

УДК: 615.281:614.27:616.98:578.834.1-036.21(470.43)



ОСОБЕННОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ И АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОЗНИЧНОМ СЕКТОРЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

И.К. Петрухина, П.А. Лебедев, И.И. Сиротко, Т.К. Рязанова, Е.П. Гладунова, А.А. Гаранин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

E-mail: i.k.petrukhina@samsmu.ru

Получена 25.04.2022

После рецензирования 05.07.2022

Принята к печати 08.09.2022

Анализ структуры потребления лекарственных препаратов в период пандемии COVID-19 в аптечной сети отражает существующую амбулаторную практику и позволяет сделать обобщенные выводы о соответствии ее стандартам фармакотерапии.

Цель. Сравнительный анализ популяционного потребления антимикробных и противовирусных лекарственных препаратов, реализованных в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области в 2015–2021 гг.

Материалы и методы. Исследование проведено в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области. В качестве материала исследования использовали сведения о номенклатуре и объемах отпуска антибактериальных и отдельных противовирусных лекарственных препаратов в период распространения новой коронавирусной инфекции (в 2020 г.) в сети аптек Самарской области. Данные сопоставлены с показателями реализации лекарственных препаратов в 2015–2019 гг. Использованы методы ретроспективного, сравнительного, графического, методологического, контент-анализ и статистические методы анализа.

Результаты. Авторами установлена значительная деформация потребления антимикробных препаратов системного действия в аптечном сегменте Самарской области в период 2015–2019 гг. с преобладанием группы АТХ J01D с доминированием цефалоспоринов (38%) преимущественно парентерального пути введения. Доля потребления в натуральном выражении макролидов (J01F) составила 14,9%, фторхинолонов (J01M) – 11,3%, бета-лактамов антибиотиков с ингибиторами бета-лактамаз – 10,7%, бета-лактамов антибиотиков-пенициллинов (J01C) – 8,1%. В сравнении с 2019 г., в 2020 г. в условиях пандемии COVID-19 общее потребление АМП увеличилось в 2,1 раз. В группе «Другие бета-лактамы антибиотиков» с преимущественной долей цефалоспоринов произошло увеличение в 3,2 раза, «Макролиды и линкозамиды» – в 3,5 раза, «Производные хинолона» – в 2,6 раза. Отмеченные факты следует оценивать как фактор, который может оказать непосредственное влияние на рост антибиотикорезистентности в популяционном масштабе. Среди противовирусных препаратов наибольший рост потребления отмечен для осельтамивира и римантадина. В абсолютном выражении объем потребления противовирусных лекарственных препаратов в 2020 г. увеличился в 2,4 раза, что сопровождалось увеличением стоимости одной упаковки на 55,8%.

Заключение. В период распространения новой коронавирусной инфекции отмечен значительный рост потребления антимикробных и противовирусных лекарственных препаратов (по отдельным фармакотерапевтическим группам и наименованиям – до 20 раз), что может негативным образом отразиться на росте антибиотикорезистентности у населения.

Ключевые слова: антимикробные препараты системного действия; противовирусные препараты; аптечный сегмент; потребление; пандемия COVID-19

Список сокращений: АМП – антимикробные препараты; ЛП – лекарственные препараты; DDD – суточная поддерживающая доза; МНН – международное непатентованное наименование; АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация; ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; РНК – рибонуклеиновая кислота.

Для цитирования: И.К. Петрухина, П.А. Лебедев, И.И. Сиротко, Т.К. Рязанова, Е.П. Гладунова, А.А. Гаранин. Особенности потребления противовирусных и антимикробных препаратов системного действия в период распространения новой коронавирусной инфекции в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области. *Фармация и фармакология*. 2022;10(5):446-459. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-5-446-459

© И.К. Петрухина, П.А. Лебедев, И.И. Сиротко, Т.К. Рязанова, Е.П. Гладунова, А.А. Гаранин, 2022

For citation: I.K. Petrukhina, P.A. Lebedev, I.I. Sirotko, T.K. Ryazanova, E.P. Gladunova, A.A. Garanin. Consumption details of systemically acting antiviral and antimicrobial preparations in period of novel coronavirus infection spread in retail sector of Samara region pharmaceutical market. *Pharmacy & Pharmacology*. 2022;10(5):446-459. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-5-446-459

CONSUMPTION DETAILS OF SYSTEMICALLY ACTING ANTIVIRAL AND ANTIMICROBIAL PREPARATIONS IN PERIOD OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION SPREAD IN RETAIL SECTOR OF SAMARA REGION PHARMACEUTICAL MARKET

I.K. Petrukhina, P.A. Lebedev, I.I. Sirotko, T.K. Ryazanova, E.P. Gladunova, A.A. Garanin

Samara State Medical University,
89, Chapaevskaya Str., Samara, Russia 443099

E-mail: i.k.petrukhina@samsmu.ru

Received 25 April 2022

After peer review 05 July 2022

Accepted 08 Sep 2022

An analysis of the medicinal preparation consumption structure in the period of the COVID-19 pandemic in the pharmacy network reflects the existing outpatient practice and makes it possible to draw generalized conclusions about its compliance with the pharmacotherapy standards.

The aim. Comparative analysis of population consumption of antimicrobial and antiviral medicines sold in the retail pharmacies of the Samara region in 2015–2021.

Materials and methods. The study was conducted in the retail sector of the Samara region pharmaceutical market. The material of the study was the information on the list of items and dispensing volumes of antibacterial and individual antiviral drugs during the novel coronavirus infection spread (in 2020) in the network of the Samara region pharmacies. The data are compared with the indicators of the drug sales in 2015–2019. Methods of retrospective, comparative, graphical, methodological, content analyzes and statistical methods of analyses were used.

Results. The authors have established a significant distortion in the consumption of systemic antimicrobial preparations in the Samara region pharmacy segment in the period of 2015–2019 with the predominance of the ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) J01D group, primarily cephalosporins (38%), mainly by the parenteral administration route. The share of macrolides (J01F) consumption in volume terms was 14.9%, of fluoroquinolones (J01M) – 11.3%, beta-lactam antibiotics with beta-lactamase inhibitors – 10.7%, beta-lactam antibiotics penicillins (J01C) – 8.1%. Compared to 2019, in 2020, under the conditions of the COVID-19 pandemic, the total consumption of AMPs increased by 2.1 times. In the “Other beta-lactam antibiotics” group with a predominant proportion of cephalosporins, there was an increase by 3.2 times, in the “Macrolides and lincosamides” group – by 3.5 times, in “Quinolone derivatives” – by 2.6 times. The noted facts should be assessed as the phenomenon that can have a direct impact on the growth of an antibiotic resistance on a population scale. Among antivirals, the largest consumption increase was noted for oseltamivir and rimantadine. In absolute terms, the volume of antiviral preparations consumption in 2020 increased by 2.4 times, which was accompanied by an increase in the cost of one package by 55.8%.

Conclusion. In the period of spreading a novel coronavirus infection, a significant increase in the consumption of antimicrobial and antiviral preparations (up to 20 times for certain pharmacotherapeutic groups and names) was notified, which may negatively affect the growth of the antibiotic resistance in the population.

Keywords: systemic antimicrobial preparations; antiviral drugs; pharmacy segment; consumption; COVID-19 pandemic

Abbreviations: AMPs – antimicrobial preparations; MP – medicinal preparations; DDD – Defined Daily Dose; INN – international non-proprietary name; ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Classification System; ARVI – acute respiratory viral infection; RNA – ribonucleic acid.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция стала беспрецедентным вызовом для системы здравоохранения Российской Федерации (РФ), фарминдустрии, системы лекарственного обеспечения регионов. Наибольшие затруднения вызывает поиск эффективных способов этиотропного лечения [1–3]. В условиях отсутствия новых лекарственных препаратов (ЛП), эффективно подавляющих репликацию SARS-Cov-2, актуальным представляется скрининг известных противовирусных средств. Получение надежных сведений в отношении клинической пользы препаратов оказалось весьма проблематичным в текущей ситуации и привело к

тому, что критерием пользы стали предпочтения врачей и пациентов [4–8].

Структура потребления antimicrobных препаратов (АМП) системного действия, противовирусных средств населением через аптечную сеть, отражающая амбулаторную практику в период, предшествующий пандемии, а также динамика потребления ЛП в период пандемии, представляется важной в плане соответствия направленности современных рекомендаций¹.

