Экономические аспекты лечения COVID-19 в условиях стационара

Жидкова Е.А.^{1, 2},
Шабуров Р.И.^{1, 3},
Черемушкин С.В.^{1, 3},
Губкин А.В.³,
Рогова И.В.¹,
Попова И.А.¹,
Гуревич К.Г.^{1, 4}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Центральная дирекция здравоохранения – филиал ОАО «РЖД», 123557, г. Москва, Российская Федерация

³ Частное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», 129128, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения города Москвы», 115184, г. Москва, Российская Федерация

В апреле 2020 г. на территории РФ были введены жесткие карантинные меры с целью профилактики распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. В кратчайшие сроки большое количество стационаров общего профиля было перепрофилировано в COVID-госпитали, на основании имеющегося мирового опыта выпущены рекомендации по ведению пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Однако ограниченность ресурсов системы здравоохранения в условиях пандемии требует исследования фармако-экономических аспектов COVID-19. В ходе исследования проведен сплошной ретроспективный анализ историй болезней 6255 пациентов, госпитализированных в ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина». За исследуемый период времени 22% пациентов получили терапию ингибиторами рецептора интерлейкина-6 (ИЛ-6). Средний показатель смертности пациентов, получавших лечение ингибиторами рецептора ИЛ-6, – 11,6%. Проводился индивидуальный подбор лечебной дозы низкомолекулярных гепаринов, показавший высокую клиническую эффективность. Разработанные методики были оценены с позиции фармакоэкономики. Увеличение степени поражения легочной ткани у пациентов с COVID-19, а также наличие сопутствующих заболеваний влечет за собой повышение стоимости лечения. Проведение терапии ингибиторами ИЛ-6 позволяет снизить стоимость лечения пациентов с КТ-4 на 16% за счет снижения времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, необходимости искусственной вентиляции легких и снижения смертности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Жидкова Е.А.; сбор клинического материала – Шабуров Р.И., Черемушкин С.В., Губкин А.В.; фармакоэкономическое моделирование – Рогова И.В., Попова И.А.; написание статьи – Гуревич К.Г.

Для цитирования: Жидкова Е.А., Шабуров Р.И., Черемушкин С.В., Губкин А.В., Рогова И.В., Попова И.А., Гуревич К.Г. Экономические аспекты лечения COVID-19 в условиях стационара // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 41–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-41-48>

Статья поступила в редакцию 05.03.2021. Принята в печать 11.06.2021.

Ключевые слова:

фармако-экономика, COVID-19, биологическая терапия, низкомолекулярные гепарины, пандемия

Economic aspects of COVID-19 treatment in a hospital setting

Zhidkova E.A.^{1, 2},
Shaburov R.I.^{1, 3},
Cheremushkin S.V.^{1, 3},
Gubkin A.V.³,
Rogova I.V.¹,
Popova I.A.¹,
Gurevich K.G.^{1, 4}

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

² Central Directorate of Health – Branch of Russian Railways, 123557, Moscow, Russian Federation

³ Central Clinical Hospital “RZD-Medicine”, 129128, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute of Health Organization of the City of Moscow, 115184, Moscow, Russian Federation

In April 2020 in order to prevent the spread of the new coronavirus infection COVID-19 on the territory of the Russian Federation, strict quarantine measures were introduced. In the shortest possible time, a large number of general hospitals were repurposed into COVID hospitals, recommendations were issued on the management of patients with a new coronavirus infection based on the existing global experience. The limited resources of the healthcare system in a pandemic require research into the pharmacoeconomic aspects of COVID-19. In the course of the study, a continuous retrospective analysis of the case histories of 6255 patients admitted to the Central Clinical Hospital RZD-Medicine was carried out. During the study period, 22% of patients received biological therapy. The average mortality rate of patients on biological therapy is 11.6%. An individual selection of the therapeutic dose of low molecular weight heparins was carried out, which showed high clinical efficacy. The developed methods were assessed from the perspective of pharmacoeconomics. The increase in the degree of damage to the lung tissue in patients with COVID-19, as well as the presence of concomitant diseases, entails an increase in the cost of treatment. Biotherapy can reduce the cost of treating patients with CT-4 by 16% by reducing the length of stay in the intensive care unit, the need for mechanical ventilation and reducing mortality.

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Contribution. Study design – Zhidkova E.A.; collection of clinical material – Shaburov R.I., Cheremushkin S.V., Gubkin A.V.; pharmacoeconomic modeling – Rogova I.V., Popova I.A.; writing an article – Gurevich K.G.

