ремдесивир на 1-м этапе исследования в назначениях не встречались [10, с. 39–61; 12, с. 38–58].

После внедрения ПППР в ОГ отмечено статистически значимое снижение случаев назначений противовирусных препаратов – с 84 до 71,3% ($\chi^2 = 4,57; p < 0,05$). Однако необходимо выделить качественные изменения внутри группы: увеличение эпизодов назначений умифеновира с 71,3 до 80,6% ($\chi^2 = 0,13; p > 0,05$) и фавипиравира с 0 до 7,5% (F = 0,03; p < 0,05), а также снижение количества назначений препаратов, не входящих в перечень ВМР по COVID-19, имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты с 27,5 до 11,9% ($\chi^2 = 7,59; p < 0,05$) и энисамия йодида с 1,3 до 0% ($\chi^2 = 0,99; p > 0,05$).

В КГ статистически незначимо изменилось количество эпизодов назначений противовирусных препаратов – с 93,8 до 79,2% ($\chi^2 = 3,203; F = 0,07; p > 0,05$), наряду с этим, как и в ОГ, наблюдается тенденция к выбору рекомендованных ВМР препаратов:

- умифеновир – с 65,2 до 81,6% ($\chi^2 = 0,045; p > 0,05$);
- фавипиравир – с 0 до 2,6% ($\chi^2 = 2,03; p > 0,05$);
- осельтамивира фосфат – с 19,6 до 13,2% ($\chi^2 = 1,34; p > 0,05$);
- имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты – с 10,9 до 0% (F = 0,028; p < 0,05);
- энисамия йодид – с 4,3 до 2,6% ($\chi^2 = 0,34; p > 0,05$).

В обеих группах снижение удельного веса противовирусных ЛС авторы могут связать с присутствием в схемах

терапии препаратов интерферона, входящих в ВМР, отнесенных в исследовании к группе иммуномодулирующих ЛС и применяемых в ряде случаев при легком течении без иных этиотропных ЛС [13].

Иммуномодулирующие ЛС назначались специалистами на 1-м этапе исследования в 58,9% случаев в ОГ и в 89,4% в КГ ($\chi^2 = 10,24; p < 0,01$). К этой группе были отнесены такие фармакологические препараты, как:

- интерферон α -2b человеческий рекомбинантный;
- меглюмина акридонатацетат;
- тилорон;
- азоксимера бромид;
- лизаты бактерий.

В КГ и ОГ чаще всего был использован интерферон α (ОГ – 94,7%; КГ – 85,7%; F = 0,163; p > 0,05), в свою очередь, среди перечисленных это единственный препарат, который рекомендован для лечения НКИ. Статистически значимых изменений в частоте применения препаратов данной группы после внедрения ПППР не было выявлено ($p_{(ОГ-КГ)} > 0,05$): изменение в ОГ с 58,9 до 67% ($\chi^2 = 1,32; p > 0,05$), в КГ – с 85,4 до 77,1% ($\chi^2 = 1,09; p > 0,05$).

Антибактериальные ЛС (АМП) неактивны в отношении SARS-CoV-2 – вирусной инфекции, в связи с этим их использование может быть расценено как нерациональное, за исключением наличия убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции: повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10% [10, с. 39–61]. Несоблюдение принципов рационального применения АМП способствует росту устойчивости микроорганизмов к ЛС, что является глобальной проблемой для мирового сообщества [14].

По результатам 1-го этапа исследования АМП назначались в 24,2% (ОГ) и 45,8% (КГ) случаев ($\chi^2 = 6,91$; $p < 0,01$). Авторы связывают данные различия с вероятным влиянием проводимых ранее (в 2020 г.) образовательных программ по рациональной антимикробной терапии в отделениях поликлиники №2 и 8 (Т.М. Шагиева, Р.А. Бонцевич). Наибольшее предпочтение отдавалось следующим препаратам:

- амоксициллин + клавулановая кислота (ОГ – 56,5%; КГ – 77,3%; $\chi^2 = 1,35$; $p > 0,05$);

- азитромицин (ОГ – 30,4%; КГ – 13,6%; $F = 0,284$; $p > 0,05$).

Также были использованы такие препараты, как:

- левофлоксацин (ОГ – 4,4%; КГ – 0%; $F = 1$; $p > 0,05$);

- цефиксим (ОГ – 4,4%, КГ – 0%; $F = 1$; $p > 0,05$);

- цефтриаксон (ОГ – 4,4%; КГ – 9,1%; $F = 0,608$; $p > 0,05$).