¹ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (03.03.2020). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/Vremennye_MR_COVID-19_03.03.2020__versija_3__6-6_ver1.pdf

При этом масштабы использования АМП и противовирусных ЛП в амбулаторной практике различных регионов РФ достоверно не известны, такие данные в печати единичны. Вместе с тем уже в ближайшее время особо остро может встать проблема антибиотикорезистентности в случае нерационального увеличения использования АМП [9–15]. Назначение и использование АМП всегда должно быть оправдано, поскольку нерациональное применение ЛП данной фармакотерапевтической группы может привести к заметному росту антибиотикорезистентности в популяционном масштабе [1, 12, 16]. Динамика потребления АМП и противовирусных препаратов позволяет косвенно оценить оптимальность фармакотерапии новой коронавирусной инфекции, а также установить соответствие современным стандартам. Результаты такого анализа могут быть использованы для повышения эффективности и безопасности использования ЛП на уровне популяции [17–26].

В этой связи высокую актуальность приобретают маркетинговые исследования, позволяющие выявлять тенденции популяционного потребления антимикробных (АМП) и противовирусных ЛП в розничном секторе фармацевтического рынка.

ЦЕЛЬ. Сравнительный анализ популяционного потребления антимикробных и противовирусных лекарственных препаратов, реализованных в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области в 2015–2021 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на примере розничного сектора фармацевтического рынка Самарской области. По ряду демографических, медико-социальных, экономических и инфраструктурных показателей данный субъект входит в число наиболее развитых регионов Приволжского федерального округа и РФ. Областной фармацевтический рынок является высококонцентрированным рынком с высокой степенью конкуренции.

Материалом исследования являлись сведения о номенклатуре и объемах отпуска антибактериальных и некоторых противовирусных ЛП в период распространения коронавирусной инфекции (в 2020–2021 гг.) в аптечной сети Самарской области. Анализируемая аптечная сеть включает 30 аптек, расположенных в разных муниципальных образованиях Самарской области. Данные сетевые аптеки имеют широкий ассортимент ЛП и других товаров аптечного ассортимента (около 30 тыс. наименований).

Использованы методы ретроспективного (анализ изменения показателей розничной реализации ЛП населению в течение 2015–2021 гг.), сравнительного (анализ отдельных групповых и внутригрупповых показателей), графического (представление динамических рядов реализации

ЛП), методологического (выделение общих для объектов характеристик, анализ взаимосвязи между явлениями), контент-анализ (анализ содержания текстовых массивов о реализации ЛП в анализируемом периоде) и статистические методы анализа. Статистическую обработку проводили с использованием IBM SPSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54 (IBM, США).

Оценка репрезентативности выборки в проводимых исследованиях осуществлялась по оценке количества покупок ЛП рассматриваемых групп в анализируемой розничной сети фармацевтического рынка Самарской области. С этой целью была использована формула:

$$m = 2\sqrt{n},$$

где: m – полученная численность выборки; n – численность генеральной совокупности.

Под генеральной совокупностью в проводимых исследованиях понимается численность населения Самарской области (n в 2021 г. составляет 3154200 человек). Следовательно, численность выборки для обеспечения ее репрезентативности должна составлять 3552 покупки антибактериальных ЛП в 2020 г. В 2015–2021 гг. в исследуемой аптечной сети ежегодно совершалось около 50 тысяч покупок, что подтверждает репрезентативность полученных данных, т.е. соответствие характеристик выборки характеристикам генеральной совокупности.

Для препаратов рассчитывали стоимость одной средней суточной поддерживающей дозы (defined daily dose, DDD) путем деления общей стоимости упаковок препаратов с одним МНН на общее количество DDD.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Потребление антимикробных препаратов системного действия

За период 2015–2021 гг. в исследуемом секторе розничного сегмента фармацевтического рынка Самарской области было реализовано около 18 млн упаковок ЛП и других товаров аптечного ассортимента, из которых 2,57% приходилось на АМП. За период 2015–2021 гг. средняя доля АМП в общем объеме отпущенных упаковок составила 3,38%. Для сравнения, на российском фармацевтическом рынке доля АМП в натуральном объеме продаж составляет около 11,69%, причем 43,7% покупок совершается за счет личных средств населения. В целом в 2015–2021 гг. ассортимент антибактериальных ЛП составлял в среднем (\pm стандартное отклонение, SD) 54 ± 3 международных непатентованных наименований (МНН), что соответствует 138 ± 3 торговым наименованиям.

Заметный рост потребления антибактериальных ЛП в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области отмечен в 2020 г. (по сравнению

с 2019 г. реализация в упаковках увеличилась в 2,12 раза), что превышает среднегодовые колебания реализованного спроса на данную группу ЛП в 2015–2019 гг. Изучение динамики реализованного спроса на отдельные подгруппы АМП для системного применения (в соответствии с принадлежностью к подгруппам по анатомо-терапевтическо-химической [АТХ-]классификации) выявило достоверное увеличение в 2020 г. количества отпущенных упаковок для следующих подгрупп: J01D «Другие бета-лактамы», J01F «Макролиды и линкозамиды», J01M «Производные хинолона» (табл. 1, рис. 1). На наш взгляд, это обстоятельство обусловлено влиянием распространения новой коронавирусной инфекции и в ряде случаев ажиотажным спросом на лекарственные препараты некоторых фармакотерапевтических групп.

Вместе с тем, по итогам 2021 г. отмечено возвращение уровня потребительского спроса к значениям 2015–2019 гг. Возможными причинами данной тенденции могут являться: формирование к концу 2020 г. запасов антибактериальных ЛП в домашних аптечках; реализация программ обеспечения ЛП, назначаемыми для больных COVID-19 за счет средств федерального бюджета; изменение алгоритма лечения амбулаторных больных (в 2021 г. на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи из схем фармакотерапии АМП были исключены).

В 2020 г. на фоне значительного увеличения спроса на ЛП АТХ-подгрупп J01D «Другие бета-лактамы», J01F «Макролиды и линкозамиды», J01M «Производные хинолона» отмечено снижение доли (от общего количества реализованных упаковок АМП) для препаратов подгрупп J01A «Тетрациклины», J01C «Бета-лактамы антибиотико-пенициллины», J01G «Аминогликозиды», J01X «Другие антибактериальные препараты» и «Бета-лактамы антибиотико-пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз». Как видно из рисунка 2, в 2021 г. отмечается возврат к сложившейся картине спроса на АМП в 2015–2019 гг., за исключением аминогликозидов, количество реализованных упаковок, которых в 2019–2021 гг. ежегодно снижалось в среднем на 35% (рис. 2).

В 2015–2021 гг. максимальная доля от общего объема реализованного спроса приходилась на АТХ-подгруппу J01D «Другие бета-лактамы антибиотико-пенициллины» (рис. 3). Среднее значение доли (\pm SD) от объема реализованного спроса в натуральном выражении для этой АТХ-подгруппы составило $38,5 \pm 5,6\%$.

В 2020 г. на фоне начала пандемии новой коронавирусной инфекции отмечено увеличение доли ЛП этой АТХ-подгруппы до 47,6%. В 2021 г. значение доли препаратов J01D от общего объема реализованного спроса вернулось к прежним среднегодовым значениям (39,0%) (табл. 1,

рис. 1). За последние два года всплеск спроса на эти ЛП отмечался в октябре, хотя в 2021 г. он был менее выраженным по сравнению с 2020 г. (рис. 4).

В 2020 г., как и в предшествующем периоде (2015–2019 гг.), в группе «Другие бета-лактамы антибиотико-пенициллины» наибольшие объемы потребления в натуральном выражении имели препараты цефтриаксона (медиана 72,2%), в диапазоне от 63,5% в 2020 г. до 76,8% в 2017 г. от общего объема реализованного спроса препаратов этой АТХ-подгруппы). В то же время в 2020 г. в общей структуре отпущенных упаковок ЛП АТХ-подгруппы J01D отмечено резкое увеличение доли и количества отпущенных упаковок для ЛП цефазолина, цефдиторена и меропенема, которые в 2021 г. вернулись к прежним значениям. Наибольшим спросом в амбулаторной практике пользуются парентеральные препараты из группы цефалоспоринов J01D, включая цефтриаксон, а также цефазолин (8,3–12,9%) и цефотаксим (7,7–5,4%). В соответствии с современными рекомендациями амоксициллин и его комбинация с клавулановой кислотой (β -лактамы антибиотико-пенициллины с ингибиторами β -лактамаз) должны являться основой лечения подавляющего большинства бактериальных инфекций в амбулаторной практике. Тем не менее, частота продаж амоксициллина с 2015 г. по 2021 г. снизилась с 14,1% до 6,1% (табл. 1). В сочетании с ингибиторами β -лактамаз, где основная доля препаратов приходится на амоксициллин (96,9–81,6%), частота использования этого препарата суммарно не превышает 10% в 2020 г. (табл. 1).