For citation: Zhidkova E.A., Shaburov R.I., Cheremushkin S.V., Gubkin A.V., Rogova I.V., Popova I.A., Gurevich K.G. Economic aspects of COVID-19 treatment in a hospital setting. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 41–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-41-48> (in Russian)

Received 05.03.2021. **Accepted** 11.06.2021.

Keywords: pharmacoeconomics, COVID-19, biological therapy, low molecular weight heparins, pandemic

Первые сообщения о новой коронавирусной инфекции появились в Китае в конце 2019 г. [1]. В феврале 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) заявила о новой пандемии – COVID-19, а в апреле 2020 г. для профилактики распространения данного заболевания на территории РФ были введены жесткие карантинные меры [2, 3]. Стационары общего профиля были перепрофилированы в COVID-госпитали, а врачи разных специальностей прошли тематическое усовершенствование для работы с пациентами, больными COVID-19 [4, 5]. Минздравом России оперативно, с учетом мирового опыта, были выпущены временные рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

По мере появления новых клинических данных и на основании обобщения опыта лечения временные рекомендации Минздрава России, как и международные рекомендации, неоднократно пересматривались [6, 7]. Вместе с тем ряд регионов страны использует собственный опыт по тактике ведения пациентов с COVID-19. Например, в Московском регионе накоплен большой опыт по организации вне-стационарных КТ-центров и телемедицинских консультаций для больных с подозрениями на COVID-19 [8].

Следует отметить, что в научной литературе большое внимание уделяют сопутствующим заболеваниям у больных с новой коронавирусной инфекцией как факторам риска тяжелого течения болезни. Сообщается, что у пациентов с бронхолегочными заболеваниями более высокая вероятность развития осложнений при COVID-19 [9–11]. Однако во временных рекомендациях недостаточно освещены вопросы лечения коморбидных состояний. Не отражены возможные лекарственные взаимодействия противовирусных препаратов со средствами для лечения бронхолегочных заболеваний, не регламентирована тактика коррекции доз препаратов и т.д. [12, 13].

Отдельной проблемой является оценка экономической эффективности лечения пациентов с COVID-19. В крупных городах, например в Москве, существует альтернативная маршрутизация больных с подозрением на новую коронавирусную инфекцию [14, 15]. Стационары, переоборудованные под COVID-госпитали, могут изначально отличаться коечной мощностью, укомплектованностью врачебным персоналом и другими факторами. За рубежом опубликованы материалы, свидетельствующие об ограниченности ресурсов системы здравоохранения в условиях пандемии [16]. Все это обуславливает актуальность рассмотрения фармакоэкономических аспектов терапии COVID-19 у взрослого населения.

Цель исследования – изучение экономических аспектов терапии пациентов с COVID-19, госпитализированных в стационар.

Материал и методы

Проведен сплошной ретроспективный анализ историй болезней 6255 пациентов, госпитализированных в ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина»» (территория № 5, Волоколамское шоссе, 84) с 13.04.2020 по 07.07.2020 и с 01.10.2020 по 10.02.2021.

За анализируемый период лечение ингибиторами рецептора ИЛ-6 получили 1367 (22%) пациентов (табл. 1). Выписаны 942 пациента, получавших ингибиторы рецептора ИЛ-6. Летальность пациентов, получавших ингибиторы рецептора ИЛ-6, составила 11,6%.

Всем пациентам индивидуально подбирали терапию низкомолекулярными гепаринами на основе теста тромбодинамики с достижением безопасной управляемой лечебной гипокоагуляции – подробнее методика назначения препаратов описана ранее [17].

Проводили прямой расчет экономических затрат на лечение каждого пациента. Стоимость медицинских услуг брали

Таблица 1. Основные виды терапии, получаемые пациентами при лечении в COVID-центре ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина»*

Группа препаратов	Число пациентов, абс. (%)
Антибиотики	2189 (35)
Противовирусная терапия	56 (0,9)
Глюкокортикоиды	2877 (46)
Ингибиторы рецептора ИЛ-6	1367 (22)

* – во время нахождения пациента в стационаре схема лечения могла меняться. Кроме того, были пациенты, получавшие сочетанную терапию. В связи с этим итоговая сумма превышает 100%.

исходя из постановления Правительства РФ от 7.12.2019 № 1610 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 г. и на плановый период 2021 и 2022 гг.», Тарифного соглашения на оплату медицинской помощи, а также тарифов ЧУЗ «ЦКБ «РЖД»». Расчет проводили согласно марковской модели, представленной на рис. 1.