Весьма показательные результаты получены при анализе частоты назначений АМП после внедрения ПППР. В ОГ даже при исходном достаточно низком уровне статистически значимо снизились случаи назначения АМП – с 24,2 до 6,4% ($\chi^2 = 11,56$; $p < 0,001$). Различия с КГ стали еще более значимыми ($\chi^2 = 15,63$; $p < 0,001$). Внутри группы произошло перераспределение ЛС: по сравнению с 1-м этапом увеличилось количество назначений азитромицина – с 30,4 до 50% ($F = 0,38$; $p > 0,05$) и левофлоксацина – с 4,4 до 16,7% ($F = 0,37$; $p > 0,05$), количество других препаратов уменьшилось: амоксициллин + клавулановая кислота – с 56,5 до 33,3% ($F = 0,39$; $p > 0,05$), цефалоспорины III поколения (цефиксим, цефтриаксон) больше не назначались ($F = 1$; $p > 0,05$). В КГ статистически значимых изменений в назначении АМП не было выявлено, хотя и было отмечено снижение частоты назначений АМП с 45,8 до 33,3% ($\chi^2 = 1,57$; $p > 0,05$).

Один из механизмов патогенетического воздействия на организм вируса НКИ заключается в неконтролируемой активации эндогенных иммуномодуляторов, приводящих к развитию системной воспалительной реакции, или цитокинового шторма, что, в свою очередь, определяет тяжелое течение заболевания [15]. Гипериммунная реакция является точкой приложения иммуносупрессивных препаратов – генноинженерных биологических препаратов и (или) глюкокортикоидов. В нашем исследовании назначений на уровне амбулаторно-поликлинического звена использовались только глюкокортикоиды. До внедрения ПППР в ОГ глюкокортикоиды не назначались, в КГ частота применения составила 10,4% ($F = 0,004$; $p < 0,01$), из которых чаще применялся дексаметазон (80%) и реже будесонид – 20%. Действующие на данный период ВМР гласят, что для патогенетического воздействия при легкой форме инфекции не рекомендуется использовать глюкокортикоиды для внутривенного и перорального применения, при этом возможно применение ингаляционных форм глюкокортикоидов в качестве дополнительной терапии [10, с. 39–61; 12, с. 38–58; 16, с. 6–63; 17].

После внедрения ПППР значительного увеличения случаев применения глюкокортикоидов не обнаружено при значимых различиях между ОГ и КГ (3,2 и 23%, $p_{(ОГ-КГ)} < 0,001$): в ОГ установлено изменение частоты назначений с 0 до 3,2% ($F = 0,12$; $p > 0,05$), среди которых

применялись только ингаляционные формы глюкокортикоидов (будесонид – 100%); в КГ – с 10,4 до 23% ($\chi^2 = 1,87$; $p > 0,05$), а также произошли качественные изменения внутри группы: дексаметазон стал применяться реже – с 80 до 46,2% ($F = 0,31$; $p > 0,05$), а будесонид – чаще: с 20 до 53,8% ($F = 0,31$; $p > 0,05$). Таким образом, в КГ значимо чаще были использованы системные глюкокортикоиды (в 6 раз в сравнении с их отсутствием в ОГ, $F = 0,001$; $p < 0,01$), что необоснованно в амбулаторной практике при нетяжелой форме НКИ.

Применение прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабан, апиксабан или дабигатрана этексилат), низкомолекулярного гепарина рекомендовано для пациентов со среднетяжелой формой НКИ и высоким риском тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбозом легочной артерии [10, с. 39–61]. Специалисты ОГ прописывали антикоагулянты на 1-м этапе в 2,1% случаев, на 2-м этапе увеличилось количество назначений до 9,6% (статистическая значимость в пограничном диапазоне в зависимости от применяемой статистики: $F = 0,023$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 3,54$, $p > 0,05$). В КГ произошло увеличение в случаях назначений с 4,2% на 1-м этапе до 18,8% на 2-м ($F = 0,05$, $p > 0,05$; $\chi^2 = 3,69$, $p > 0,05$). Между ОГ и КГ выявленные различия не были значимыми ($F = 0,602$, $p > 0,05$ – 1-й этап; $\chi^2 = 1,66$, $p > 0,05$ – 2-й).

Остальные группы ЛС для обсуждения можно отнести к симптоматическому лечению COVID-19. К ним относятся НПВС, муколитические, противокашлевые и бронхолитические ЛС, местные антисептические и прочие ЛС.