Согласно литературным данным, в амбулаторной практике препаратом выбора первого ряда является амоксициллин, назначаемый перорально при пневмонии, обострении хронической обструктивной болезни легких, остром риносинусите, бронхите, остром тонзиллите, неосложненной инфекции кожи и мягких тканей [8, 15, 17]. Вместе с тем в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области отмечен высокий потребительский спрос на β -лактамы антибиотико-пенициллины.

В 2015–2021 гг. значительную долю в структуре потребления в натуральном выражении также занимали ЛП J01F АТХ-подгруппы «Макролиды и линкозамиды» (15,0%) и J01M «Производные хинолона» (11,4%) (табл. 1, рис. 1). Для группы «Макролиды и линкозамиды» в 2020 г. отмечено увеличение доли (в общей структуре отпущенных упаковок – до 19,9%). В 2021 г. эта доля уменьшилась по отношению к 2020 г., но продолжала оставаться высокой по сравнению со среднегодовыми данными для периода 2015–2019 гг. (14,4%). При анализе спроса по месяцам обнаружено, что в 2020 и 2021 гг. спрос на эти АМП, как и в случае АТХ-подгруппы J01D «Другие бета-лактамы антибиотико-пенициллины», достигал максимума в октябре (рис. 5).

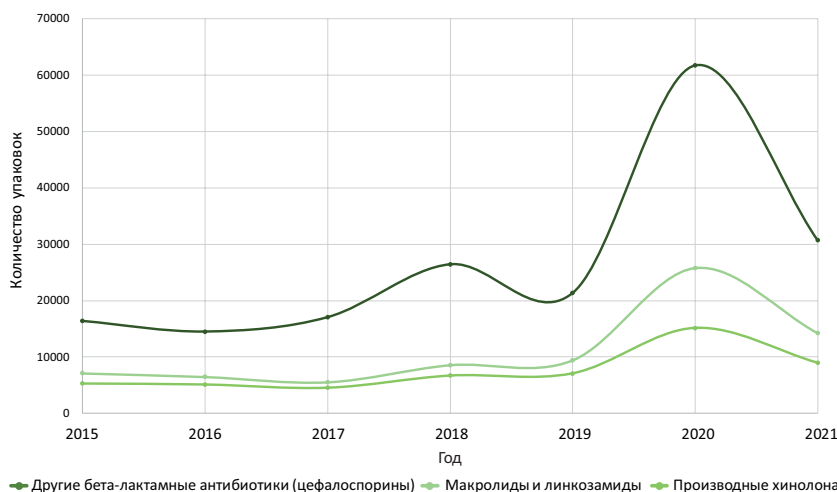


Рисунок 1 – Динамика реализованного спроса на некоторые группы антибактериальных лекарственных препаратов, продажи которых увеличились в период пандемии

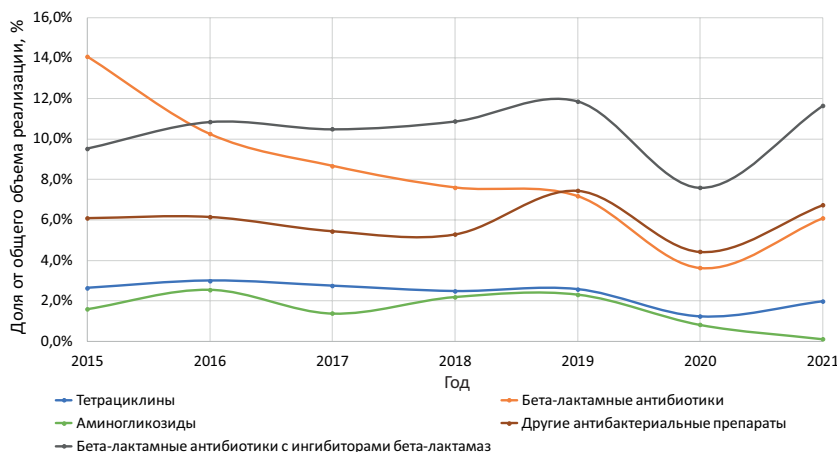


Рисунок 2 – Динамика реализованного спроса на некоторые группы антибактериальных лекарственных препаратов, продажи которых уменьшились или не изменились в период пандемии

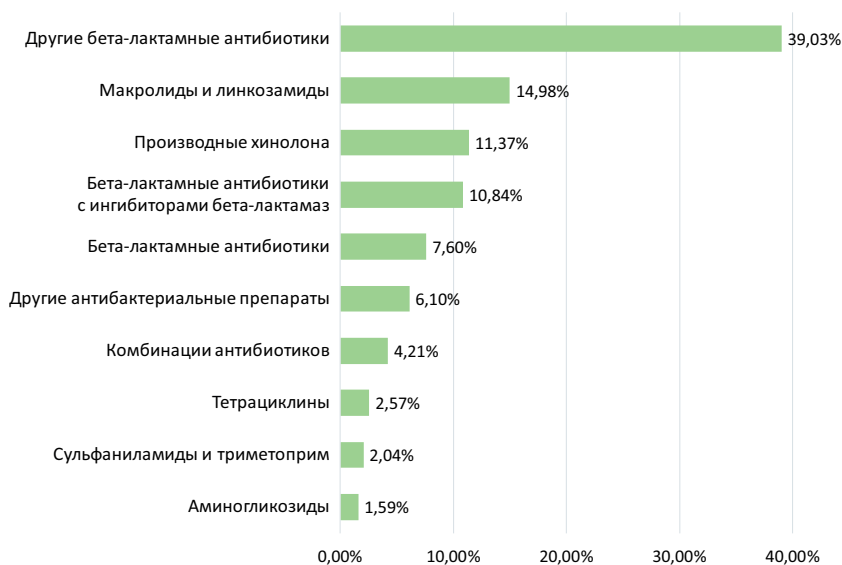


Рисунок 3 – Медианные доли от объема реализованного спроса антибактериальных лекарственных препаратов в 2015–2021 гг.

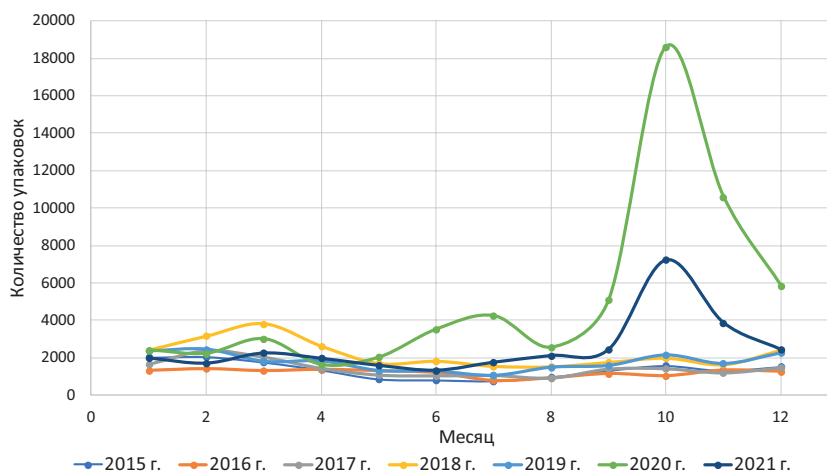


Рисунок 4 – Динамика спроса на препараты АТХ-подгруппы J01D «Другие бета-лактамы» в 2015–2021 гг. (по месяцам)