Инкрементальные затраты (соотношение затраты/эффективность) на применение ингибиторов рецептора ИЛ-6 рассчитывали согласно формуле:

$$ICER = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$$

где ICER – инкрементальные затраты, C_2 – затраты на ингибиторы рецептора ИЛ-6, C_1 – затраты на терапию без использования ингибиторов рецептора ИЛ-6, E_2 – эффективность применения ингибиторов рецептора ИЛ-6, E_1 – эффективность терапии без применения ингибиторов рецептора ИЛ-6.

Расчеты проведены в программе Excel. Сравнение средних величин осуществляли в программе Statistica с использованием U-критерия.

Результаты

Проведенный анализ показал, что между группами пациентов, госпитализированных в первую и во вторую волны заболеваемости COVID-19, имеются достоверные различия в возрасте (табл. 2), что, однако, не повлияло на показатель летальности.

Средняя стоимость лечения пациента, поступившего в стадии поражения легких КТ-1, составила 66 520±1540 руб. Такие пациенты в среднем находились в стационаре 11,8±1,3 дня, им не требовалось проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Стоимость лечения пациентов, поступивших со стадией поражения легких КТ-2, возрастала на 19% (рис. 2). Стоимость лечения пациента с поражением легких КТ-4 была в 2,5 раза выше, чем пациента с КТ-1. Наличие сопутствующих заболеваний также увеличивало стоимость лечения: хронической болезни почек (ХБП) – в 1,7 раза, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – в 1,6 раза, гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) – в 1,5 раза.

Таблица 2. Характеристика пациентов, госпитализированных в COVID-центр ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина»

Показатель	Характеристика госпитализированных больных с COVID-19	
	первая волна	вторая волна
Средний возраст, годы	59,8±2,8	68,3±3,7*
Количество умерших, %	8,7	8,4
Средний возраст умерших, годы	71,7±1,7	78,4±2,4*

* – $p < 0,05$.

Увеличение стоимости лечения по мере возрастания степени поражения легких было связано с увеличением количества койко-дней пребывания пациентов в стационаре, длительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и затрат на проведение ИВЛ (рис. 3). Пациенты со степенью поражения легких КТ-4 в 1,5 раза дольше находились в стационаре, чем пациенты с КТ-1. Пациенты с КТ-4 в среднем находились в ОРИТ 3,8±0,2 койко-дня, длительность проведения ИВЛ в среднем составляла 1±0,1 койко-дня. Пациенты с ХБП в среднем были в ОРИТ 2,9±0,4 койко-дня, при этом 1±0,2 койко-дня на ИВЛ. Пациенты с ХОБЛ и ИБС находились в ОРИТ в среднем 1,5±0,3 койко-дня, ИВЛ проводилась 0,6±0,1 койко-дня.

Среди лиц старше 80 лет, имеющих сочетанную патологию, чаще наблюдались смертельные исходы заболевания (рис. 4). Показатель летальности в 1-е сутки пребывания в стационаре составил 0,8±0,05%. Доля умерших больных старше 60 лет – 81%. В среднем такие пациенты провели 11,5±0,8 койко-дня в стационаре. Наибольшая летальность зарегистрирована среди пациентов, находившихся в ОРИТ (56,5±0,4%) и на ИВЛ (75,0±2,0%).

Средняя стоимость терапии ингибиторами рецептора ИЛ-6 составила 248 509±29 460 руб., что в 3,7 раза выше по сравнению со стоимостью лечения пациента со степенью поражения легких КТ-1, не имевшего осложнений. Терапия ингибиторами рецептора ИЛ-6 позволила снизить сроки пребывания пациентов в ОРИТ на 30,0±1,0%, продолжительность ИВЛ – на 10±0,5%, а показатель летальности среди пациентов с лабораторными признаками «цитокинового шторма» – в 2 раза по сравнению с больными, не получавшими лечение ингибиторами рецептора ИЛ-6. Это повлекло

Рис. 1. Марковская модель расчета фармакоэкономических затрат на лечение пациентов с COVID-19

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Рис. 2. Сравнительная оценка стоимости лечения пациентов с различной стадией поражения легких по отношению к стадии КТ-1 ($p < 0,05$)

Здесь и на рис. 3, 5: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

Рис. 3. Среднее число койко-дней для разных групп пациентов

за собой снижение инкрементальных затрат, несмотря на высокую цену ингибиторов рецептора ИЛ-6 (рис. 5). Так, при КТ-4 средняя стоимость лечения 1 пациента снизилась на $16 \pm 2\%$, при ХБП – на $8 \pm 1\%$ по сравнению с больными, не получавшими лечение ингибиторами рецептора ИЛ-6. Однако у пациентов с ХОБЛ расчет инкрементальных затрат на лечение ингибиторами рецептора ИЛ-6 не показывает существенных преимуществ.