НПВС применялись специалистами амбулаторного звена до внедрения ПППР достаточно часто: в 75,8% случаев в ОГ и в 68,8% в КГ ($\chi^2 = 0,81$, $p > 0,05$). Из жаропонижающих ЛС преимущественно назначался парацетамол (ОГ – 53,4%; КГ – 78,8%; $\chi^2 = 6,16$, $p < 0,05$). Назначение других НПВС при НКИ распределилось следующим образом:

- ибупрофен + парацетамол (ОГ – 37%; КГ – 13,8%; $\chi^2 = 11,79$, $p < 0,001$);

- метамизол натрия (ОГ – 6,8%; КГ – 18,2%; $F = 0,09$, $p > 0,05$);

- ибупрофен (ОГ – 1,4%; КГ – 0%; $F = 1$, $p > 0,05$);

- нимесулид (ОГ – 1,4%; КГ – 0%; $F = 1$, $p > 0,05$).

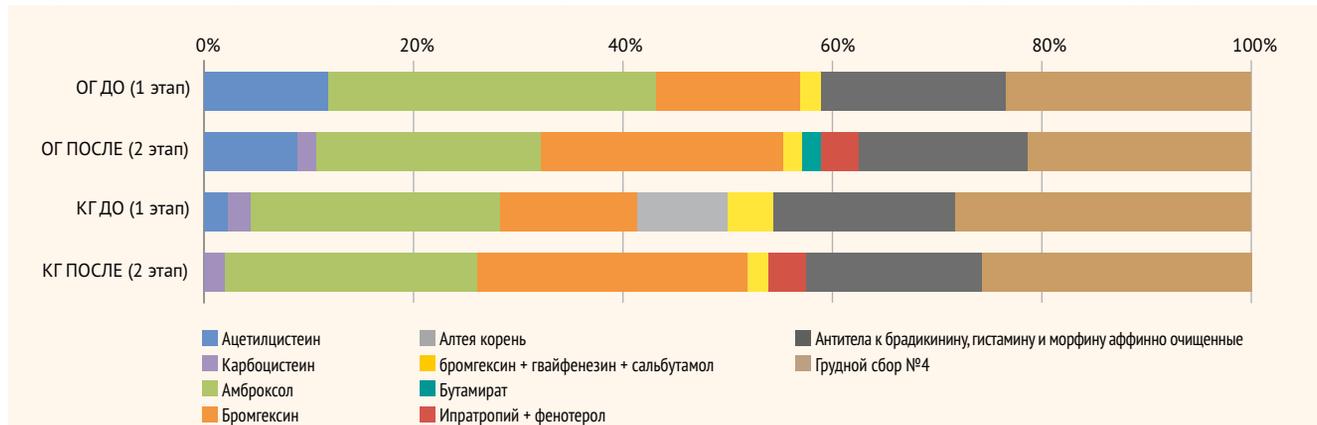
После анализа данных 2-го этапа достоверных изменений среди назначений ЛС данной группы выявлено не было (ОГ – 66%, $\chi^2 = 2,21$, $p > 0,05$; КГ – 60,4%, $\chi^2 = 0,73$, $p > 0,05$; $p_{(ОГ-КГ)} > 0,05$).

Для комплексной терапии симптомов бронхита при НКИ респонденты прописывали муколитические, противокашлевые и бронхолитические ЛС в ОГ и КГ в 37,9 и 62,5% случаев соответственно ($\chi^2 = 7,768$, $p < 0,05$). В ОГ по данным 1-го этапа наиболее часто назначался амброксол (31,5%), в КГ – грудной сбор №4 (28,3%), при этом грудной сбор в 100% случаев назначался совместно с любым другим препаратом исследуемой группы.

На 2-м этапе исследования ЛС данной группы врачи назначали чаще – в 44,7% случаев в ОГ и в 70,8% в КГ ($\chi^2 = 8,736$, $p < 0,05$). Статистически значимых структурных изменений в назначениях врачей-специалистов не было

● **Рисунок 1.** Доля назначения препаратов из категории муколитических, противокашлевых и бронхолитических лекарственных средств в исследуемых группах, %

● **Figure 1.** A share of prescribed drugs from the mucolytic, antitussive and bronchodilator category in the study groups, %



ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; ДО – до периода внедрения программы поддержки принятия врачебных решений; ПОСЛЕ – после периода внедрения программы поддержки принятия врачебных решений.

выявлено, общая частота назначений данных ЛС в ОГ возросла с 37,9 до 44,7% ($\chi^2 = 0,898$; $p > 0,05$), в КГ – с 62,5 до 70,8% ($\chi^2 = 0,75$; $p > 0,05$). Структура назначений препаратов в обеих группах представлена на *рис. 1*.