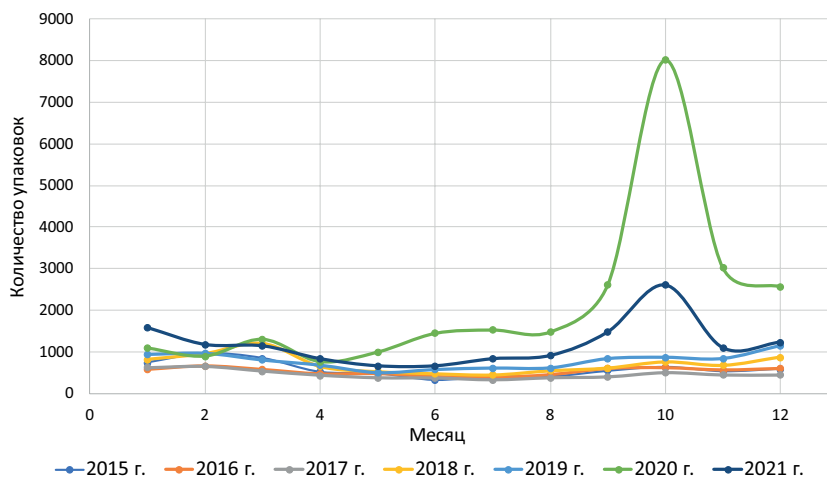


Рисунок 5 – Динамика спроса на препараты АТХ-подгруппы J01F «Макролиды и линкозамиды» в 2015–2021 гг. (по месяцам)

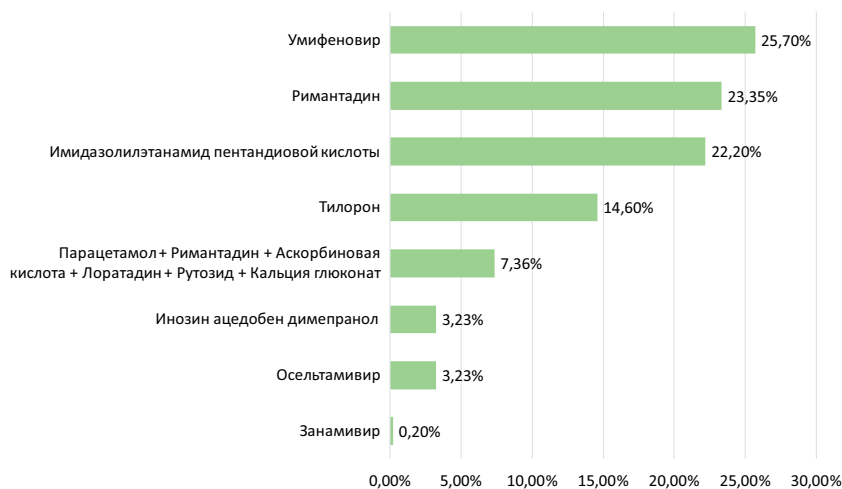


Рисунок 6 – Медианные доли от объема реализованного спроса противовирусных лекарственных препаратов в 2015–2020 гг.

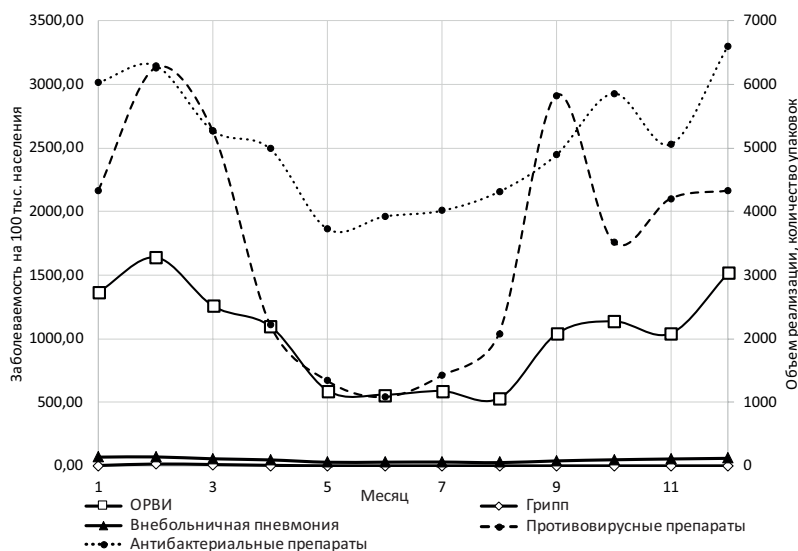


Рисунок 7 – Заболеваемость ОРВИ, гриппом, COVID-19, внебольничными пневмониями в 2019 г. (по данным Роспотребнадзора по Самарской области), объемы реализованных упаковок противовирусных препаратов и АМП

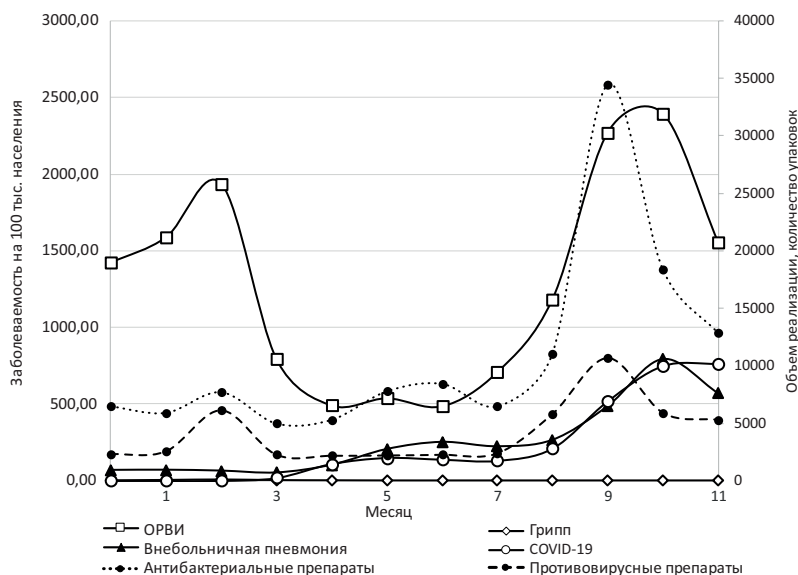


Рисунок 8 – Заболеваемость ОРВИ, гриппом, COVID-19, внебольничными пневмониями в 2020 г. (по данным Роспотребнадзора по Самарской области), объемы реализованных упаковок противовирусных препаратов и АМП

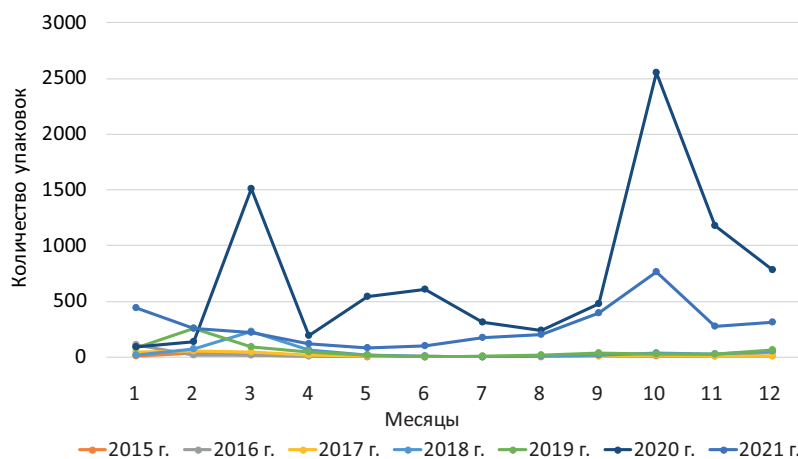


Рисунок 9 – Динамика спроса на осельтамивир в 2015–2021 гг.

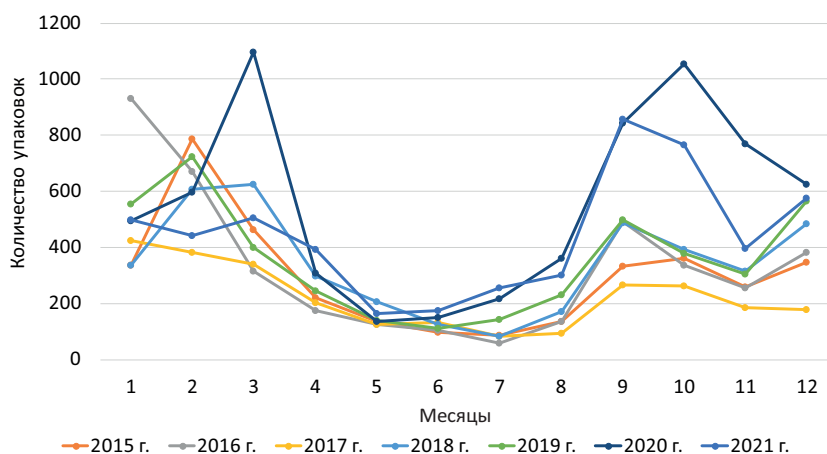


Рисунок 10 – Динамика спроса на римантадин в 2015–2021 гг.