Обсуждение

Применение ингибиторов рецептора ИЛ-6 и индивидуальный подход к подбору лечебной дозы низкомолекулярных гепаринов повлекли за собой существенное снижение показателя летальности среди пациентов с тяжелыми фор-

мами COVID-19, и, по сути, совершили революцию в лечении синдрома гиперкоагуляции и «цитокинового шторма». Из-за высокой стоимости подобного лечения до настоящего времени специалисты обсуждают показания и противопоказания к его назначению. С экономической точки зрения можно рассчитать затратность различных схем применения ингибиторов рецептора ИЛ-6 [18].

В научной литературе анализируют возможность использования антагонистов ИЛ-6 [19–21]. Использование тоцилизумаба, сарилумаба и их аналогов включено в клинические рекомендации ряда стран [22]. Сообщают, что тоцилизумаб улучшает прогноз пациентов с высоким уровнем ИЛ-6 и низкой степенью оксигенации крови [23]. В несистематическом обзоре приведены данные о преимуществах тоцилизумаба и его аналогов у пациентов с выраженным воспалительным

Рис. 4. Возрастная структура умерших пациентов с COVID-19

Рис. 5. Инкрементальные затраты на лечение больных COVID-19 при использовании ингибиторов рецептора ИЛ-6

* – $p < 0,05$; ** – инкрементальные затраты представлены в виде отношения к стоимости лечения пациентов с КТ-1.

синдромом при COVID-19. Однако при этом авторы отмечают отсутствие реальных клинических данных, доказывающих эффективность применения антагонистов ИЛ-6 [24]. Как показано в систематическом обзоре, несмотря на то что тоцилизумаб уменьшает тяжесть респираторного синдрома у COVID-19 пациентов, нет достоверных данных о снижении вероятности развития вторичной инфекции [25].

В другом кратком обзоре авторы утверждают, что тоцилизумаб достоверно снижает показатель летальности среди пациентов, находящихся на ИВЛ, тогда как остальные эффекты препарата вызывают сомнение. Высказываются разные мнения о целесообразности применения ингибиторов рецептора ИЛ-6 у пациентов, продолжающих дышать самостоятельно [26]. Ряд авторов сообщают об отсутствии преимуществ тоцилизумаба по сравнению с дексаметазоном [27]. В другом исследовании предлагается сочетанное назначение глюкокортикоидов и антагонистов ИЛ-6 для максимального достижения позитивного эффекта у пациентов с тяжелыми вариантами течения COVID-19 и развитием «цитокинового шторма» [28]. Однако в обоих случаях авторы отметили, что эффективность соответствующего лечения должна еще изучаться, особенно у пациентов, имеющих коморбидную патологию. К этому же выводу приходят и отечественные авторы, которые высказывают мнение об отсутствии выраженных клинических и фармакоэкономических преимуществ дексаметазона и тоцилизумаба. На основании опубликованных данных предложена оптимизированная схема назначения препаратов в зависимости от клинической картины заболевания и наличия сопутствующей патологии.

В COVID-госпитале ЧУЗ «ЦКБ "РЖД-Медицина"» разработаны критерии безопасного введения препаратов ингибиторов рецептора ИЛ-6, к которым относят:

- подтвержденный COVID-19 (результат полимеразной цепной реакции и/или компьютерной томографии);

- лихорадка $\geq 38,5$ – 39 °С в течение 5–7 дней;
- нормальный или незначительно повышенный уровень прокальцитонина;
- тромбодинамика и бакпосевы из 5 локусов: 2 периферические вены, мазок из зева, мокрота/бронхоальвеолярный лаваж, моча накануне введения ингибиторов рецептора ИЛ-6;
- низкомолекулярный гепарин в уже подобранной дозе по тромбодинамике.

Из опубликованных данных известно, что гиперкоагуляция предшествует развитию «цитокинового шторма» [30, 31]. При тяжелых формах заболевания развивается дефицит плазминогена, что, в свою очередь, ведет к стимулированию тромбообразования и угнетению фибринолиза [32].

Ранее была предложена особая схема назначения индивидуально подобранных доз низкомолекулярных гепаринов у пациентов с COVID-19 [17]; при этом назначение препарата было дифференцировано тестом тромбодинамики¹, клиническими и параклиническими данными. Была показана высокая клиническая эффективность применения подобной терапии [17]. В настоящей работе доказано, что подобный подход снижает экономические затраты на лечение больных COVID-19.