Местные антисептические препараты встречались в назначениях специалистов на 1-м этапе исследования достаточно часто: ОГ – 80%, КГ – 68,8% ($\chi^2 = 2,23$, $p > 0,05$). При развитии таких симптомов, как першение и боль в горле, согласно ВМР, вполне оправданно применение солевых растворов или растворов с антисептическим действием в виде полосканий, спреев, ингаляций и таблеток, леденцов для рассасывания. Местное антисептическое воздействие на ротоглотку способствует снижению концентрации вируса и профилактике присоединения бактериальной суперинфекции при острой респираторной вирусной инфекции [10, с. 39–61; 12, с. 38–58; 16, с. 6–63; 18]. Внутри группы местных антисептических ЛС препараты были разделены по принципу химического строения: в ОГ врачи чаще назначали производные нитрофуранов (нитрофурацилин, фуразидин) – 37,3% и гипертонический раствор морской воды – 24,8%; в КГ отдавали предпочтение ЛС, содержащим бензидамин – 41,9% и гексэтидин – 30,2%. После внедрения ПППР в ОГ статистически достоверных количественных и качественных изменений не было выявлено, частота применения ЛС не изменилась (80 и 80,4%, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$), как и в КГ (68,8 и 62,5%, $\chi^2 = 0,42$; $p > 0,05$), однако выявлена значимая разница между ОГ и КГ ($\chi^2 = 5,65$, $p < 0,05$).

В перечень прочих ЛС вошли следующие:

- α -адреномиметики;
- пробиотики;
- антигистаминные препараты;
- диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил);
- препараты растительного происхождения (ромашка, календула, экстракт цветков календулы + ромашки + травы тысячелистника (Ротокан), отвар коры дуба).

Авторами выявлено, что статистически значимых изменений в динамике в группе прочих ЛС не было:

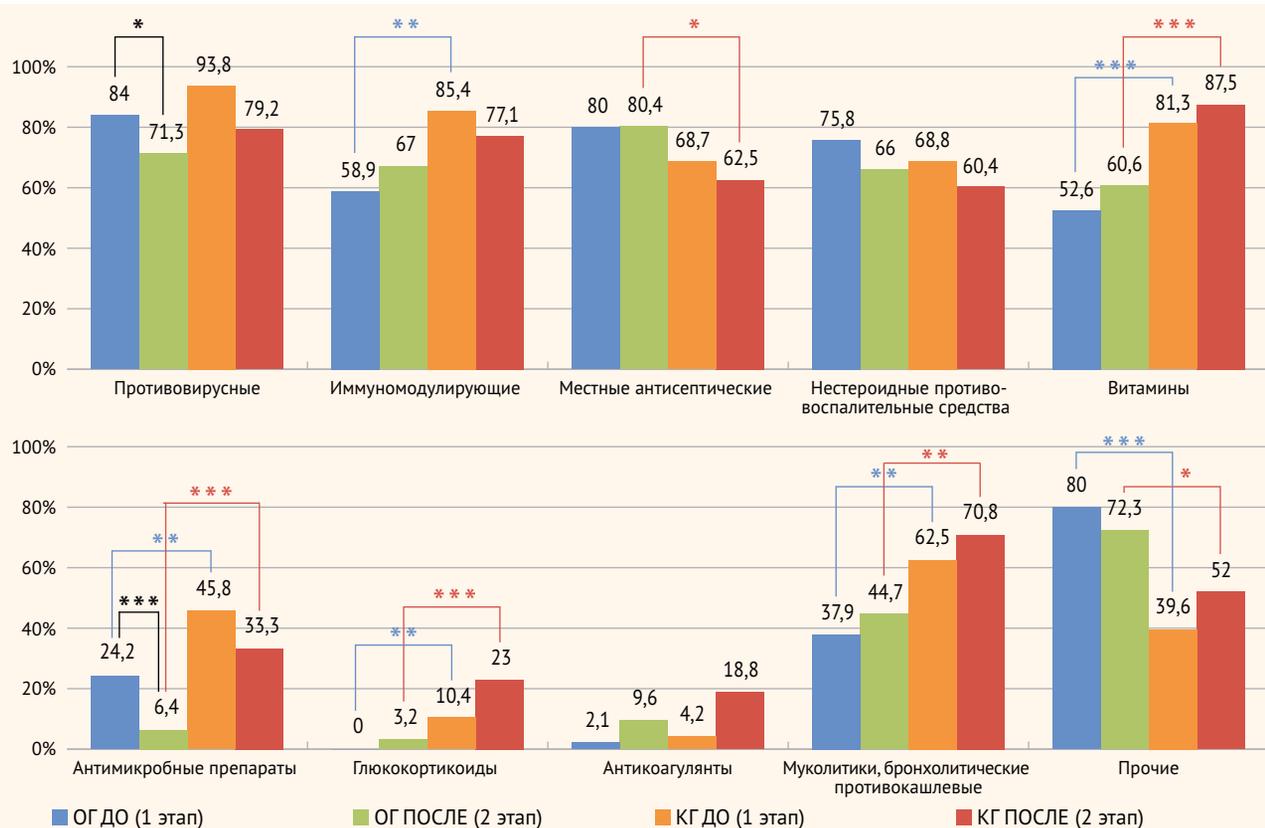
на 1-м этапе исследования в ОГ данные препараты назначали в 80% случаев, на 2-м этапе – в 72,3% ($\chi^2 = 1,53$; $p > 0,05$); в КГ в 39,6 и 52% случаев на 1-м и 2-м этапе соответственно ($\chi^2 = 1,51$; $p > 0,05$). Между ОГ и КГ установлены значимые различия (1-й этап – $\chi^2 = 23,36$, $p < 0,001$; $\chi^2 = 5,77$, $p < 0,05$), анализ причин различий в данной неоднородной и неосновной в лечении НКИ группе ЛС не входил в задачи исследования.