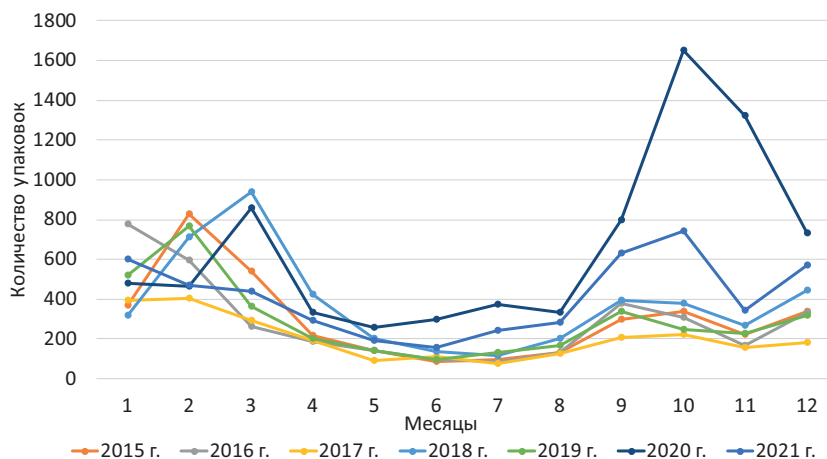


Рисунок 11 – Динамика спроса на имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты в 2015–2021 гг.

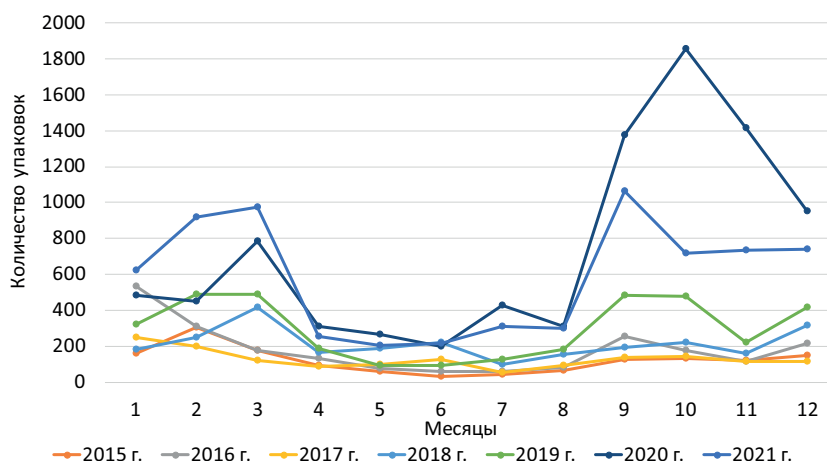


Рисунок 12 – Динамика спроса на тиролон в 2015–2021 гг.

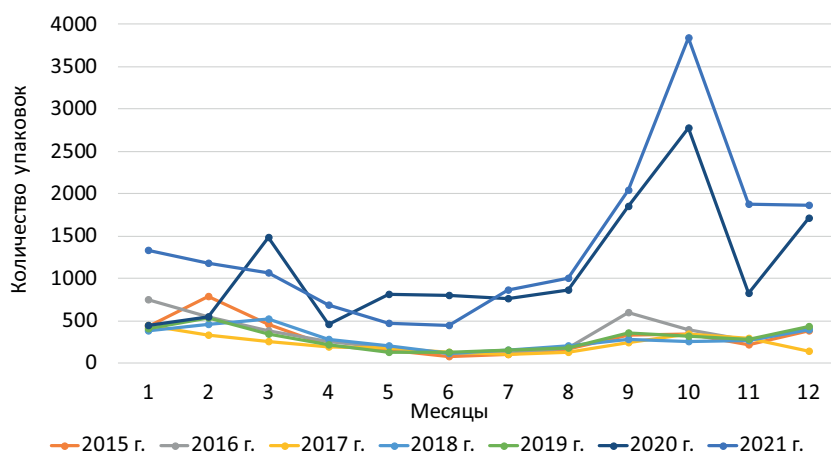


Рисунок 13 – Динамика спроса на умифеновир в 2015–2021 гг.

Таблица 1 – Структура потребления антибактериальных лекарственных препаратов в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области

АТХ-подгруппы лекарственных препаратов (МНН)	Доля от объема реализованного спроса (в упаковках), %*							Медиана (минимум–максимум) в 2015–2021 г.
	Годы							
	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	
J01A Тетрациклины	2,6	3,0	2,7	2,5	2,6	1,2	2,0	2,6 (1,2–3,0)
Доксициклин	85,5	88,7	85,6	84,3	86,5	80,2	87,7	87,6 (80,2–88,7)
Тетрациклин	14,5	11,1	12,8	15,3	13,3	19,1	9,9	13,3 (9,9–19,10)
J01C Бета-лактамы антибиотико-пенициллины	14,1	10,3	8,7	7,6	7,2	3,6	6,1	7,6 (3,6–14,1)
Амоксициллин	58,6	81,3	85,4	93,3	91,3	95,5	100,0	91,3 (58,6–100,0)
J01D Другие бета-лактамы антибиотико-пенициллины	34,0	33,5	41,0	41,4	35,0	47,6	39,0	39,0 (33,5–47,6)
Цефтриаксон	71,8	65,8	76,8	74,0	72,5	63,5	75,7	72,6 (63,5–76,8)
Цефазолин	8,5	8,3	5,1	4,0	3,5	12,8	4,5	5,1 (3,5–12,8)
Цефотаксим	5,5	7,8	3,1	5,4	5,1	6,3	2,5	5,4 (2,5–7,8)
Цефиксим	4,6	5,4	5,9	6,8	8,1	3,9	8,3	5,9 (3,9–8,3)
Цефдиторен	0,0	0,4	0,3	1,0	1,8	8,1	2,1	1,0 (0,00–8,1)
Бета-лактамы антибиотико-ингибиторами бета-лактамаз	9,5	10,8	10,5	10,9	11,9	7,6	11,7	10,8 (7,6–11,9)
Амоксициллин+клавулановая кислота	88,2	94,6	95,4	96,9	91,9	81,6	93,3	93,3 (81,6–96,9)
J01E Сульфаниламиды и триметоприм	2,1	2,0	1,9	2,2	2,3	1,2	1,5	2,0 (1,2–2,3)
Ко-тримоксазол	85,8	85,7	81,8	85,9	89,6	91,2	98,8	98,9 (81,8–98,8)
Сульфадиметоксин	12,8	12,9	10,6	12,8	9,8	8,4	1,1	10,6 (1,1–12,9)
J01F Макролиды и линкозамиды	14,8	15,0	13,3	13,4	15,5	19,9	18,1	15,0 (13,3–19,9)
Азитромицин	48,2	46,1	44,6	50,4	49,4	79,7	68,7	49,4 (44,6–79,7)
Кларитромицин	23,9	25,3	28,6	27,3	30,2	12,4	20,0	25,3 (12,4–30,2)
Джозамицин	8,4	10,4	10,1	7,8	8,2	3,4	5,5	8,2 (3,4–10,4)
Линкомицин	9,0	8,1	8,0	7,4	7,5	2,7	4,2	7,5 (2,7–9,0)
J01G Аминогликозиды	1,6	2,5	1,4	2,2	2,3	0,8	0,1	1,6 (0,1–2,5)
Гентамицин	19,0	14,1	18,1	13,0	11,1	29,2	72,4	18,1 (11,1–72,4)
Амикацин	51,5	37,9	65,8	86,8	88,5	70,8	27,6	65,8 (27,6–88,5)
J01M Производные хинолона	10,9	11,8	10,9	10,5	11,6	11,7	11,4	11,4 (10,5–11,8)
Ципрофлоксацин	37,1	37,4	37,3	36,1	35,6	21,8	30,4	36,1 (21,8–37,4)
Левифлоксацин	25,9	31,1	33,7	37,1	38,1	59,8	49,6	37,1 (25,9–59,8)
Норфлоксацин	18,3	17,6	15,4	15,2	15,6	7,8	13,0	15,4 (7,8–18,3)
J01X Другие антибактериальные препараты	6,1	6,2	5,4	5,3	7,4	4,4	6,7	6,1 (4,4–7,4)
Метронидазол	96,0	92,8	93,6	91,8	94,8	91,7	92,9	92,9 (91,7–96,0)
Комбинации антибиотиков	4,3	4,9	4,2	4,1	4,3	2,0	3,4	4,2 (2,0–4,9)
Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаин	37,6	35,3	23,9	33,3	21,1	16,3	18,5	23,9 (16,3–37,6)
Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаин + бензилпенициллин натрия	18,7	11,7	16,7	13,7	13,3	18,0	13,6	13,7 (11,7–18,7)
Ципрофлоксацин+тинидазол	39,8	44,2	51,6	48,2	57,9	63,5	66,5	51,6 (39,8–66,5)