Заключение

Увеличение степени поражения легочной ткани у пациентов с COVID-19, а также наличие сопутствующих заболеваний влекут за собой повышение стоимости лечения. Применение ингибиторов рецептора ИЛ-6 позволяет снизить стоимость лечения пациентов с КТ-4 на 16% по сравнению с группой не получавших терапию ингибиторами рецептора ИЛ-6 за счет уменьшения времени пребывания в ОРИТ, необходимости ИВЛ, что приводит к снижению летальности.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жидкова Елена Анатольевна (Elena A. Zhidkova) – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, руководитель Центральной дирекции здравоохранения – филиала ОАО «РЖД», Москва, Российская Федерация

E-mail: genmedc@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6831-9486>

Шабуров Рафик Исакович (Rafik I. Shaburov) – кандидат медицинских наук, главный врач ЧУЗ «Центральная клиническая больница "РЖД-Медицина"», ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: rafik1967@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9741-0150>

Черемушкин Сергей Викторович (Sergey V. Cheremushkin) – кандидат медицинских наук, главный терапевт Центральной дирекции здравоохранения – филиала ОАО «РЖД», заместитель главного врача по терапевтической помощи ЧУЗ «Централь-

¹ К глобальным тестам исследования системы гемостаза относят тромбозластографию, тест генерации тромбина и тест тромбодинамики. Тест тромбодинамики – это новый коагулологический тест, основанный на видеомикроскопии фибринового сгустка, растущего от имитированной поврежденной сосудистой стенки. Данная методика была разработана российскими учеными и представлена для исследования системы свертывания крови. – Примеч. ред.

ная клиническая больница “РЖД-Медицина”, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: svch555362@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0982-2006>

Губкин Андрей Владимирович (Andrey V. Gubkin) – кандидат медицинских наук, главный гематолог Центральной дирекции здравоохранения – филиала ОАО «РЖД», заведующий гематологическим отделением ЧУЗ «Центральная клиническая больница “РЖД-Медицина”», Москва, Российская Федерация

E-mail: gubkinav@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3698-7751>

Рогова Ирина Вячеславовна (Irina V. Rogova) – начальник Управления науки ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: rogovalv@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5868-8870>

Попова Инга Александровна (Inga A. Popova)* – кандидат медицинских наук, докторант кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: ainessa77@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6899-9012>

Гуревич Константин Георгиевич (Konstantin G. Gurevich) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: kgurevich@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>

ЛИТЕРАТУРА

1. Khatana S.A.M., Groeneveld P.W. Health disparities and the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in the USA // J. Gen. Intern. Med. 2020. Vol. 35, N 8. P. 2431–2432. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05916-w>
2. Брагина А.В., Пилипенко Д.В., Ахмадеев Д.Р. Влияние COVID-19 и вызванного им кризиса на российскую экономику // E-Scio. 2020. № 8 (47). С. 9–15.
3. Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н. Пандемия COVID-19: анализ возможных сценариев развития эпидемии заболевания в России // Вестник войск РХБ защиты. 2020. Т. 4, № 2. С. 116–130. DOI: <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130>
4. Бударин С.С. Устойчивость функционирования мировых систем здравоохранения в период пандемии COVID-19 // Экономика и управление: проблемы, решения. 2020. Т. 3, № 8 (104). С. 105–114. DOI: <https://doi.org/10.34684/ek.up.p.r.2020.08.03.013>
5. Никитин И.Г., Мелехов А.В., Сайфуллин М.А., Агафонов С.С., Бедрицкий С.А., Вишинский А.А. и др. Организация оказания медицинской помощи больным COVID-19 в неинфекционном стационаре г. Москвы: опыт перепрофилирования // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 11. С. 31–37. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.11.000838>
6. Li G., Ruan S., Zhao X., Liu Q., Dou Y., Mao F. Transcriptomic signatures and repurposing drugs for COVID-19 patients: findings of bioinformatics analyses // Comput. Struct. Biotechnol. J. 2021. Vol. 19. P. 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.11.056>
7. Tripathi N., Tripathi N., Goshisht M.K. COVID-19: inflammatory responses, structure-based drug design and potential therapeutics // Mol. Divers. 2021. Jan 5. P. 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11030-020-10176-1>
8. Котенко О.Н., Виноградов В.Е., Дорофеева Е.Г., Васина Н.В., Иванова Е.С., Бердинский В.А. и др. Организация амбулаторной помощи после трансплантации органов в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в городе Москве // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020. Т. 22, № 3. С. 174–175.
9. Голухова Е.З., Сливнева И.В., Рыбка М.М., Мамалыга М.Л., Алехин М.Н., Ключников И.В. и др. Легочная гипертензия как фактор оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 12. С. 121–133.
10. Alcocer-Díaz-Barreiro L., Cossio-Aranda J., Verdejo-Paris J., Odinde-Los-Ríos M., Galván-Oseguera H., Álvarez-López H. et al. COVID-19 and the renin, angiotensin, aldosterone system. A complex relationship // Arch. Cardiol. Mex. 2020. Vol. 90, suppl. P. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.24875/ACM.M20000063>
11. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Зайратьянц О.В., Варясин В.В., Быканова А.В., Мишнев О.Д. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве // Архив патологии. 2020. Т. 82, № 4. С. 32–40. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>
12. Свиштунов А.А., Хоробрых Т.В., Махнач Г.К., Крылов А.Ю., Бунина Д.В., Волгин М.В. и др. Опыт применения иммуномодуляторов для профилактики коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинского персонала и осложнений пневмонии у больных COVID-19 // Терапия. 2020. Т. 6, № 7 (41). С. 156–164. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.156-164>
13. Колбин А.С. Ранняя оценка эффективности лекарственных средств при лечении больных с COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 277–286. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-AEA-1458>
14. Вечорко В.И., Силаев Б.В., Таньшина О.В., Женина Е.А. Подготовка и результаты работы многопрофильной больницы в период пандемии // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2020. № 4. С. 46–51. DOI: <https://doi.org/10.25742/NRIPH.2020.04.006>
15. Захарова Е.Г., Вечорко В.И., Женина Е.А., Гуменюк С.А. Опыт перепрофилирования приемного отделения многопрофильного стационара в условиях пандемии COVID-19 // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 8. С. 14–18. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202308114>
16. Dondorp A.M., Hayat M., Aryal D., Beane A., Schultz M.J. Respiratory support in COVID-19 patients, with a focus on resource-limited settings // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2020. Vol. 102, N 6. P. 1191–1197. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0283>
17. Губкин А.В., Шабуров Р.И., Черёмушкин С.В., Латыпов Р.С., Рыбина О.В., Атаулаханов Ф.И. Особенности диагностики и лечения ДВС-синдрома у пациентов, инфицированных вирусом COVID-19 // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2021. Т. 7, № 1. С. 90–97. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.1.008>