Последняя группа для обсуждения, но довольно часто встречающаяся среди назначений – витамины (ОГ – 52,6%; КГ – 81,3% на 1-м этапе, $\chi^2 = 11,11$, $p < 0,001$). Лидирующую позицию в ОГ занимает аскорбиновая кислота (витамин С) – 80,8%; в КГ первенство делят между собой витамины С (38,8%) и D (35,3%). Кроме того, врачи применяли витамин Е (ОГ – 1,9%; КГ – 0%), аскорбиновую кислоту + рутозид (Аскорутин) (ОГ – 0%; КГ – 15,3%), витамин А + Е (Аевит) (ОГ – 0%; КГ – 8,2%), поливитамины (ОГ – 5,8%; КГ – 2,4%). В связи с отсутствием доказательной базы в отношении положительного влияния на течение острой респираторной вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, рутинное назначение витаминов не несет практической пользы и требует дальнейшего исследования [19]. Разница прироста в назначениях врачами-специалистами между двумя этапами исследования статистически не значима: ОГ (52,6 и 62,6%, $\chi^2 = 1,233$; $p > 0,05$), КГ (81,3 и 87,5%, $F = 0,575$; $p > 0,05$), в то же время между ОГ и КГ разница оказалась значимой на обоих этапах (1-й – $\chi^2 = 11,11$, $p < 0,001$; 2-й – $\chi^2 = 10,86$, $p < 0,001$).

На *рис. 2* приведены данные по динамике назначений основных групп ЛС, применяемых врачами для терапии НКИ.

Таким образом, в период исследования был выявлен ряд статистически значимых различий между ОГ и КГ в назначениях ЛС. Наиболее важными авторами считают достоверное снижение уровня назначаемых АМП в ОГ на фоне внедрения ПППР (даже при наличии исходно более низкого уровня применения АМП в ОГ) при отсутствии значимой динамики в КГ.

● **Рисунок 2.** Назначения лекарственных средств на первом и втором этапе исследования
 ● **Figure 2.** Prescription of drugs at the first and second stages of the study



ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; ДО – до периода внедрения программы поддержки принятия врачебных решений; ПОСЛЕ – после периода внедрения программы поддержки принятия врачебных решений. * – $p < 0,05$. ** – $p < 0,01$. *** – $p < 0,001$.

● **Таблица 3.** Общая структура назначений лекарственных средств в обеих группах на втором этапе исследования
 ● **Table 3.** The general structure of drug prescription in both groups at the second stage of the study