Примечание: * – для анализа использованы показатели реализованного спроса в упаковках. Для фармакотерапевтических групп указаны доли от общего объема реализованного спроса, для МНН – доля от объема реализованного спроса для конкретной фармакотерапевтической группы; в таблице представлены МНН с наибольшими объемами реализованного спроса внутри каждой фармакотерапевтической группы.

Таблица 2 – Структура потребления противовирусных лекарственных препаратов, назначаемых для лечения респираторных вирусных инфекций, в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области

Противовирусные лекарственные препараты (МНН)	Доля в структуре реализованного спроса, %						
	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.
Занамивир	0,10	0,40	0,20	0,34	0,23	0,19	0,06
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	24,97	22,20	22,64	25,63	16,80	15,85	11,96
Инозин ацедобен димепранол	3,49	2,58	2,95	4,63	4,82	2,09	3,23
Осельтамивир	0,71	1,60	2,11	3,23	3,25	17,26	8,04
Римантадин	24,74	25,55	24,69	23,35	20,35	13,34	12,81
Тилорон	10,26	14,10	14,34	14,60	20,56	17,71	17,00
Умифеновир	25,61	26,97	25,70	19,97	17,13	26,79	40,13
Фавипиравир*	–	–	–	–	–	0,44	1,18
Парацетамол + римантадин + аскорбиновая кислота + Лоратадин + рутозид + кальция глюконат	10,11	6,61	7,36	8,23	0,17	6,22	5,52

Примечание: для анализа использованы показатели реализованного спроса в упаковках; * – препараты фавипиравира зарегистрированы в России в 2020 г.

Таблица 3 – Средняя стоимость лечения одной поддерживающей суточной дозы противовирусных лекарственных препаратов в 2019–2020 гг.

МНН	Медиана (минимум-максимум) стоимости 1 DDD, руб. (2019 г.)	Медиана (минимум-максимум) стоимости 1 DDD, руб. (2020 г.)	Медиана (минимум-максимум) стоимости 1 DDD, руб. (2021 г.)	Медиана (минимум-максимум) стоимости 1 DDD при лечении оригинальными препаратами, руб. (на примере 2021 г.)
Занамивир	234,09 (234,09–234,09)	276,33 (256,33–300,10)	280,32 (280,32–280,32)	280,32 (280,32–280,32)
Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	82,21 (77,34–87,08)	103,38 (85,86–120,70)	102,09 (73,33–122,79)	102,09 (73,33–122,79)
Инозин ацедобен димепранол	192,43 (93,19–417,22)	209,75 (115,25–374,58)	216,98 (145,00–312,09)	247,40 (187,88–245,72)
Осельтамивир	174,88 (133,92–291,74)	202,99 (167,22–288,68)	210,53 (126,46–248,71)	245,38 (242,05–248,71)
Римантадин	11,64 (6,87–255,80)	20,65 (11,32–261,82)	16,92 (7,72–157,55)	–
Тилорон	102,09 (41,66–143,53)	102,26 (51,99–151,42)	92,27 (46,29–134,74)	133,43 (132,12–134,74)
Умифеновир	169,06 (97,77–291,56)	188,25 (99,85–335,25)	238,62 (119,60–384,22)	253,10 (246,88–384,22)
Фавипиравир	–	2073,68 (1795,27–2073,68)	1255,79 (1001,78–2382,38)	–

В 2020–2021 гг. в группе «Макролиды и линкозамиды» отмечено увеличение доли ЛП азитромицина от общего количества отпущенных упаковок этой АТХ-подгруппы, которая составила 79,7% и 68,7% соответственно (по сравнению со средним значением $47,8 \pm 2,4\%$ в 2015–2019 гг.). Спрос на остальные ЛП в рамках этой АТХ-подгруппы оставался на прежнем уровне или незначительно снизился. Согласно документу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и отечественным рекомендациям, макролиды должны рассматриваться как препараты второй линии при лечении респираторных инфекций [16].

Группа фторхинолонов рассматривается как АМП резерва и не рекомендована для лечения острых неосложненных инфекций в амбулаторной практике. В нашем исследовании их доля от общего количества

отпущенных упаковок оставалась примерно на том же уровне и в среднем составляла $11,4 \pm 0,5\%$. Среди ЛП АТХ-подгруппы «Производные хинолона» чаще обращались за ЛП ципрофлоксацина, левофлоксацина и норфлоксацина (медианы за период 2015–2021 гг. – 36,1%, 37,1% и 15,4% объема реализованного спроса этой группы соответственно), при этом в 2020–2021 гг. отмечено увеличение спроса на «респираторные» ЛП этой группы: левофлоксацин и моксифлоксацин.

В 2020 г. для АТХ-подгрупп «Другие бета-лактамы антибиотики» количество отпущенных упаковок увеличилось в 3,2 раза, «Макролиды и линкозамиды» – в 3,5 раза, «Производные хинолона» – в 2,6 раза в 2020 г. (по сравнению со средними значениями отпущенных упаковок ЛП этих подгрупп в 2015–2019 гг.). Аналогичный рост

был отмечен для отдельных МНН: цефтриаксон – в 2,9 раза, цефазолин – в 7,5 раза, цефотаксим – в 3,3 раза, цефдиторен – в 33 раза, меропенем – в 90 раз, азитромицин – в 5,8 раза, левофлоксацин – в 4,7 раза, моксифлоксацин – в 7,0 раз. Интерес к цефдиторену, очевидно, обусловлен тем, что он вошел в отечественные клинические рекомендации по лечению внебольничных пневмоний в 2018 г. Количество отпущенных упаковок остальных ЛП находилось примерно на уровне предшествующего периода, соответственно их доля в общей структуре потребления в 2020 г. несколько снизилась.

Для большинства групп и отдельных наименований, рассматриваемых ЛП, отмечено увеличение стоимости 1 DDD в 2020 г. по отношению к 2019 г. Стоимость одной упаковки возросла на 15%, медианная стоимость 1 DDD возросла на 20%. В 2021 г. соответствующие значения по отношению к 2020 г. составили 3,5% и 5,0%.

Противовирусные препараты

Ассортимент противовирусных ЛП, разрешенных к применению для лечения ОРВИ, был представлен 8 из 9 МНН, зарегистрированных в Российской Федерации (кроме балокасира карбоксила, зарегистрированного в сентябре 2020 г.), что соответствует 35 торговым наименованиям. Доля противовирусных ЛП в общей структуре отпущенных упаковок по итогам 2021 г. составила 0,92% (для сравнения в 2018 и 2020 гг. – 0,93 и 1,02% соответственно). В абсолютном выражении (по количеству упаковок) объем потребления противовирусных ЛП в 2020 г. увеличился в 2,38 раза, что превышает среднегодовые колебания потребительского спроса в период, предшествующий началу распространения новой коронавирусной инфекции (увеличение в среднем в 1,15 раз).

Среди противовирусных ЛП наибольшие объемы потребления в натуральном выражении приходились на ЛП имидазолилэтанамида пентадиовой кислоты (медиана 22,2% объема реализованного спроса, диапазон 15,9% – 25,6%), умифеновира (25,7%, 16,7% – 40,1%) и римантадина (23,4%, 12,8% – 25,6%) (табл. 2, рис. 6). В 2020–2021 гг. потребление римантадина закономерно снизилось до 13,3 и 12,8% соответственно, поскольку к показаниям для его применения не относятся ОРВИ, инфицирование SARS-CoV-2, в то же время заболеваемость гриппом в 2020 г., по сравнению с 2019 г., уменьшилась на 25%.