* Автор для корреспонденции.

18. Жукова О.В., Хохлов А.А. Клиническая и экономическая составляющие использования дексаметазона и тоцилизумаба при лечении тяжелых состояний COVID-19 // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021. Т. 14, № 1. С. 16–27. DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.060>
19. Potere N., Batticciotto A., Vecchié A., et al. The role of IL-6 and IL-6 blockade in COVID-19. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021. May 27. P. 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1919086>
20. Chen L.Y.C., Biggs C.M., Jamal S., et al. Soluble interleukin-6 receptor in the COVID-19 cytokine storm syndrome // *Cell Rep. Med.* 2021. Apr 19. Article ID 100269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100269>
21. McElvaney O.J., Curley G.F., Rose-John S. et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness // *Lancet Respir. Med.* 2021. Apr 16. Article ID S2213-2600(21)00103-X. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00103-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00103-X)
22. Angriaman F., Ferreyro B.L., Burry L. et al. Interleukin-6 receptor blockade in patients with COVID-19: placing clinical trials into context // *Lancet Respir. Med.* 2021. Apr 27. Article ID S2213-2600(21)00139-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00139-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00139-9)
23. Flisiak R., Jaroszewicz J., Rogalska M. et al. Tocilizumab improves the prognosis of COVID-19 in patients with high IL-6 // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, N 8. P. 1583. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10081583>
24. Meanwatthana J., Majam T. Interleukin-6 antagonists: lessons from cytokine release syndrome to the therapeutic application in severe COVID-19 infection // *J. Pharm. Pract.* 2021. Mar 24. Article ID 8971900211000691. DOI: <https://doi.org/10.1177/08971900211000691>
25. Tleyjeh I.M., Kashour Z., Riaz M. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis: first update // *Clin. Microbiol. Infect.* 2021. Apr 26. Article ID S1198-743X(21)00204-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.04.019>
26. Klopstein T., Gendrin V., Kadiane-Oussou J. Tocilizumab in COVID-19 pneumonia: practical proposals based on a narrative review of randomised trials // *Rev. Med. Virol.* 2021. Apr 21. Article ID e2239. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2239>
27. Mehta M., Purpura L.J., McConville T.H. et al. What about tocilizumab? A retrospective study from a NYC Hospital during the COVID-19 outbreak // *PLoS One.* 2021. Vol. 16, N 4. Article ID e0249349. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249349>
28. Ascierto P.A., Fu B., Wei H. IL-6 modulation for COVID-19: the right patients at the right time? // *J. Immunother. Cancer.* 2021. Vol. 9, N 4. Article ID e002285. DOI: <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002285>
29. Keragala C.B., Medcalf R.L., Myles P.S. et al. Fibrinolysis and COVID-19: a tale of two sites? // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18, N 9. P. 2430–2432. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15017>
30. Medcalf R.L., Keragala C.B., Myles P.S. Fibrinolysis and COVID-19: a plasmin paradox // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18. P. 2118–2122. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14960>
31. Tang N., Bai H., Xiong D., Sun Z. Specific coagulation markers may provide more therapeutic targets in COVID-19 patients receiving prophylactic anticoagulant // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18, N 9. P. 2428–2430. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14988>
32. Bachler M., Bösch J., Stürzel D.P. et al. Impaired fibrinolysis in critically ill COVID-19 patients // *Br. J. Anaesth.* 2021. Vol. 126, N 3. P. 590–598. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.010>