Препараты	Случаи назначения группы лекарственных средств, % от количества эпизодов лечения			Количество назначений группы лекарственных средств на один эпизод лечения		
	Основная группа	Контрольная группа	χ^2 Пирсона либо точный критерий Фишера (F), p	Основная группа	Контрольная группа	χ^2 Пирсона либо точный критерий Фишера (F), p
Противовирусные	71,3	79,2	$\chi^2 = 1,027; p > 0,05$	0,71	0,79	$\chi^2 = 1,027; p > 0,05$
Иммуномодулирующие	67	77,1	$\chi^2 = 1,54; p > 0,05$	0,73	0,77	$\chi^2 = 5,45; p > 0,05$
Местные антисептические	80,4	62,5	$\chi^2 = 5,65; p < 0,05$	1,31	0,86	$\chi^2 = 9,08; p > 0,05$
Антибактериальные	6,4	33,3	$\chi^2 = 15,63; p < 0,001$	0,06	0,33	$\chi^2 = 15,63; p < 0,001$
Муколитики, противокашлевые и бронхолитические	44,7	70,8	$\chi^2 = 8,74; p < 0,01$	0,6	1,13	$\chi^2 = 17,51; p < 0,001$
Нестероидные противовоспалительные средства	66	60,4	$\chi^2 = 0,42; p > 0,05$	0,66	0,6	$\chi^2 = 0,42; p > 0,05$
Глюкокортикоиды	3,2	23	$F = 0,0004; p < 0,001$	0,03	0,27	$\chi^2 = 14,39; p < 0,001$
Антикоагулянты и антиагреганты	9,6	18,8	$\chi^2 = 1,66; p > 0,05$	0,1	0,19	$\chi^2 = 1,66; p > 0,05$
Витамины	60,6	87,5	$\chi^2 = 10,86; p < 0,001$	0,71	1,75	$\chi^2 = 67,92; p < 0,001$
Прочие лекарственные средства	72,3	52	$\chi^2 = 5,77; p < 0,05$	1	0,69	$\chi^2 = 8,01; p > 0,05$

Можно предположить, что прочие различия были связаны как с внедрением ПППР в ОГ, так и другими факторами, такими как работа руководителей подразделений, предыдущие образовательные мероприятия, различные индивидуальные знания и предпочтения врачей. Такие

различия встречаются в группах местных антисептических, антибактериальных ЛС, муколитиков, противокашлевых и бронхолитических ЛС, глюкокортикоидов, витаминов и прочих ЛС. Сводная структурная характеристика назначений ЛС на 2-м этапе представлена в табл. 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования определена структура назначений и выявлен ряд нерациональных терапевтических предпочтений среди врачей амбулаторного звена, касающихся лечения НКИ. На фоне внедрения ПППР специалисты статистически значимо уменьшили необоснованное назначение антибактериальных препаратов. Также в ОГ выявлена более низкая частота назначения антикоагулянтов и системных глюкокортикоидов, что обосновано в случае с нетяжелой ковид-инфекцией и соответствует рекомендациям по лечению данного заболевания.

Авторы выявили тенденцию к избыточному назначению ряда препаратов, не имеющих достаточного теоретического обоснования к применению при лечении SARS-CoV-2 и не включенных в рекомендации, что может увеличить риск нежелательных лекарственных реакций и снижает комплаентность пациентов. Мы предполагаем, что дальнейшие врачебные образовательные мероприятия, совершенствование и рациональное использование ПППР помогут улучшить качество ведения пациентов с НКИ.



Поступила / Received 18.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2023