В период распространения новой коронавирусной инфекции (2020 г.) в общей структуре потребления отмечено значительное увеличение доли осельтамивира (до 17,26% по сравнению с 0,71% в 2015 г., 1,60% – в 2016 г., 2,11% – в 2017 г., 3,23% – в 2018 г. и 3,25% – в 2019 г.) и количества отпущенных упаковок (в 23,5 раза по сравнению со средним значением в 2015–2019 гг.). Осельтамивир – ингибитор нейраминидазы, одобренный для лечения гриппа, не имеет документированной активности *in*

vitro против SARS-CoV-2. По-видимому, понимание неэффективности осельтамивира при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и улучшение диагностики привели к снижению в 2021 г. доли осельтамивира от общего объема реализованного спроса до 8,0%.

Кроме того, в 2020 г. возросло количество отпущенных упаковок ЛП имидазолилэтанамида пентадиовой кислоты, тилорона и умифеновира (в 2,2, 3,9 и 3,8 раза соответственно по сравнению со средними значениями в 2015–2019 гг.). Инозин ацидобен димепранол зарегистрирован в более чем 70 странах как противовирусный и иммуномодулирующий препарат, получивший хорошую доказательную базу с 1971 г. Показано, что он подавляет репликацию вируса простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр, папилломы человека, вирусов гриппа и ОРВИ [22, 24]. Тем не менее, положительные качества препарата не сказались на частоте его потребления, которое остается одним из самых низких в рассматриваемом сегменте аптечного рынка (табл. 2).

Умифеновир имеет высокий рейтинг продаж в нашем исследовании (табл. 2, рис. 6), поскольку официально рекомендован Минздравом России для применения у пациентов с нетяжелым течением COVID-19, а также у пациентов с признаками ОРВИ и неподтвержденным РНК SARS-CoV-2 [25, 27]. В 2021 г. на долю препаратов умифеновира приходилось 40,1% от общего объема продаж противовирусных ЛП.

Среди противовирусных ЛП, применяемых для лечения ОРВИ, наибольшую стоимость 1 DDD имели ЛП, содержащие фавипиравир – вещество, активное в отношении новой коронавирусной инфекции (по итогам 2021 г. медиана составила 1255,79 руб., диапазон от 1001,78 до 2382,38 руб.).

С учетом того, что в 2019 г. препарат фавипиравир в розничном секторе не был представлен, увеличение стоимости 1 DDD противовирусных препаратов в 2020 г., по отношению к 2019 г., произошло на 43,1% (при этом средняя стоимость одной упаковки возросла на 55,8%). Без учета данного препарата рост средней стоимости 1 DDD составил 9,4% (средняя цена одной упаковки увеличилась на 13,7%). В 2021 г. не выявлено существенных изменений уровня цен по отношению к 2020 г., за исключением препаратов умифеновира, для которых стоимость 1 DDD возросла на 26,8% (табл. 3). Во всех случаях стоимость лечения оригинальными лекарственными препаратами превышала стоимость лечения воспроизведенными препаратами (при наличии их на фармацевтическом рынке).

На рис. 7 и 8 представлена заболеваемость ОРВИ, гриппом, внебольничными пневмониями в 2019 и 2020 гг., а также COVID-19² в 2020 г.

² Информационные материалы Управления Роспотребнадзора Самарской области по эпидемиологической ситуации по заболеваемости ОРВИ и гриппом в Самарской области за период 2019 и 2020 г. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.63.rospotrebnadzor.ru>

Кроме хорошо известной динамики уменьшения заболеваемости в летний период, следует отметить увеличение заболеваемости ОРВИ на 24% в 2020 г. и уменьшение заболеваемости гриппом на 25% по сравнению с 2019 г. Представленные на этих графиках объемы продаж противовирусных ЛП (в натуральном выражении) показывают четко выраженные сезонные колебания с максимальными значениями в осенне-зимне-весенний период, что соответствует периоду наибольшей заболеваемости ОРВИ. Как и следовало ожидать, наименьшие объемы продаж противовирусных лекарственных препаратов на протяжении 2015–2020 гг. отмечены в июле и августе. Следует обратить внимание на то, что объем реализации АМП существенно выше, чем противовирусных препаратов, причем данная тенденция наиболее заметно выражена в 2020 г.

На рис. 9–13 приведена помесечная динамика реализации противовирусных препаратов в 2015–2021 гг. Несмотря на разный спектр препаратов, их динамика потребления совершенно одинакова. Динамика спроса на типичные противогриппозные препараты, осельтамивир и римантадин, полностью соответствует другим противовирусным препаратам и не соотносится с заболеваемостью гриппом среди населения Самарской области. Во всех случаях в 2020–2021 гг. наиболее выраженный всплеск уровня спроса на противовирусные ЛП отмечался в осенний период, однако в 2021 г. он был ниже по сравнению с 2020 г.

Таким образом, зафиксировано значительное увеличение спроса на антибактериальные и противовирусные ЛП в осенний период 2020 г. на фоне роста заболеваемости новой коронавирусной инфекцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены особенности потребления АМП и противовирусных ЛП в розничном секторе фармацевтического рынка Самарской области за период 2015–2021 гг. Установлено, что в структуре потребления значительная доля принадлежит препаратам цефтриаксона, которые предназначены для парентерального применения.

Отмечен рост потребления АМП в 2,12 раз в 2020 г. по сравнению со средними значениями отпущенных упаковок ЛП этих подгрупп в 2015–2019 гг. Для АТХ-подгрупп «Другие β-лактамы», «Макролиды и линкозамиды»,

«Производные хинолона» в 2020 г. этот показатель возрос в 3,2, 3,5 и 2,6 раза соответственно, что имеет неблагоприятные последствия для бактериальной резистентности.

Динамика заболеваемости ОРВИ, COVID-19 и внебольничной пневмонии в 2020 г. во многом имеют похожий паттерн, что, вероятно, больше связано с трудностью распознавания этих форм респираторной инфекции, в основном базирующейся на результатах ПЦР метода выявления РНК SARS-Cov-2. Потребление АМП и противовирусных препаратов тесно связано с заболеваемостью ОРВИ и имеет четкие максимумы в весенний и осенне-зимний периоды. При этом потребление АМП выше, чем противовирусных препаратов. Кумулятивная заболеваемость гриппом в 2020 г. на 25% ниже заболеваемости 2019 г., что может быть объяснено купирующим эффектом санитарных мероприятий во время пандемии COVID-19.

В абсолютном выражении объем потребления противовирусных ЛП в 2020 г. увеличился в 2,38 раз, что сопровождалось увеличением средней стоимости одной упаковки на 55,8%. В начальный период распространения новой коронавирусной инфекции (2020 г.) в общей структуре потребления отмечено значительное увеличение доли осельтамивира (до 17,26% по сравнению с 0,71%, 1,60%, 2,11%, 3,23% и 3,25% в 2015–2019 гг. соответственно) и количества отпущенных упаковок (в 23,5 раза по сравнению со средним значением в 2015–2019 гг.). В 2021 г. возросла доля препаратов умифеновира от общего объема реализованного спроса (до 40,1%).