REFERENCES

1. Khatana S.A.M., Groeneveld P.W. Health disparities and the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in the USA. *J Gen Intern Med.* 2020; 35 (8): 2431–2. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05916-w>
2. Bragina A.V., Pilipenko D.V., Akhmadeev D.R. Impact of COVID-19 and the crisis caused by it on the Russian economy. *E-Scio.* 2020; (8): 9–15. (in Russian)
3. Borisevich S.V., Sizikova T.E., Lebedev V.N. COVID-19 Pandemic: analysis of possible scenarios for the development of the epidemic in Russia. *Vestnik voysk RKHB zashchity* [Bulletin of the RKHB Protection Troops]. 2020; 4 (2): 116–30. DOI: <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130> (in Russian)
4. Budarin S.S. Sustainability of global health systems during the COVID-19 pandemic. *Ekonomika i upravlenie: problemy, resheniya* [Economics and Management: Problems, Solutions]. 2020; 3 [8 (104)]: 105–14. DOI: <https://doi.org/10.34684/ek.up.p.r.2020.08.03.013> (in Russian)
5. Nikitin I.G., Melekhov A.V., Sayfullin M.A., Agafonov S.S., Bedritsky S.A., Vishninsky A.A., et al. Organizing the medical care for the COVID-19 patients in non-infectious Moscow hospital: reassignment experience. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2020; 92 (11): 31–7. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.11.000838> (in Russian)
6. Li G., Ruan S., Zhao X., Liu Q., Dou Y., Mao F. Transcriptomic signatures and repurposing drugs for COVID-19 patients: findings of bioinformatics analyses. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021; 19: 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.11.056>
7. Tripathi N., Tripathi N., Goshisht M.K. COVID-19: inflammatory responses, structure-based drug design and potential therapeutics. *Mol Divers.* 2021; Jan 5: 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11030-020-10176-1>
8. Kotenko O.N., Vinogradov V.E., Dorofeeva E.G., Vasina N.V., Ivanova E.S., Berdinsky V.A., et al. Organization of outpatient care after organ transplantation during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 in Moscow. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of Transplantation and Artificial Organs]. 2020; 22 (5): 174–5. (in Russian)
9. Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Rybka M.M., Mamalyga M.L., Alekhin M.N., Klyuchnikov I.V., et al. Pulmonary hypertension as a risk assessment factor for unfavorable outcome in patients with COVID-19. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2020; 25 (12): 121–33. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4136> (in Russian)
10. Alcocer-Díaz-Barreiro L., Cossio-Aranda J., Verdejo-Paris J., Odinde-Los-Ríos M., Galván-Oseguera H., Álvarez-López H., et al. COVID-19 and the renin, angiotensin, aldosterone system. A complex relationship. *Arch Cardiol Mex.* 2020; 90 (suppl): 19–25. DOI: <https://doi.org/10.24875/ACM.M20000063>
11. Samsonova M.V., Mikhaleva L.M., Zairat'yants O.V., Varyasin V.V., Bykanova A.V., Mishnev O.D., et al. Lung Pathology of COVID-19 in Moscow. *Arkhiv patologii* [Archive of Pathology]. 2020; 82 (4): 32–40. DOI: <https://doi.org/10.17116/patol20208204132> (in Russian)
12. Svistunov A.A., Khorobrykh T.V., Makhnach G.K., Krylov A.Yu., Bunina D.V., Volgin M.V., et al. Experience of immunomodulators use for prevention of COVID-19 infection among health care personnel and avoidance of COVID-induced pneumonia complications in patients with COVID-19. *Terapiya* [Therapy]. 2020; 6 [7 (41)]: 156–64. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.156-164> (in Russian)
13. Kolbin A.S. An early assessment of the efficacy of medicines in the treatment of patients with COVID-19. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2020; 10 (2): 277–86. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-AEA-1458> (in Russian)
14. Vechorko V.I., Silaev B.V., Tan'shina O.V., Zhenina E.A. Preparation and results of work in a multi-specialty hospital in the context of the COVID-19 pandemic. *Byulleten' natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko* [Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko]. 2020; (4): 46–51. DOI: <https://doi.org/10.25742/NRIIPH.2020.04.006> (in Russian)
15. Zakharova E.G., Vechorko V.I., Zhenina E.A., Gumenyuk S.A. Experience of reprofiling the reception department of a multi-disciplinary hospital under the conditions of the COVID-19 epidemic. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine]. 2020; 23 (8): 14–8. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202308114> (in Russian)
16. Dondorp A.M., Hayat M., Aryal D., Beane A., Schultz M.J. Respiratory support in COVID-19 patients, with a focus on resource-limited settings. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 102 (6): 1191–7. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0283>
17. Gubkin A.V., Shaburov R.I., Cheremushkin S.V., Latypov R.S., Rybina O.V., Ataulakhanov F.I. Features of diagnostics and treatment of DIC syndrome in patients with COVID-19. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa* [Hematology. Transfusiology. Eastern Europe]. 2021; 7 (1): 90–7. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.1.008> (in Russian)

18. Zhukova O.V., Khokhlov A.L. Clinical and economic constituents of the application of dexamethasone and tocilizumab in the therapy for severe conditions in patients with COVID-19. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya* [Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology]. 2021; 14 (1): 16–27. DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.060> (in Russian)
19. Potere N., Batticciotto A., Vecchié A., et al. The role of IL-6 and IL-6 blockade in COVID-19. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021. May 27. P. 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1919086>
20. Chen L.Y.C., Biggs C.M., Jamal S., et al. Soluble interleukin-6 receptor in the COVID-19 cytokine storm syndrome. *Cell Rep Med.* 2021; Apr 19: 100269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100269>
21. McElvaney O.J., Curley G.F., Rose-John S., et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness. *Lancet Respir Med.* 2021; Apr 16: S2213-2600(21)00103-X. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00103-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00103-X)
22. Angriman F., Ferreyro B.L., Burry L., et al. Interleukin-6 receptor blockade in patients with COVID-19: placing clinical trials into context. *Lancet Respir Med.* 2021; Apr 27: S2213-2600(21)00139-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00139-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00139-9)
23. Flisiak R., Jaroszewicz J., Rogalska M., et al. Tocilizumab improves the prognosis of COVID-19 in patients with high IL-6. *J Clin Med.* 2021; 10 (8): 1583. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10081583>
24. Meanwatthana J., Majam T. Interleukin-6 antagonists: lessons from cytokine release syndrome to the therapeutic application in severe COVID-19 infection. *J Pharm Pract.* 2021; Mar 24: 8971900211000691. DOI: <https://doi.org/10.1177/08971900211000691>
25. Tleyjeh I.M., Kashour Z., Riaz M. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and meta-analysis: first update. *Clin Microbiol Infect.* 2021; Apr 26: S1198-743X(21)00204-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.04.019>
26. Klopfenstein T., Gendrin V., Kadiane-Oussou J. Tocilizumab in COVID-19 pneumonia: practical proposals based on a narrative review of randomised trials. *Rev Med Virol.* 2021; Apr 21: e2239. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2239>
27. Mehta M., Purpura L.J., McConville T.H., et al. What about tocilizumab? A retrospective study from a NYC Hospital during the COVID-19 outbreak. *PLoS One.* 2021; 16 (4): e0249349. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249349>
28. Ascierto P.A., Fu B., Wei H. IL-6 modulation for COVID-19: the right patients at the right time? *J Immunother Cancer.* 2021; 9 (4): e002285. DOI: <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002285>
29. Keragala C.B., Medcalf R.L., Myles P.S., et al. Fibrinolysis and COVID-19: a tale of two sites? *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (9): 2430–2. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15017>
30. Medcalf R.L., Keragala C.B., Myles P.S. Fibrinolysis and COVID-19: a plasmin paradox. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 2118–22. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14960>
31. Tang N., Bai H., Xiong D., Sun Z. Specific coagulation markers may provide more therapeutic targets in COVID-19 patients receiving prophylactic anticoagulant. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (9): 2428–30. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14988>
32. Bachler M., Bösch J., Stürzel D.P., et al. Impaired fibrinolysis in critically ill COVID-19 patients. *Br J Anaesth.* 2021; 126 (3): 590–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.010>