Принята в печать / Accepted 15.02.2023

Список литературы / References

1. Авдеев С.Н., Адамьян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022)*. М.; 2022. 245 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. *Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19): Interim Guidelines. Version 15 (02/22/2022)*. Moscow; 2022. 245 p. (In Russ.) Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf.
2. Asselah T., Durantel D., Pasmant E., Lau G., Schinazi R.F. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol.* 2021;74(1):168–184. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.031>.
3. Pascarella G., Strumia A., Piliago C., Bruno F., Del Buono R., Costa F. et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192–206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>.
4. Bontsevich R., Vovk Y., Solovyova L. Practical experience in optimizing COVID-19 therapy in an outpatient setting. *Eur Respir J.* 2021;58(Suppl. 65):PA3677. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA3677>.
5. Бонцевич Р.А. Разработка и внедрение программы поддержки врачебных решений в амбулаторной практике работы с ковид-19-инфекцией. В: Батищева Г.А. (ред.). *Актуальные вопросы лекарственного обеспечения и контроль качества препаратов: сборник трудов научно-практической конференции, Воронеж, 27 мая 2021 г.* Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 2021. С. 85–87. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47353450&pf=1>. Bontsevich R.A. Development and implementation of a program to support medical decisions in outpatient practice of working with COVID-19 infection. In: Batishcheva G.A. (ed.). *Topical issues of drug supply and drug quality control: collection of proceedings of the scientific and practical conference, Voronezh, May 27, 2021*. Voronezh: Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 2021, pp. 85–87. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47353450&pf=1>.
6. Salah H.A., Ahmed A.S. Coronavirus Disease Diagnosis, Care and Prevention (COVID-19) Based on Decision Support System. *Baghdad Sci J.* 2021;18(3):0593. <https://doi.org/10.21123/bsj.2021.18.3.0593>.
7. Catho G., Centemero N.S., Catho H., Ranzani A., Balmelli C., Landelle C. et al. Factors determining the adherence to antimicrobial guidelines and the adoption of computerised decision support systems by physicians: A qualitative study in three European hospitals. *Int J Med Inform.* 2020;141:104233. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104233>.
8. Ray J.M., Wong A.H., Yang T.J., Buck S., Joseph M., Bonz J.W. et al. Virtual Telesimulation for Medical Students During the COVID-19 Pandemic. *Acad Med.* 2021;96(10):1431–1435. <https://doi.org/10.1097/ACM.00000000000004129>.
9. Moulaei K., Bahaadinbeigy K. Diagnosing, Managing, and Controlling COVID-19 using Clinical Decision Support Systems: A Study to Introduce CDSS Applications. *J Biomed Phys Eng.* 2022;12(2):213–224. <https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.2105-1336>.
10. Авдеев С.Н., Адамьян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021)*. М.; 2021. 225 с. Режим доступа: https://stopkoronavirus.pf/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. *Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19): Interim Guidelines. Version 11 (05/07/2021)*. Moscow; 2022. 245 p. (In Russ.) Available at: https://stopkoronavirus.pf/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf.
11. Бонцевич Р.А., Коренев И.В., Батищева Г.А., Покровский М.В. *Программа поддержки принятия врачебных решений (вариант исполнения – «Амбулаторная помощь при COVID19»). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2021612652 РФ, 20.02.2021*. Режим доступа: <https://www.fips.ru/ofpstorage/Doc/PrEVM/RUNWPR/000/002/021/612/652/2021612652-00001/document.pdf>. Bontsevich R.A., Korenev I.V., Batishcheva G.A., Pokrovsky M.V. *Medical decision support program (option – “Outpatient care for COVID19”). Certificate of state registration of the computer program No. 2021612652 RF, 20.02.2021*. (In Russ.) Available at: <https://www.fips.ru/ofpstorage/Doc/PrEVM/RUNWPR/000/002/021/612/652/2021612652-00001/document.pdf>.
12. Авдеев С.Н., Адамьян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 12 (21.09.2021)*. М.; 2021. 232 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/BMP_COVID-19_V12.pdf. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. *Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19): Interim Guidelines. Version 12 (09/21/2021)*. Moscow; 2021. 232 p. (In Russ.) Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/BMP_COVID-19_V12.pdf.
13. Бонцевич Р.А., Винокуров В.А., Вовк Я.Р., Субина Т.Л., Дубоносова Д.Г. Предпочтения врачей-терапевтов в выборе противовирусных и иммуномодулирующих средств в период пандемии COVID-19. В: Максимов М.Л., Шикалева А.А., Исмаилова М.А. (ред.). *Сборник трудов конференции IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!», Казань, 20 мая 2021 г.* Казань: МеДДок; 2021. С. 27. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46548716>. Bontsevich R.A., Vinyukov V.A., Vovk Ya.R., Subina T.L., Dubonosova D.G. Preferences of therapists in the choice of antiviral and immunomodulatory agents during the COVID-19 pandemic. In: Maksimov M.L., Shikaleva A.A., Ismailova M.A. (eds.). *Collection of Abstracts of the 4th All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation “Safety of pharmacotherapy: NOLI NOCERE!”, Kazan, May 20, 2021*. Kazan: MeDDok; 2021, p. 27. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46548716>.
14. Bontsevich R., Vinyukov V., Subina T., Vovk Y., Dubonosova D. The frequency of prescribing antimicrobial drugs in the initial therapy of COVID-19 at the outpatient stage. *Eur Respir J.* 2021;58(Suppl. 65):PA3675. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA3675>.
15. Шелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургазова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. COVID-19: этиология, клиника, лечение. *Инфекция и иммунитет.* 2020;10(3):421–445. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Krzhkova I.S., Maleev V.V. COVID-19: etiology, clinical picture, treatment. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2020;10(3):421–445. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>.
16. Авдеев С.Н., Адамьян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 13 (14.10.2021)*. М.; 2021. 237 с. Режим доступа: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>.

- Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. *Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19): Interim Guidelines. Version 13 (14/10/2021)*. Moscow; 2021. 237 p. (In Russ.) Available at: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/058/211/original/BMP-13.pdf>.
17. Рута А.В., Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., Зайцева М.Р., Лучинин Е.А., Бонцевич Р.А. Влияние преднизолона на биомаркеры воспаления при интерстициальной пневмонии, сопряженной с коронавирусной инфекцией. *Актуальные проблемы медицины*. 2022;45(2):129–140. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-2-129-140>.
- Ruta A.V., Luchinina E.V., Shelekchova T.V., Zaitseva M.R., Luchinin E.A., Bontsevich R.A. Effect of prednisolone on inflammatory biomarkers in interstitial pneumonia associated with coronavirus infection. *Challenges in Modern Medicine*. 2022;45(2):129–140 (In Russ.) <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-2-129-140>.
18. Саливончик Е.И., Саливончик Д.П. Современные аспекты лечения острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей в период COVID-19. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2021;11(1):93–106. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.1.046>.
- Salivonchik E.I., Salivonchik D.P. Modern aspects of treatment of acute respiratory infections of the upper respiratory tract during the period of COVID-19. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2021;11(1):93–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.1.046>.
19. Milani G.P., Macchi M., Guz-Mark A. Vitamin C in the Treatment of COVID-19. *Nutrients*. 2021;13(4):1172. <https://doi.org/10.3390/nu13041172>.

Вклад авторов:

Идея, координация исследования, анализ общих результатов, формулирование окончательных выводов, финальная редакция статьи – **Бонцевич Р.А.**
Обсуждение, подготовка и оформление статьи – **Котлярова В.К., Губарев А.В., Букач О.А.**
Адаптация базы данных, итоговый анализ результатов – **Котлярова В.К., Бонцевич Р.А.**
Проведение статистического анализа – **Губарев А.В., Бонцевич Р.А.**
Сбор и внесение первичной информации в базу данных – **Букач О.А.**
Проведение регионального исследования в основной группе, обсуждение исследования и статьи – **Дубоносова Д.Г., Ростовцева И.Г.**

Contribution of authors:

The idea, coordination of the study, analysis of the overall results, formulation of final conclusions, final version of the article – **Roman A. Bontsevich**
Discussion, preparation and design of the article – **Victoria K. Kotlyarova, Artem V. Gubarev, Olesya A. Bukach**
Adaptation of the database, final analysis of the results – **Victoria K. Kotlyarova, Roman A. Bontsevich**
Carrying out statistical analysis – **Artem V. Gubarev, Roman A. Bontsevich**
Collection and entry of primary information into the database – **Olesya A. Bukach**
Conducting a regional study in the main group, discussion of the study and articles – **Diana G. Dubonosova, Irina G. Rostovtseva**

Информация об авторах:

Бонцевич Роман Александрович, к.м.н., доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; врач-терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог, Медицинский центр «Азбука здоровья»; 308024, Россия, Белгород, ул. Щорса, д. 37А; <https://orcid.org/0000-0002-9328-3905>; bontsevich@bsu.edu.ru

Котлярова Виктория Константиновна, студент Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; <https://orcid.org/0000-0003-1869-375X>; kotlyarova66@gmail.com

Букач Олеся Александровна, студент Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; <https://orcid.org/0000-0003-4411-4491>; olesyabukach@mail.ru

Губарев Артем Валерьевич, студент Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; <https://orcid.org/0000-0001-6722-412X>; art-gubarev@mail.ru

Дубоносова Диана Геннадьевна, ассистент кафедры госпитальной терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; врач-терапевт, Городская поликлиника города Белгорода; 308600, Россия, Белгород, Белгородский проспект, 99; <https://orcid.org/0000-0002-2431-2581>; ya.diana-art@yandex.ru

Ростовцева Ирина Геннадиевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; врач-терапевт, Городская поликлиника города Белгорода; 308600, Россия, Белгород, Белгородский проспект, 99; <https://orcid.org/0000-0002-1709-8118>; rina-net@mail.ru

Information about the authors:

Roman A. Bontsevich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; General Practitioner, Pulmonologist, Medical Pharmacologist, Medical Center “Azбуka Zdorovya”, 37A, Shchors St., Belgorod, 308024, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9328-3905>; bontsevich@bsu.edu.ru

Victoria K. Kotlyarova, Student of the Medical Institute, Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1869-375X>; kotlyarova66@gmail.com

Olesya A. Bukach, Student of the Medical Institute, Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4411-4491>; olesyabukach@mail.ru

Artem V. Gubarev, Student of the Medical Institute, Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6722-412X>; art-gubarev@mail.ru

Diana G. Dubonosova, Assistant of the Department of Hospital Therapy, Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; General Practitioner, Belgorod City Polyclinic; 99, Belgorodsky Ave., Belgorod, 308600, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2431-2581>; ya.diana-art@yandex.ru

Irina G. Rostovtseva, Assistant of the Department of Propaedeutics of Foodborne Diseases, Belgorod State National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; General Practitioner, Belgorod City Polyclinic; 99, Belgorodsky Ave., Belgorod, 308600, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1709-8118>; rina-net@mail.ru