На наш взгляд, результаты проведенного исследования подтверждают необходимость усиления контроля над реализацией АМП. Другими мерами может являться своевременное информирование медицинских специалистов амбулаторного звена о появлении новых версий методических рекомендаций Минздрава России по лечению новой коронавирусной инфекции. Немаловажное значение приобретает просветительская работа с населением о недопустимости следования ложным алгоритмам терапии COVID-19, периодически появляющихся в свободном доступе в сети Интернет, социальных сетях и мессенджерах, и содержащих в своей схеме информацию о необходимости приема одновременно двух, а порой и трех АМП даже при легком течении новой коронавирусной инфекции.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.К. Петрухина, П.А. Лебедев – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; И.И. Сиротко, Е.П. Гладунова – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; Т.К. Рязанова – сбор и обработка материала, написание текста, составление списка литературы; А.А. Гаранин – написание текста, составление списка литературы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Westwood D., MacFadden D.R., Soucy J.R., Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2020. – Vol. 26, No. 12. – P. 1622–1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
- Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81, No. 2. – P. 266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046
- Шишкова В.Н. Возможности современных препаратов в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа // *PMЖ.* – 2016. – № 6. – С. 395–400.
- Сидоренко С.В., Яковлев С.В., Спичак Т.В., Суворова М.П., Рафальский В.В., Таточенко В.К., Дронов И.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Геппе Н.А., Лобзин Ю.В., Абеуова Б.А., Бояджян Г.Г., Бакрадзе М.Д., Малахов А.Б., Мумладзе Э.Б., Мырзабекова Г.Т., Урсова Н.И. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации // *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. – 2016. – № 4. – С. 10–20.
- Баранов А.А., Богомилский М.Р., Волков И.К., Геппе Н.А., Козлов Р.С., Козлова Л.В., Коровина Н.А., Манеров Ф.К., Мизерницкий Ю.Л., Намазова Л.С., Насонова В.А., Самсыгина Г.А., Сергеева Т.В., Спичак Т.В., Страчунский Л.С., Таточенко В.К., Якушин С.Б. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 200–210.
- Gulliford M.C., Moore M.V., Little P., Hay A.D., Fox R., Prevost A.T., Juszczak D., Charlton J., Ashworth M. Safety of reduced antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: cohort study using electronic health records // *BMJ.* – 2016. – No. 354. – i3410. DOI: 10.1136/bmj.i3410
- Misurski, D.A., Lipson D.A., Changolkar A.K. Inappropriate Antibiotic Prescribing in Managed Care Subjects with Influenza // *Am. J. Manag. Care.* – 2011. – Vol. 17, No. 9. – P. 601–608.
- Godman B., Egwuenu A., Haque M., Malande O.O., Schellack N., Kumar S., Saleem Z., Sneddon J., Hoxha I., Islam S., Mwita J., do Nascimento R.C.R.M., Dias Godói I.P., Niba L.L., Amu A.A., Acolatse J., Incoom R., Sefah I.A., Oranga S., Kurdi A., Chikowe I., Khuluza F., Kibuule D., Ogunleye O.O., Olalekan A., Markovic-Pekovic V., Meyer J.C., Alfadl A., Phuong T.N.T., Kalungia A.C., Campbell S., Pisana A., Wale J., Seaton R.A. Strategies to improve antimicrobial utilization with a special focus on developing countries // *Life.* – 2021. – Vol. 11, No. 6. – Art. No. 528. DOI: 10.3390/life11060528
- Таточенко В.К. Терапия ОРЗ у детей // *PMЖ.* – 2004. – № 21. – С. 1200.
- Strathdee S.A., Davies S.C., Marcelin J.R. Confronting antimicrobial resistance beyond the COVID-19 pandemic and the 2020 US election // *Lancet.* – 2020. – Vol. 396, No. 10257. – P. 1050–1053. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32063-8
- Rawson T.M., Moore L.S.P., Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M., Satta G., Cooke G., Holmes A. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 71, No. 9. – P. 2459–2468. DOI: 10.1093/cid/ciaa530
- Crane M.A., Popovic A., Panaparambil R., Stolbach A.I., Romley J.A., Ghanem K.G. Reporting of Infectious Diseases in the United States During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic // *Clin. Infect. Dis.* – 2022. – Vol. 74, No. 5. – P. 901–904. DOI: 10.1093/cid/ciab529.
- Козлов Р.С. Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности // *PMЖ. Медицинское обозрение.* – 2014. – Т. 22, № 4. – С. 321.
- Волкова Ю.С., Слободенюк Е.В. Антимикробные препараты для системного применения на фармацевтическом рынке г. Хабаровска: фармакоэкономический анализ // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2014. – № 2. – С. 35–37.
- Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. // *Антибиотики и Химиотерапия.* – 2019. – Т. 64, № 3–4. – С. 48–58. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-100017
- Яковлев С.Я., Журавлева М.В., Проценко Д.Н., Белобородов В.Б., Н.И. Брико и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы // *Consilium Medicum.* – 2017. – № 19 (7.1. Хирургия). – С. 15–51.
- Liu J.W., Lin S.H., Wang L.C., Chiu H.Y., Lee J.A. Comparison of Antiviral Agents for Seasonal Influenza Outcomes in Healthy Adults and Children: A Systematic Review and Network Meta-analysis // *JAMA Netw. Open.* – 2021. – Vol. 4, No. 8. – Art. ID: e2119151. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.19151. Erratum in: *JAMA Netw. Open.* 2021. – Vol. 4, No. 10. – Art. ID: e2133433.
- Selkova E.P., Iakovlev V.N., Semenenko T.A., Filatov N.N., Gotvianskaia T.P., et al. Evaluation of amyxin effect in prophylaxis of acute respiratory viral infections // *Zhur. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* – 2001. – No. 3. – P. 42–46.
- Ekins S., Lane T.R., Madrid P.B. Tilorone: a Broad-Spectrum Antiviral Invented in the USA and Commercialized in Russia and beyond // *Pharm. Res.* – 2020. – Vol. 37, No. 4. – Art. No. 71. DOI: 10.1007/s11095-020-02799-8. Erratum in: *Pharm. Res.* – 2020. – Vol. 37, No. 12. – Art. No. 239.
- Semenenko T.A., Selkova E.P., Nikitina G.Y., Gotvyanskaya T.P., Yudina T.I., Amaryan M.P., Nosik N.N., Turyanov M.H. Immunomodulators in the prevention of acute respiratory viral infections // *Russ. J. Immunol.* – 2002. – Vol. 7, No. 2. – P. 105–114.
- Закиров ИГ. Опыт применения амиксина при лечении и профилактике некоторых вирусных инфекционных заболеваний // *Клиническая медицина (Москва).* – 2002. – Т. 80, № 12. – С. 54–56.
- Ленева И.А., Федякина И.Т., Еропкин М.Ю., Гудова Н.В., Романовская А.А., Даниленко Д.М., Виноградова С.М., Лепешкин А.Ю., Шестопалов А.М. Изучение противовирусной активности отечественных противогриппозных химиопрепаратов в культуре клеток и на модели животных // *Вопросы вирусологии.* – 2010. – № 3. – С. 19–25.
- Sliva J., Pantzartzi C.N., Votava M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral

- Infections and Non-Infectious Diseases // Adv. Ther. – 2019. – Vol. 36, No. 8. – P. 1878-1905. DOI: 10.1007/s12325-019-00995-6
24. Beran J., Šalapová E., Špaždel M.; Isoprinosine Study (EWO ISO-2014/1) Team. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study // BMC Infect. Dis. – 2016. – Vol. 16, No. 1. – Art. No. 648. DOI: 10.1186/s12879-016-1965-5
25. Ленева И.А., Пшеничная Н.Ю., Булгакова В.А. Умифеновир и коронавирусные инфекции: обзор результатов исследований и опыта применения в клинической практике // Терапевтический Архив. – 2020. – Т. 92, № 11. – С. 91–97. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000713
26. Alavi Darazam I., Shokouhi S., Mardani M., Pourhoseingholi M.A., Rabiei M.M., Hatami F., Shabani M., Moradi O., Gharehbagh F.J., Irvani S.S.N., Amirdosara M., Hajiesmaeili M., Rezaei O., Khoshkar A., Lotfollahi L., Gachkar L., Dehbsneh H.S., Khalili N., Soleymaninia A., Kousha A.H., Shoushtari M.T., Torabinaid P. Umifenovir in hospitalized moderate to severe COVID-19 patients: A randomized clinical trial // Int. Immunopharmacol. – 2021. – Vol. 99. – Art. ID: 107969. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107969

АВТОРЫ

Петрухина Ирина Константиновна – доктор фармацевтических наук, доцент, заместитель директора Института фармации, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-6207-5575. E-mail: i.k.petrukhina@samsmu.ru

Лебедев Петр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-3501-2354. E-mail: p.a.lebedev@samsmu.ru

Сиротко Илья Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-8884-7016. E-mail: i.i.sirotko@samsmu.ru

Рязанова Татьяна Константиновна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-4581-8610. E-mail: t.k.ryazanova@samsmu.ru

Гладунова Елена Павловна – доктор фармацевтических наук, доцент, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5198-0393. E-mail: e.p.gladunova@samsmu.ru

Гаранин Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтической терапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-6665-1533. E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru