

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

КАЛАШНИКОВ Евгений Сергеевич

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И ОРГАНИЗАЦИОННОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19  
АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ  
ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

3.1.18. Внутренние болезни

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология  
здравоохранения, медико-социальная экспертиза

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент

Полунина Екатерина Андреевна

доктор медицинских наук, профессор

Шаповалова Марина Александровна

АСТРАХАНЬ – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Заболеваемость и летальность от COVID-19 в мире	14
1.2. Проблемы анализа летальных исходов от COVID-19	18
1.3. Медико-организационные факторы риска летального исхода у пациентов с COVID 19, ассоциированной пневмонией	21
1.4. Медико-социальные факторы риска летального исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией	25
1.4.1. Данные зарубежной литературы	25
1.4.2. Данные отечественной литературы	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Характеристика исследования	37
2.2. Этапы исследования	38
2.3. Используемые методы статистической обработки данных	41
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
ГЛАВА 3. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 ЗА ПЕРИОД 2020 Г. ПО 2022 Г.	44
3.1. Деятельность многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 за период 2020 г. по 2022 г.	45
3.2. Коечный фонд и его использование	47
3.3. Состав пациентов в стационаре	53
3.4. Оказание медицинской помощи в инфекционном госпитале пациентам с новой коронавирусной инфекцией в период 2020 г. по 2022 г.	55

ГЛАВА 4. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ	58
4.1. Медико-демографическая, клинико-функциональная, лабораторная, анамнестическая характеристика пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя	58
4.2. Частота встречаемости коморбидной патологии и ее нозологические формы у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя	61
ГЛАВА 5. АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРОВ ИСХОДА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ	66
5.1. Исход госпитализации от особенностей возраста, клинико-функциональной, лабораторной, анамнестической и демографической характеристики пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя	66
5.2. Анализ исхода госпитализации у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от наличия коморбидной патологии	74
5.3. Дерево класификации, прогнозирующее вероятность риска наступления неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя	79
ГЛАВА 6. ПРЕДИКТИВНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ	83
ГЛАВА 7. КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И САТУРАЦИИ (SaO <sub>2</sub> )	94

У ПАЦИЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ  
ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

ГЛАВА 8. ОПТИМИЗАЦИЯ СТРАТИФИКАЦИИ ГРУПП РИСКА ВЕРО- 97  
ЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ  
С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИН-  
ФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 100

ВЫВОДЫ 114

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 116

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 117

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 118

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Главная цель современного здравоохранения – сохранение человеческих ресурсов, являющихся ведущим фактором развития страны.

Пандемия COVID-19 (Corona Virus Disease – 2019), вызванная коронавирусом 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2- Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2) оказала пагубное воздействие на глобальные системы здравоохранения, испытывавшие чрезмерные нагрузки и сбои ранее отлаженных работ всех уровней здравоохранения [14; 15; 74; 100; 138].

В связи с критической эпидемиологической ситуацией медицинским организациям для борьбы с пандемией COVID-19 пришлось адаптировать и перепрофилировать клиническую деятельность в кратчайшие сроки. Из-за высокого кадрового дефицита возникли серьезные трудности в организации медицинской помощи [8; 17; 52; 63].

Суммируя опыт предыдущих крупных вспышек инфекционных заболеваний, первоначально важным является определение лиц, подверженных наибольшему риску заражения и тяжелого течения для правильного распределения ограниченных медицинских ресурсов. А стратификация групп риска позволяет интенсифицировать диагностическое и терапевтическое воздействия на пациентов и уменьшить число летальных исходов [58; 62].

Не менее важным аспектом борьбы с инфекционными заболеваниями является сбор и анализ информации о темпах распространения инфекции. В настоящее время благодаря техническому прогрессу моделирование прогностических моделей распространения инфекции с учетом имеющихся эпидемиологических данных стало более доступным и обладает высокими прогностическими возможностями.

Однако, с другой стороны, получение точных прогнозов пика эпидемии при возникающих вспышках часто является сложной задачей из-за ограниченных и, зачастую, ненадежных данных о заболеваемости, а также из-за проблем, связанных с моделированием последствий быстро развертываемых и изменяющихся усилий по смягчению последствий, различия в стандартах тестирования и других снижающих прогностические показатели моментов [12; 147].

Определение медико-социальных факторов также имеет ряд ограничений, главным образом, связанных с особенностями анализируемой выборки. Это региональные особенности, этнические, отношение числа критических и тяжелых пациентов с ресурсами здравоохранения на каждой территории [26; 110].

#### Степень разработанности темы исследования

К настоящему времени сформирована широкая база профилактических, диагностических, прогностических и лечебных инструментов для решения глобальной проблемы COVID-19 [33; 106; 128].

Это связано с тем, что всестороннее изучение пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией стало приоритетной областью научных исследований начиная с конца 2019 года [1; 2; 3; 61; 91; 206].

Активно изучаются экономические, социальные и психологические последствия, спектр реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших COVID-19 [27; 57; 60; 81; 93; 131].

И хотя, к настоящему времени, накоплено достаточно большое количество всесторонних знаний о COVID-19 остается много вопросов в вирусологических, патофизиологических, иммунологических и лечебных аспектах [50; 78; 132].

По данным доступной литературы существуют социальные, этнические, демографические особенности заболеваемости, распространения и течения COVID-19. При этом зачастую представленные данные, имеющие дискуссионный характер [43; 79; 80; 167; 198].

## Цель исследования

Клинико-прогностическое и организационное обоснование системы медико-социальной оценки риска неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, для формирования мероприятий, снижающих риск неблагоприятного исхода.

## Задачи исследования:

1. Проанализировать деятельность многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 за период 2020 г. по 2022 г.
2. Составить медико-социальный портрет пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.
3. Провести анализ предикторов исхода госпитализации на основании медико-социального портрета пациентов с построением дерева решений для определения вероятности наступления летального исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.
4. Разработать и научно обосновать предиктивную математическую модель оценки вероятности неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.
5. Определить клинико-прогностическую ценность пороговых значений уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации ( $SpO_2$ ) при неблагоприятном прогнозе у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.
6. Оптимизировать стратификации групп риска вероятности развития неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.

## Научная новизна

Автором в процессе исследования:

- проанализирована деятельность многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19;
- получены данные о закономерностях госпитализированной заболеваемости и летальности взрослого населения с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя;
- получены данные медико-социального портрета пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, развернутого на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области (ГБУЗ АО) «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахань. Установлена корреляционная связь медико-демографических, клинических характеристик с неблагоприятным исходом у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией;
- выявлены значимые нозологические единицы коморбидной патологии, увеличивающие вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией у госпитализированных в инфекционный госпиталь;
- спрогнозирован риск вероятности наступления неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя на основе анализа возраста пациента и количества коморбидной патологии;
- разработана математическая модель оценки вероятности развития неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, госпитализированных в инфекционный госпиталь;
- разработана организационно-медицинская схема оценки групп риска с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

## Теоретическая и практическая значимость работы

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что автором проанализирована роль многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 в период с 2020-2022 год.

Описан медико-социальный портрет пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, позволивший определить медико-демографические и медико-социальные факторы риска течения и исхода заболевания.

Создана информационная база данных пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, позволяющая формировать медико-социальную характеристику пациентов, выявлять ведущие факторы риска течения и исхода заболевания, учитывать персонализированные факторы риска конкретного пациента при определении прогноза его состояния здоровья и организации лечения. Определены медико-социальные факторы риска неблагоприятного исхода с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя. Были проанализированы и выявлены пороговые значения уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации ( $SpO_2$ ) у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях стационара и рекомендованы к использованию в лабораторную и клиническую практику.

С помощью метода дерева решений проведен анализ вклада таких предикторов как возраст пациента и количество коморбидной патологии для определения вероятности риска наступления неблагоприятного исхода при COVID-19 ассоциированной пневмонией среди госпитализированных в инфекционный госпиталь. Трехкратное увеличение вероятности риска неблагоприятного исхода установлено для лиц старческого возраста и долгожителей с числом коморбидных заболеваний более трех. В 1,9 раза наличие более трех коморбидных заболеваний увеличивает вероятность риска неблагоприятного исхода у лиц молодого, среднего и пожилого возраста.

С помощью метода математического моделирования разработана и научно обоснована модель оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя. Оценена и доказана ее практическая значимость. Использование модели в медицинских организациях привело к положительным результатам по прогнозированию течения и исхода COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе. Предложенная математическая модель может быть использована для дальнейшей работы специалистов в области организации здравоохранения и специалистов, занимающихся вопросами лечения пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе.

### Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационной работы спланирована согласно поставленной цели и задачам исследования и включает последовательное применение методов научного познания с целью решения поставленных задач. Материалом для диссертационного исследования послужили данные аналитической справки об итогах деятельности многопрофильного учреждения (за 2020 г., 2021 г., 2022 г.), данные медицинских карт пациентов, поступивших в инфекционный госпиталь, развернутый на базе ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» за 2021 г. с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» и «COVID-19, вирус не идентифицирован» и данных региональной информационно аналитической медицинской системы ПроМед. Исследование проводилось в семь этапов.

Для анализа данных использовались современные методы статистической обработки с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и SPSS, версия 26.0. (США).

### Положения, выносимые на защиту:

1. Объективная системная медико-социальная оценка госпитализированных пациентов, летальности пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя может быть выстроена при помощи медико-социального анализа и моделирования.
2. В построении модели прогнозирования исхода течения COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя необходимо учитывать индивидуальные медико-социальные факторы.
3. Формированию тактики ведения и лечения пациентов в условиях инфекционного госпиталя способствует оценка вероятности риска наступления неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.
4. Выявление пороговых значений уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации ( $SpO_2$ ) у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя позволяет разрабатывать и использовать меры профилактики и контролировать их эффективность.

### Степень достоверности и апробация исследования

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена данными официального статистического наблюдения, достаточным количеством единиц наблюдения, применением современных методов исследования и статистической обработки.

В практику работы отделения №4 для населения с новой короновирусной инфекцией COVID-19 ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахани внедрена прогностическая модель оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19.

Теоретические положения диссертации используются в процессе обучения студентов и ординаторов на кафедрах инфекционных болезней и эпидемиологии,

и клинической иммунологии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Материалы и основные положения диссертации были представлены автором и обсуждены на XX международной научно-практической конференции «Наука, образование, инновации: актуальные вопросы и современные аспекты» (Пенза, 2024), на VI международной научно-практической конференции «Развитие современной науки: опыт, проблемы, прогнозы» (Петрозаводск, 2024), на XXXVIII международной научно-практической конференции «Фундаментальная и прикладная наука: состояние и тенденции развития» (Петрозаводск, 2024) и на II международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития современной науки» (Петрозаводск, 2024).

### Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 6 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований, и 1 научная работа опубликована в журнале, индексируемом в международной реферативной базе Scopus.

### Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование освещено на 141 странице машинописного текста. Включает в себя: введение, обзор литературы, методы исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертационное исследование иллюстрировано 16 таблицами, 23 рисунками и 2-мя клиническими примерами. Список литературы представлен 207 источниками, из которых 92 – отечественных и 115 – зарубежных.

## Личный вклад автора

Автором совместно с научными руководителями были разработаны тема, цель, задачи диссертационного исследования, а также подобрана методология и методы. Автором единолично проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой теме, осуществлен аналитический обзор литературных источников и проведен патентно-информационный поиск. Лично соискателем проведен анализ данных аналитической справки об итогах деятельности многопрофильного учреждения (за 2020 г., 2021 г., 2022 г.) и медицинских карт пациентов, сформирована база данных, проведен ее статистический анализ. Единолично выполнено изложение всех глав диссертационного исследования и сформулированы научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования. Автором были подготовлены научные публикации по результатам выполненного диссертационного исследования, в подготовке которых автор выполнял ключевую роль.

## Связь с планом научных исследований

Диссертация выполнена в соответствии с планом ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России в рамках комплексной научной работы «Пневмония, ассоциированная с коронавирусной инфекцией у взрослых и детей: прогнозирование течения и исход заболевания».

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 1-3 паспорта специальности 3.1.18. Внутренние болезни и пункту 5 паспорта специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Заболеваемость и летальности от COVID-19 в мире

Начало вспышки заболеваемости высоко контагиозного вируса возникла в крупном портовом городе Ухане, провинции Хубэй, 8 декабря 2019 года. Она быстро затронула большинство стран мира в первые месяцы 2020 года и стала причиной глобальной пандемии с высокой смертностью [44; 49; 143; 156].

7 января 2020 г., в образце мазка из горла, госпитализированного пациента в Китайском центре по контролю и профилактике заболеваний обнаружили новый коронавирус. Благодаря недавнему опыту, полученному во время вспышки тяжелого острого респираторного синдрома в 2003 году, китайские ученые и клиницисты работали вместе и быстро идентифицировали новый коронавирус [103; 202].

9 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подтвердила, что штамм, выделенный от госпитализированного пациента, является новым коронавирусом, который впоследствии был назван SARS-CoV-2.

В тот же день была зарегистрирована первая смерть от новой коронавирусной инфекции – COVID-19. Скончался 80-летний мужчина, который проживал в городе Ухань, где произошла вспышка [109; 156].

В течение 1 месяца новый коронавирус SARS-CoV-2 массово распространился по всем 34 провинциям Китая. Число подтвержденных случаев резко увеличилось, и в конце января ежедневно диагностировались тысячи новых случаев заболевания [134].

Полная изоляция и другие карантинные меры (пребывание дома, социальное дистанцирование, ношение масок и перчаток, мытье рук и т. д.) были введены сначала в городе Ухань, а затем на большей части Китая. В то время как вспышка была взята под контроль в Китае довольно оперативно, вирус быстро распространился по всему миру, вызвав высокую заболеваемость и смертность сначала в

Италии, а затем в других европейских странах, также в США, Бразилии, РФ и остальном мире.

В день 11 марта 2020 года ВОЗ COVID-19 был объявлен глобальной пандемией. На своем сайте ВОЗ стала размещать регулярные отчеты о количестве новых случаев заболеваемости и смертности от COVID-19 во всех странах мира [110].

В течение 210 дней (30 недель) этот высоко контагиозный вирус стал причиной более 761 779 смертей во всем мире, и количество смертельных случаев продолжало расти с каждым днем. А в течение следующих 10 месяцев во всем мире было подтверждено более 30 миллионов случаев заболевания [156].

30 января 2020 г. генеральный директор ВОЗ доктор Тедрос Адханом Гебрейесус объявил вспышку нового коронавируса SARS-CoV-2 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [199].

Смертность от COVID-19 стала занимать ведущие позиции в структуре смертности во всем мире.

В своем исследовании Woolf S. H. с соавторами (соавт.) провел анализ смертности от COVID-19 по сравнению с основными ведущими причинами смерти за 2 года до пандемии в США за март октябрь 2018 г. По данным авторов по сравнению с основными причинами смерти за тот же период 2018 года COVID-19 стал третьей по значимости причиной смерти среди детей и взрослых, уступая только болезням сердца и онкопатологии [192].

По состоянию на 26 декабря 2020 во всем мире было зарегистрировано более 278 миллионов случаев заболевания и чуть менее 5,4 миллиона смертей. Африканский регион сообщил о самом высоком росте числа новых смертей (72%), за которым следовали Регион Юго-Восточной Азии (9%) и Регион Северной и Южной Америки (7%). В Европейском регионе и регионе Восточного Средиземноморья число смертей снизилось на 12% и 7% соответственно [191].

Лидирующие позиции по заболеваемости и смертности долго время занимали США. Так по данным CDC (Centers for Disease Control and Prevention USA -

центров по контролю и профилактике заболеваний) на 14 декабря 2020 года США занимали первое место в мире по общему числу смертей от COVID-19 [185].

Еще одной страной серьезно пострадавшей от COVID-19 входившей долгое время в пятерку стран по количеству случаев заболеваемости и смертности от COVID-19 являлась Италия. Она была первой страной в западном мире, пострадавшей от первой волны пандемии, и которая ответила строгим карантинном. Официально первый случай коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 был зафиксирован в регионе Ломбардия 21 февраля 2020 года.

Далее Италия столкнулась с одной из крупнейших вспышек в мире, на долю, которой приходилось более 100 000 случаев, 11 000 инфицированных пациентов были госпитализированы и 1300 пациентов отправлены в отделение интенсивной терапии, что привело к более чем 12 000 смертей по состоянию на 31 марта 2020 года. Средний межрегиональный показатель летальности (case fatality rate, CFR) составил 7,5%, а средний показатель госпитализации в отделение интенсивной терапии составил 21,4% [136].

По состоянию на 27 марта 2022 г. во всем мире уже было более 479 миллионов подтвержденных случаев заболевания и более 6 миллионов случаев смерти.

Наибольшее количество новых еженедельных случаев было зарегистрировано в Республике Корея (2 442 195 новых случаев; -13%), Германии (1 576 261 новый случай; +2%), Вьетнаме (1 127 716 новых случаев; -40%), Франции (845 119 новых случаев; +45%) и Италии (503 932 новых случая; +6%).

Наибольшее количество новых еженедельных смертей было зарегистрировано в Чили (11 858 новых смертей; +1710%), США (5 367 новых смертей; +83%), Индии (4 525 новых смертей; +619%), РФ (2 859 новых смертей; -22%) и Республика Корея (2 471 новых смертей; +22%) [190].

Первый случай COVID-19 на территории РФ по данным главы Роспотребнадзора был зафиксирован 1 марта у гражданина России, вернувшегося на родину из Италии, если не считать двух завозов из Китая в феврале, когда в обоих случаях речь шла о гражданах Китая.

Первый случай смерти от COVID-19 на территории РФ был установлен 16 марта. В московской инфекционной больнице №2 на Соколиной горе, где от COVID-19 скончалась пациентка 79 лет.

Показатель смертности в РФ по данным Росстата за 2020 год увеличился на 17,9 % по сравнению с 2019 годом. Это избыточная смертность, которая включает в себя смертность от коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 и вызванных ею обострений других болезней.

В РФ на конец марта 2022 года было зарегистрировано 17 803 503 случаев заболеваемости и 368 025 смертей от COVID-19. Наибольшее количество случаев было зарегистрировано в Москве, Санкт-Петербурге и Московской области [19; 25].

Пандемия оказала огромное давление и значительно увеличила нагрузку на имеющиеся ресурсы системы здравоохранения. Отделения неотложной помощи и интенсивной терапии во всем мире в течение нескольких лет были сосредоточены почти исключительно на пациентах с COVID-19, при этом госпитализация по другим причинам значительно сократилась. Тогда как деятельность врачей общей практики и амбулаторный прием больных во многих случаях были остановлены для предотвращения передачи вируса [32; 39; 46; 72; 74; 87; 126].

Особое внимание обращает на себя тот факт, что статистика смертности не отражает всех разрушительных последствий заболеваемости, связанной с COVID-19, которые затрагивают не только физическое здоровье, но и эмоциональное, социальное и духовное. После перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 большая доля пациентов нуждается в реабилитации, чтобы вернуть себе прежнее качество жизни [27; 66; 77; 185].

Подобно предыдущим вирусным пандемиям, всплеск инфекций SARS-CoV-2 и последующие госпитализации после первых задокументированных вспышек характеризовались серией «волн». В ряде одноцентровых исследований сообщалось о различиях в лабораторных показателях, демографическом составе и ведении заболевания между пациентами с COVID-19, поступившими в первую и вторую волны [155; 173; 187].

Значительный интерес к сравнению клинических траекторий пациентов с SARS-CoV-2, которые были госпитализированы в разные периоды пандемии, был обозначен необходимостью лучше понять быстро развивающуюся эпидемиологию, патофизиологию и динамику оказания медицинской помощи при пандемии COVID-19 [189].

В связи с высокой смертностью среди пациентов с COVID-19 изучение факторов риска и возможности прогнозирования смертельного исхода с самого начала пандемии стало одним из приоритетных направлений.

## 1.2. Проблемы анализа летальных исходов от COVID-19

Во время пандемии на большом количестве сайтов, в отчетах различных крупных организаций, связанных со здравоохранением можно было увидеть данные о ежедневном количестве новых случаев заражения и смерти от COVID-19. За все время пандемии показатель количества смертей, ассоциированных с COVID-19, часто использовались в качестве ключевого критерия оценки масштабов пандемии [111].

Стоит отметить, что качественная оценка масштабов пандемии коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 за время пандемии и в настоящее время затруднена из-за определенных несоответствий в уже имеющихся данных по всему миру.

В самом начале пандемии ВОЗ обозначила одну из главных проблем некорректной регистрации случаев смерти от COVID-19 - отсутствие во многих функционирующих системах регистрации актов гражданского состояния и статистики естественного движения населения, предоставления точных, полных и своевременных данных о рождениях, смертях и причинах смерти [190].

При сравнении данных за все время пандемии обращает на себя внимание тот факт, что показатели стран очень сильно отличаются по числу заболеваний и числу смертей, где эпидемия началась примерно в одно и то же время и которые, казалось бы, находятся на одном уровне экономического развития и уровне развития здравоохранения.

Инна Данилова [21] провела анализ проблем сопоставимости данных заболеваемости и смертности от COVID-19 в мире, и среди основных автором были обозначены такие как:

- наличие разных критериев включения в статистику заболеваемости COVID-19 (показатель количества заболевших учитывается при расчете летальности);
- доступных в стране или регионе лабораторных мощностей тестирования; выбор, кому проводить тестирование;
- наличие корреляции между количеством тестов и числом подтвержденных случаев;
- установка диагноза COVID-19 после смерти больного.

Данные, полученные автором, сходны с данными зарубежной литературы. Так, по обобщенным данным зарубежной литературы на некорректность количества смертельных исходов от COVID-19 оказали влияние целый ряд факторов, среди которых: большое количество бессимптомных пациентов или с легкими симптомами, которые не обращаются в медицинские учреждения; разный доступ к медицинской помощи; разная интенсивность тестирования; ошибочно диагностированные случаи в связи со схожестью клинических проявлений с другими заболеваниями, например, грипп [158; 160].

Также среди причин, негативно влияющих на данные о COVID-19-ассоциированной смертности, ряд ученых выделяют такие причины, как наложение эпидемической «волны» коронавирусной инфекции, продолжительность выявления положительных лабораторных тестов и наличие диагностических временных «окон» незадолго до смерти пациентов [165].

Драпкина О. М. с соавт. в статье “COVID-19: неотложные вопросы оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности” обозначила помимо выше представленных, в том числе и проблему некорректного применения в ряде научных статей понятий “летальность” и “смертность” [23].

Чтобы преодолеть эти проблемы, многие страны обратились к избыточной смертности как к более точному показателю истинного воздействия пандемии.

Избыточная смертность определяется как разница общего числа смертей в условиях кризиса по сравнению с ожидаемыми в нормальных условиях.

Ученые А. Karlinsky (Германия) и D. Kobak (Израиль) сравнивали общее количество смертей в странах во время пандемии с ожидаемым количеством смертей на основании данных за предыдущие годы. База данных World Mortality Dataset, используемая учеными с данной целью, отразила следующий результат: в некоторых из наиболее пострадавших от пандемии стран, включая Перу, Эквадор, Боливию и Мексику, умерло, в среднем, на 50% больше людей, чем ожидалось [139].

Рассчитанный по методу пятилетнего среднего показатель избыточной смертности в РФ в 2020 г. составил 288 006 человек по данным Росстата.

Определенную трудность анализа «избыточной смертности» создают не только несовершенство статистики (неучтенные случаи заболевания, особенности выбранного метода исследования и т.д.), но и косвенные последствия пандемии в виде ограничения доступа населения к получению плановой медицинской помощи.

Если говорить о странах с меньшим количеством смертей в сравнении с ожидаемым, например, Австралия и Новая Зеландия, то, вероятно, можно предположить связь между эффектом от мер по социальному дистанцированию и снижением смертности от других инфекций или травматизма, что непосредственно может влиять на показатели общей смертности в период пандемии.

По результатам исследований выявлено в 1,4 раза больше смертей по всему миру в сравнении с зафиксированными данными («избыточная» смертность), что в общей сложности приводит к наличию более 1 миллиона дополнительных смертей от коронавирусной инфекции [139].

Проблемой анализа смертности от COVID-19 также является проблематичность заключения, COVID-19 стал причиной смерти или он вызвал осложнения, которые стали причиной смерти у пациента, особенно в отношении пациентов с коморбидной патологией.

ВОЗ выпустила международные инструкции по определению COVID-19 как причины смерти. Центральное место в этих инструкциях занимает именно выбор основной причины смерти пациента. Согласно данным рекомендациям, при подозрении у пациента смерти от COVID-19 основное внимание должно быть уделено двум правилам [47]:

1. Смерть от COVID-19 должна учитываться независимо от ранее имевшихся у пациента заболеваний, способных отягощать течение COVID-19;

2. COVID-19 не следует рассматривать именно как следствие другой патологии, способной отягощать течение инфекции.

Тем не менее, даже соблюдение данных правил не всегда может привести к оптимальному получению достоверных статистических данных о COVID-19 - ассоциированной смертности [151].

Любая попытка зафиксировать единую меру смертности в популяции не сможет объяснить основную неоднородность между различными группами риска и важную погрешность, возникающую из-за их различного распределения внутри и между популяциями.

Следовательно, необходимо приложить усилия для расчета оценок риска летального исхода для конкретных групп риска, чтобы лучше описать истинные закономерности летального исхода в популяции.

При этом, создаваемые статистические базы данных фактической смертности могут помочь разработать более эффективные стратегии смягчения последствий этой или будущих пандемий.

### 1.3. Медико-организационные факторы риска летального исхода у пациентов с COVID 19, ассоциированной пневмонией

Особенно на первых этапах пандемии на риск летальности среди пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией оказали влияние такие факторы как отсутствие точных методов ранней диагностики и необработанность алгоритмов введения пациентов. Понятная “растерянность здравоохранения” и отсутствие от-

работанных протоколов введения и лечения пациентов, в реалиях новой пандемии на фоне лавинообразного нарастания числа пациентов требовала быстрых и немедленных поисков путей решения данных проблем [71; 200].

Другими ведущими факторами, влияющими на риск летальности при COVID-19 в разных странах мира, стали скорость и качество организации противоэпидемических мероприятий [38; 98].

Во многих странах еще в начале распространения волн коронавируса COVID-19 предприняли целый ряд жестких противоэпидемических мероприятий, направленных на раннее выявление и изоляцию зараженных пациентов, на предотвращение распространения (ношение медицинских масок, локдауны, социальная дистанция, бесконтактная термометрия и др.) новых случаев заражения как внутри страны, так и привозных.

Введение и выполнение противоэпидемических мероприятий способствовало как снижению числа заболевших, так и показателя летальности среди пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией [120; 135; 180].

Перестройка системы здравоохранения, обеспечение кадрами, лекарствами, медицинской техникой играли значительную роль в снижении показателя летальности, особенно в первые месяцы пандемии.

Ограниченность ресурсов, таких как доступное больничное пространство, персонал и расходные материалы, привела к тому, что некоторые учреждения приняли кризисные стандарты оказания помощи, самые экстремальные условия работы для больниц, в которых фокус принятия медицинских решений сместился с достижения наилучших результатов для отдельных пациентов на удовлетворение потребностей в неотложной помощи больших групп пациентов [117; 170].

К примеру, в США в период с 4 июля 2020 г. по 10 июля 2021 г. по мере увеличения загрузки коек в отделениях интенсивной терапии наблюдалось увеличение избыточной смертности через 2, 4 и 6 недель ( $p < 0,01$ ) [119].

Из заключения другого исследования, проведенного на основе данных клинических характеристик, лечения и данных об исходах всех пациентов, госпитализированных с COVID-19 с 1 марта 2020 г. по 28 февраля 2021 г. в Нью-Йорке

стационарная смертность от COVID-19 была связана с занятостью койко-мест [102].

Изучив связь медицинских ресурсов с уровнем смертности пациентов в провинции Хубэй (Китай) Xie L. с соавт. пришли к заключению, что увеличение количества больничных коек на душу населения на 10, количества коек в медицинских учреждениях на душу населения на 10 и численности медицинского персонала на душу населения на 10 снизило показатели смертности на 0,393%, 0,3% и 0,24% соответственно. Также авторы доказали, что, во-первых, уровень летальности снизился с интеграцией и развитием медицинских ресурсов, во-вторых – с первичным медицинским реагированием, в-третьих – с увеличением численности внешнего персонала [195].

Следующими факторам, влияющими на риск летальности у пациентов с COVID-19, можно обозначить тяжесть течения болезни, самолечение, сроки поступления пациента в стационар и состояние при поступлении. Важный вклад данных факторов в повышение риска летальности у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией отражены в целом ряде исследований.

Так, Tran В. X. с соавт. были проанализированы опубликованные статьи о проблемах со здоровьем, поведением и доступе к медицинским услугам промышленных рабочих во Вьетнаме во время пандемии COVID-19. Оказалось, что с точки зрения доступа к медицинским услугам, общинные медицинские пункты и местные аптеки (для самолечения), являлись первым местом посещения промышленными рабочими, что повышало риск летальности от COVID-19. Главной причиной, по которой промышленные рабочие предпочитали самолечение, чтобы не брать отпуск и не обращаться в больницу/клинику, являлся страх перед сокращением оплаты за невыработанное время [184].

По данным Gbolahan O. с соавт. жители Великобритании боялись посещать отделения неотложной помощи во время пандемии, и меньше боялись посещать своих врачей общей практики. Так, 64% респондентов не хотели обращаться за медицинской помощью, пытаясь заняться самолечением и 56% признавались в умышленной задержке посещения больницы [122].

Самолечение и несвоевременное обращение пациентов с симптомами COVID-19 в больницу, в свою очередь, значительно повышали риск летальности.

Проанализировав данные статей, представленных в современных базах и опубликованных до 15 апреля 2020 года Guan Y. с соавторами, обнаружили, что пациенты с неблагоприятными исходами имели более длительный период наличия симптомов до госпитализации [127].

Доступ к медицинскому обслуживанию влиял на увеличение бремени COVID-19. Во многих сельских районах Соединенных Штатов не хватало ресурсов для оказания неотложной медицинской помощи. Таким образом, жители таких районов могут подвергаться повышенному риску недостаточного лечения.

Наконец, ограниченный потенциал системы здравоохранения в сельской местности может привести к неожиданному притоку пациентов в больницы в более густонаселенных регионах.

В ряде исследований были выявлены географические, социально-экономические, сезонные и другие факторы, оказывающие влияние на показатель летальности среди пациентов с COVID-19 [45; 86; 96].

Дружинин П.В. и Молчанова Е.В. на основе анализа данных Федеральной службы государственной статистики по смертности по российским регионам выявили зависимость уровня заболеваемости и смертности от развития системы здравоохранения, демографических, социально-экономических и географических факторов, а также действий региональных и федеральных властей.

Для регионов определяющим фактором стало географическое положение. Так, самая высокая смертность оказалась в регионах, расположенных в центре Европейской части страны на пересечении транспортных путей [26].

По данным других авторов Земцова С. П. и Бабурина В. Л. число заболевших было выше в регионах с более высокими доходами населения, так как богатое население чаще путешествует. Чем ближе регион к крупной агломерации, тем выше число заболевших в нем, что связано, в первую очередь, с распространением заболевания из Москвы в соседние регионы (Московскую область). Большая доля пожилых жителей в составе населения была «отрицательно» связана с чис-

лом заболевших, а смертность в пожилом возрасте от коронавируса выше, но официально фиксируемая заболеваемость ниже, что может быть связано с большим уровнем самоизоляции пожилого населения, меньшей социальной активностью [28].

Проанализировав данные о смертности из-за пандемии COVID-19 в больницах до 30 ноября 2020 года в качестве основного результата в 96 департаментах материковой Франции Tchicaуа А. с соавторами, заключили, что в первой волне около 75% смертей от COVID-19 были сосредоточены в ведомствах пяти регионов по сравнению с 13 регионами в целом. Уровень смертности от COVID-19 был связан с плотностью врачей, а не с количеством реанимационных коек. Социально-демографические факторы были связаны только с уровнем смертности от COVID-19 в первой волне по сравнению со второй волной. Например, уровень смертности от COVID-19 увеличился на 35,69% для густонаселенных отделений [183].

#### 1.4. Медико-социальные факторы риска летального исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией

##### 1.4.1. Данные зарубежной литературы

По структурно-биологической конфигурации SARS-CoV-2 относится к семейству Coronaviridae, отряду Nidovirales. За последние два десятилетия появились три высоко контагиозных и патогенных новых CoV, вызвавших глобальные вспышки. Все эти три CoV, а именно SARS-CoV, MERS-CoV и недавно обнаруженный SARS-CoV-2, примечательным образом относятся к одному и тому же роду  $\beta$ -CoV (бета-коронавирус). Изначально путь передачи SARS-CoV-2 от животных, как у SARS-CoV и MERS-CoV [142; 197; 198].

Все эти вирусы, SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, вызывали тяжелые респираторные заболевания у людей. Состояние хозяина, такое как пол, возраст и общее состояние здоровья, во многом определяли тяжесть SARS-CoV и MERS-

CoV во время предыдущих вспышек, особенно у лиц старше 50 лет. Аналогичная тенденция наблюдалась и в нынешней вспышке SARS-CoV-2, когда тяжелое заболевание и высокая смертность обычно наблюдались у пожилых пациентов (>60 лет) [94; 99; 204].

По данным широкого ряда исследований основные факторы риска тяжелого течения COVID-19 и влияющие на риск смерти пациента включают: возраст, мужской пол, ожирение, курение и сопутствующие хронические заболевания.

Неопровержимые данные со всего мира свидетельствуют о том, что возраст сам по себе является наиболее значительным фактором риска тяжелого течения COVID-19 и его неблагоприятных последствий для здоровья [121; 193; 201].

К примеру, в Италии летальность составляла менее 0,4% и была ниже у пациентов в возрасте 40 лет и младше, 1% – среди пациентов в возрасте 50 лет, 3,5% – в возрасте 60 лет, 12,8% – в возрасте 70 лет и до 20,2% – в возрасте 80 лет и старше; общий показатель летальности составлял 7,2% [163].

Аналогичные данные были получены в Китае, коэффициент летальности у пациентов с COVID-19 увеличивается с возрастом: от 0,4% или ниже у пациентов в возрасте 40 лет и младше, 1,3% среди лиц в возрасте 50 лет, 3,6% в возрасте 60 лет, 8% в возрасте 70 лет до 14,8% в возрасте 80 лет и старше; общий показатель летальности составляет 2,3%. Но общий уровень летальности в Италии (7,2%) был значительно выше, чем в Китае (2,3%) [193; 203].

Megan O'Driscoll с соавт. в журнале Nature (2021 г.) отразили результаты масштабного исследования по данному вопросу. По анализу сведений о смертности от COVID-19 из 45 стран и результатам 22 соответствующих исследований обнаружено, что возрастное распределение смертей в более молодых возрастных группах (до 65 лет) более стабильно при различных условиях, а коэффициент летальности от инфекции является самым низким среди детей 5-9 лет с линейным увеличением по возрасту среди лиц старше 30 лет [162].

Похожие данные были полученные Woolf S. H. с соавт. По данным исследования, которых самый высокий риск смерти от COVID-19 был среди самых пожилых групп населения, а самый низкий риск смерти среди самых молодых групп

населения. Так по сравнению с лицами в возрасте от 18 до 29 лет, у людей в возрасте от 75 до 84 лет и 85 лет и старше средний уровень смертности в 200 и 630 раз выше, соответственно. Также авторы установили, что в 14 штатах США, по меньшей мере, половина смертей была связана с домами престарелых. В 6 штатах этот процент составлял более 60%; в 3 – 70% и более [192].

Возраст вместе с тем является одним из наиболее важных факторов, влияющих на уровень госпитализации пациентов с COVID-19. По данным исследований около 70% госпитализированных случаев приходится на людей старше 45 лет [145].

Hannah P. и соавт. (2020 г.), в свою очередь, продемонстрировали различия в заболеваемости и смертности от COVID-19 между полами. Мета анализ более 3 млн. зарегистрированных случаев показал, что, хотя нет никакой разницы в доле мужчин и женщин с подтвержденным COVID-19, у пациентов мужского пола в три раза больше шансов оказаться в отделение интенсивной терапии и более высокие шансы летального исхода по сравнению с женщинами [166].

Achim D. с Gabriele D. изучив, как гендерно-специфичное контактное поведение влияет на гендерно-специфические инфекции и смерти от COVID-19 пришли к заключению, что соотношение полов свидетельствует о более высоком риске инфицирования среди женщин, чем среди мужчин в трудоспособном возрасте обратное справедливо в пожилом возрасте. При этом смертность во всех возрастных группах у мужчин было вдвое выше, чем у женщин [114].

В ряде исследований были выявлены этнические особенности заболеваемости и смертности от COVID-19.

По результатам анализа данных пациентов, наблюдавшихся в Луизиане в период с 1 марта по 11 апреля 2020 года у которых был положительный тест на COVID-19 (n=3626) 70,6% умерших были чернокожими, но чернокожая раса не была связана с более высокой госпитальной смертностью, чем белая раса, после поправки на различия в социально-демографических и клинических характеристиках при поступлении. Было установлено, что у чернокожих пациентов была

более высокая распространенность ожирения, СД, АГ и хронических заболеваний почек, чем у белых пациентов [167].

К похожим выводам пришел Maskey К. с соавт. проанализировав и обобщив данные 37 в основном качественных когортных и перекрестных исследований, 15 - в основном качественных экологических исследований, а также данные Центров по контролю и профилактике заболеваний и Исследовательской лаборатории APM (application performance monitoring). Авторы, проанализировав широкую базу данных, заключили, что афроамериканское/чернокожее и испаноязычное население имеет непропорционально более высокие показатели инфицирования SARS-CoV-2 и смертности, связанной с COVID-19, но аналогичные показатели летальности. При этом различия в доступе к медицинской помощи и риске заражения могут быть причиной более высоких показателей инфицирования [153].

В ряде исследований в качестве групп риска были обозначены заключенные и тюремный персонал [143; 161; 169].

Большое количество научных работ рассматривает ковид-ассоциированную смертность среди групп населения с той или иной сопутствующей патологией.

Стоит отметить, что результатами многолетних наблюдений и научных исследований доказано, что наличие у пациента коморбидной патологии влияет на течение и исход основного заболевания [4; 34; 37; 56].

В связи с чем выявление профиля коморбидной патологии является важным для лечащего врача любой специальности [5; 29; 51; 65; 69].

Также коморбидная патология представляет серьезную проблему для системы здравоохранения так как требуют увеличения медицинских ресурсов, материальных затрат и должны учитываться при организации системы медицинской помощи.

Так Wu J. с соавт. выполнили ранжирование исходных параметров, влияющих на прогрессирование COVID-19, с помощью ортогонального частичного дискриминантного анализа методом наименьших квадратов. По результатам данного анализа только коморбидность и время от болезни до противовирусного лечения были статистически значимо связаны с тяжестью заболевания [194].

По результатам исследования Grasselli G. с соавт. независимые факторы риска, связанные со смертностью при поступлении в отделение интенсивной терапии, были: наличие в анамнезе хронической обструктивной болезни легких (отношение рисков (ОР), 1,68; 95% ДИ, 1,28-2,19), гиперхолестеринемии (ОР, 1,25; 95% ДИ, 1,02-1,52) и СД 2 типа (ОР, 1,18; 95% ДИ, 1,01-1,39). Также независимые факторы риска у обследованных пациентов были: пожилой возраст (ОР, 1,75; 95% ДИ, 1,60–1,92) и мужской пол (ОР, 1,57; 95% ДИ, 1,31-1,88) [125].

В данном направлении Silverio A. с соавт. был проведен крупный анализ, он включал 45 исследований с участием 18 300 пациентов. По результатам однофакторного мета-регрессионного анализа была установлена значительная связь между возрастом, СД 2 типа, АГ и госпитальной летальностью. При этом стоит отметить, что мужской пол и курение существенно не повлияли на смертность. При мультивариантном мета-регрессионном анализе с поправкой на возраст СД 2 типа был значимо связан с госпитальной смертностью и наоборот, артериальная гипертензия больше не была значимой после поправки на возраст [179].

Исследования корреляционных связей между смертностью от COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией занимают одну из главных научных ниш в период пандемии в силу распространенности таких пациентов по всему миру. Поражение сердечно-сосудистой системы встречается у 20-30% госпитализированных пациентов с COVID-19. Это связано с неблагоприятным клиническим течением и является причиной около 40% смертей [171].

Интересными, при этом, представляются результаты работы M. Zuin с соавт. отражающие прогностические последствия ранее существовавшей дислипидемии у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Дислипидемия была достоверно связана с более высоким риском летального исхода у такого рода пациентов, наблюдалось на 60% увеличения риска краткосрочной смертности [205].

Также доказан высокий риск летального исхода и его предикторы у пациентов с клинически подтвержденным COVID-19 на фоне врожденного порока сердца по всему миру. Из имеющихся случаев смерти, связанных с COVID-19 (летальность 2,3%) были определены следующие предикторы летального исхода при

наличии у пациента врожденного порока сердца: мужской пол, наличие СД, легочная гипертензия, почечная недостаточность и предшествующая госпитализацию по поводу сердечной недостаточности [101].

Edmund Y.M. Chung и соавт. в 2021 г. представили мировому научному сообществу результаты изучения смертности от COVID-19 у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Частота летального исхода у людей с ХБП и COVID-19 составила 32 на 1000 человек среди более 70 тыс. исследуемых, что оказалось значительно выше, чем у лиц без ХБП и с ХБП без COVID-19, соответственно [105].

Также во время пандемии COVID-19 очень уязвимой группой населения явились пациенты, получающие диализное лечение, в силу обстоятельств, ограничивающих их изоляцию.

По данным Caroline M. Hsu и соавт. у 5,5% пациентов, находящихся на диализном лечении, развился COVID-19. Факторами риска заражения явились лечение в городской клинике, проживание в условиях скопления людей и наличие сопутствующих заболеваний. При этом, из 438 подобных пациентов с COVID-19 109 умерли, то есть смертность в данной группе пациентов превысила 20% [133].

При исследовании течения COVID-19 у онкологических пациентов было доказано, что прогрессирование до тяжелой формы COVID-19 наблюдалось в 55% случаев, госпитализация в отделение интенсивной терапии у 27,5% пациентов, смертность от COVID-19 составила 22,5%. Мужской пол, пожилой возраст и наличие злокачественного новообразования были связаны с более высокими показателями смертности. При сравнении онкологических и нераковых пациентов показатели возрастного распределения и наличия сопутствующих заболеваний значительно различались, как и сам показатель смертности (14% против 22,5%) [172].

В свою очередь, группа ученых под руководством Peter Strang в своем ретроспективном исследовании онкологических больных, умерших в течение весны 2020 г. в Стокгольме, отметила более высокую смертность от рака в период пан-

демии по сравнению с 2016-2019 годами. Смертность в больнице для лиц с диагнозом COVID-19 и без него составила 11% и 4%, соответственно [181].

Большой интерес для научного мира представляют пациенты, перенесшие COVID-19 на фоне СД 2 типа. Во многих исследованиях сообщалось, что СД 2 типа напрямую связан с тяжелым течением COVID-19 и последующей смертностью.

В результатах, опубликованных Ashish Kumar и соавт. в 2020 году, отмечена совокупная распространенность СД у пациентов с COVID-19 - 9,8%. При этом, именно с наличием СД 2 типа у данных пациентов, по мнению авторов, связано двукратное увеличение ковид-ассоциированной смертности, а также тяжелое течение инфекции по сравнению с пациентами без СД 2 типа [148].

Сначала пандемии широко изучается также связь ожирения с тяжестью течения COVID-19 и/или смертью.

Эпидемиологические данные Центров по контролю и профилактике заболеваний США показали, что среди пациентов с COVID-19, страдающих ожирением, 69% имели индекс массы тела (ИМТ) от 30 до 40 кг/м<sup>2</sup>, а 30,1% страдали тяжелым ожирением (ИМТ $\geq$ 40 кг/м<sup>2</sup>) [108; 113; 174].

В когортном исследовании в Бронксе, штат Нью-Йорк, было обнаружено, что тяжелое ожирение было независимо связано с более высокой стационарной смертностью и общими плохими результатами стационарного лечения [164].

Результаты исследования, проведенного в Милане, Италия, показали, что у 48 из 233 госпитализированных пациентов с COVID-19, которые умерли, распространенность ожирения была значительно выше, чем у выживших (27,1% против 13,5%,  $p=0,029$ ) [124].

Ретроспективное исследование в Нью-Йорке, в котором приняли участие 3406 госпитализированных пациентов с COVID-19, показало, что у более молодых пациентов с ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> вероятность смерти в 5 раз выше [144].

В вопросах бронхиальной астмы (БА) не удалось установить определяющую связь со смертностью у пациентов с COVID 19. Большинство исследований, показывают, что БА как сопутствующее заболевание не влияет на смертность от

COVID-19, на риск госпитализации, ее продолжительность, потребность в лечении в отделении интенсивной терапии и тяжесть заболевания в целом [152].

Результаты проведенного крупного систематического обзора и метаанализа Wang Y. с соавт. показали, что наличие астмы не оказывало существенного влияния на смертность (отношение шансов (ОШ) = 0,96; 95% ДИ 0,70–1,30; I<sup>2</sup> =0%; p =0,79) у пациентов с COVID-19. Также авторами не были выявлены различий в продолжительности госпитализации и риске перевода в отделение интенсивной терапии между астматическими и не астматическими пациентами [188].

К похожим выводам пришел Sang C. L. с соавт. В результате проведенного исследования авторы установили, что БА не является фактором риска для плохого прогноза COVID-19. Однако у больных БА, перенесших какое-либо обострение в предшествующий год до COVID-19, наблюдалась более высокая смертность, связанная с COVID-19, особенно среди лиц пожилого возраста и мужского пола [149].

По данным Yong J. C. с соавт. общие медицинские расходы, связанные с пациентами с COVID-19 и сопутствующей БА, были значительно выше, чем у других пациентов. Смертность пациентов с COVID-19 на фоне БА (7,8%) была значительно выше, чем у других пациентов (2,8%; p<0,001). Тем не менее, БА не была независимым фактором риска для клинических исходов COVID-19 после корректировки. У пациентов с БА 5-й степени продолжительность госпитализации значительно увеличилась по сравнению с пациентами с астмой 1-й степени как при однофакторном, так и при многомерном анализе [104].

Имеются данные о смертности и частоте осложнений у пациентов с COVID-19, перенесших оперативное вмешательство. При исследовании пациентов из Италии, перенесших хирургическое лечение и имевших положительные результаты теста на COVID-19 до или в течение 1 недели после операции, получены следующие результаты: у 80,5% пациентов были положительные результаты на COVID-19 до операции и у 19,5% - в течение 5 дней после операции. При этом, 30-дневная смертность была значительно выше у пациентов именно с COVID-19 по сравнению с контрольными пациентами без COVID-19, также значительно

выше оказались показатели наличия легочных и тромботических осложнений [115].

Пациенты с переломами шейки бедра в силу своего возраста и сопутствующих заболеваний также относятся к группе высокого риска в условиях пандемии. По результатам исследования А. Viarnes-Sune с соавт. 28,6% пациентов с переломом шейки бедра были подвержены заражению COVID-19. Госпитальная смертность у прооперированных по данному поводу лиц составила 20% у пациентов с положительным результатом на COVID-19 по сравнению с 2,3% в группе пациентов с отрицательным результатом, а смертность через 30 дней составила 40% по сравнению с 6,8% в соответствующих группах пациентов [102].

#### 1.4.2. Данные отечественной литературы

Масштабные отечественные эпидемиологические исследования имеют похожие результаты по изучению факторов, оказывающих независимое влияние на повышение риска заболеваемости, госпитализации и смертности от COVID 19, не противоречащие общемировым – ведущими факторами риска являются возраст и наличие коморбидной патологии [24].

Рост летальных исходов от COVID-19 в России, начиная с 2020 г., отличается в разных возрастных группах. Максимальные значения, при этом, наблюдались в возрасте пациентов старше 60 лет. Так, доля умерших от короновиральной инфекции в общем количестве смертей увеличивается в 1,5-2 раза в группе пациентов старше 60 лет по сравнению со средним возрастом и более чем в 3,5-5 раз – с молодым возрастом [18].

Анализ ассоциаций между возрастом, полом у умерших пациентов с COVID-19 в ретроспективном исследовании Глыбочко с соавт. показал, что риск смерти увеличивался с возрастом и в возрастных группах старше 50 лет у мужчин был достоверно выше, чем у женщин [13].

Наиболее распространенными коморбидными патологиями у лиц с летальным исходом от COVID-19 являются: артериальная гипертензия, ожирение, СД и наличие злокачественного новообразования.

Воробьева О.В. с Ласточкиным А.В. изучили клинический случай пациентки 68 лет, находившейся на стационарном лечении с диагнозом «внебольничная двусторонняя тотальная пневмония, тяжелое течение». Из сопутствующей патологии у женщины были сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось, наступил летальный исход. Именно преморбидный фон по мнению авторов привел к развитию острой легочно-сердечной недостаточности, отеку легких и головного мозга, некронефрозу (по результатам секционного исследования) [9].

Анализ базы данных Федерального регистра СД, включивший пациентов с СД 2 типа (n=309) с перенесенными пневмонией/COVID-19, проведенных Шестяковой М.В. с соавторами показал, что летальность составила 15,2% (47 из 309 человек). При этом летальность статистически значимо была выше у лиц мужского пола (ОШ=2,08; 95% ДИ 1,1-3,9; p=0,022) и пациентов на инсулинотерапии (ОШ=2,67; 95% ДИ 1,42-5,02; p=0,002) [89].

Демидова Н. А. с соавт. провели анализ основных показателей когорты пациентов с СД Московского сегмента Федерального регистра, заболевших COVID-19 в 2020 г. Авторы пришли к выводу, что инфицирование COVID-19 значительно повышает риск летального исхода у пациентов с СД. При СД 1 типа увеличивает летальность мужчин в 7,5 раза, женщин в 5 раз по сравнению с общей популяцией больных СД 1 типа, при СД 2 типа показатель летальности возрастает в 5,3 раза у мужчин и в 5,1 раза у женщин по сравнению с общей популяцией больных СД 2 типа. Рост летальности ассоциирован с увеличением возраста пациентов, независимо от типа СД. При этом у больных СД 2 типа выявили связь роста летальности от COVID-19 с более высокой продолжительностью заболевания, высоким уровнем HbA1c (Glycatedhemoglobin, hemoglobin A1c, гликированный гемоглабин) и использованием инсулинотерапии. При этом мужской пол являлся независимый

фактором риска более тяжелого течения COVID-19 и летального исхода вне зависимости от типа СД [22].

Результаты исследований московских ученых под руководством А. Кондакова в 2021 г. отразили факторы риска госпитальной летальности среди пациентов с COVID-19, поступивших в экстренном порядке в ковидный госпиталь. Результаты исследования подтверждают предыдущие данные о том, что факторами риска смертности среди госпитализированных пациентов являются пожилой возраст, мужской пол, перенесенный инфаркт миокарда, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, наличие онкологического заболевания и злоупотребление алкоголем [146].

Молочков А.В. с соавт. провели оценку влияния коморбидных состояний на исход (выписка, внутрибольничная летальность) у пациентов ( $n=13585$ ), находившихся на стационарном лечении с диагнозом «COVID-19». Анализировалась база данных 66 больниц. В отсутствие коморбидных состояний частота летального исхода составила 9,4%. Хотя бы одно коморбидное состояние повышало частоту неблагоприятного исхода до 13,9% ( $p<0,001$ ), мультиморбидность до 24,8% ( $p<0,001$ ). Среди конкретных состояний статистически значимо увеличивали вероятность неблагоприятного исхода ( $p<0,005$ ) СД, психические нарушения, морбидное ожирение, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), острый инфаркт миокарда (в том числе в анамнезе), хроническая сердечная недостаточность, аритмии, онкологические заболевания, хроническая болезнь почек. Авторы пришли к выводу, что коморбидность – один из определяющих факторов прогноза внутрибольничной летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19. Однако ее следует рассматривать в контексте возрастных особенностей пациентов [54].

Самородской И.В. с соавт. с использованием электронной базы данных Главного управления ЗАГС Московской области, основанной на медицинских свидетельствах о смерти за 2020 г был проведен анализ 13 356 медицинских свидетельств о смерти, в которых в качестве первоначальной причины смерти или

причины, способствующей смерти, указан диагноз новой коронавирусной инфекции (COVID-19). У 5706 пациентов (44%) было зарегистрировано наличие сопутствующей патологии. Наиболее часто в качестве сопутствующей патологии регистрировалось наличие ишемической болезни сердца и /или артериальной гипертензии. Самый высокий процент умерших 56,1% приходился на лиц старше 70 лет. При этом более 90% смертей зарегистрировано в возрасте старше 50 лет [68].

По результатам анализа смертности (6969 случаев) от COVID-19 по Атырауской области в период вспышки в 2020 году проведенного А. С. Сагаткали с соавторами было выявлено, что факторами, вероятно повлиявшими на исход заболевания, явились: коморбидный фон, пожилой возраст, позднее обращение за медицинской помощью, тяжелое течение заболевания с поражением более 50 % легких, отсутствие наблюдения и амбулаторного лечения на уровне первичной медико-санитарной помощи. При этом авторы пришли к заключению, что среди пациентов с COVID-19 артериальная гипертензия являлась самой распространенной сопутствующей патологией, которая ухудшала тяжесть течения основного заболевания. Также выявленная связь между АГ и смертностью у пациентов с COVID-19 в значительной степени отражает их пожилой возраст [67].

Данные результаты не только в значительной степени подтвердили данные зарубежных исследований, но и подчеркнули, что некоторые факторы риска летального исхода от COVID-19 играют важную роль в стратификации пациентов и оказываемой медицинской помощи.

Указанная выше статистика смертности и анализ определивших ее факторов в период пандемии COVID-19 призваны минимизировать тяжесть последствий в очередные периоды пандемии, указав вектор для развития отечественного здравоохранения в данном вопросе.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика исследования

Был проведен ретроспективный анализ данных аналитической справки об итогах деятельности многопрофильного учреждения (за 2020 г., 2021 г., 2022 г.) данных медицинской карты пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма 025/у) и данных региональной информационно аналитической медицинской системы ПроМед в инфекционном госпитале, развернутом на базе ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» (АМОКБ). В исследование были включены пациенты, поступившие и проходившие лечение в инфекционном госпитале с 1 января 2021 года по 31 января 2022 года с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» и «COVID-19, вирус не идентифицирован» коды U07.1 и U07.2. соответственно по МКБ-10.

Критериями исключения были беременные и пациенты с неизвестным исходом в период исследования. Размер изучаемой выборки составил 5304 пациентов.

Диагноз COVID-19 подтверждался с помощью полимеразной цепной реакции на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. Из 5304 чел. вирус был идентифицирован у 5084 чел. (95,9%).

Все пациенты за время госпитализации получали стандартное лечение согласно документу «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации [11].

Проведение диссертационного исследования было одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (19 мая 2022 года).

Объектом исследования диссертационной работы явилась статистическая совокупность пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани.

Предметом исследования был анализ роли многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 и анализ структуры причин госпитализированной заболеваемости и риска летальности с учетом индивидуальных медико-социальных, демографических факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.

Единица наблюдения: случаи заболевания и смерти пациента в инфекционном госпитале, развернутом на базе ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани в период с 1 января 2021 года по 31 января 2022 года.

Совокупный коечный фонд инфекционного госпиталя на 1 января 2021 г. составляет 1503 койки, в том числе 111 реанимационных, 1315 коек круглосуточного стационара, 77 коек дневных стационаров.

На 1 января 2021 г. в больнице № 15 общее число работающего персонала составило 2681 чел., в том числе 724 врачей и 1182 чел. среднего медицинского персонала.

## 2.2. Этапы исследования

Диссертационное исследование носило комплексный многоэтапный характер с использованием описательных и аналитических приемов, ретроспективного анализа. Для проведения исследования были разработан план из семи этапов.

*Первый этап* исследования заключался в проведении аналитического обзора отечественных и зарубежных источников литературы. Анализировалась распространённость COVID-19 в мире и среди населения РФ и исследовались существующие методы диагностики и прогнозирования исхода COVID-19. Исследовалась нозологическая единица COVID-19 ассоциированной пневмонией, как ме-

дикосоциальная проблема. Методы, используемые на данном этапе: контент - аналитический и сравнительный метод.

На *втором этапе* был разработан план исследования, включая формирования цели и задач, определены объекты и единицы наблюдения, методы обработки и анализа данных, а также структуры базы данных исследования. Использовался аналитический метод.

На *третьем этапе* исследования была проанализирована роль многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 на основе анализа данных аналитической справки об итогах деятельности многопрофильного учреждения – ГБУЗ АО АМОКБ (за 2020 г., 2021 г., 2022 г.).

На *четвертом этапе* были изучены анамнестически-клинические, демографические, лабораторные и инструментальные данные пациентов, находившихся на лечении в инфекционном госпитале развернутом на базе ГБУЗ АО АМОКБ за 2021 год пациенты с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» и «COVID-19, вирус не идентифицирован». Также на данном этапе исследования была сформирована база данных в программе Microsoft Excel 2007 и проведена статистическая обработка данных. Данные были представлены как в количественном, так и в качественном виде. Для выполнения статистической обработки качественные показатели были преобразованы в числовой вид. На данном этапе исследования был использован аналитический метод исследования, метод выкопировки данных и статистический.

Критерием исключения на данном этапе были беременные и пациенты с неизвестным исходом в период исследования. Объем исследованной выборки составил 5304 пациента, данные, которых были занесены в базу данных. В базу данных вносились следующие показатели: возраст (возраст пациентов был соотнесен с классификацией возраста по ВОЗ); пол; место проживания; данные рентгенологических методов обследования; степень ДН; жалобы при поступлении в инфекционный госпиталь; частота и количество коморбидных заболеваний; уровни некоторых лабораторных показателей при поступлении (лейкоцитов, гемоглобин,

тромбоцитов, глюкозы, СРБ, прокальцитонина, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Д димера, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриногена, креатинина, мочевины); значения сатурации ( $\text{SaO}_2$ ) при поступлении; количество койко-дней.

Согласно современной классификации ВОЗ выделяют следующие возрастные группы: молодые пациенты – возраст 25-44 года, пациенты среднего возраста 45-59 лет, пациенты пожилого возраста – 60-74 года, старческого возраста – 75-90 лет, и долгожители – 90 и старше.

Частота коморбидной патологии анализировалась с учетом нозологической единицы заболеваний, зарегистрированной не менее чем у 1% включенных в исследование пациентов. Анализировались следующие нозологические формы коморбидной патологии, разделение некоторой коморбидной патологии происходило по группам (в скобках указан шифр по МКБ 10): заболевания щитовидной железы (E03, E05) СД 2 типа (E10), ожирение (E66), АГ (I10, I11, I12, I15), ишемическая болезнь сердца (I20, I25, I49, I50), гломерулонефрит/пиелонефрит (N03, N11), хроническая почечная недостаточность (N18), мочекаменная болезнь (N20, N21), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (N40), заболевания желудка, желчного пузыря и кишечника (K25, K26, K29, K80, K81), заболевания печени (B18, K74, K76), заболевания бронхолегочной системы (J44, J45), цереброваскулярные болезни (I67, I69), онкопатология (C50, C18-C20, C34, C53, C61, C64, C67, C73, D12), аутоиммунные заболевания (M05, E06, M32, D61, E10).

*Пятый этап* исследования предполагал изучение и анализ предикторов исхода госпитализации у пациентов (n=5304) с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя. Для этого все пациенты были разделены на группы в зависимости от исхода госпитализации - неблагоприятный исход (летальный) и благоприятный исход (пациент выписался). Из 5304 пациентов благоприятный исход был у 4013 чел. (75,7%), неблагоприятный исход у 1291 чел. (24,3%).

Методы, используемые на данном этапе: аналитический и статистический.

На *шестом этапе* исследования была предпринята попытка выявления диагностической ценности пороговых значений уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации ( $\text{SaO}_2$ ), а также разработки прогностической модели оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. Критериями включения на данном этапе были пациенты, у которых неблагоприятный исход был зарегистрирован в первые двое суток после госпитализации ( $n=148$ ) – первая группа, пациенты с благоприятным исходом, срок пребывания в стационаре составил до 10 дней ( $n=404$ ) – вторая группа, наличие данных о степени поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) и диагноз «COVID-19, вирус идентифицирован».

Методы, используемые на данном этапе – аналитический, статистический, экспертных оценок.

На *седьмом этапе* исследования осуществлялась разработка научно обоснованных рекомендаций, обсуждений полученных результатов и формирование выводов, практических рекомендаций. Использовался аналитический метод.

### 2.3. Используемые методы статистической обработки данных

При создании баз данных и выполнении статической обработки результатов, применяемые статистические методы были обоснованным и адекватным.

При анализе роли многопрофильной медицинской организации в оказании медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19 анализировались следующие показатели: среднегодовая занятость (работа) больничной койки (фактическая занятость) рассчитывалась как отношение числа койко-дней, фактически проведенных больными в стационаре, деленное на среднегодовое число коек. Средняя длительность пребывания больного на койке определялась отношением числа койко-дней, проведенных больными, к численности использованных больных. При этом численность использованных больных рассчитывалась как средняя арифметическая из численности поступивших и выбывших больных. Показатель «оборот койки» выражался средним числом больных, использованных на каждой боль-

ничной койке в течение года, являясь частным от деления числа использованных больных на число среднегодовых коек.

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и SPSS, версия 26.0. (США).

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10).

Построение дерева решения для прогнозирования неблагоприятного исхода осуществлялось с помощью метода CHAID.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии методом пошагового исключения. Порог отсечения был принят равным 0,5. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент  $R^2$  Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Примерами использования полученной прогностической модели служили 2 клинических примера на основе данных пациентов изучаемой когорты на четвертом этапе исследования.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании исхода, применялся метод анализа ROC-кривых с определением AUC (Area Under the Curve (площадь под кривой) с 95% ДИ. Разделяющее значе-

ние количественного признака в точке cut-off («точка разделения» - при уровне равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск неблагоприятного исхода) определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Пороговое значение p-value было принято за  $\leq 0,05$ . При анализе 3 и более независимых групп вводился новый уровень значимости «р», определяемый как  $p=0,05/n$ , где n – количество сравниваемых групп. Например, при сравнении 3 групп –  $p<0,0170$ , при сравнении 4 групп –  $p<0,0125$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ  
ПАНДЕМИИ COVID-19 ЗА ПЕРИОД 2020 Г. ПО 2022 Г.

Многопрофильным учреждением, организовавшим на своей базе инфекционный госпиталь, явилось ГБУЗ АО АМОКБ – современная многопрофильная медицинская организация, оказывающая гражданам в рамках программы государственных гарантий и за счет внебюджетных источников: - первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара; - специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь в стационарных условиях и условиях дневного стационара; - скорую специализированную медицинскую помощь анестезиолого-реанимационными акушерскими и неонатальными бригадами акушерского дистанционного консультативного центра областного перинатального центра (рис. 1).



Рисунок 1 – Структура ГБУЗ АО АМОКБ

3.1. Деятельность многопрофильной медицинской организации в оказании  
медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19  
за период 2020 г. по 2022 г.

В 2022 году в приемное отделение обратилось 72276 чел., из которых было госпитализированно 56,7%, в 2021 году в приемное отделение обратилось 48902 чел. и было госпитализированно 65,1%, а в 2020 г. в приемное отделение обратилось 37842 чел., из которых было госпитализировано 63,5% (рис. 2).

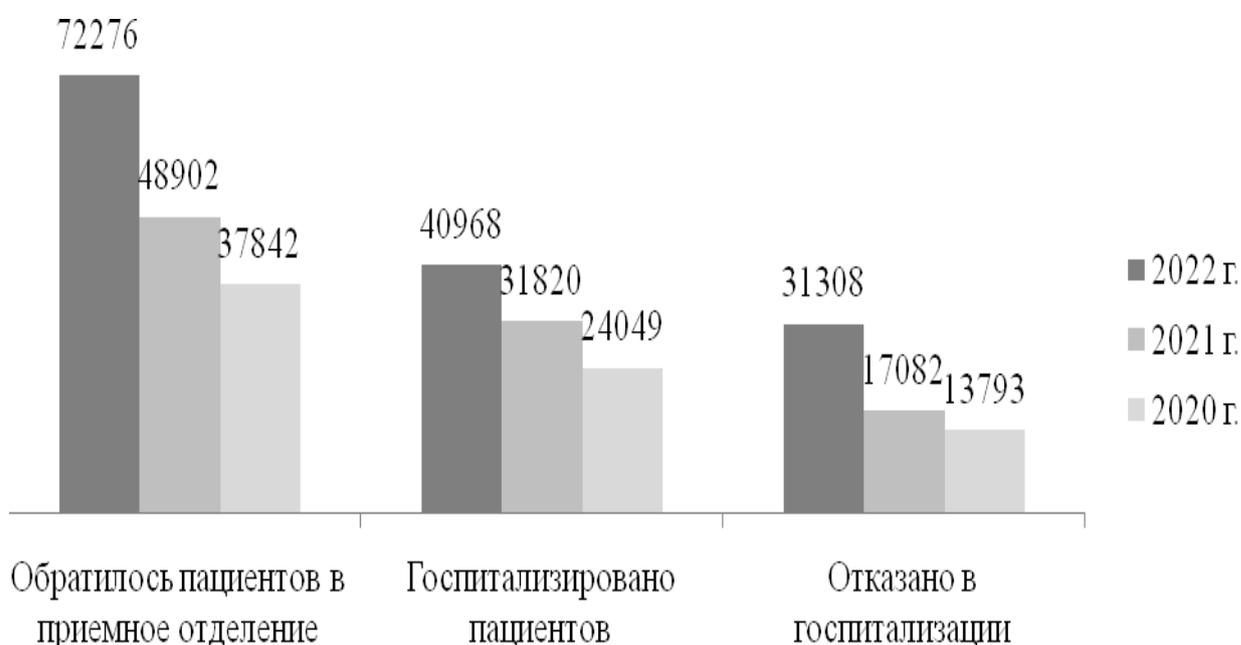


Рисунок 2 – Распределение пациентов по обращаемости, госпитализации и отказав госпитализации в ГБУЗ АО АМОКБ за период 2020 г. по 2022 г.

Из числа обратившихся пациентов отказано в госпитализации по разным причинам 31308 или 43,3% пациентам (2021 г. – 17082 или 34,9%; 2020 г. – 13793 или 36,4%). Среди причин отказов в госпитализации: отсутствие показаний к госпитализации у 19857 – 63,4% пациентов (2021 г. – 34,9%; 2020г. – 87,2%; 2019 г. – 81,3%), направлены для оказания медицинской помощи в другие больницы 646 – 2,0% пациентов (2021 г. – 2,7%; 2020 г. – 6,2%; 2019 г. – 7,7%), отказались от гос-

питализации 1244 – 4% пациентов (2021 г. – 2,7%; 2020 г. – 6,6%; 2019 г. – 8,9%). Медицинская помощь в 2022 г. была оказана в амбулаторных условиях 9124 пациентам – 29,1%, что на 64,2% больше 2021 года (2021 – 5558 – 32,5%).

Медицинская помощь за 2022 г. была оказана в амбулаторных условиях 9124 пациентам – 29,1%, что на 64,2% больше 2020 г. (2020 г. – 5558 – 32,5%).

По сравнению с 2020 годом в 2022 году:

- число отказов в госпитализации увеличилось на 126,9 % за счет увеличения категории пациентов отпущенных из-за отсутствия показаний к экстренной госпитализации на 65% (из них 67,3% пациентов обратились самостоятельно), а также пациентов, которым медицинская помощь была оказана в амбулаторных условиях;

- число лиц, отказавшихся от госпитализации, увеличилось на 46,5%,

- число направленных пациентов в другие ЛПУ уменьшилось на 17,7%.

- госпитализированы в отделения больницы за 2022 г. – 40968 или 56,7% пациентов от числа обратившихся (2021 г. – 65%; 2020г. – 63,3%), что на 70,4% больше 2020 года. (рис. 3).

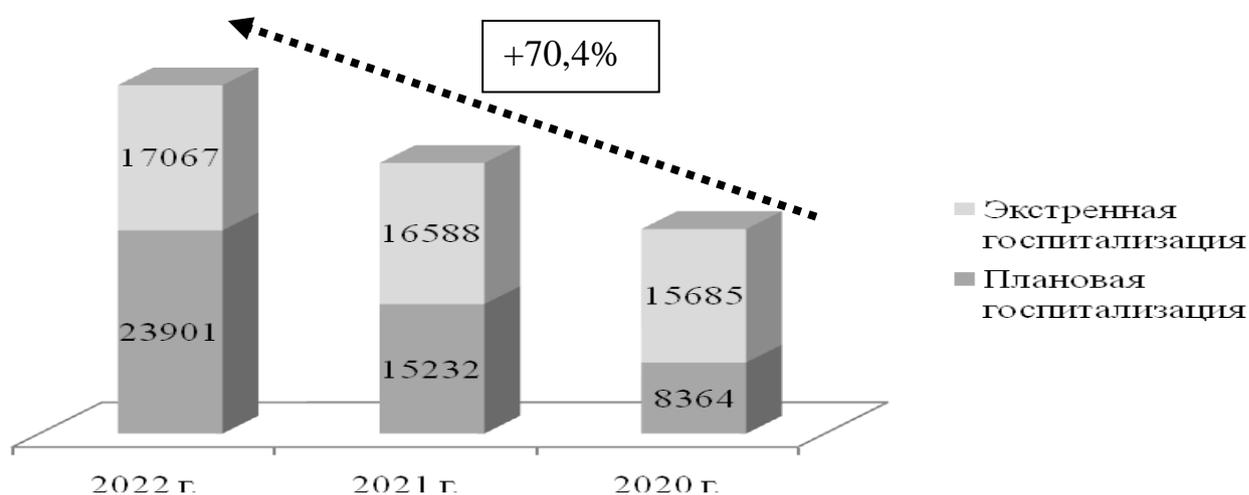


Рисунок 3 – Структура госпитализированных больных по формам оказания медицинской помощи

В 2022 г. более половины пациентов госпитализированы в плановом порядке 58,3%, по экстренным показаниям 41,7%, из них доставлены скорой медицин-

ской помощью 41% (2021 г. – 55%; 2020 г. – 66,4%), обратились самостоятельно 37,8% (2021 г. – 18,9%; 2020 г. – 16,8%). В 2020 г. 62,2% пациентов было госпитализировано в плановом порядке и 37,8% по экстренным показаниям. Соотношение пациентов, госпитализированных в плановом порядке и по экстренным показаниям, в 2022 г. стало возвращаться к доковидным – в 2019 г. 51,2% было госпитализировано в плановом порядке и 48,8% по экстренным показаниям.

Среди госпитализированных в стационар за 2022 г. в экстренном порядке были госпитализированы в течение первых суток от начала заболевания 16844 или 98,7% пациентов (2021 г. – 85%, 2020 г. – 83,5%), из них в первые 6 часов от начала заболевания – 16551 или 98,3% (2021 г. – 90,7%, 2021 г. – 87,3%).

Наибольшее число пациентов за 2022 г. было госпитализировано по направлениям врачей-специалистов городских поликлиник и других медицинских организаций 34,1% (2021 г. – 26,4%, 2020 г. – 24,7%), районных больниц области 21,3% пациентов (2021 г. – 15,5%, 2020 г. – 14,3%), консультативной поликлиники ГБУЗ АО АМОКБ – 2,8% (2021 г. – 4,9%, 2020 г. – 1,4%).

### 3.2. Коечный фонд и его использование

В связи с улучшением эпидемиологической обстановки по коронавирусной инфекции в 2022 г. планомерно проводились мероприятия по уменьшению числа коек инфекционного госпиталя и восстановлению деятельности по оказанию профильной терапевтической помощи.

В январе и феврале 2022 г. после проведения заключительной дезинфекции помещений, оборудования, вентиляционных систем была восстановлена работа профильных отделений РСЦ и терапевтического стационара, а также отделений челюстно-лицевой хирургии, комбустиологии и отоларингологического отделения.

На 31.12.2022 года коечный фонд больницы составил 996 круглосуточных коек (кроме того, 45 коек для здоровых новорожденных). В среднем в течение года работали 960 круглосуточных коек (2021г. – 824, 2020 г. – 453). Из общего

числа коек в рамках внебюджетной деятельности работало 10 коек (2021 г. – 4, 2020 г. – 2).

В 2020 г. под инфекционный госпиталь были перепрофилированы 570 коек. В 2022 году о количество коек под инфекционный госпиталь было снижено до 27 и распределение коек соотносилось с доковидным периодом (2019 г. – терапевтический стационар 378 коек – 37,6%, хирургический стационар 433 койки – 43,2%, областной перинатальный центр 193 койки – 19,2%). На рисунке 4 представлена динамика коечного фонда за 2020-2022 гг.

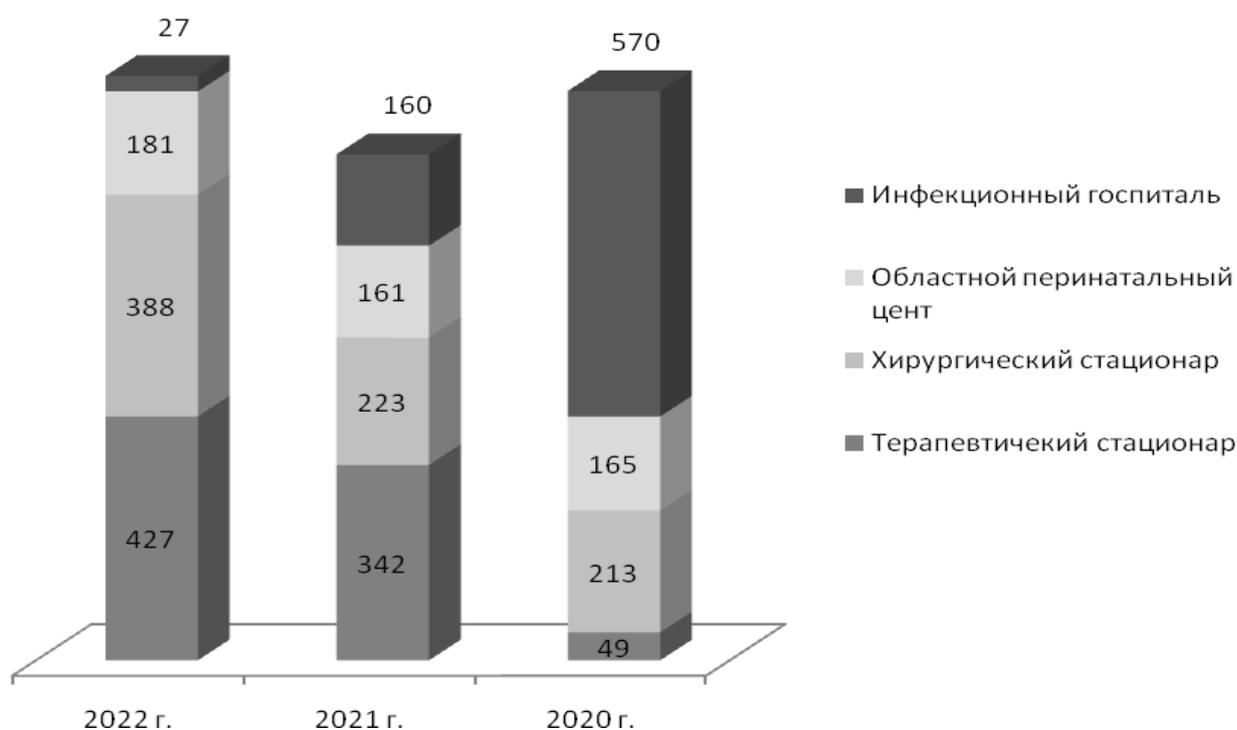


Рисунок 4 – Динамика коечного фонда за 2018-2022 гг.

В структуре коечного фонда в 2022 году преобладали койки терапевтического стационара – 427 – 41,7% (2021 г. – 38,6%, 2020 г. – 4,9%), хирургического стационара 388 коек – 37,9% (2021г. – 25,2%, 2020 г. – 21,4%), областного перинатального центра – 181 коек – 17,7% (2021г. – 18,2%, 2020 г. – 16,5%) инфекционного госпиталя – 27 коек 2,7% (2021г. – 18%, 2020 г. – 57,2%).

В 2022 году в стационаре АМОКБ каждая койка была занята больными в среднем 316 дней в году (табл. 1).

Таблица 1 – Средняя занятость коек за период 2020 г. - 2022 г.

Наименование профиля коек	Средняя занятость койки			Темп прироста %
	2022 г.	2021 г.	2020 г.	
<i>Инфекционные</i>	282	281	290	-2,8
Гастроэнтерологическое	335	335	318	5,3
Гематологическое	340	338	325	4,6
Онкологические	265	318	164	61,6
Гинекологическое	317	318	318	-0,3
Акушерское обсервационное	249	252	295	-15,6
Кардиологические	331	336	313	5,8
Кардиология интенсивная	329	336	329	0,0
Кардиология № 2	330	336	313	5,4
Неврологические	333	336	319	4,4
Неврология № 2	336	336	342	-1,8
Неврология интенсивная	358	336	318	12,6
Нейрохирургическое	328	331	339	-3,2
Ортопедическое	334	339	339	-1,5
Отоларингологическое	312	322	330	-5,5
Офтальмологическое	323	327	316	2,2
Патологии беременности	323	325	317	1,9
Педиатрические	292	301	286	2,1
Новорожденных	337	252	236	42,8
Патологии новорожденных	253	337	306	-17,3
Проктологическое	335	335	316	6,0
Пульмонологическое	336	335	317	6,0
Аллергология	298	335	283	5,3
Ревматологическое	335	337	332	0,9
Сосудистой хирургии	330	335	317	4,1
Терапевтическое	329	332	351	-6,3
Торакальной хирургии	321	338	306	4,9
Травматологические	328	332	316	3,8
Урологическое	326	328	315	3,5
Хирургические	319	325	318	0,3
Ожоговое	322	337	306	5,2
Челюстно-лицевой хирургии	313	325	308	1,6
Эндокринологическое	335	336	310	8,1
<b>ИТОГО</b>	<b>316</b>	<b>310</b>	<b>298</b>	<b>6,0</b>

Темп прироста средней занятости инфекционных коек за исследуемый период составил 2,8%.

В сравнении с 2020 годом в 2022 году средняя занятость коек увеличилась на 6%, что связано с возобновлением деятельности по оказанию профильной специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

По профилям коек стационара средняя занятость койки больными за 2022 г. в пределах нормативных показателей варьировала от 249 до 340 дней в году. Наиболее загруженными были койки: неврологические интенсивной терапии – 358 дней в году, гематологические – 340,0, для новорожденных – 337.

В среднем за 2022 г. на каждой больничной койке в течение года было пролечено 38 пациентов (оборот койки). Оборот койки по профилям коек варьировал от 10,1 по отделению патологии новорожденных до 144,8 офтальмологического отделения.

При этом за последние три года отмечена устойчивая тенденция роста оборота койки на 34,9% в связи с сокращением на 21% средней длительности лечения пациентов, что позволяло увеличивать число пролеченных пациентов.

По профилям коек средняя длительность лечения варьировала от 2,2 дня в офтальмологическом отделении до 20,9 дней в отделении патологии беременности (табл. 2).

По большинству профилей коек отмечалось сокращение длительности пребывания пациентов в стационаре в диапазоне от -1,3% до – 41,1%. Сокращение длительности лечения отделений хирургического стационара связано с применением малоинвазивных методов лечения. Краткосрочное пребывание пациентов на койке в отделении офтальмологии объяснялось широким использованием технологий малых разрезов в хирургии поступлением пациентов с макулодистрофией, для которых основным видом помощи является однократное внутриглазное введение препаратов.

Таблица 2 – Средняя длительность лечения пациентов на койке и оборота койки

Наименование профиля коек	Средняя длительность лечения пациентов на койке			Темп при- роста (+,-), %	Оборот койки			Темп приро- ста (+,-), %
	2022 г.	2021 г.	2020 г.		2022 г.	2021 г.	2020 г.	
Аллерголо- гические	4,3	0	7,3	-41,1	69,7	0	38,6	80,6
Гастроэнте- рологиче- ские	9,6	9,9	9,5	1,1	34,8	32,9	33,4	4,2
Гематологи- ческие	8,1	7,8	7,5	8,0	42,4	42,3	43,3	-2,1
Гинекологи- ческое	5,8	6,1	6,4	-9,4	55,1	51,6	48,8	12,9
Акушерские	5,1	6,0	6,9	-26,1	40,2	41,9	42,9	-6,3
Для ново- рожденных	4,9	4,8	6,5	-24,6	76,1	51,0	36,0	111,4
Кардиологи- ческие	7,5	8,2	7,6	-1,3	45,1	41,1	41,2	9,5
Неврологи- ческие	10,2	10,1	10,6	-3,8	32,9	33,0	30,0	9,7
Нейрохирур- гические	11,3	10,2	10,6	6,6	29,2	33,0	32,1	-9,0
Нефрологи- ческие	10,9	0	11,7	-6,8	26,7	0	14,3	86,7
Ортопедиче- ские	10,2	10,0	10,7	-4,7	32,4	35,4	31,8	1,9
Отоларинго- логические	6,4	6,4	8,2	-22,0	49,3	51,3	40,0	23,3
Офтальмо- логические	2,2	2,4	3,2	-31,3	144,8	135,2	97,9	47,9
Патологии беременно- сти	20,9	11,4	12,3	69,9	27,3	28,7	25,7	6,2
Патологии новорож- денных	16,3	16,4	15,1	7,9	10,1	20,8	10,0	1,0
Проктологи- ческие	7,0	6,9	6,9	1,4	48,0	49,1	45,7	5,0
Пульмоно- логические	11,2	13,5	11,9	-5,9	30,4	24,3	26,7	13,9

<i>Продолжение таблицы 2</i>								
Ревматологические	11,9	12,0	11,7	1,7	28,4	34,3	28,3	0,4
Сосудистой хирургии	10,0	9,6	8,8	13,6	32,8	34,3	36,2	-9,4
Торакальной хирургии	11,2	12,0	13,2	-15,2	28,8	26,8	23,1	24,7
Травматологические	9,3	9,7	10,6	-12,3	37,8	33,9	29,9	26,4
Терапевтические	10,1	0	10,3	-1,9	32,8	0	34,0	-3,5
Урологические	7,3	7,1	6,9	5,8	44,9	45,2	45,6	-1,5
Хирургические	7,6	6,6	6,9	10,1	43,2	50,2	45,8	-5,7
Ожоговые	15,1	14,7	16,3	-7,4	21,4	22,8	18,8	13,8
Челюстно-лицевой хирургии	7,4	6,5	7	5,7	42,5	47,1	43,8	-3,0
Эндокринологические	12,2	11,7	12,1	0,8	27,6	28,6	25,7	7,4
<i>Инфекционные</i>	<i>7,7</i>	<i>12,7</i>	<i>12,8</i>	<i>-39,8</i>	<i>34,9</i>	<i>22,1</i>	<i>13,5</i>	<i>158,5</i>
<b>Всего по стационару</b>	<b>8,3</b>	<b>9,3</b>	<b>10,5</b>	<b>-21,0</b>	<b>38,3</b>	<b>33,5</b>	<b>28,4</b>	<b>34,9</b>

Средняя длительность лечения пациентов на койке инфекционного профиля за 2020-2022 года варьировалась от 7,7 до 12,8 дней, оборот койки варьировалась от 34,9 до 13,5 дней. В 2022 году темп прироста средней длительности лечения пациентов на койке инфекционного профиля составил 39,8%, темп прироста оборота койки 158,5%.

В то же время, госпитализация в стационар большего числа лиц пожилого возраста, страдающих заболеваниями, требующими более длительного лечения, пациентов с запущенными заболеваниями, как острыми воспалительными, так и онкопатологией, имеющих сопутствующие заболевания (запущенная сосудистая патология, сахарный диабет, ожирение), беременных с наличием экстрагенитальной и акушерской патологии, а так же осложнениями со стороны плода, и с коронавирусной инфекцией обусловила возрастание средней продолжительности ста-

ционарного лечения: на койках патологии беременных +69,9%, хирургических +10,1%, сосудистой хирургии на +8,8%, кардиологических койках на +6,5%, патологии новорожденных +7,9%.

Превышение средней длительности пребывания пациенток в акушерском наблюдательном отделении связано с тяжестью состояния послеродового периода в виду соматической экстрагенитальной патологии.

С учетом необходимости тщательной санитарной подготовки койки к приему нового больного, а также проведения профилактических противоэпидемических мероприятий при возобновлении деятельности перепрофилированных под инфекционный госпиталь профильных отделений среднее время простоя коек в 2022 г. составило 1,3 дня (2021 – 1,6 дня; 2020 г. – 2,4 дня).

### 3.3. Состав пациентов в стационаре

Как и в предыдущие годы в 2022 г., наибольшее число госпитализированных составляли жители г. Астрахани 49,2% (2021г. - 53%, 2020 г. – 54,7%), сельские жители – 44,5% (2021г. – 45,1%, 2020 г. – 44,1%), иногородние граждане – 1946 пациентов или 5,3% (2021г. – 1,4%, 2020 г. – 0,8%), иностранцы – 1,0% (2021 г. – 0,5%, 2020 г. – 0,4%).

Из районов области госпитализировано было 17499 пациентов или 44,7% (2021 г. – 13021 – 40,9%, 10978 – 40,7%). Наибольшее количество поступивших пациентов из Приволжского (15,6%), Володарского (13,5%), Наримановского (12,5%), Камызякского (13,5%) и Икрянинского районов (10,3%), что объясняется близким расположением этих районов к городу.

Число госпитализированных за 2022 г. из районов области увеличилось на 59,4% по отношению к 2020 году (10978 – 40,7%), что связано с возобновлением деятельности отделений по оказанию специализированных видов медицинской помощи по профилям.

За 2022 год медицинскую помощь получили в условиях круглосуточного стационара – 36740 пациентов (2021 г. – 27700; 2020 г. – 24200) (рис. 5).

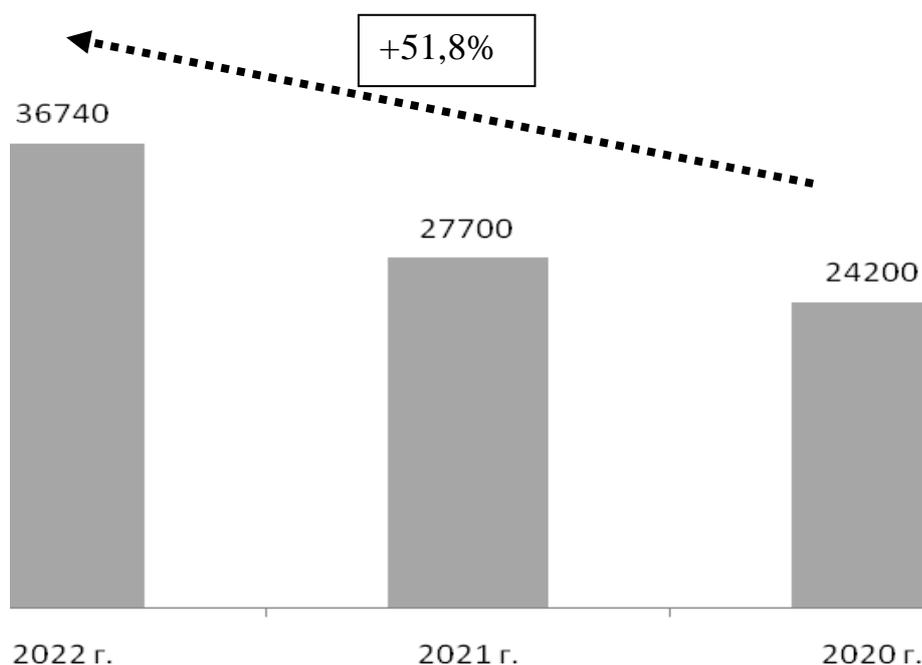


Рисунок 5 – Динамика числа пролеченных пациентов в стационарных условиях

В связи с возобновлением деятельности в 2022 г. по оказанию профильной специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи число госпитализированных больных в условиях стационара повысилось на 51,8% по отношению к 2020 году и стало приближенным к значению показателя пролеченных пациентов в стационарных условиях в доковидный период (2019 г. – 41448 чел.)

Среди выбывших пациентов в 2022 г. по профилям оказания медицинской помощи преобладают пациенты хирургического 42,4% и терапевтического профиля 35,6%. По сравнению с 2020 годом число пролеченных пациентов увеличилось по всем профилям стационаров в связи с возобновлением деятельности профильных отделений в полном объеме, за исключением инфекционного: снижение на -88,0%.

Основными причинами госпитализации пациентов в 2022 году по отношению к 2021 г. и 2020 г. явились:

- болезни системы кровообращения – 16,6% (2021 г. – 10,6%; 2020 г. – 9,6%), из них ИБС – 29% (2021 г. – 25,2%; 2020 г. – 36,6%), из них инфаркт миокарда 26,3% (2021 г. – 18,5%; 2020 г. – 37,4), ЦВБ – 34,9% (2021 г. – 34,6%; 2020 г. – 32,8%), из них ОНМК – 51,8% (2021 г. – 47,6%; 2020 г. – 51,9%);
- беременность, роды и послеродовой период – 13,4% (2021 г. – 19,2%; 2020 г. – 16,3%; 2019 г. – 13,6%);
- болезни органов пищеварения – 11,9% (2021 г. – 8,7%; 2020 г. – 6,7%, 2019 г. – 13,5%);
- болезни глаза и его придаточного аппарата 10% (2021 г. – 9,1%; 2020 г. – 3,8%);
- костно-мышечной системы – 8,9% (2021 г. – 7,1%; 2020 г. – 3,8%);
- новообразования – 6,8% (2021 г. – 7,1%), из них злокачественные – 65,4% (2021 г. – 71,8%; 2020 г. соответственно – 6,9% и 83,1%);
- болезни мочеполовой системы 6,7% (2021 г. – 5,4%; 2020 г. – 3,8%);
- болезни органов дыхания – 8,4% (2021 г. – 5,2%; 2020 г. – 5,2%);
- травмы – 6,1% (2021 г. – 4,1%; 2020 г. – 3,2%);
- COVID-19 – 2,7% (2021 г. – 18,5%; 2020 г. – 36,8%).

Число госпитализированных пациентов увеличивалось по всем классам болезней, за исключением числа пациентов с коронавирусной инфекцией, снижение по которой составляло 87,7%.

#### 3.4. Оказание медицинской помощи в инфекционном госпитале пациентам с новой коронавирусной инфекцией в период 2020 год по 2022 год

В 2022 году в соответствии с распоряжением министерства здравоохранения Астраханской области на базе АМОКБ продолжал свою деятельность, организованный в 2020 году инфекционный госпиталь для взрослых с COVID-19. В связи с уменьшением числа пациентов с коронавирусной инфекцией, нуждающихся в экстренной госпитализации, в целях обеспечения оптимальной нагрузки коечного

фонда в течение года проводилось изменение числа коек в зависимости от потребности в госпитализации и к концу года инфекционный госпиталь был закрыт. В среднем в течение 2022 года работало 32 инфекционные койки (2021 г. – 267, 2020 г. – 415).

В течение года каждая койка использовалась в среднем 274 дней (средняя занятость койки) (2021 г. – 286; 2020 г. – 290 дней), средняя длительность лечения сократилась до 8,2 дня (2021 г. – 13 дней; 2020 г. – 12,8 дня), оборот койки увеличился в среднем на 1 койке было пролечено – 30,7 пациента (2021 г. – 22,0; 2020 г. – 22,7). Среднее время простоя коек составило 3 дня (2021 г. – 3,6 дня, 2020 г. – 3,8), что связано с тщательной санитарной подготовкой койки к приему нового больного, а также проведением профилактических противоэпидемических мероприятий.

За 2022 год в инфекционный госпиталь поступило 895 пациентов (2021 г. – 5616; 2020 г. – 9334 пациента), из них сельские жители 364 – 40,7% (2021 г. – 39,7%; 2020 г. – 37,4%). Среди госпитализированных жители г. Астрахани составили 528 – 53,9% (2021 г. – 59,4%; 2020 г. – 59,9%), с других регионов и городов – 48 – 5,4% (2021 г. – 0,9%; 2020 г. – 2,7%).

Из районов области госпитализировано 40% (2021 г. – 42,9%; 2020 г. – 40,5%), наибольшее количество жителей в 2022 г. было госпитализировано из следующих районов: Приволжского района, Наримановского, Володарского, Камызякского, Икрянинского, Красноярского и Харабалинского района.

По результатам проведенного лечения с улучшением и выздоровлением выписано 92,5% (2021 г. – 78%, 2021 г. – 77,3%).

В структуре причин госпитальной летальности явилась новая коронавирусная инфекция 70 случаев (в 2021 г. – 1349 случаев, в 2020 г. – 666 случаев).

Среди умерших в инфекционном госпитале – 53 – 75,7% старше 65 лет (2021 г. – 88,2%; 2020 г. – 88,6%).

По длительности пребывания в стационаре:

До 3-х дней – 9 – 12,9% (2021 г. – 318 – 23,6%; 2020 г. – 171 – 26%)

От 4 до 7 дней – 8 – 11,4% (2021 г. – 397 – 29,4%; 2020 г. – 173 – 26%)

От 8 до 12 – 16 – 23% (2021 г. – 289 – 21,4%; 2020 г. – 151 – 23%)

От 13 до 25 – 20 – 28,5% (2021 г. – 305 – 22,6%; 2020 г. – 139 – 21%)

Свыше 25 дней – 17 – 24,2% (2021 г. – 40 – 3%; 2020 г. – 32 – 4%).

Возрастная структура летальных случаев от коронавирусной инфекции представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Возрастная структура летальных случаев от коронавирусной инфекции

Возраст	Число летальных случаев			Темп прироста (+,-), %	Структура, %			Темп прироста (+,-), %
	2022 г.	2021 г.	2020 г.		2022 г.	2021 г.	2020 г.	
25-30 лет	0	7	0	0	0	0,5%	0,0%	0
31-40 лет	3	21	5	-40,0	4,3	1,6%	0,8%	+437,5
41-50 лет	4	45	22	-81,8	5,7	3,3%	3,3%	+72,7
51-60 лет	7	160	67	-89,6	10,0	11,9%	10,1%	-1,0
61-70 лет	19	426	211	-90,0	27,1	31,6%	31,7%	-14,5
71-80 лет	20	369	208	-91,4	28,5	27,4%	31,2%	-8,7
80-90 лет	14	289	139	-90,0	20,0	21,4%	20,9%	-4,3
старше 90 лет	3	32	14	-64,3	4,3	2,4%	2,1%	+104,8
Всего	70	1349	666	-89,5	100	100	100	0,0

В 2022 году наблюдалось снижение числа умерших от коронавирусной инфекции во всех возрастных группах в диапазоне от -40% до -91,4%. В возрастной структуре летальных случаев от коронавирусной инфекции отмечался наибольший рост частоты летальных случаев в возрастной группе от 31-40 лет на +437,5%, от 41-50 лет на +72,7%, старше 90 лет – на +104,8%.

Основной причиной летальных случаев являлась поздняя обращаемость за медицинской помощью, лёгочно-сердечная недостаточность с прогрессирующей интоксикацией вызванной пневмонией.

## ГЛАВА 4. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

### 4.1. Медико-демографическая, клинико-функциональная, лабораторная, анамнестическая характеристика пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Проведенный анализ клинико-анамнестических характеристик пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя показал, что возраст обследуемой выборки пациентов составил 62 [56-66] года. Среди 5304 пациентов было 54,5% (2891 чел.) лиц мужского пола и 45,5% (2413 чел.) лиц женского пола.

Анализ госпитализированных пациентов по возрасту согласно классификации ВОЗ показал: лица молодого возраста составляли 5,6% (297 чел.), среднего – 24,6% (1304 чел.), пожилого – 46,8% (2482 чел.). Группа долгожителей в силу малочисленности была объединена с группой старческого возраста и составила 23,0% (1221 чел.).

В таблице 4 представлена характеристика обследуемой выборке в зависимости от используемых рентгенологических методов выявления признаков вирусной пневмонии, значения сатурации ( $\text{SaO}_2$ ), ИМТ, частоты сердечных сокращений, частота дыхательных движений, показателей систолического диастолического артериального давления.

Признаки вирусной интерстициальной пневмонии методом компьютерной томографии ОГК были выявлены у 99,3% (5267 чел.); у 0,5% (29 чел.) – методом рентгенографии ОГК. Среди 5304 пациентов 0,2% (8 чел.) не выполнялось КТ или рентгенография ОГК.

Таблица 4 – Характеристика пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией госпитализированных в инфекционный госпиталь, n=5304

Показатель	Значение
Рентгенологические методы выявления признаков вирусной пневмонии:	
рентгенография ОГК, абс.	29 (0,5%)
КТ ОГК, абс.	5267 (99,3%)
не выполнялось КТ ОГК/рентгенография ОГК, абс.	8 (0,2%)
Сатурация (SaO <sub>2</sub> ), %	94 [91;96]
индекс массы тела (ИМТ)	25,3 [21,9; 32,4]
частота сердечных сокращений (ЧСС), в минуту	89 [75;95]
частота дыхательных движений (ЧДД), в минуту	20 [18;22]
систолическое артериальное давление (САД), мм.рт. ст.	150 [115;175]
диастолическое артериальное давление (ДАД), мм.рт. ст.	90 [70;95]

У всех пациентов было выявлено наличие дыхательной недостаточности (ДН). Первая степень ДН (ДН1) была у 3,1% (165 чел.), вторая степень ДН (ДН2) была у 82,3% (4364 чел.), третья степень ДН (ДН3) у 14,6% (775 чел.).

С крайне тяжелым течением заболевания было 14,5% (769 чел.), с тяжелым течением заболевания 57,1% (3027 чел.) и со среднетяжелым течением заболевания 28,4% (1508 чел.).

По результатам анализа распределения госпитализированных пациентов с COVID-19 в зависимости от места проживания среди госпитализированных было 57,9% (3069 чел.) проживающих в г. Астрахани, 41,6% (2206 чел.) жителей из районов Астраханской области и 0,5% (29 чел.) из других районов, и городов (г. Махачкала, г. Санкт-Петербург, г. Пенза, г. Москва, Ростовская область, Московская область).

По количеству пациентов из районов было следующее распределение: Харабалинский район 7,1% (379 чел.), Володаровский район 6,2% (328 чел.), Икрянинский район 5,3% (281 чел.), Лиманский район 5,1% (272 чел.), Красноярский район 4,5% (237 чел.), Приволжский район 3,6% (191 чел.), Наримановский район 3,2% (170 чел.), Камызякский район 3,4% (179 чел.), Енотаевский район 1,5% (82 чел.), Ахтубинский район 1,1% (57 чел.), Черноярский район 0,6% (30 чел.) (рис. 6).

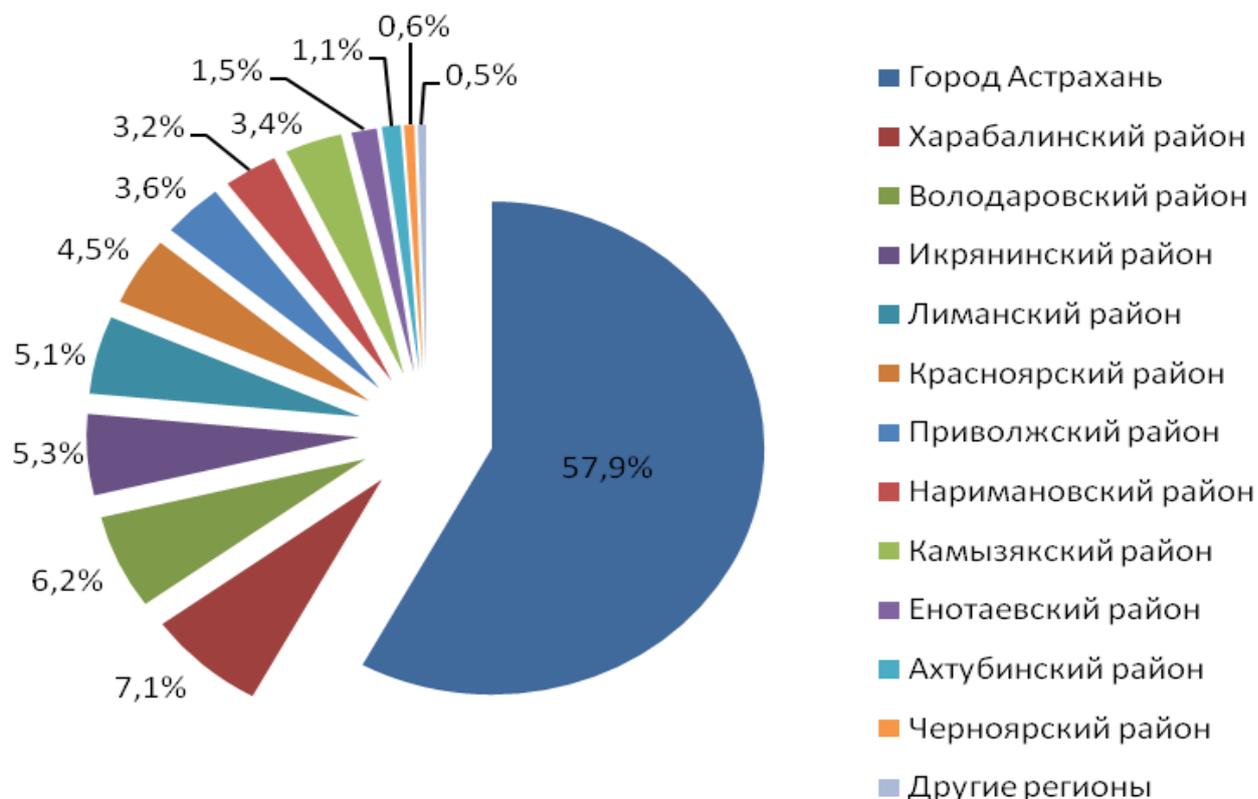


Рисунок 6 – Распределение пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, госпитализированных в инфекционный госпиталь, в зависимости от места проживания, n=5304

Из других областей и городов 0,5% (29 чел.): Махачкала, Ростовская область, Московская область, г. Санкт-Петербург, г. Пенза, г. Москва.

Пациенты с COVID-19 предъявляли при поступлении в госпиталь следующие жалобы: на общую слабость – 87,9% (4661 чел.), повышение температуры тела до 38°C и выше – 63,8% (3385 чел.), одышку – 71,9% (3813 чел.), кашель – 52,9% (2805 чел.), изменение вкуса/обоняния – 38,8% (2056 чел.), боль в горле – 24,4% (1293 чел.) и на диарею у – 7,5% (396 чел.).

Результаты анализа уровней некоторых лабораторных показателей представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Значение лабораторных показателей у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя при поступлении, n=5304

Показатель	Значение
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,4 [6,5 – 9,2]
Гемоглобин, г/л	131 [124 – 139]
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	177 [156 – 225]
Глюкозы, ммоль/л	7,2 [6,2 – 9,7]
С - реактивный белок (С-РБ), мг/л	118,0 [81,2 – 142,0]
Прокальцитонин, нг/мл	0,10 [0,06 – 0,20]
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	56,9 [37,5 – 104,8]
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	54,0 [42,6 – 92,0]
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	345 [332 – 472]
Д - димер, нг/мл	744 [467 – 865]
Активное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), сек	37,6 [31,9 – 43,7]
Фибриноген, г/л	4,87 [3,94 – 5,50]
Креатинин, мкмоль/л	120,2 [107,8 – 128,7]
Мочевина, ммоль/л	6,9 [6,3 – 15,2]

Количество койко-дней составило 14 [10; 22] дней, минимальное количество койко-дней составило 1, максимальное 72.

#### 4.2. Частота встречаемости коморбидной патологии и ее нозологические формы у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Далее нами была проанализирована частота коморбидной патологии регистрируемая у пациентов с COVID 19 (рис. 7).

Наиболее часто у пациентов с COVID 19 регистрировалась такая коморбидная патология, как: АГ у 38,4% (2038 чел.), ИБС у 37,7% (1997 чел.) и СД 2 типа у 30,7% (1629 чел.).

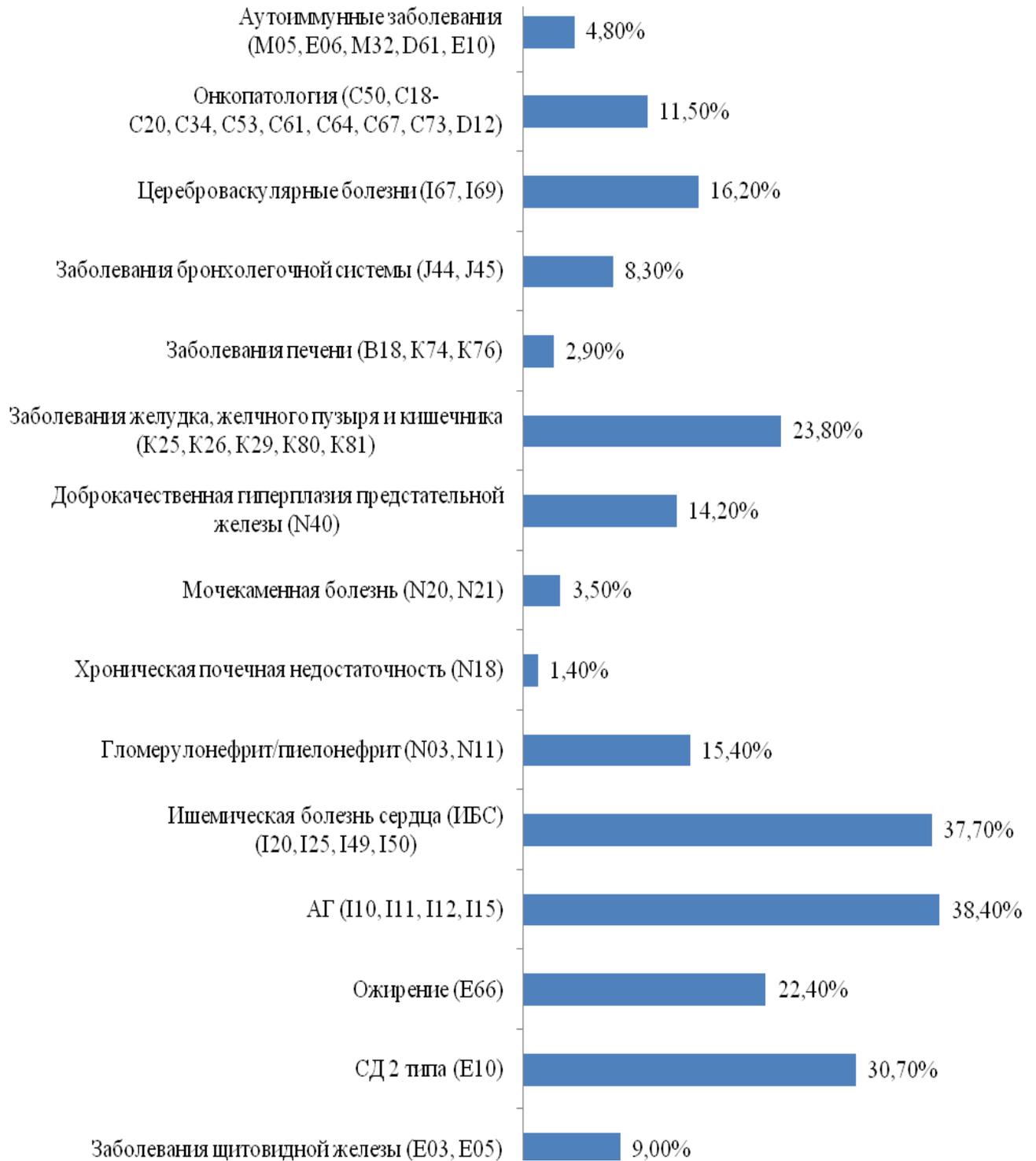


Рисунок 7 – Частота коморбидной патологии у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Среди пациентов с ИБС лиц молодого возраста было 1,5% (29 чел.), лиц среднего возраста 10,6% (211 чел.), лиц пожилого возраста 40,6% (810 чел.) и лиц старческого+долгожители 47,4% (947 чел.) (рис. 8).

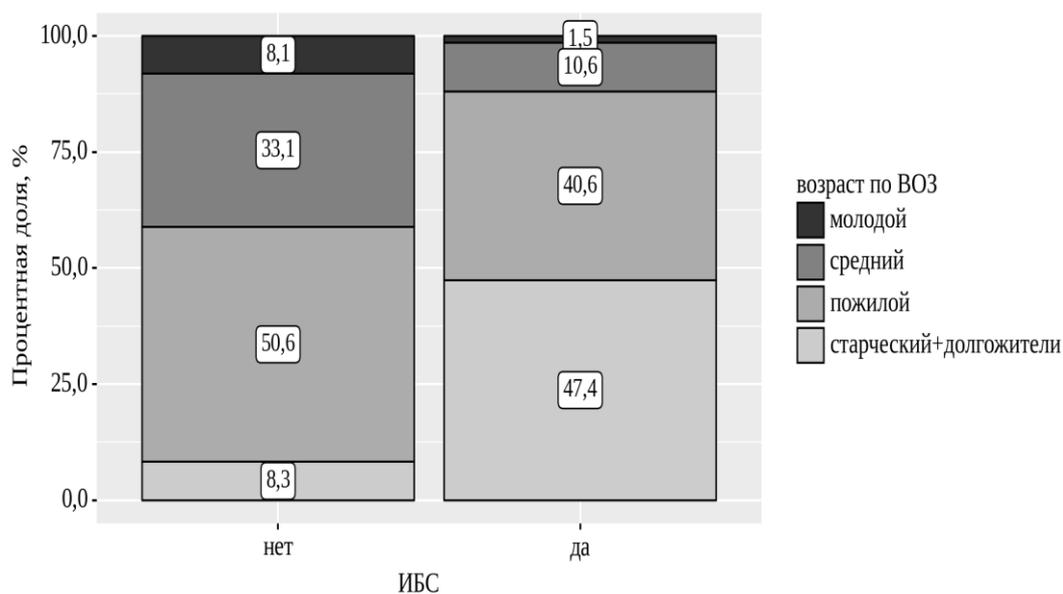


Рисунок 8 – Возрастная структура пациентов с ИБС, %

Среди пациентов с АГ лиц молодого возраста было 2,5% (50 чел.), лиц среднего возраста 14,9% (304 чел.), лиц пожилого возраста 37,1% (756 чел.) и лиц старческого возраста+долгожители 45,5% (928 чел.) (рис. 9).

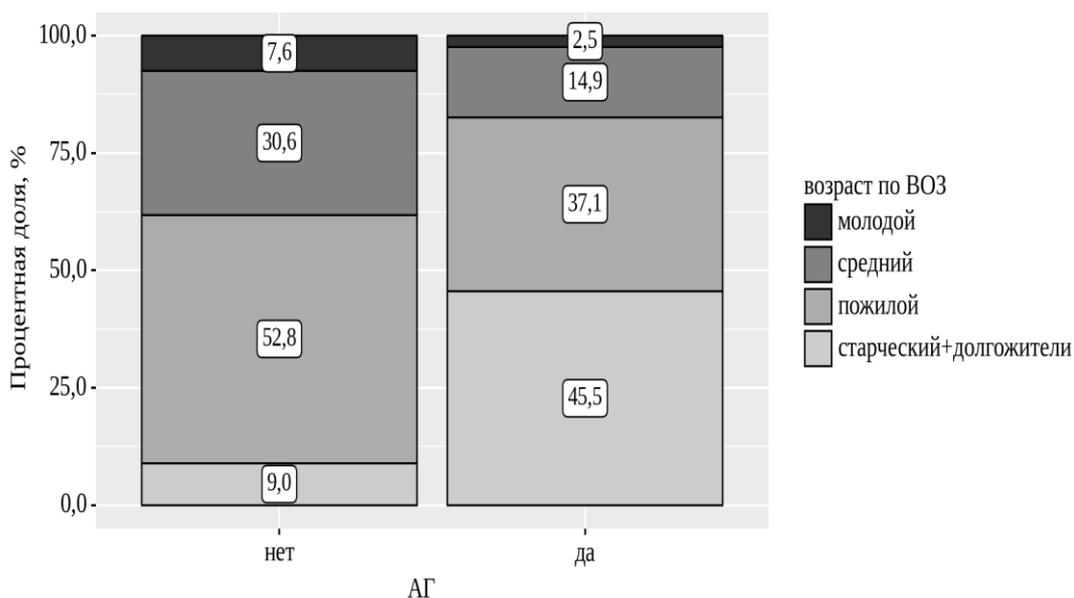


Рисунок 9 – Возрастная структура пациентов с АГ, %

Среди пациентов с СД 2 типа лиц молодого возраста было 1,8% (30 чел.), лиц среднего возраста 17,1% (278 чел.), лиц пожилого возраста 34,9% (569 чел.) и лиц старческого возраста+долгожители 46,2% (752 чел.) (рис. 10).

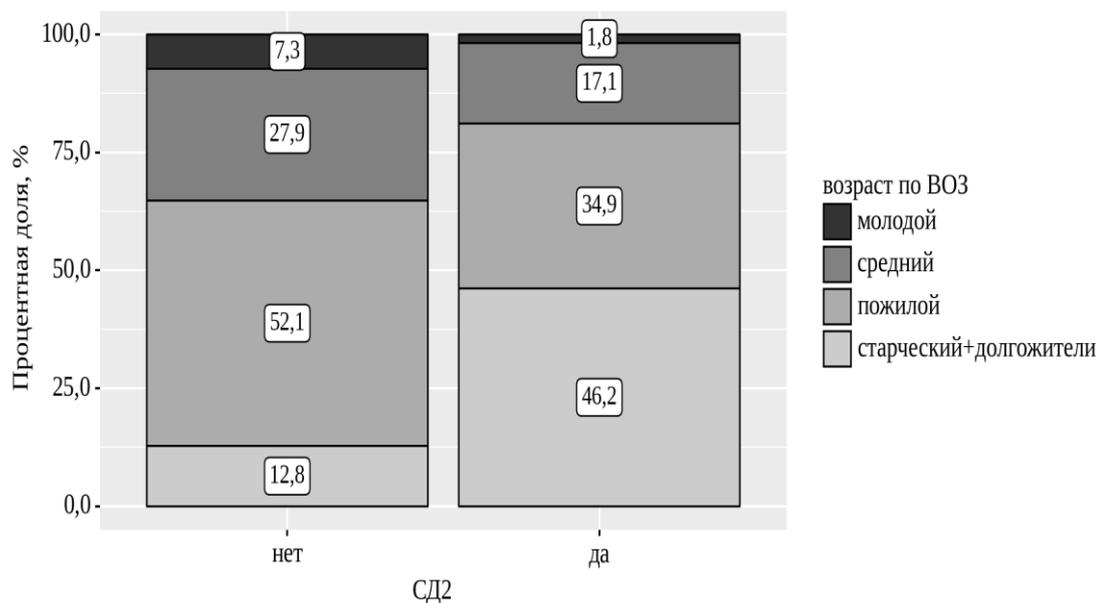


Рисунок 10 – Возрастная структура пациентов с СД 2 типа, %

Среди 5304 пациентов с COVID-19 у 1,1% (60 чел.) не было зарегистрировано наличия коморбидной патологии. У 15,3% (814 чел.) было выявлено наличие одного коморбидного заболевания и у 83,5% (4430 чел.) двух и более коморбидных заболеваний.

В таблице 6 представлен анализ частоты коморбидной патологии в зависимости от возрастной группы.

Таким образом, возраст изучаемой когорты составила 62 [56-66] года, большая часть госпитализированных были пациенты пожилого возраста – 46,8%. Лиц мужского пола среди госпитализированных было в 1,2 раза больше, чем лиц женского пола. Больше половины госпитализированных, а именно 57,9% проживали в г. Астрахани. Наиболее часто предъявляемыми жалобами были: общая слабость (87,9%) и одышка (71,9%).

Таблица 6 – Распределение частоты коморбидной патологии у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от возрастной группы, n=5304

Наличие коморбидной патологии	Возраст по ВОЗ			
	Молодой	Средний	Пожилой	Старческий + долгожители
Без коморбидной патологии, абс.	45 (15,2%)	15 (1,2%)	-	-
Одно коморбидное заболевание, абс.	165 (55,6%)	366 (28,1%)	254 (10,2%)	29 (2,4%)
Два и более коморбидных заболевания, абс.	87 (29,3%)	923 (70,8%)	2228 (89,8%)	1192 (97,6%)

Наличие коморбидной патологии было зарегистрировано у 98,9%, при этом среди пожилых пациентов и пациентов старческого возраста+долгожители у 89,8% и 97,6%, соответственно, регистрировалось наличие двух и более коморбидных заболеваний. Наиболее часто в изучаемой когорте регистрировалось наличие следующей коморбидной патологии: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета второго типа. Среди госпитализированных пациентов преобладала доля с КТЗ – 60,2% и ДН2 – 82,3%. Более, чем у половины пациентов было среднетяжелое течения COVID-19 – 57,1%. Сатурация составляла 94 [91; 96] %.

Уровень лейкоцитов составил 7,4 [6,5-9,2]\*10<sup>9</sup>/л, гемоглобина 131 [124-139] г/л, тромбоцитов 177 [156-225]\*10<sup>9</sup>/л, глюкозы 7,2 [6,2-9,7] ммоль/л, СРБ 118,0 [81,2-142,0] мг/л, прокальцитонина 0,10 [0,06-0,20] нг/мл, АЛТ 56,9 [37,5-104,8] Ед/л, АСТ 54,0 [42,6-92,0] Ед/л, ЛДГ 345 [332-472] Ед/л, D-димера 744 [467-865] нг/мл, АЧТВ 37,6 [31,9-43,7] сек, фибриногена 4,87 [3,94-5,50] г/л, креатинина 120,2 [107,8-128,7] мкмоль/л и мочевины 6,9 [6,3-15,2] ммоль/л. Показатель количества койко-дней составил 14 [10; 22] дней.

## ГЛАВА 5. АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРОВ ИСХОДА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

### 5.1. Исход госпитализации от особенностей возраста, клинико-функциональной, лабораторной, анамнестической и демографической характеристики пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Проведен анализ показателя «исход госпитализации» в зависимости от возраста, пола, ряда клинических, функциональных, лабораторных методов исследования.

Из 5304 пациентов благоприятный исход был у 75,7%, неблагоприятный – у 24,3%.

Возраст лиц с неблагоприятным исходом был статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), 70 [60-77] лет против 61 [55-64] лет у лиц с благоприятным исходом.

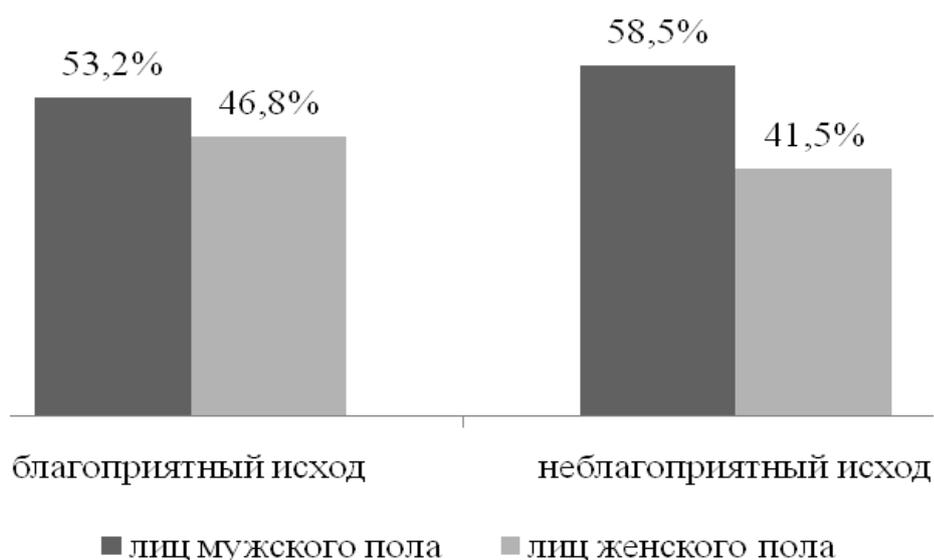


Рисунок 11 – Распределение пациентов по полу в зависимости исхода заболевания

Среди лиц мужского пола неблагоприятный исход был зарегистрирован у 58,5% (755 чел.), среди лиц женского пола у 41,5% (536 чел.) (рис. 11). Различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ). При сравнении показателя «Пол» в зависимости от исхода госпитализации, были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ).

Шансы неблагоприятного исхода у пациентов женского пола были в 1,2 раза ниже в сравнении с пациентами мужского пола. Различия шансов были статистически значимыми (ОШ=0,808; 95% ДИ: 0,712-0,917).

На рисунке 12 представлен анализ исхода заболевания от возраста в соответствии с классификацией ВОЗ.

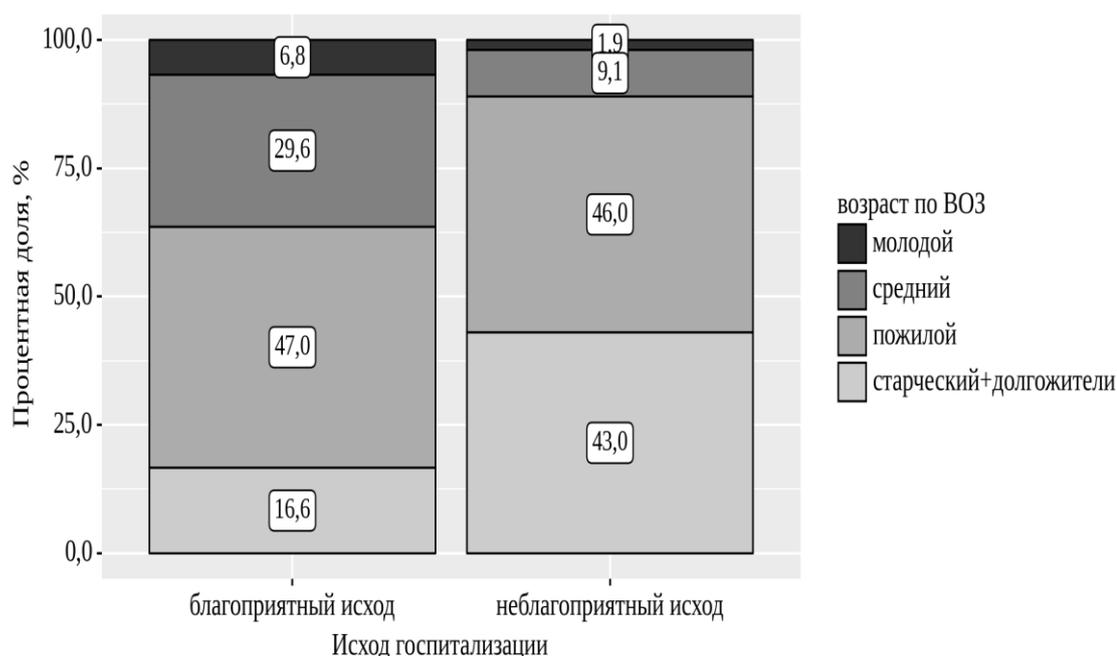


Рисунок 12 – Возрастная структура пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от исхода

В группе пациентов с благоприятным исходом лиц молодого возраста составляли 6,8%, среднего возраста – 29,6%, пожилого возраста – 47,0%, старческого возраста+долгожители – 16,6%. Среди пациентов с неблагоприятным исходом лиц молодого возраста было 1,9%, среднего возраста – 9,1%, пожилого возраста – 46,0%, старческого возраста+долгожители – 43,0%.

При анализе возрастных групп в отношении риска неблагоприятного исхода были получены следующие данные: шансы неблагоприятного исхода увеличивались среди лиц среднего возраста в 1,1 раза (95% ДИ 10,682-1,684,  $p=0,0762$ ), среди лиц пожилого возраста в 3,4 (95% ДИ 2,250-5,207,  $p<0,001$ ) раза и среди лиц старческого возраста+долгожители в 9,1 (95% ДИ 5,930-13,860,  $p<0,001$ ) раза (рис. 13).

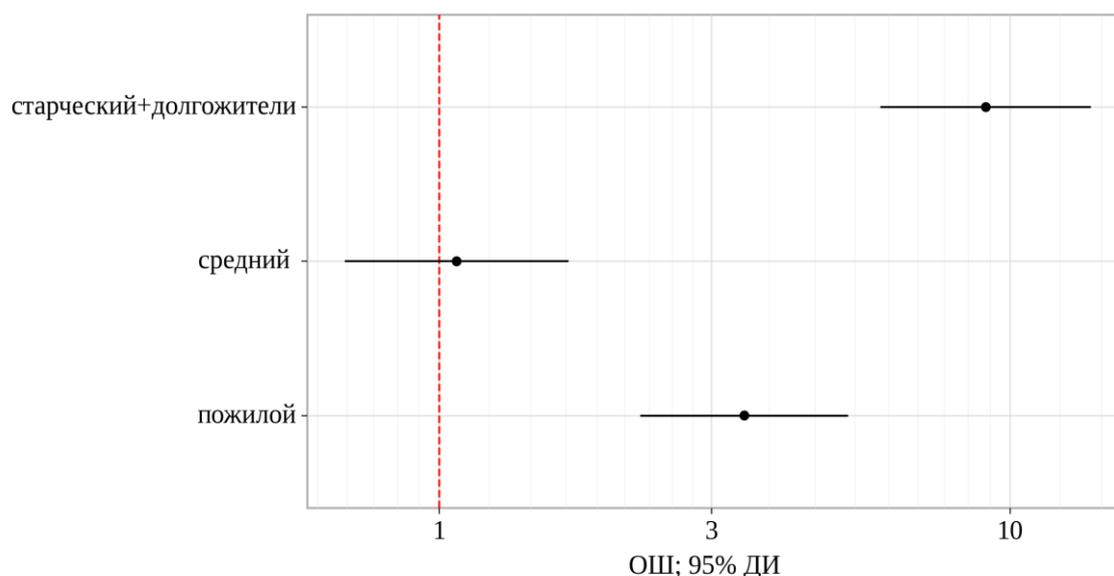


Рисунок 13 – Значение отношения шансов с 95% ДИ для разных возрастных групп в отношении неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

При анализе исхода в зависимости от места проживания было установлено, что среди пациентов с неблагоприятным исходом было 61,7% проживающих в г. Астрахань и 38,1% в районах Астраханской области, что объяснялось общим численным преимуществом городских жителей в совокупности госпитализированных (рис. 14).

Городских жителей было больше как в структуре благоприятного исхода заболевания (56,9%), так и неблагоприятного исхода (62,3%). Шансы показателя неблагоприятного исхода среди лиц, проживающих в районе, были ниже в 1,25 раза, по сравнению с лицами, проживающими в городе, различия шансов были статистически значимыми (ОШ=0,797; 95% ДИ: 0,700-0,907).

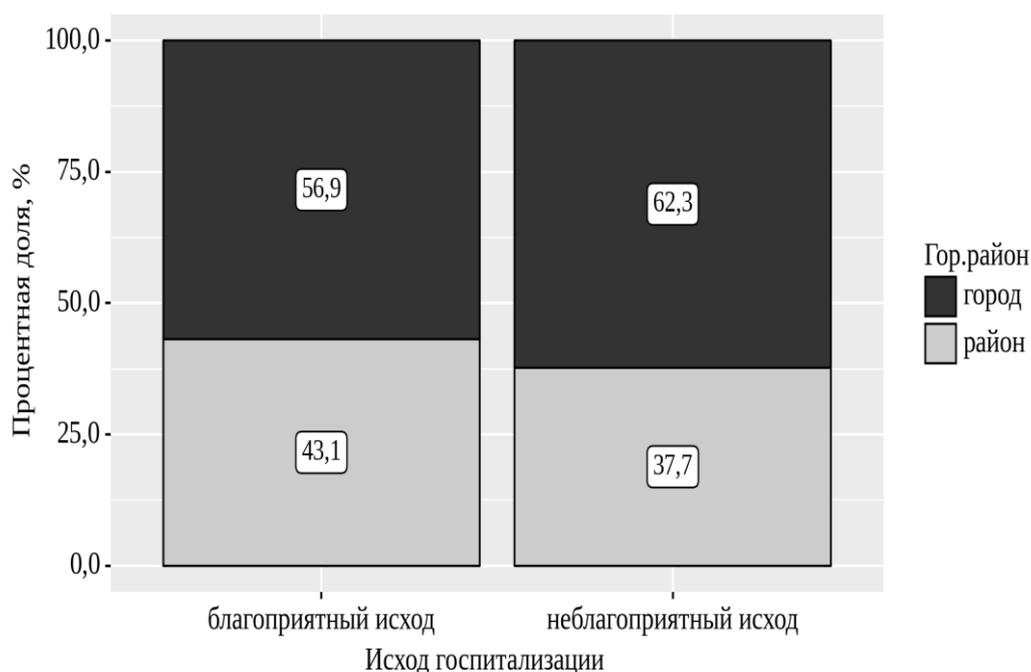


Рисунок 14 – Структура исхода заболевания пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, в зависимости от места проживания

Как видно из таблицы 7, статистически значимые различия были получены в отношении следующих жалоб: температура тела  $38^{\circ}\text{C}$  и выше ( $p < 0,001$ ) и одышка ( $p < 0,001$ ).

Таблица 7 – Анализ жалоб пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от исхода госпитализации,  $n=5304$

Показатель	Наличие	Исход госпитализации		p
		Благоприятный исход, абс. (%)	Неблагоприятный исход, абс. (%)	
Температура тела $38^{\circ}\text{C}$ и выше	Нет	1690 (42,1)	229 (17,7)	$<0,001^*$
	Да	2323 (57,9)	1062 (82,3)	
Потеря вкуса/обоняния	Нет	2485 (61,9)	763 (59,1)	0,070
	Да	1528 (38,1)	528 (40,9)	

<i>Продолжение таблицы 7</i>				
Диарея	Нет	3716 (92,6)	1192 (92,3)	0,750
	Да	297 (7,4)	99 (7,7)	
Боль в горле	Нет	3032 (75,6)	979 (75,8)	0,840
	Да	981 (24,4)	312 (24,2)	
Общая слабость	Нет	506 (12,6)	137 (10,6)	0,056
	Да	3507 (87,4)	1154 (89,4)	
Одышка	Нет	1277 (31,8)	214 (16,6)	<0,001*
	Да	2736 (68,2)	1077 (83,4)	
Кашель	Нет	1905 (47,5)	594 (46,0)	0,361
	Да	2108 (52,5)	697 (54,0)	

*Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.*

При анализе исхода госпитализации в зависимости от степени поражения легких по данным КТ ОГК были выявлены статистически значимые различия (табл. 8).

Таблица 8 – Исход госпитализации пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от степени поражения легких по данным КТ ОГК, n=5267

Исход госпитализации	Степень поражения легких по данным КТ ОГК				p
	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4	
	1	2	3	4	
благоприятный, абс.	99 (94,3%)	1119 (91,8%)	2319 (73,1%)	469 (60,8%)	<0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>1-4</sub> <0,001*
неблагоприятный, абс.	6 (5,7%)	100 (8,2%)	852 (26,9%)	303 (39,2%)	p <sub>2-3</sub> <0,001* p <sub>2-4</sub> <0,001* p <sub>3-4</sub> <0,001*

*Примечание: \* – различия показателей статистически значимы; \*\* – различия статистически значимы по данным апостериорного сравнения.*

Шансы неблагоприятного исхода у пациентов с КТ3 были выше в 4,1 раза, по сравнению с пациентами с КТ2, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,634-2,392). Шансы неблагоприятного исхода у пациентов с КТ4

были выше в 5 раза, по сравнению с пациентами с КТЗ, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,492–2,073).

При анализе исхода госпитализации в зависимости от степени ДН были выявлены статистически значимые различия (рис. 15).

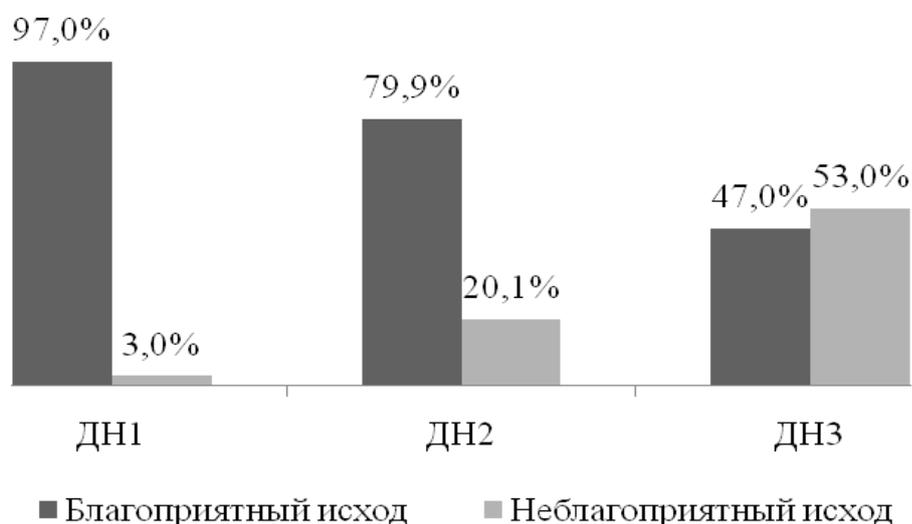


Рисунок 15 – Распределение пациентов в зависимости от степени ДН у пациентов с разным исходом госпитализации, n=5304

Среди пациентов с ДН1 благоприятный исход был зарегистрирован у 97,0% (160 чел.) против 3,0% (5 чел.) с неблагоприятным исходом. У пациентов с ДН2 благоприятный исход был зарегистрирован у 79,9% (3489 чел.) против 20,1% (875 чел.) с неблагоприятным исходом и у пациентов с ДН3 благоприятный исход был зарегистрирован у 55,7% (524 чел.) против 44,3% (416 чел.) с неблагоприятным исходом. Различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Шансы неблагоприятного исхода у пациентов с ДН3 были выше в 4,5 раза, по сравнению с пациентами с ДН2, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,839-5,280).

При анализе распределение пациентов по степени тяжести в зависимости от исхода госпитализации были получены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) (рис. 16).

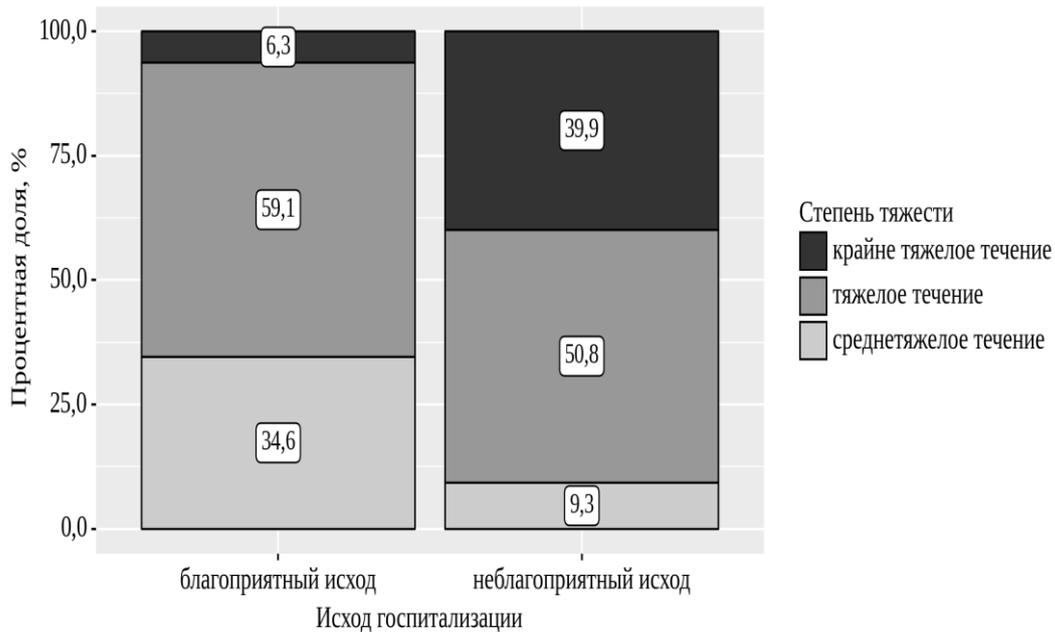


Рисунок 16 – Распределение пациентов по степени тяжести в зависимости от исхода госпитализации, n=5304

Среди пациентов с благоприятным исходом было 6,3% (254 чел.) с крайне тяжелым течением, 59,1% (2371 чел.) с тяжелым течением и 34,6% (1388 чел.) со среднетяжелым течением COVID-19. Среди пациентов с неблагоприятным исходом было 39,9% (515 чел.) с крайне тяжелым течением, 50,8% (656 чел.) с тяжелым течением и 9,3% (120 чел.) со среднетяжелым течением COVID-19.

По результатам анализа значения сатурации ( $\text{SaO}_2$ ) между пациентами с благоприятным и неблагоприятным исходом были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ). У пациентов с благоприятным исходом значение сатурации ( $\text{SaO}_2$ ) составляло 95 [92-96] %, а у пациентов с неблагоприятным исходом 88 [85-90] %.

Среди пациентов с благоприятным исходом показатель койко-дней составил 17 [12-24] дней, что было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), чем среди пациентов с неблагоприятным исходом 9 [5-11] дней. В группе пациентов с неблагоприятным исходом min и max значения показателя койко-дней составили 1 и 52 дня, в группе пациентов с благоприятным исходом 3 и 72 дня.

При анализе некоторых лабораторных показателей в зависимости от исхода госпитализации было установлено, что уровни лейкоцитов, глюкозы, СРБ, прокальцитонина, АСТ, АЛТ, ЛДГ, Д-димера, АЧТВ, фибриногена, креатинина, мочевины был статистически значимо выше у пациентов с неблагоприятным исходом по сравнению с пациентами с благоприятным исходом ( $p < 0,001$ ) (табл. 9).

Таблица 9 – Значения лабораторных показателей у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя при поступлении в зависимости от исхода госпитализации,  $n=5304$

Показатель	Благоприятный исход ( $n=4013$ )	Неблагоприятный исход ( $n=1291$ )	p
Лейкоциты, $10^9/л$	7,2 [6,3-8,3]	9,0 [6,7-11,7]	<0,001*
Гемоглобин, г/л	135 [126; 141]	126 [121; 131]	<0,001*
Тромбоциты, $10^9/л$	188 [162-227]	158 [139-183]	<0,001*
Глюкозы, ммоль/л	7,1 [6,2-9,7]	8,5 [6,3-10,1]	<0,001*
СРБ, мг/л	108,0 [78,0-135,0]	142 [109,0-199,0]	<0,001*
Прокальцитонин, нг/мл	0,10 [0,04-0,20]	0,20 [0,10-0,38]	<0,001*
АЛТ, Ед/л	54,7 [34,0-104,8]	74,3 [55,0-111,0]	<0,001*
АСТ, Ед/л	54 [42-89]	56 [43,8-96,8]	<0,001*
ЛДГ, Ед/л	342 [331-445]	456 [335-730]	<0,001*
Д-димер, нг/мл	702 [403-780]	897 [654-1345]	<0,001*
АЧТВ, сек	36,3 [31,8-43,1]	43,0 [33,0-53,8]	<0,001*
Фибриноген, г/л	4,8 [3,94-5,36]	4,9 [3,94-6,30]	<0,001*
Креатинин, мкмоль/л	119,4 [107,8-125,6]	122,5 [105,3-160,0]	<0,001*
Мочевина, ммоль/л	6,7 [6,3-8,1]	15,6 [10,0-21,4]	<0,001*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.

Уровни гемоглобина и тромбоцитов был статистически значимо ниже у пациентов с неблагоприятным исходом по сравнению с пациентами с благоприятным исходом ( $p < 0,001$ ).

## 5.2. Анализ исхода госпитализации у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от наличия коморбидной патологии

Анализ процентной доли пациентов с одним коморбидным заболеванием и с двумя и более в зависимости от исхода заболевания показал, что среди пациентов с неблагоприятным исходом с одним коморбидным заболеванием было 11,6%, а пациентов с двумя и более коморбидными заболеваниями – 88,4% (рис. 17).

Среди пациентов с благоприятным исходом с одним коморбидным заболеванием было 16,8% и 83,2% с двумя и более коморбидными заболеваниями. Различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

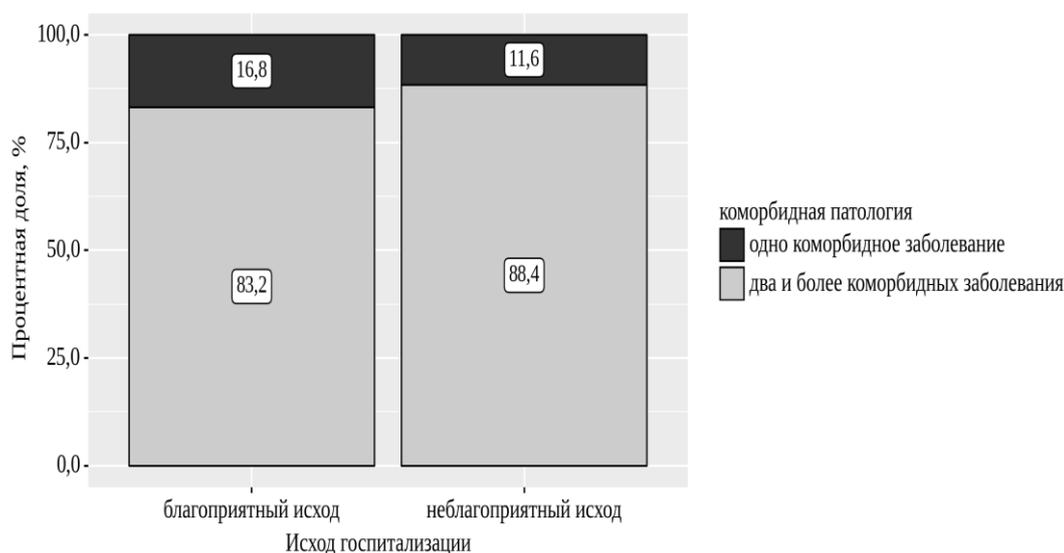


Рисунок 17 – Структура исхода заболевания пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, в зависимости от наличия коморбидной патологии, %

Шансы неблагоприятного исхода среди пациентов с двумя и более коморбидными заболеваниями были в 1,536 раза, по сравнению с группой пациентов с одним коморбидным заболеванием, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,271-1,856).

Возраст пациентов с одним коморбидным заболеванием был статистически значимо больше, чем у пациентов без коморбидной патологией и составил 53 [46-61] лет против 44 [41-44] лет у пациентов. Различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ) (табл. 10).

Таблица 10 – Возраст пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от наличия коморбидной патологии

Коморбидная патология	Возраст, лет			p
	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	n	
1. Без коморбидной патологии	44	41-44	60	<0,001* p <sub>1-2</sub> <0,001* p <sub>1-3</sub> <0,001* p <sub>2-3</sub> <0,001*
2. С одним коморбидным заболеванием	53	46-61	814	
3. С двумя и более коморбидными заболеваниями	63	57-66	4430	

*Примечание: \* – различия показателей статистически значимы; \*\* – различия статистически значимы по данным апостериорного сравнения.*

Возраст пациентов с двумя и более коморбидными заболеваниями был статистически значимо больше, чем у пациентов с одним коморбидным заболеванием и у пациентов без коморбидной патологии и составил 63 [57-66] лет ( $p < 0,001$ ).

При оценке наличия и количества коморбидной патологии в зависимости от пола были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ). Среди пациентов с одним коморбидным заболеванием было 47,1% лиц мужского пола и 52,9% лиц женского пола. Среди пациентов с двумя и более коморбидными заболеваниями было 56,0% лиц мужского пола и 44,0% лиц женского пола.

Шансы благоприятного исхода для пациентов, имеющих два и более коморбидных заболевания, были ниже в 1,4 раз у лиц женского пола, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 0,602-0,812).

В группе пациентов с неблагоприятным исходом количество коморбидных заболеваний составило 4 [3-4] против 2 [2-3] в группе пациентов с благоприятным исходом. В группе пациентов с неблагоприятным исходом количество коморбидных заболеваний было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), чем в группе пациентов с благоприятным исходом.

При выполнении анализа исхода госпитализации среди пациентов с одним коморбидным заболеванием и пациентами с двумя и более коморбидными заболеваниями были получены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ).

При анализе исхода госпитализации в зависимости от нозологической формы коморбидной патологии, различия шансов были статистически значимыми для СД 2 типа ( $p < 0,001$ ), ожирения ( $p < 0,001$ ), АГ ( $p < 0,001$ ), ИБС ( $p = 0,002$ ), гломерулонефрита/пиелонефрита ( $p = 0,015$ ) заболеваний печени ( $p = 0,002$ ) (табл. 11).

Таблица 11 – Анализ исхода госпитализации пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от коморбидной патологии,  $n = 5304$

Коморбидная патология (шифр по МКБ)	Наличие	Исход госпитализации		p
		Благоприятный исход, абс. (%)	Неблагоприятный исход, абс. (%)	
Заболевания щитовидной железы (E03, E05)	Нет	3668 (91,4)	1158 (89,7)	0,063
	Да	345 (8,6)	133 (10,3)	
СД 2 типа (E10)	Нет	2872 (71,6)	803 (62,2)	<0,001*
	Да	1141 (28,4)	488 (37,8)	
Ожирение (E66)	Нет	3199 (79,7)	914 (70,9)	<0,001*
	Да	814 (20,3)	376 (29,1)	
АГ (I10, I11, I12, I15)	Нет	2646 (65,9)	620 (48,0)	<0,001*
	Да	1367 (34,1)	671 (52,0)	
ИБС (I20, I25, I49, I50)	Нет	2550 (63,5)	757 (58,6)	0,002*
	Да	1463 (36,5)	534 (41,4)	

<i>Продолжение таблицы 11</i>				
Гломерулонефрит/Пиелонефрит (N03, N11)	Нет	3423 (85,3)	1065 (82,5)	0,015*
	Да	590 (14,7)	226 (17,5)	
Хроническая почечная недостаточность (N18)	Нет	3964 (98,8)	1268 (98,2)	0,130
	Да	49 (1,2)	23 (1,8)	
Мочекаменная болезнь (N20, N21)	Нет	3881 (96,7)	1239 (96,0)	0,207
	Да	132 (3,3)	52 (4,0)	
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (N40)	Нет	3462 (86,3)	1088 (84,3)	0,074
	Да	551 (13,7)	203 (15,7)	
Заболевания желудка, желчного пузыря, кишечника (K25, K26, K29, K80, K81)	Нет	3073 (76,6)	967 (74,9)	0,220
	Да	940 (23,4)	324 (25,1)	
Заболевания печени (B18, K74, K76)	Нет	3912 (97,5)	1237 (95,8)	0,002*
	Да	101 (2,5)	54 (4,2)	
Заболевания бронхолегочной системы (J44, J45)	Нет	3688 (91,9)	1177 (91,2)	0,407
	Да	325 (8,1)	114 (8,8)	
Цереброваскулярные болезни (I67, I69)	Нет	3372 (84,0)	1071 (83,0)	0,365
	Да	641 (16,0)	220 (17,0)	
Онкопатология (C50, C18-C20, C34, C53, C61, C64, C67, C73, D12)	Нет	3543 (88,3)	1151 (89,2)	0,395
	Да	470 (11,7)	140 (10,8)	
Аутоиммунные заболевания (M05, E06, M32, D61, E10)	Нет	3815 (95,1)	1232 (95,4)	0,596
	Да	198 (4,9)	59 (4,6)	

*Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.*

Для данных коморбидных состояний были рассчитаны шансы неблагоприятного исхода. Были получены следующие результаты:

- шансы неблагоприятного исхода у пациентов с СД 2 типа были в 1,5 раз выше, по сравнению с пациентами без СД 2 типа, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,341-1,745);
- шансы неблагоприятного исхода у пациентов с ожирением были в 1,6 раз выше, по сравнению с пациентами без ожирения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,402-1,865);

- шансы неблагоприятного исхода у пациентов с АГ, были в 2 раза выше, по сравнению с пациентами без АГ, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,845-2,379);
- шансы неблагоприятного исхода у пациентов с ИБС были в 1,2 раза больше, по сравнению с пациентами без ИБС различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,082-1,398);
- шансы неблагоприятного исхода у пациентов с гломерулонефритом/пиелонефритом были в 1,2 раза выше, по сравнению с пациентами без гломерулонефрита/пиелонефрита, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,041-1,456);
- шансы неблагоприятного исхода у пациентов с заболеваниями печени были в 1,6 раза выше, по сравнению с пациентами без заболеваний печени, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,208-2,367).

Таким образом, было установлено следующее: возраст пациентов с неблагоприятным исходом составил 70 [60-77] лет и был статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с благоприятным исходом; большую долю пациентов с неблагоприятным исходом составили лица мужского пола – 54,5%; среди пациентов с неблагоприятным исходом количество коморбидной патологии было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с благоприятным исходом и составило 4 [3-4]. При этом шансы неблагоприятного исхода были выше у пациентов со следующей коморбидной патологией: АГ (в 2 раза), заболевания печени (в 1,6 раза), СД 2 типа (в 1,5 раз), ИБС (в 1,2 раза) и гломерулонефрит/пиелонефрит (в 1,2 раза); среди лиц с неблагоприятным исходом большая доля неблагоприятного исхода наблюдалась среди пациентов с КТ4 – 39,2% и ДНЗ – 53,0%; среди пациентов с неблагоприятным исходом более половины было с крайне тяжелым течением заболевания – 50,8%; значение сатурации ( $\text{SaO}_2$ ) у пациентов с неблагоприятным исходом составило 88 [85-90] %, что статистически значимо меньше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с благоприятным исходом; у пациентов с неблагоприятным исходом уровни лейкоцитов, глюкозы, СРБ, прокальцитонина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, Д-димера, АЧТВ, фибриногена, креатинина и мочевины

был статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ), а уровни гемоглобина и тромбоцитов статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с благоприятным исходом.

Своевременный учет выявленных факторов риска неблагоприятного исхода способствует улучшению прогноза у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя и формированию групп риска тяжелого течения, что, в свою очередь, будет способствовать уменьшению нагрузки на ресурсы здравоохранения (потребность в медицинском персонале, обеспечение койками).

### 5.3. Дерево решений, прогнозирующее вероятность риска наступления неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Построение дерева решения для прогнозирования неблагоприятного исхода осуществлялось с помощью метода CHAID. При определении вероятности неблагоприятного исхода с помощью метода дерево решений в окончательную модель вошли следующие показатели: возраст пациента (по классификации ВОЗ) и количество коморбидных заболеваний. Минимальное количество наблюдений в родительском узле составило 400 человек, в дочернем узле – 200 человек. В полученном дереве решений наблюдалось 8 терминальных узлов, характеристики которых представлены в таблице 12.

В анализируемой нами когорте, у лиц старческого возраста с количеством коморбидных заболеваний более трех вероятность неблагоприятного исхода в 3,2 раза (индекс 323,9%) превышала таковую в общей выборке (узел 11). Неблагоприятный исход в этой подгруппе наблюдался у 78,8%.

У пациентов молодого, среднего и пожилого возраста, имевших количество коморбидных заболеваний более трех, вероятность неблагоприятного исхода была выше, чем в общей выборке, в 1,9 раза (индекс 190,0%) (узел 10). Неблагоприятный исход в этой подгруппе наблюдался у 46,3%.

Таблица 12 – Характеристика терминальных улов дерева решений

№ терминального узла	Характеристики	Число пациентов		Отклик, %	Индекс, %
		Всего	Неблагоприятный исход		
11	Количество коморбидных заболеваний более трех, старческий возраст +долгожители	397	313	78,8	323,9
10	Количество коморбидных заболеваний более трех, молодой, средний и пожилой возраст	480	222	46,3	190,0
9	Количество коморбидных заболеваний два-три, старческий возраст +долгожители	349	118	33,8	138,9
6	Количество коморбидных заболеваний одно-два, старческий возраст +долгожители	475	124	26,1	107,3
8	Количество коморбидных заболеваний два-три, возраст средний и пожилой	799	196	24,5	100,8
5	Количество коморбидных заболеваний одно-два, возраст средний и пожилой	1321	197	14,9	61,3
4	Количество коморбидных заболеваний одно-два, возраст молодой и средний	1048	92	8,8	36,1
7	Количество коморбидных заболеваний два-три, возраст молодой и средний	435	29	6,7	27,4

У пациентов старческого возраста, имевших количество коморбидных заболеваний два-три, вероятность неблагоприятного исхода в 1,4 раза превышала таковую в общей выборке (индекс 138,9%) (узел 9). Неблагоприятный исход в этой подгруппе наблюдался у 33,8%.

У пациентов старческого возраста+долгожители, имевших количество коморбидных заболеваний одно-два, вероятность неблагоприятного исхода в 1,1 раза превышала таковую в общей выборке (индекс 107,3%) (узел 6). Неблагоприятный исход в этой подгруппе наблюдался у 26,1%.

Чувствительность полученной модели составила 77,9%, специфичность – 64,2%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки составила 80,0%.

Таким образом, вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя повышалась с увеличением количества коморбидной патологии и возраста пациентов в соответствие с классификацией ВОЗ.

В среднем вероятность неблагоприятного исхода (без учета возраста) среди пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя с количеством коморбидной патологии более трех, по сравнению с  $\leq$  двух коморбидной патологии увеличивалась с 14,5% до 61,0%.

Наибольшая вероятность (в 3,2 раза) неблагоприятного исхода по отношению к общей выборке была среди лиц старческого возраста+долгожители с количеством коморбидной патологии более трех.

Дерево решений, определяющее вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя на основе данных возраста пациента (по классификации ВОЗ) и количество коморбидных заболеваний представлено на рисунке 18.

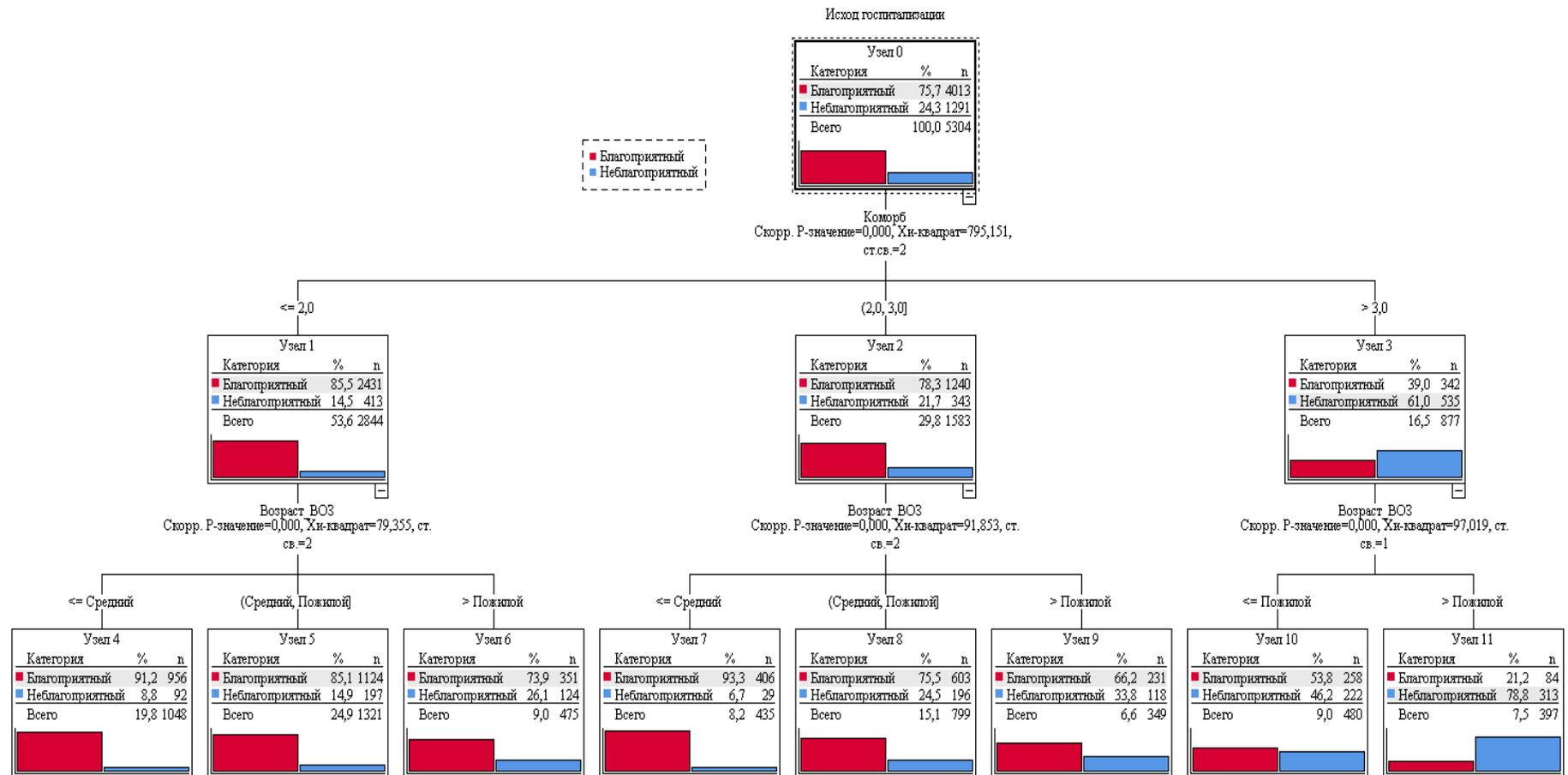


Рисунок 18 – Дерево решений, определяющее вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя на основе данных возраста пациента (по классификации ВОЗ) и количества коморбидных заболеваний

## ГЛАВА 6. ПРЕДИКТИВНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

Для разработки прогностической модели оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя нами было отобрано две группы пациентов:

- в первую группу были включены пациенты, у которых неблагоприятный исход был зарегистрирован в первые двое суток после госпитализации – 148 пациентов. Это 11,5% от всех пациентов с неблагоприятным исходом.
- во вторую группу были включены пациенты с благоприятным исходом, срок пребывания в стационаре у которых составил до 10 дней – 404 пациента. Это 10,1% от всех пациентов с благоприятным исходом.

Критериями включения были: наличие данных о степени поражения легких по данным КТ и диагноз «COVID-19, вирус идентифицирован».

Возраст пациентов с неблагоприятным исходом составил 73 [64-81] лет против 58 [43-65] лет у пациентов с благоприятным исходом. Различия были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ).

Среди лиц с неблагоприятным исходом пациентов мужского пола было 65 чел. (43,9%), лиц женского пола 83 (56,1%).

При анализе частоты коморбидной патологии в зависимости от исхода госпитализации были выявлены статистически значимые различия в отношении СД 2 типа ( $p < 0,001$ ), ожирения ( $p = 0,021$ ), АГ ( $p = 0,007$ ), ИБС ( $p < 0,001$ ) (табл. 13).

По данным КТ ОГК у 32 чел. (5,8%) была выявлена КТ1, у 143 чел. (25,9%) была выявлена КТ2, у 265 чел. (48 %) была выявлена КТ3, у 112 чел. (20,3%) КТ4. Различия были статистически значимы  $p < 0,001$ .

Таблица 13 – Анализ исхода госпитализации у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от коморбидной патологии, n=552

Коморбидная патология	Наличие	Исход госпитализации		p
		Благоприятный, абс. (%)	Неблагоприятный, абс. (%)	
Заболевания щитовидной железы (E03, E05)	Нет	380 (94,1)	137 (92,6)	0,524
	Да	24 (5,9)	11 (7,4)	
СД 2 типа (E10)	Нет	326 (80,7)	95 (64,2)	<0,001*
	Да	78 (19,3)	53 (35,8)	
Ожирение (E66)	Нет	312 (77,2)	100 (67,6)	0,021*
	Да	92 (22,8)	48 (32,4)	
АГ (I10, I11, I12, I15)	Нет	289 (71,5)	88 (59,5)	0,007*
	Да	115 (28,5)	60 (40,5)	
ИБС (I20, I25, I49, I50)	Нет	280 (69,3)	75 (50,7)	<0,001*
	Да	124 (30,7)	73 (49,3)	
Гломерулонефрит/Пиелонефрит (N03, N11)	Нет	367 (90,8)	128 (86,5)	0,136
	Да	37 (9,2)	20 (13,5)	
Хроническая почечная недостаточность (N18)	Нет	403 (99,8)	146 (98,6)	0,177
	Да	1 (0,2)	2 (1,4)	
Мочекаменная болезнь (N20, N21)	Нет	388 (96,0)	143 (96,6)	0,752
	Да	16 (4,0)	5 (3,4)	
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (N40)	Нет	322 (79,7)	107 (72,3)	0,064
	Да	82 (20,3)	41 (27,7)	
Заболевания желудка, желчного пузыря, кишечника (K25, K26, K29, K80, K81)	Нет	277 (68,6)	96 (64,9)	0,411
	Да	127 (31,4)	52 (35,1)	
Заболевания печени (B18, K74, K76)	Нет	397 (98,3)	143 (96,6)	0,320
	Да	7 (1,7)	5 (3,4)	
Заболевания бронхолегочной системы (J44, J45)	Нет	363 (89,9)	129 (87,2)	0,369
	Да	41 (10,1)	19 (12,8)	
Цереброваскулярные болезни (I67, I69)	Нет	341 (84,4)	120 (81,1)	0,351
	Да	63 (15,6)	28 (18,9)	
Онкопатология (C50, C18-C20, C34, C53, C61, C64, C67, C73)	Нет	374 (92,6)	141 (95,3)	0,262
	Да	30 (7,4)	7 (4,7)	
Аутоиммунные заболевания (M05, E06, M32, D61, E10)	Нет	380 (94,1)	136 (91,9)	0,361
	Да	24 (5,9)	12 (8,1)	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.

На рисунке 19 представлены результаты анализа исхода госпитализации в зависимости от степени поражения легких по КТ ОГК.

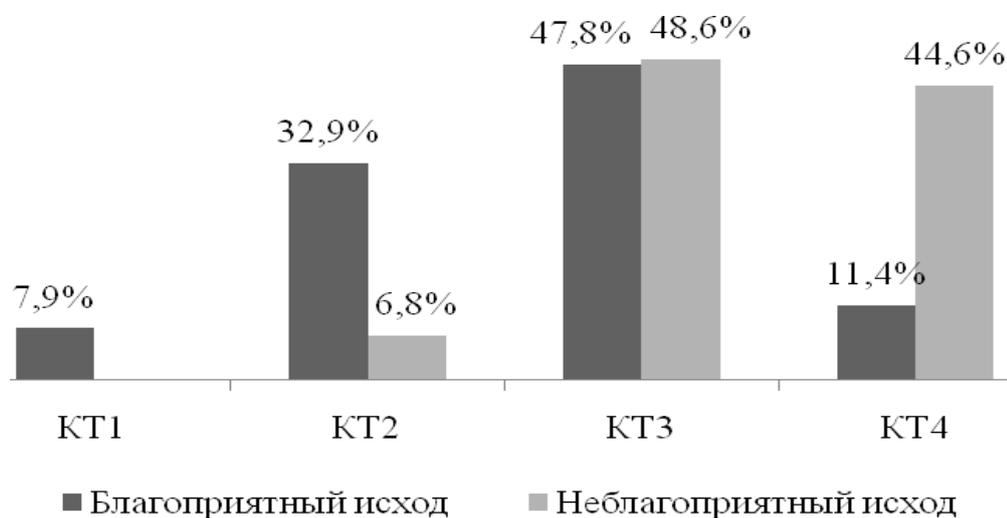


Рисунок 19 – Исход госпитализации в зависимости от степени поражения легких по данным КТ у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

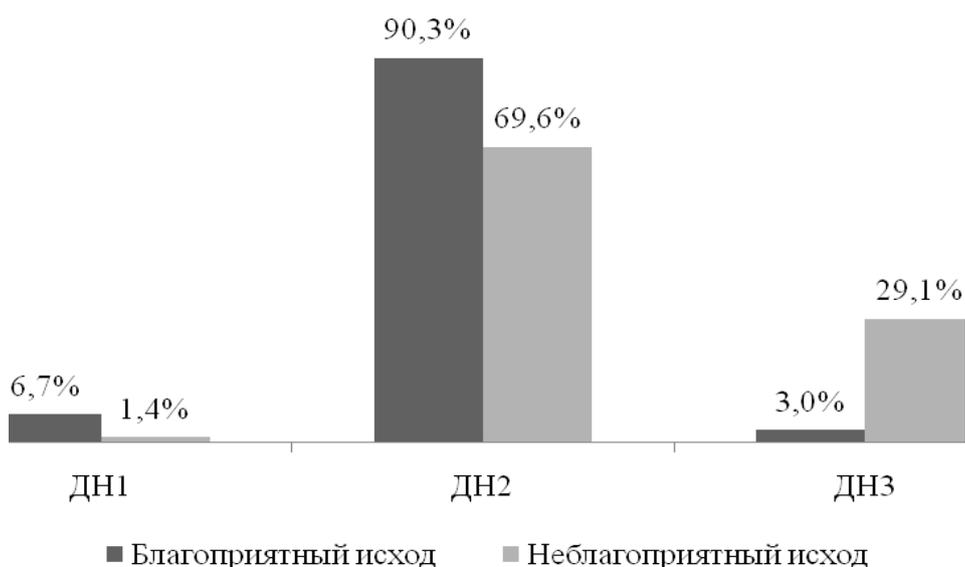


Рисунок 20 – Исход госпитализации пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от степени ДН

На рисунке 20 представлены результаты анализа исхода госпитализации в зависимости от степени ДН. ДН1 была выявлена у 29 чел. (5,2%), ДН2 была выявлена у 468 чел. (84,8%), ДН3 у 55 чел. (10%). Различия были статистически значимы  $p < 0,001$ .

Далее была предпринята попытка разработать прогностическую модель оценки риска неблагоприятного исхода среди пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя. В качестве предикторов неблагоприятного исхода были проанализированы: возраст, пол, наличие коморбидной патологии (СД 2 типа, ожирение, АГ, ИБС), степень поражения легких по данным КТ и степень ДН.

В качестве исхода в математической модели рассматривались два варианта развития событий: 0 – благоприятный исход, 1 – неблагоприятный исход. Число наблюдений составило 552.

В итоге полученная нами прогностическая модель оценки риска неблагоприятного исхода среди пациентов с COVID-19 госпитализированных в инфекционный госпиталь имела следующий вид:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

где

$p$  – вероятность неблагоприятного исхода

$e$  – число Эйлера, равное 2,71828

$z$  – показатель степени в логистической функции, определяемый по формуле:

$$z = -7,674 + 0,058X_{\text{Возраст}} + 0,168X_{\text{Мужской пол}} + 2,368X_{\text{ДН2}} + 3,756X_{\text{ДН3}} + 0,157X_{\text{СД2}} + 1,044X_{\text{Ожирение}} + 1,219X_{\text{АГ}} + 1,926X_{\text{ИБС}}$$

$X_{\text{Возраст}}$  – Возраст;

$X_{\text{Мужской пол}}$  – пол (0 – женский, 1 – Мужчины);

$X_{\text{ДН2}}$  – Степень ДН (0 – ДН1, 1 – ДН2);

$X_{\text{ДН3}}$  – Степень ДН (0 – ДН1, 1 – ДН3);

$X_{\text{да}}$  – СД 2 (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{да}}$  – ожирение (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{да}}$  – АГ (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{да}}$  – ИБС (0 – нет, 1 – да).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 56,2% наблюдаемой дисперсии показателя «исход госпитализации». Характеристика связи предикторов модели с вероятностью риска неблагоприятного исхода представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Характеристика связи предикторов модели с вероятностью риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Предиктор	Нескорректированное ОШ; 95% ДИ	р	Скорректированное ОШ; 95% ДИ	р
Возраст	1,109; 1,085-1,132	<0,001*	1,060; 1,025-1,095	0,001*
Мужской пол	1,329; 0,909-1,941	0,142	1,138; 1,107-1,169	0,001*
ДН2	3,810; 0,891-16,281	0,071	5,910; 1,30626,762	0,021*
ДН3	48,376; 10,044-232,991	< 0,001*	17,477; 3,184-95,967	0,001*
Наличие СД 2 типа	2,332; 1,537-3,540	< 0,001*	1,170; 1,042-2,310	0,041*
Наличие ожирения	1,628; 1,075-2,467	0,021*	1,471; 1,165-2,802	0,034*
Наличие АГ	1,713; 1,157-2,537	0,007*	1,885; 1,185-3,105	0,013*
Наличие ИБС	2,198; 1,495-3,232	<0,001*	3,701; 2,675-7,265	<0,001*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.

При оценке зависимости вероятности показателя неблагоприятного исхода от значения логистической функции Р с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 21).

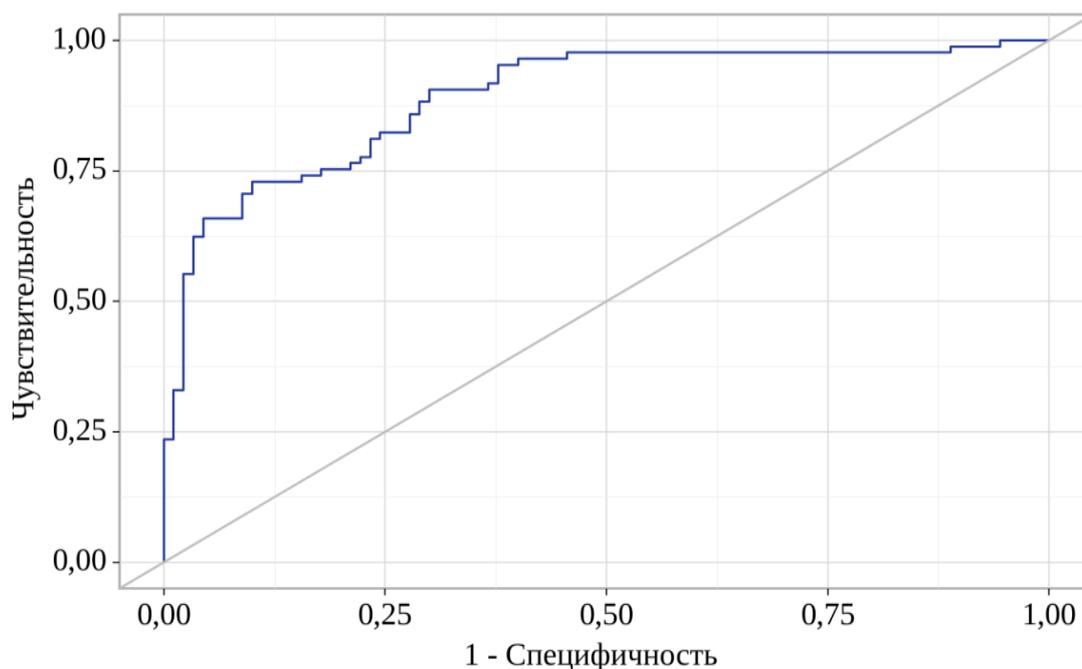


Рисунок 21 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя неблагоприятного исхода от значения логистической функции P

Площадь под ROC-кривой составила  $0,890 \pm 0,026$  с 95% ДИ: 0,840–0,941. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off значимое для прогноза риска неблагоприятного исхода составила 0,508. Неблагоприятный исход прогнозировался при значении логистической функции p выше данной величины или равном ей.

Полученная прогностическая модель оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 обладает хорошими прогностическими способностями - чувствительность (Se, %) прогностической модели составила 76,5%, специфичность (Sp, %) 77,8% (рис. 22).

Таким образом, в прогностическую модель вошли следующие предикторы: возраст, мужской пол, степень ДН, СД 2 типа, ожирение, АГ и ИБС. При влиянии совокупности предикторов риск неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 увеличивался при увеличении возраста на 1 год в 1,1 раза, у пациентов мужского пола в 1,1 раза, при наличии ДН2 в 5,9 раза, ДН3 в 17,4 раза, СД 2 типа в 1,1 раза, ожирения в 1,4 раза, АГ в 1,8 раза, ИБС в 3,7 раза. Выявление наличия дан-

ных предикторов для конкретного пациента на этапе госпитализации пациента с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя является легко доступным.

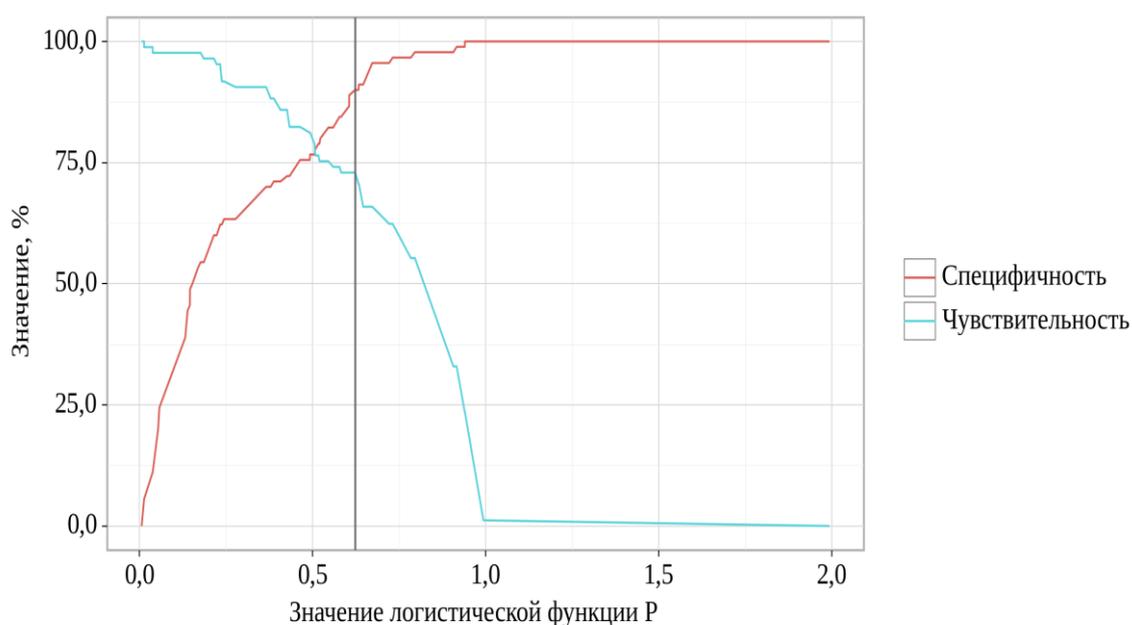


Рисунок 22 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Примером использования прогностической математической модели оценки риска неблагоприятного исхода среди пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя могут служить ниже описанные клинические примеры.

#### Клинический пример №1

*Пациент А., 1949 г.р. (72 года). Находился в отделениях: инфекционный госпиталь – отделение № 4 с 10.02.2021 г. по 11.02.2021 г., реанимация с 11.02.2021 г. по 12.02.2021 г. Полный диагноз. Основной: U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, тяжелая форма, вирус идентифицирован (ПЦР №319 10.02.2021 г.). осложнение: J12.9 Внебольничная двусторонняя субтотальная вирусно-бактериальная пневмония, тяжелое течение.*

*Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ). СРАР от 11.02.2021 г. ДН 3 ст. Сопутствующий: ИБС. Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда. Ожирение первой степени. Хронический панкреатит, с признаками внешнесекреторной недостаточности. Хронический холецистит с дискинетическим синдромом. СД 2 типа. Количество коморбидной патологии – 5.*

*Пациент А. при поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, утомляемость, сухой кашель, с трудно отделяемой мокротой, чувство нехватки воздуха, дискомфорт и чувство сдавления в груди, потерю вкуса и обоняния, одышку при малейшей физической нагрузке, повышение температуры тела до 38,4 °С.*

*Больным себя считает с 05.02.2021г., когда появились вышеуказанные жалобы. 08.02.21 г. обратился в поликлинику по месту жительства, 10.02.2021 г. в связи с ухудшением состояния вызвал бригаду скорой медицинской помощи, доставлен на проведение КТ области грудной клетки (ОГК) в ООО ТЦ «ЛОКОХЕЛП» г. Астрахань.*

*Заключение КТ ОГК от 10.02.21 г. КТ-признаки двухсторонней полисегментарной вирусной пневмонии высокая вероятность COVID-19 ассоциированной, тип КТ-3. Ранняя фаза с тенденцией к прогрессированию.*

*Пациент 10.02.21 г. был госпитализирован в инфекционный госпиталь, развернутый на базе ГБУЗ АО Александро-Мариинская областная клиническая больница, в отделение № 4. Географический анамнез: уроженец Астраханской области. Постоянно проживает в г. Астрахани. Эпидемиологический анамнез: за пределы РФ и Астраханской области не выезжал. Контакт с больным по коронавирусной инфекции, по ОРВИ: не отрицает.*

*Данные лабораторных анализов при поступлении (10.02.21 г.): анализ крови развернутый: гемоглобин: 124 г/л, эритроциты:  $4,07 \cdot 10^{12}$ /л, гематокритная величина: 37,0 %, тромбоциты:  $438,0 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты:  $18,5 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы: 3%, сегментоядерные нейтрофилы: 81%, моноциты: 4% лимфоциты: 12%. СОЭ: 30 мм/час.*

*Биохимический анализ крови: глюкоза 7,4 ммоль/л, связанный билирубин (конъюгированный) 2,8 мкмоль/л, общий билирубин 10,1 мкмоль/л, АЛТ 29,0 ед/л, АСТ 30,6 ед/л, креатинин 68,0 мкмоль/л, альбумин 32,7 г/л, мочевины 6,9 ммоль/л, общий белок 62,6 г/л, ЛДГ 1367,0 ед/л, тропонин 0,020 нг/мл, прокальцитонин 0,75 нг/мл, СРБ: 247,9 мг/л, Д димер 810 нг/мл.*

*Коагулограмма. Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови: 16,4 сек, фибриноген 4,10 г/л, этаноловый тест: отрицательный, нафтоловый тест отрицательный, АЧТВ сгусток не образовался.*

*Анализ мочи общий: количество 60,0 мл, прозрачность неполная, цвет желтый глюкоза не обнаружена, билирубин не обнаружен, кетоновые тела: 0,5 ммоль/л, относительная плотность 1020, эритроциты 250 кл/мкл, реакция рН 6,0, белок 1,0 г/л, нитриты не обнаружены, лейкоциты 0 кл/мкл.*

*Значение сатурации (SpO<sub>2</sub>) на 10.02.21 г. - 88 %.*

*При расчете вероятности развития неблагоприятного исхода согласно выведенному уравнению регрессии у пациента А. значение р составило 0,975. Данное значение риска было выше порогового значения логистической функции в точке cut-off, значимого для прогноза риска неблагоприятного исхода. При проверке на пациенте А. уравнение логистической регрессии имело следующий вид:*

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \text{ где:}$$

$$e - \text{число Эйлера} = 2,72$$

$$z = -7,674 + (0,058 * 74) + 0,168 + 3,756 + 0,157 + 1,044 + 1,926 = 3,7$$

$$2,72^{-3,7} = 0,025$$

$$p = 1 / (1 + 0,025) = 0,975$$

$$0,975 * 100\% = 97,5\%$$

*Рассчитанная вероятность развития летального исхода (р) составила 0,975, или 97,5%. На 2-й день после госпитализации у пациента наступил летальный исход, причина – Острый респираторный дистресс-синдром. Прогноз оказался верным.*

Клинический пример №2

Пациентка Н., 1979 г.р. (44 года). Находилась в отделении: инфекционный госпиталь – отделение № 4 с 19.04.2021 г. по 26.04.2021 г. Полный диагноз. Основной: U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, тяжелая форма, вирус идентифицирован (ПЦР № 2516 положит от 18.04.2021). Осложнение: J12.9 Внебольничная двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония, тяжелое течение. ДН 2 ст. Сопутствующий: хронический панкреатит, с признаками внешнесекреторной недостаточности. СД 2 типа. Ожирение 2 степени. Гипотиреоз. Количество коморбидной патологии – 4.

Пациентка Н. при поступлении предъявляла жалобы на чувство заложенности в груди, непродуктивный кашель, повышение температуры в течение дня до 39 С, слабость, одышку при незначительной физической нагрузке.

Больной себя считает с 18.04.2021 г., когда появились вышеуказанные жалобы. В тот же день обратилась в поликлинику по месту жительства и была направлена на проведение КТ ОГК. В медицинском диагностическом центре «Ориго» была проведена КТ ОГК. Заключение: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, вовлечение паренхимы свыше 50%, стадия прогрессирования. Пациентка 18.04.21 г. была госпитализирована в инфекционный госпиталь, развернутый на базе ГБУЗ АО «Александро-Маршинская областная клиническая больница» в отделение № 4. Географический анамнез: уроженка Астраханской области. Постоянно проживает в г. Астрахани последние 10 лет. Эпидемиологический анамнез: за пределы РФ и Астраханской области не выезжала. Контакт с больным по коронавирусной инфекции, по ОРВИ: не отрицает.

Данные лабораторных анализов при поступлении (19.04.21 г.): анализ крови развернутый: гемоглобин: 126 г/л, эритроциты:  $4,64 \cdot 10^{12}/л$ , гематокритная величина: 43,6%, тромбоциты:  $146,0 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты:  $5,6 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы: 1%, сегментоядерные нейтрофилы: 85%, моноциты: 3% лимфоциты: 11%. СОЭ: 5 мм/час.

Биохимический анализ крови: глюкоза 9,8 ммоль/л, связанный билирубин (конъюгированный) 3,2 мкмоль/л, общий билирубин 6,3 мкмоль/л, АЛТ 34,7 ед/л,

АСТ 27,0 ед/л, креатинин 78,0 мкмоль/л, альбумин 32,7 г/л, мочевины 4,4 ммоль/л, общий белок 69,9 г/л, ЛДГ 966,0 ед/л, тропонин 0,020 нг/мл, прокальцитонин 0,05 нг/мл, СРБ: 125,1 мг/л, D-димер 200,0 нг/мл.

Коагулограмма. Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме: 16,1 сек, активированное частичное тромбопластиновое время: 66,6 сек, фибриноген 5,11 г/л, этаноловый тест: отрицательный, нафтоловый тест отрицательный, АЧТВ сгусток не образовался.

Анализ мочи общий: количество 60,0 мл, прозрачность полная, цвет цвет: светло желтый, глюкоза не обнаружена, билирубин не обнаружен, кетоновые тела не обнаружены, относительная плотность 1015, эритроциты 10 кл/мкл, реакция рН 5,0, белок не обнаружен, нитриты не обнаружены, лейкоциты 0 кл/мкл.

Значение сатурации - 95 %.

При расчете вероятности развития неблагоприятного исхода согласно выведенному уравнению регрессии у пациентки Н. значение  $p$  составило 0,174. Данное значение риска было ниже порогового значения логистической функции в точке cut-off, значимого для прогноза риска неблагоприятного исхода. При проверке на пациентке Н. уравнение логистической регрессии имело следующий вид:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \text{ где:}$$

$$e - \text{число Эйлера} = 2,72$$

$$z = -7,674 + (0,058 * 44) + 2,368 + 0,157 + 1,044 = -1,55$$

$$2,72^{1,55} = 4,716$$

$$p = 1 / (1 + 4,716) = 0,174$$

$$0,174 * 100\% = 17,4\%$$

Рассчитанная вероятность развития летального исхода ( $p$ ) составила 0,174 или 17,4%. На 8-й день после госпитализации пациентка была выписана на продолжение лечения коронавирусной инфекции COVID-19 внебольничной пневмонии коронавирусной этиологии в амбулаторных условиях (на дому) и соблюдение режима изоляции. Прогноз оказался верным.

**ГЛАВА 7. КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ  
НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И САТУРАЦИИ (SaO<sub>2</sub>)  
У ПАЦИЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ  
ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ**

Как видно из полученных данных, представленных в таблице 15 у пациентов с неблагоприятным исходом уровни лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), глюкозы ( $p < 0,001$ ), СРБ ( $p < 0,001$ ), прокальцитонина ( $p < 0,001$ ), АЛТ ( $p < 0,001$ ), АСТ ( $p = 0,027$ ), ЛДГ ( $p < 0,001$ ), Д-димера ( $p < 0,001$ ), АЧТВ ( $p = 0,038$ ), фибриногена ( $p = 0,023$ ), креатинина ( $p < 0,001$ ) и мочевины ( $p < 0,001$ ) были статистически значимо выше, по сравнению с пациентами с благоприятным исходом.

Таблица 15 – Уровни лабораторных показателей и сатурации у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от исхода госпитализации,  $n = 552$

Показатель	Благоприятный исход, $n = 404$	Неблагоприятный исход, $n = 148$	$p$
Лейкоциты, $\ast 10^9/\text{л}$	7,1 [6,5-9,6]	11,2 [9,9-12,7]	$< 0,001^*$
Гемоглобин, г/л	130 [126-141]	121 [119-127]	$< 0,001^*$
Тромбоциты, $\ast 10^9/\text{л}$	172 [138-222]	138 [123-157]	$< 0,001^*$
Глюкозы, ммоль/л	7,1 [5,8-9,2]	8,4 [6,6-11,5]	$< 0,001^*$
СРБ, мг/л	102,0 [79,5-131,0]	141,0 [116,0-187,0]	$< 0,001^*$
Прокальцитонин, нг/мл	0,10 [0,07-0,21]	0,20 [0,09-0,40]	$< 0,001^*$
АЛТ, Ед/л	60,0 [37,8-78,0]	75,8 [52,5-118,0]	$< 0,001^*$
АСТ, Ед/л	55 [42,6-94,4]	84,5 [43,8-99,1]	0,027*
ЛДГ, Ед/л	346 [332-501]	460 [338-654]	$< 0,001^*$
Д-димер, нг/мл	653 [393-768]	800 [694-869]	$< 0,001^*$
АЧТВ, сек	38,9 [32,5-45,9]	40,9 [32,5-57,2]	0,038*
Фибриноген, г/л	4,4 [3,69-5,20]	4,8 [3,72-5,60]	0,023*
Креатинин, мкмоль/л	119,1 [106,3-128,7]	142,0 [120,0-162,0]	$< 0,001^*$
Мочевина, ммоль/л	6,7 [4,7-9,2]	11,4 [6,9-20,1]	$< 0,001^*$
Сатурация (SaO <sub>2</sub> ), %	92 [88-95]	85 [81-92]	$< 0,001^*$

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.

Уровни гемоглобина и тромбоцитов были статистически значимо ниже, чем у пациентов с благоприятным исходом ( $p < 0,001$ ). Также уровень сатурации у пациентов с неблагоприятным исходом был статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с пациентами с благоприятным исходом.

Далее нами была предпринята попытка определить пороговые значения в точке cut-off уровней изучаемых лабораторных показателей и сатурации ( $SaO_2$ ) при неблагоприятном исходе у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя. Полученные данные представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Пороговые значения (в точке cut-off) с характеристикой ROC-кривых изучаемых лабораторных показателей и сатурации при неблагоприятном исходе у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя

Показатель	Пороговое значение	Площадь под ROC-кривой (AUC) с 95% ДИ	p	Se, %	Sp, %
Лейкоциты, $10^9/л$	9,9	$0,773 \pm 0,026$ с 95% ДИ: 0,733-0,812	$<0,001$	75,8	76,9
Гемоглобин, г/л	125	$0,642 \pm 0,025$ с 95% ДИ: 0,592-0,691	$<0,001$	68,3	65,0
Тромбоциты, $10^9/л$	145	$0,698 \pm 0,023$ с 95% ДИ: 0,658-0,749	$<0,001$	61,5	60,6
Глюкозы, ммоль/л	7,7	$0,647 \pm 0,027$ с 95% ДИ: 0,593-0,701	$<0,001$	65,4	55,4
СРБ, мг/л	124,0	$0,877 \pm 0,025$ с 95% ДИ: 0,827-0,916	$<0,001$	85,5	86,3
Прокальцитонин, нг/мл	0,11	$0,530 \pm 0,028$ с 95% ДИ: 0,476-0,584	0,272	65,1	61,5
АЛТ, Ед/л	68,0	$0,654 \pm 0,027$ с 95% ДИ: 0,600-0,708	$<0,001$	62,8	62,6
АСТ, Ед/л	58,0	$0,562 \pm 0,028$ с 95% ДИ: 0,507-0,616	0,027	56,8	59,2
ЛДГ, Ед/л	441	$0,618 \pm 0,028$ с 95% ДИ: 0,563-0,672	$<0,001$	59,5	61,4
Д-димер, нг/мл	745	$0,792 \pm 0,027$ с 95% ДИ: 0,747-0,814	$<0,001$	76,9	71,1

<i>Продолжение таблицы 16</i>					
АЧТВ, сек	40,2	0,557±0,028 с 95% ДИ: 0,503-0,612	0,038	52,0	52,0
Фибриноген, г/л	4,70	0,563±0,028 с 95% ДИ: 0,508-0,618	0,023	54,1	66,7
Креатинин, мкмоль/л	123,6	0,667±0,027 с 95% ДИ: 0,614-0,720	<0,001	64,9	65,6
Мочевина, ммоль/л	8,1	0,780±0,024 с 95% ДИ: 0,732-0,827.	<0,001	70,3	71,0
Сатурация (SaO <sub>2</sub> ), %	89	0,835±0,025 с 95% ДИ: 0,802-0,912	<0,001	78,8	81,1

*Примечание: \* – различия показателей статистически значимы.*

Наибольшей прогностической значимостью при неблагоприятном исходе по результатам ROC-анализа и оценки AUC имели уровни лейкоцитов (0,773±0,026 с 95% ДИ: 0,733-0,812), СРБ (0,877±0,025 с 95% ДИ: 0,827-0,916), Д-димера (0,792±0,027 с 95% ДИ: 0,747-0,814), мочевины (0,780±0,024 с 95% ДИ: 0,732-0,827) и сатурации (SaO<sub>2</sub>) (0,835±0,025 с 95% ДИ: 0,802-0,912).

Пороговые значения уровней данных показателей в точке cut-off составили: лейкоцитов – 9,9\*10<sup>9</sup>/л (Se 75,8%; Sp 76,9%), СРБ – 124,0 мг/л (Se-85,5%; Sp-86,3%), Д-димера – 745 нг/мл (Se-76,9%; Sp-71,1%), мочевины – 8,1 ммоль/л (Se-70,3%; Sp-71,0%), сатурации – 89% (Se-78,8%; Sp-81,1%).

Таким образом, по результатам проведенного ROC-анализа наибольшей прогностической значимостью для стратификации риска неблагоприятного исхода имели уровни лейкоцитов, СРБ, Д-димера, мочевины и сатурации. Полученные данные могут быть использованы для повышения эффективности прогнозирования неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.

## ГЛАВА 8. ОПТИМИЗАЦИЯ СТРАТИФИКАЦИИ ГРУПП РИСКА ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО ГОСПИТАЛЯ

Важной составляющей противоэпидемических мероприятий и помощи пациентам с COVID-19 является четкая схема маршрутизации. Она позволяет стратифицировать пациентов на всех этапах ведения, от момента обращения за медицинской помощью до исхода заболевания, и сократить сроки оказания специализированной помощи. Маршрутизация пациентов с COVID-19 госпитализированных в инфекционный госпиталь осуществлялась в соответствии с приказом Минздрава России от 19.03.2020 N198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

Отправной точкой маршрутизации пациентов с COVID-19 является степень тяжести состояния пациента – пациенты среднетяжелого или тяжелого течения, тяжелые и (или) осложненные формы внебольничной пневмонии.

В зависимости от степени тяжести состояния лечение пациента осуществляется медицинскими работниками амбулаторных медицинских организаций на дому или госпитализация в стационар – в отделение для лечения инфекционных больных или в ОРИТ. Пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 показано стационарное лечение. Исключением являются лица, входящие в подпункт «А» пункта 8 «Порядка оказания помощи...».

Внутригоспитальная маршрутизация в структурном подразделении медицинской организации для лечения COVID-19 также, в основном, исходит из оценки степени тяжести пациента. Пациенты делятся на II типа. При этом структура маршрутизации не включает критерии выделения пациентов по настороженности неблагоприятного исхода вне зависимости от степени тяжести заболевания и с учетом количества и нозологической формы коморбидной патологии.

С учетом особенностей изученной когорты пациентов, госпитализированных с COVID-19 в развернутый инфекционный госпиталь для оптимизации стратификации риска групп с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода на основе анализа медико – социальных факторов риска была предложена организационно-медицинская схема (рис. 23). Группы риска с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода при COVID-19 были обозначены для пациентов при поступлении на стационарное лечение и во время стационарного лечения.

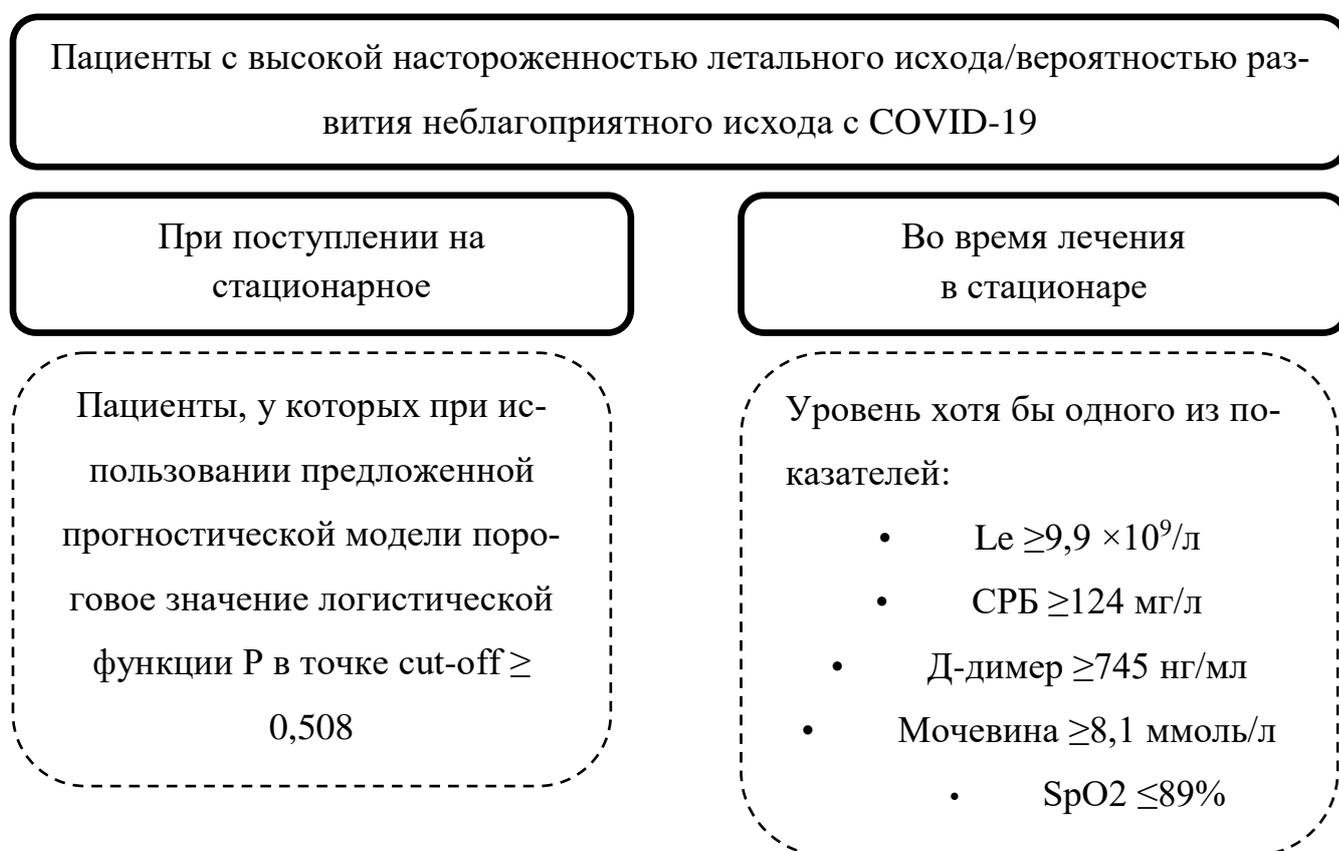


Рисунок 23 – Организационно-медицинская схема оценки групп риска с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода на основе анализа медико – социальных факторов риска.

*При поступлении на стационарное лечение к пациентам с высокой вероятностью летального исхода/вероятностью развития неблагоприятного исхода при COVID-19 относились:*

- Пациенты, у которых при использовании прогностического алгоритма, предложенного в главе 5 пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off было выше 0,508 или равно ей. При этом результаты расчетов, производимых по разработанному нами прогностическому алгоритму, могут быть представлены не только пороговым значением логистической функции Р в точке cut-off, но и долей риска развития неблагоприятного исхода.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии методом пошагового исключения. Чувствительность (Se, %) прогностического алгоритма составляла 76,5%, специфичность (Sp, %) 77,8%, что свидетельствовало о высоком прогностическом значении предложенного алгоритма.

*Во время стационарного лечения к пациентам с высокой вероятностью летального исхода/вероятностью развития неблагоприятного исхода при COVID-19 относились:*

- Пациенты со значения уровня одного из следующих показателей: лейкоцитов -  $9,9 \cdot 10^9/\text{л}$  и выше (Se 75,8%; Sp 76,9%), СРБ - 124,0 мг/л и выше (Se-85,5%; Sp-86,3%), Д-димера - 745 нг/мл и выше (Se-76,9%; Sp-71,1%), мочевины - 8,1 ммоль/л и выше (Se-70,3%; Sp-71,0%), сатурации 89% и ниже (Se-78,8%; Sp-81,1%).

Исходя из данных, полученных в главе 6, где методом анализа ROC-кривых с определением AUC с 95% ДИ с определением разделяющего значение количественного признака в точке cut-off пороговые значения лейкоцитов, СРБ, Д-димера, мочевины и сатурации обладали наибольшей прогностической значимостью вероятности неблагоприятного исхода.

Ранняя оценка риска с использованием предложенной нами схемы определения пациентов с вероятностью развития неблагоприятного исхода позволяет врачам стационарного звена сортировать пациентов и расставлять приоритеты в ресурсах в условиях высокой загруженности системы, что способствует снижению внутрибольничной летальности среди пациентов с COVID-19.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пандемия COVID-19 стала серьезной проблемой и испытанием для системы здравоохранения и глобальной угрозой здоровью людей. Всестороннее изучение COVID-19, а именно особенности клинического течения, поиск стратегий лечения и методов профилактики стала приоритетным направлением последних лет. Вклад в накопление знаний для решения данной проблемы вносит анализ факторов риска, связанных с неблагоприятным исходом (летальный) [36; 55; 75]. Что в свою очередь способствует определению стратификации риска для отдельных групп пациентов и разработки рекомендаций для их лечащего врача, улучшению прогноза, сокращению времени пребывания пациента в стационаре [26; 58; 141; 185].

Актуальность данной проблемы является безусловной. А накопленный опыт в дальнейшем может иметь значение при возникновении новых вспышек инфекции, в том числе связанных с SARS-CoV-2.

Целью нашего исследования стало – клинико-прогностическое и организационное обоснование системы медико-социальной оценки риска неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, для формирования мероприятий, снижающих риск неблагоприятного исхода.

Для выполнения поставленной цели были подвергнуты анализу данные аналитической справки об итогах деятельности многопрофильного учреждения (за 2020 г., 2021 г., 2022 г.) и анамнестически-клинические, демографические, лабораторные и инструментальные данные всех медицинских карт пациентов, поступивших в инфекционный госпиталь, развернутый на базе ГБУЗ АО АМОКБ с 1 января 2021 года по 31 января 2022 года с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» и «COVID-19, вирус не идентифицирован». Общее количество пациентов в исследуемой выборке составило 5304 пациентов.

Анализ данных аналитической справки об итогах деятельности многопрофильного учреждения (за 2020 г., 2021 г., 2022 г.) выявил, что по сравнению с 2020 годом в 2022 году наблюдалась положительная динамика, свидетельствующая о восстановлении работы ГБУЗ АО АМОКБ – наблюдалось уменьшение на 17,7% числа направленных пациентов в другие стационары, на 70,4% вырос показатель госпитализации в отделения больницы от числа обратившихся пациентов. Число отказов в госпитализации увеличилось на 126,9 % за счет увеличения категории пациентов отпущенных из-за отсутствия показаний к экстренной госпитализации на 65% (из них 67,3% пациентов обратились самостоятельно), а также пациентов, которым медицинская помощь была оказана в амбулаторных условиях. Было выявлено снижение госпитализации пациентов по экстренным показаниям, при этом увеличился процент пациентов, госпитализированных госпитализированы в первые 6 часов от начала заболевания и увеличение показателя плановой госпитализации на 70,4%. Соотношение пациентов, госпитализированных в плановом порядке и по экстренным показаниям, в 2022 г. стало возвращаться к доковидным показателям – в 2019 г. 51,2% было госпитализировано в плановом порядке и 48,8% по экстренным показаниям.

В связи с улучшением эпидемиологической обстановки по коронавирусной инфекции в 2022 г. планомерно проводились мероприятия по уменьшению числа коек инфекционного госпиталя и восстановлению деятельности по оказанию профильной терапевтической помощи. В 2022 году о количество коек под инфекционный госпиталь было снижено до 27 по сравнению с 570 в 20 г. и распределение коек стало соотноситься с доковидным периодом (с 2019 г.).

В сравнении с 2020 годом средняя занятость коек увеличилась на 6%, что связано с возобновлением деятельности по оказанию профильной специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Также за последние три года отмечена устойчивая тенденция роста оборота койки на 34,9% в связи с сокращением на 21% средней длительности лечения пациентов, что позволяло увеличивать число пролеченных пациентов. Сократилось среднее время простоя коек и составило 1,3 дня (2020 г. – 2,4 дня). Наблюдалось снижение пока-

зателя среднего время простоя коек до 3х дней в 2022 году.

Наблюдалось, увеличение на 51,8% числа госпитализированных больных в условиях стационара и на 59,4% по отношению к 2020 году числа и госпитализированных из районов области, что связано с возобновлением деятельности отделений по оказанию специализированных видов медицинской помощи по профилям. Увеличение до 92,5% с 77,3% количества выписанных пациентов с улучшением и выздоровлением.

Число госпитализированных пациентов увеличивалось по всем классам болезней, за исключением числа пациентов с коронавирусной инфекцией, снижение по которой составляло 87,7%. В 2020 году и 2021 году ведущую позицию в структуре госпитальной заболеваемости занимал COVID-19, а к 2022 году мы видим снижение данного показателя до 2,7%. При этом в 2022 году наблюдалось снижение числа умерших от коронавирусной инфекции во всех возрастных группах в диапазоне от -40% до -91,4%.

В возрастной структуре летальных случаев от коронавирусной инфекции отмечался наибольший рост частоты летальных случаев в возрастной группе от 31-40 лет – на +437,5%, от 41-50 лет – на +72,7%, старше 90 лет – на +104,8%.

Анализ клинико-anamнестических и демографических данных пациентов с COVID–19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя продемонстрировал, что возраст в исследуемой когорте составил 62 [56-66] лет. Самый высокий процент был пациентов пожилого возраста – 2482 чел. (46,8%). Лиц мужского пола было 2891 (54,5%) и 2413 лиц женского пола (45,5%). На гендерный дисбаланс (преобладание лиц мужского пола) среди госпитализируемых пациентов указано в нескольких литературных источниках [123; 154].

Напротив, в исследовании Попова А.В. с соавторами, среди пациентов, находящихся на стационарном лечении с новой коронавирусной инфекцией, преобладали женщины – 55,5% (30 чел.), мужчины составили 44,5% (24 чел.) [64].

Возраст пациентов старше 60 лет по данным литературы является безусловным фактором риска тяжелого течения и необходимостью госпитализации, что в первую очередь объясняется наличием у данной группы пациентов хронических

заболеваний. К такому заключению в своем исследовании пришел Hadeef L. с соавторами. Авторами было сделано заключение, что у лиц преклонного возраста 60 лет и старше, как правило, были более высокие показатели заболеваемости и смертности по сравнению с лицами младше этого возраста [129].

По данным Nikrouaghdam M. с соавторами большинство случаев госпитализации приходилось на возрастную группу от 50 до 60 лет [159].

Таким образом, полученные нами данные по возрастно-половому составу госпитализированных пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией совпадают с широким рядом данных других исследований.

По полученным нами данным КТ ОГК у госпитализированных в инфекционный госпиталь чаще всего регистрировалась 3-я степень поражения легких у 3171 чел., что составило 60,2% и вторая степень ДН – у 4364 чел. (82,3%).

По данным других исследований среди госпитализированных с COVID-19 также с большей частотой встречались пациенты с КТ3-КТ4 и ДН2 [7, 90].

Нами установлено, что среди госпитализированных больший процент составили лица, проживающих в г. Астрахани -57,9% против 41,6% жителей из районов Астраханской области. И еще 0,5% (29 чел.) было лиц из других районов, и городов.

Наиболее частыми жалобами среди госпитализированных пациентов были: жалобы на общую слабость - 4661 чел. (87,9%) и одышку - 3813 чел. (71,9%).

По результатам проведенного нами анализа частоты коморбидной патологии в исследуемой когорте было установлено, что наиболее часто регистрировалось наличие: АГ у 2038 чел. (38,4%), ИБС у 1997 чел. (37,7%) и СД 2 типа у 1629 чел. (30,7%).

В аспекте коморбидной патологии стоит отметить, что по мере увеличения случаев заболевания COVID-19 во всем мире было установлено, что лица с сопутствующими хроническими заболеваниями с большей вероятностью подвержены заражению вируса и тяжелее переносят данную вирусную инфекцию [10; 16; 30].

Полученные в нашем исследовании данные согласуются с представленными в доступной литературе. В отечественных и зарубежных исследованиях именно

такой «коморбидный фон» – АГ, ИБС и СД 2 типа, наиболее часто регистрируется среди пациентов, госпитализированных с COVID-19 и является предиктором риска тяжелого течения и летального исхода [54; 157; 179].

В нашем диссертационном исследовании было выявлено, что среди 5304 пациентов лишь у 60 чел. (1,1%) не было зарегистрировано наличия коморбидной патологии, у 814 (15,3%) было выявлено наличие одного коморбидного заболевания и у 4430 чел. (83,5%) двух и более коморбидных заболеваний. Два и более коморбидных заболевания наиболее часто регистрировались среди пациентов пожилого возраста – у 2228 чел. (89,8%) и среди пациентов старческого возраста+долгожители – у 1192 чел. (97,6%). Что является логичным в связи с увеличением количества хронических заболеваний у пациентов более старших возрастов. Данные по количеству коморбидной патологии среди госпитализированных пациентов с COVID-19 по данным литературы значительно разнятся [54; 76].

При анализе уровней некоторых лабораторных показателей и значения сатурации в нашем исследовании были получены следующие результаты: уровень лейкоцитов составил 7,4 [6,5-9,2]  $\cdot 10^9$ /л, гемоглобина 131 [124-139] г/л, тромбоцитов 177 [156-225]  $\cdot 10^9$ /л, глюкозы 7,2 [6,2-9,7] ммоль/л, СРБ 118,0 [81,2-142,0] мг/л, прокальцитонина 0,10 [0,06-0,20] нг/мл, АЛТ 56,9 [37,5-104,8] Ед/л, АСТ 54,0 [42,6-92,0] Ед/л, ЛДГ 345 [332-472] Ед/л, D-димера 744 [467-865] нг/мл, АЧТВ 37,6 [31,9-43,7] сек, фибриноген 4,87 [3,94-5,50] г/л, креатинин 120,2 [107,8-128,7] мкмоль/л и мочевины 6,9 [6,3-15,2] ммоль/л.

Количество койко-дней составило 14 [10-22] дней, минимальное количество койко-дней составило 1, максимальное 72.

Далее была предпринята попытка проведения анализ предикторов исхода госпитализации у всей когорты пациентов (n=5304) с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.

Стоит отметить, что поиск предикторов неблагоприятного прогноза у пациентов с COVID-19, остается одним из первостепенных направлений среди всех исследований посвященных данной теме. Определение наиболее чувствительных прогностических «инструментов», безусловно, лежит в основе улучшения прогно-

за у пациентов с COVID-19 и для надлежащего распределения ресурсов здравоохранения [141; 186].

Если суммировать данные литературы, имеющиеся на сегодняшний день, стоит отметить, что проведена большая работа, направленная на изучение анализа вклада предикторов влияющих на исход у пациентов COVID-19. Несмотря на различия и противоречия в полученных данных, целый ряд предикторов был обозначен практически в большей доле исследовании посвященных изучению предикторов неблагоприятного исхода у пациентов COVID-19, такие как возраст пациентов, мужской пол, наличие коморбидной патологии, степень тяжести COVID-19 [114; 192; 207].

По результатам нашего исследования, пациенты с неблагоприятным исходом были старше, чем пациенты с благоприятным исходом. Возраст лиц с неблагоприятным исходом составил 70 [60-77] лет. Среди лиц с неблагоприятным исходом самый большой процент – 46,0 составили лица пожилого возраста. Неблагоприятный исход регистрировался статистически значимо чаще среди лиц мужского пола и среди всех госпитализированных пациентов большая доля была лиц мужского пола ( $p < 0,001$ ).

Похожие данные в аспекте возраста и пола как факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 демонстрируют исследования других авторов.

Так Шестяков М.В. с соавт. изучив когорту пациентов с СД и COVID-19 установили, что летальность достоверно выше у лиц мужского пола (ОШ=2,08; 95% ДИ 1,1-3,9;  $p=0,022$ ), летальность была достоверно ниже у пациентов в возрасте менее 65 лет (ОШ=0,34; 95% ДИ 0,18-0,67;  $p=0,001$ ) [89].

В исследовании Ramos-Rincon J.M. также мужской пол был независимо связан с госпитальной смертностью, летальность увеличивалась с возрастом (80-84 года: 41,6%; 85-90 лет: 47,3%; 90-94 года: 52,7%;  $\geq 95$  лет: 54,2%) [168].

По данным Ликстанова М. И. с соавтрами женский пол был обозначен как фактор риска неблагоприятного исхода [42].

В нашем исследовании при анализе исхода в зависимости от места проживания было установлено, среди лиц с благоприятным исходом было 2272 чел. (56,9%) проживающих в городе Астрахань и 1724 чел. (43,1%) в районах. Среди лиц с неблагоприятным исходом было 797 чел. (62,3%) проживающих в городе Астрахань и 482 чел. (37,7%) в районах. При этом шансы показателя неблагоприятного исхода среди лиц, проживающих в районе были ниже в 1,25 раза, по сравнению с лицами, проживающими в городе, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,797; 95% ДИ: 0,700 – 0,907).

К похожему результату при анализе когорты пациентов с COVID-19 пришел Шкляев А.Е. с соавторами. Авторами было установлено, что у жителей города вероятность неблагоприятного исхода выше в сравнении с проживающими в сельской местности [90].

При анализе нами жалоб пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от исхода госпитализации статистически значимые различия были получены в отношении следующих жалоб: температура тела 38°C и выше ( $p < 0,001$ ) и одышка ( $p < 0,001$ ).

По результатам анализа исхода госпитализации в зависимости от степени поражения легких по КТ в нашем исследовании было установлено, что наибольший процент неблагоприятного исхода был среди пациентов с 4-ой и 3-й степенью поражения легких по КТ (39,2% и 26,9% соответственно). Шансы неблагоприятного исхода у пациентов с КТ3 были выше в 4,1 раза, по сравнению с пациентами с КТ2, а у пациентов с КТ4 были выше в 5 раза, по сравнению с пациентами с КТ3. Анализ исхода госпитализации в зависимости от степени ДНЗ показал, что самый высокий процент неблагоприятного исхода был в группе пациентов с ДН 3-й степени – 411 53,0%. При этом шансы неблагоприятного исхода у пациентов с ДН 3-й степени были выше в 4,5 раза, по сравнению с пациентами с ДН 2-й степени.

Статистически значимые различия были установлены при сравнении изучаемых лабораторных показателей. При этом у пациентов с неблагоприятным исходом уровень гемоглобина был статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем у паци-

ентов с благоприятным исходом. Все остальные изучаемые нами показатели, были статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты по лабораторным показателям связаны с несколькими факторами на наш взгляд, это и то, что пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя с неблагоприятным исходом были старше, чем пациенты с благоприятным исходом. Также у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя было большее количество коморбидной патологии, и высокая степень тяжести состояния при поступлении. Уровень сатурации ( $SaO_2$ ) у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя с неблагоприятным исходом был статистически значимо ниже, чем с благоприятным исходом и составил 88 [85-90] %.

При сравнение полученных нами данных с представленными в доступной литературе, необходимо подчеркнуть, что в общем полученная нами характеристика пациентов с неблагоприятным исходом, такая как преобладание лиц мужского пола, более старших возрастных групп, высокий процента пациентов с КТЗ и КТ4, пациентов с ДН2 и ДН3, статистически значимо высокие уровни таких лабораторных показателей как лейкоциты, глюкоза, СРБ, прокальцитонин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, Д-димер, АЧТВ, фибриноген, креатинин, мочевины и низкий уровень сатурации по сравнению с пациентами с благоприятным исходом пересекается с результатами других авторов [7; 20, 48; 53; 70].

На этом этапе также была предпринята попытка определить вероятности неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя с помощью метода дерева решений (с помощью метода CHAID). Метод деревьев классификации в качестве прогностического инструмента в последние годы часто используется при проведении клинических исследований. В качестве приоритетов данного метода отмечается понятность для восприятия благодаря визуализации полученных узлов классификации и высокая прогностическая способность метода. Также данный метод отвечает реализации одного из ведущих направлений современной медицины – персонализированному подходу.

Разработанное нами дерево классификаций показало высокую долю вероятности верных прогнозов (80%) риска неблагоприятного исхода при COVID-19. Чувствительность полученной модели составила 77,9%, специфичность – 64,2%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки равна 80,0%, что свидетельствовало о высоком прогностическом значении предложенной модели.

Было установлено, что вероятность неблагоприятного исхода повышалась с увеличением количества коморбидных заболеваний и возраста пациентов в соответствии с классификацией ВОЗ. В среднем вероятность неблагоприятного исхода (без учета возраста) среди пациентов с количеством коморбидных заболеваний более трех, по сравнению с пациентами с количеством коморбидных заболеваний  $\leq$  двух увеличивалась с 14,5% до 61,0%.

Самый высокий риск неблагоприятного исхода был среди лиц старческого возраста+долгожители с количеством коморбидной патологии более трех, что совпадало с рекомендациями по лицам, входящих в подпункт «А». При этом, в рекомендациях по маршрутизации пациентов, входящих в подпункт «А» не принимается во внимание число нозологических форм у одного пациента младше 65. По данным результатов нашего исследования пациенты, молодого, среднего и пожилого возраста, имевшие количество коморбидных заболеваний более трех имеют высокий риск неблагоприятного исхода. У них вероятность неблагоприятного исхода была выше, чем в общей выборке в 1,9 раза, что необходимо учитывать при маршрутизации пациентов с COVID-19.

Стоит отметить, что в доступной литературе не представлено исследований по прогнозированию исхода госпитализации пациентов с COVID-19 с использованием метода деревьев классификаций и в сопоставительном аспекте в зависимости от возраста пациентов в соответствии с классификацией ВОЗ.

По данным исследования Молочкова А.В. наличие у пациентов с COVID-19 хотя бы одного коморбидного состояния повышало частоту неблагоприятного исхода до 13,9% ( $p < 0,001$ ), мультиморбидность до 24,8% ( $p < 0,001$ ) [54]. Ecks S. ука-

зал в своей статье мультиморбидность как “самым сильным предиктором смерти от COVID-19” [118].

Полиморбидность как фактор, влияющий на неблагоприятный исход был обозначен в исследовании Лизинфельд И.А. Автор установил, что процент летального исхода в исследуемой ими когорте у пациентов с COVID-19 с 1 коморбидным заболеванием составляет 10,9% против 38,2% среди пациентов с 5 и более коморбидными заболеваниями [41].

Также интерес представляет изучение отдельных нозологических единиц в качестве коморбидной патологии как предикторов неблагоприятного исхода при COVID-19.

Данные зарубежных и отечественных исследований свидетельствуют о вкладе в течение и прогноз исхода у пациентов с COVID-19 наличия целого ряда заболеваний, таких как АГ, ожирение, СД 2 типа, инфаркт миокарда, онкопатология, хроническая обструктивная болезнь легких и другие. До сих пор, данные о вкладе ряда заболеваний носят противоречивый характер [54; 157; 172; 175].

Стоит отметить, что результаты исследований указывают на необходимо учитывать этнические и территориальные особенности анализируемых выборок пациентов [45; 84].

При анализе показателя “исхода госпитализации” в зависимости от наличия коморбидной патологии в проведенном исследовании были выявлены статистически значимые различия в отношении СД 2 типа ( $p < 0,001$ ), ожирения ( $p < 0,001$ ), АГ ( $p < 0,001$ ), ИБС ( $p = 0,002$ ), заболеваний печени ( $p = 0,002$ ) и гломерулонефрит/пиелонефрит ( $p = 0,015$ ). Наибольшие шансы неблагоприятного исхода были у пациентов с АГ, в 2 раза выше, по сравнению с пациентами без АГ, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,845-2,379). К аналогичным данным по коморбидной патологии пришли и другие отечественные и зарубежные авторы исследований [54; 144; 157].

Также в доступной литературе в качестве коморбидной патологии как предиктора неблагоприятного в ряде других исследований авторы обозначили нали-

чие у пациентов с онкопатологией, хронической обструктивной болезнью легких, бронхиальной астмой [88; 164].

На третьем этапе исследования была предпринята попытка выявления диагностической ценности пороговых значений уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации, а также разработки прогностической модели оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя выполнялось при помощи метода логистической регрессии методом пошагового исключения.

Критериями включения на данном этапе были: пациенты с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, у которых неблагоприятный исход был зарегистрирован в первые двое суток после госпитализации (n=148), пациенты с благоприятным исходом, срок пребывания в стационаре у которых составил до 10 дней (n=404), наличие данных о степени поражения легких по данным КТ ОГК и диагноз «COVID-19, вирус идентифицирован».

В современной литературе уже представлен широкий ряд прогностических алгоритмов неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. Данные алгоритмы, разработанные на основе анализа когорты пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, алгоритмы прогнозирования длительности стационарного лечения пациентов с COVID-19 [13; 35; 85; 97; 177].

Также представлен широкий ряд исследований с изучением прогностического уровня биомаркеров для отдельных популяций пациентов, например, с заболеваниями сердечной-сосудистой системы, сахарным диабетом, ожирением и др. [95; 115; 140].

В ряде отечественных и зарубежных исследований представлены результаты прогнозирования исхода и анализ вклада факторов риска, влияющих на течение и исход у пациентов с COVID-19 на фоне АГ, СД 2 типа и других нозологических единиц [31; 88; 157].

В других исследованиях авторы выявляли факторы риска неблагоприятного исхода на основе анализа определенной когорты пациентов, чаще пациентов с тяжелой формой COVID-19 поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии или находившихся на стационарном лечении в инфекционном госпитале [92; 116; 176; 182].

Как известно, в основе прогностических алгоритмов лежит выделение предикторов/факторов с помощью различных методов статистического анализа, увеличивающих риск летального исхода. Результаты исследований описывают множество факторов, оказывающих влияние на течение заболевания и прогноз, включая демографические, клинические, иммунологические, гематологические, биохимические и рентгенологические данные [70; 82; 83; 150].

При этом есть предикторы/факторы, которые присутствуют в широком числе алгоритмов, по некоторым из них имеются противоречивые данные, а некоторые представлены в единичных алгоритмах. Однако данные о связи факторов риска неблагоприятного исхода зачастую сильно различаются или противоречивы, даже в отношении ключевых факторов риска.

В нашем исследовании в качестве предикторов неблагоприятного исхода были проанализированы: возраст, пол, наличие коморбидной патологии (СД 2 типа, ожирение, АГ, ИБС, заболевания печени, гломерулонефрит /пиелонефрит), степень поражения легких по данным КТ и степень ДН.

В итоге полученная нами прогностическая модель оценки риска неблагоприятного исхода среди пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный госпиталь (логистическая регрессия), имела следующий вид:

$$p=1/(1+e^{-z})\times 100\%,$$

где

$p$  – вероятность неблагоприятного исхода

$e$  – число Эйлера, равное 2,71828

$z$  – показатель степени в логистической функции, определяемый по формуле:

$$z = -7,674 + 0,058X_{\text{Возраст}} + 0,168X_{\text{Мужской пол}} + 2,368X_{\text{ДН2}} + 3,756X_{\text{ДН3}} + \\ 0,157X_{\text{СД2}} + 1,044X_{\text{Ожирение}} + 1,219X_{\text{АГ}} + 1,926X_{\text{ИБС}}$$

$X_{\text{Возраст}}$  – Возраст;

$X_{\text{Мужской пол}}$  – пол (0 – женский, 1 – Мужчины);

$X_{\text{ДН2}}$  – Степень ДН (0 – ДН1, 1 – ДН2);

$X_{\text{ДН3}}$  – Степень ДН (0 – ДН1, 1 – ДН3);

$X_{\text{да}}$  – СД 2 (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{да}}$  – ожирение (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{да}}$  – АГ (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{да}}$  – ИБС (0 – нет, 1 – да).

Пороговое значение логистической функции  $P$  в точке cut-off значимое для прогноза риска неблагоприятного исхода составила 0,508. Неблагоприятный исход прогнозировался при значении логистической функции  $p$  выше данной величины или равном ей. Полученная прогностическая модель оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 обладает хорошими прогностическими способностями: чувствительность ( $Se$ , %) прогностической модели составила 76,5%, специфичность ( $Sp$ , %) = 77,8%.

Также на данном этапе исследования были определены пороговые значения уровней некоторых лабораторных показателей, сатурации и их прогностическую значимость при неблагоприятном исходе у госпитализированных пациентов с COVID-19. Стоит отметить, что большое число исследований посвящено поиску прогностических биомаркеров коррелирующих с тяжестью клинического течения и исходом заболевания [140].

Среди изучаемых биомаркеров чаще в проводимых исследованиях представлены включенные в стандарты обследования пациентов с COVID-19. Со временем более точного понимания патогенетических механизмов COVID-19 стали активно изучать биомаркеры участвующие в активации иммунных реакций, связанные нарушением ответа иммунной системы и повышающие восприимчивость к COVID-19 (например, уровень железа) [107; 196].

Анализ результатов исследований, представленных в доступной нам литературе свидетельствует о том, что уровни некоторых биомаркеров, таких как СРБ, лейкоцитов, Д-димера отмечены в широком ряде исследований как высокопрогностические маркеры неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. Однако пороговые значения (в точке cut-off) уровней данных биомаркеров по данным литературы разнятся. В ряде других исследований авторами было установлено прогностическое значение, таких биомаркеров как мочевины, ЛДГ [40; 59; 130].

Наличие противоречивых данных о пороговых значениях лабораторных показателей, обусловлено особенностями клинико-анамнестической характеристики исследуемой когорты разными авторами, такими как возраст, наличие коморбидной патологии и ее нозологические формы, а также этнические и региональные особенности [73; 83; 112; 178].

По результатам проведенного исследования наибольшей прогностической значимостью при неблагоприятном исходе по результатам ROC-анализа и оценки AUC имели уровни лейкоцитов ( $0,773 \pm 0,026$  с 95% ДИ: 0,733-0,812), СРБ ( $0,877 \pm 0,025$  с 95% ДИ: 0,827-0,916), Д-димера ( $0,792 \pm 0,027$  с 95% ДИ: 0,747-0,814), мочевины ( $0,780 \pm 0,024$  с 95% ДИ: 0,732-0,827) и сатурации ( $SpO_2$ ) ( $0,835 \pm 0,025$  с 95% ДИ: 0,802-0,912).

Пороговые значения уровней данных показателей в точке cut-off составили: лейкоцитов –  $9,9 \cdot 10^9$ /л (Se 75,8%; Sp 76,9%), СРБ – 124,0 мг/л (Se-85,5%; Sp-86,3%), Д-димера – 745 нг/мл (Se-76,9%; Sp-71,1%), мочевины – 8,1 ммоль/л (Se-70,3%; Sp-71,0%), сатурации ( $SpO_2$ ) – 89% (Se-78,8%; Sp-81,1%).

И на последнем этапе были обозначены группы риска с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода при COVID-19 были обозначены для пациентов при поступлении на стационарное лечение и во время стационарного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. В ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» успешно отработан план для своевременного проведения организационных мероприятий по мобилизации сил и средств с целью обеспечения перепрофилирования медицинской деятельности на работу по оказанию медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19. По сравнению с 2020 годом в 2022 году наблюдалась положительная динамика, свидетельствующая о восстановлении работы больницы после пандемии COVID-19, что отражалось в уменьшении числа направленных пациентов в другие лечебные учреждения, увеличении показателя плановой госпитализации, увеличении средней занятости коек, увеличении числа госпитализированных в условиях стационара, в том числе из районов области, увеличении числа госпитализированных по всем классам болезней.

2. Особенности портрета пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией госпитализированных в инфекционный госпиталь, являются: возраст 62 [56-66] года с преобладанием доли лиц пожилого возраста (46,8%); превалирование лиц мужского пола (54,5%); больше половины госпитализированных (57,9%) проживали в г. Астрахани. Наиболее часто предъявляемыми жалобами были: общая слабость (87,9%) и одышка (71,9%); преобладание доли пациентов с КТЗ (60,2%) и ДН2 – (82,3%); наличие коморбидной патологии у 98,9%, наиболее часто встречаемая коморбидная патология – АГ (38,4%), ИБС (37,7%) и СД 2 типа (30,7%).

3. При определении вероятности неблагоприятного исхода с помощью метода дерева решений в окончательную модель вошли следующие показатели: возраст пациента (по классификации ВОЗ) и количество коморбидных заболеваний. Вероятность неблагоприятного исхода повышалась с увеличением количества коморбидной патологии и возраста пациентов. В среднем, вероятность неблагоприятного исхода (без учета возраста) среди пациентов с количеством коморбидной патологии более трех, по сравнению с  $\leq$  двух коморбидной патологии увеличивалась с 14,5% до 61,0%. Наибольшая вероятность (в 3,2 раза) неблагоприятного ис-

хода по отношению к общей выборке была среди лиц старческого возраста+долгожители с количеством коморбидной патологии более трех.

4. Предложенная и научно обоснованная математическая модель позволяет прогнозировать вероятность риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе. Чувствительность прогностической модели составила 76,5%, специфичность 77,8%. Данная математическая модель реализует персонализированный подход к прогнозированию риска неблагоприятного исхода заболевания, а также позволяет осуществлять статистические исследования в этой области.

5. Установлены пороговые значения уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации ( $SpO_2$ ) в точке cut-off для неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе. Наибольшей прогностической значимостью при неблагоприятном исходе по результатам ROC-анализа и оценки AUC имели уровни лейкоцитов ( $0,773 \pm 0,026$  с 95% ДИ: 0,733-0,812), СРБ ( $0,877 \pm 0,025$  с 95% ДИ: 0,827-0,916), Д-димера ( $0,792 \pm 0,027$  с 95% ДИ: 0,747-0,814), мочевины ( $0,780 \pm 0,024$  с 95% ДИ: 0,732-0,827) и сатурации ( $0,835 \pm 0,025$  с 95% ДИ: 0,802-0,912). Пороговые значения уровней данных показателей в точке cut-off составили: лейкоцитов -  $9,9 \cdot 10^9/\text{л}$  (Se 75,8%; Sp 76,9%), СРБ – 124,0 мг/л (Se-85,5%; Sp-86,3%), Д-димера – 745 нг/мл (Se-76,9%; Sp-71,1%), мочевины – 8,1 ммоль/л (Se-70,3%; Sp-71,0%), сатурации – 89% (Se-78,8%; Sp-81,1%).

6. Разработана организационно-медицинская схема оценки групп риска с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на основе анализа медико-социальных факторов риска.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Органам управления здравоохранением регионов РФ, медицинским организациям, страховым медицинским организациям целесообразно учитывать медико-социальные факторы риска взрослого населения, способствующие возникновению неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе.

2. Рекомендовать разработанную математическую модель прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе в клиническую практику.

3. Использовать полученное дерево решений (методом CHAID), позволяющее определять вероятность наступления неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией на стационарном этапе.

4. Рекомендовать в лабораторную и клиническую практику пороговые значения уровней лабораторных показателей и сатурации в точке cut-off: лейкоцитов –  $9,9 \cdot 10^9/\text{л}$  (Se 75,8%; Sp 76,9%), СРБ – 124,0 мг/л (Se-85,5%; Sp-86,3%), Д-димера – 745 нг/мл (Se-76,9%; Sp-71,1%), мочевины – 8,1 ммоль/л (Se-70,3%; Sp-71,0%), сатурации – 89% (Se-78,8%; Sp-81,1%) у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя.

5. Использовать организационно-медицинскую схему оценки групп риска с высокой настороженностью летального исхода/вероятности развития неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

6. Методика и результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для включения в рабочие программы образовательных циклов по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» в процессе подготовки организаторов здравоохранения в рамках ординатуры и дополнительного профессионального образования, а также в подготовке специалистов по пульмонологии и инфекционным болезням.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АМОКБ	Александро-Мариинская областная клиническая больница
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
БА	Бронхиальная астма
ГБУЗ АО	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области
ДАД	Диастолическое артериальное давление
ДИ	Доверительный интервал
ДН	Дыхательная недостаточность
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИМТ	Индекс массы тела
КТ	Компьютерная томография
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
ОР	Относительный риск
ОШ	Отношение шансов
САД	Систолическое артериальное давление
СД	Сахарный диабет
СРБ	С-реактивный белок
ХБП	Хроническая болезнь почек
ЧДД	Частота дыхательных движений
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ОГК	Органов грудной клетки
Se	чувствительность (диагностического метода)
Sp	специфичность (диагностического метода)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахимов, А. COVID-19: Патогенез и возможные решения проблемы (обзор литературы) / А. Абдурахимов, З. Эргашева, Х. Усманов // Re-health journal. – 2020. – №. 2-2 (6). – С. 171-173.
2. Аншелес, А. А. Влияние первой волны пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на объемы диагностических исследований кардиологических заболеваний в Российской Федерации: результаты Российского сегмента международного исследования INCAPS COVID под эгидой Международного агентства по атомной энергии / А. А. Аншелес, В. Б. Сергиенко, В. Е. Синицын [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 1. – С. 105-118.
3. Арутюнов, Г. П. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии и систему транспорта газов крови / Г. П. Арутюнов, Н. А. Козиолова, Е. И. Тарловская [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 5. – С. 9-19.
4. Ахминеева, А. Х. Патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. - № 4 (146). - С. 11-15.
5. Башкина, О. А. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19: клинический случай / О. А. Башкина, И. В. Вязовая, Д. Ф. Сергиенко // Фарматека. – 2022. – Т. 29, № 9. – С. 104-107.
6. Беремукова, М. А. COVID-19: этиология, патогенез, лечение / М. А. Беремукова, К. А. Шаваева, Ж. З. Тухужева [и др.] // Вопросы науки и образования. – 2020. – № 36 (120). – С. 23-25.
7. Бойцов, С. А. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой

коронавирусной инфекцией COVID-19 / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, Ф. Н. Палеев [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 25, № 61(2). – С. 4-14.

8. Бузин, В. Н. Организация медицинской помощи в стационарных условиях в период пандемии: мнение населения / В. Н. Бузин, И. М. Сон // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 2. – С. 322-336.

9. Воробьева, О. В. Клинико-морфологический случай COVID-19. Эпидемиология и инфекционные болезни / О. В. Воробьева, А. В. Ласточкин // Актуальные вопросы. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 90-93.

10. Воробьева, О. В. Острый инфаркт миокарда и коронавирусная инфекция (COVID-19) / О. В. Воробьева, А. В. Ласточкин // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10, №1 (36). – С. 93-97.

11. Временные методические рекомендации профилактики, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

12. Герасименко, П. В. Моделирование и прогнозирование показателей динамики заболевания жителей регионов коронавирусом COVID-19 // Инновационные транспортные системы и технологии. – 2020. – Т. 6, № 4. – С. 88-97.

13. Глыбочко, П. В. Исходы у больных с тяжелым течением COVID19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии / П. В. Глыбочко, В. В. Фомин, С. В. Моисеев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т. 29, № 3. – С. 25-36.

14. Головкин, Я. А. Проблемы системы здравоохранения РФ в период пандемии COVID-19: социальный аспект / Я. А. Головкин, М. В. Калининкова // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 80-6. – С. 122-125.

15. Горенко, В. И. Российская система здравоохранения: проблемы и возможности по преодолению пандемии / В. И. Горенко // Скиф. Вопросы студенческой науки. – 2020. – № 11 (51). – С. 451-455.

16. Городин, В. Н. Состояние сердечно-сосудистой системы в постковидном периоде / В. Н. Городин, А. О. Быстров, Д. Л. Мойсова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 75-84.

17. Горошко, Н. В. Барьеры на пути борьбы с пандемией COVID-19 в системе здравоохранения России и ее регионов / Н. В. Горошко, С. В. Пацала, Е. К. Емельянова // Экономика. Информатика. – 2022. – Т. 46, № 2. – С. 217-233.

18. Горошко, Н. В. Основные причины избыточной смертности населения в России в условиях пандемии COVID-19 / Н. В. Горошко, С. В. Пацала // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67, № 6. – С. 1-10.

19. Государственная дума. Статистика по заразившимся на 29 марта 2022 г. URL: <http://duma.gov.ru/news/53874/>

20. Губенко, Н. С. Связь показателей общего анализа крови с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов / Н. С. Губенко, А. А. Будко, А. Г. Плисюк [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 90-101

21. Данилова, И. А. Заболеваемость и смертность от COVID-19. Проблема сопоставимости данных / И. А. Данилова // Демографическое обозрение. – 2020. – Т. 7, № 1. – С. 6-26.

22. Денисов, Э. И. Пандемия COVID-19: проблемы медицины труда работников здравоохранения / Э. И. Денисов, Л. В. Прокопенко, В. Ф. Пфаф // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 1. – С. 49-61.

23. Драпкина, О. М. COVID-19: неотложные вопросы оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности. / О. М. Драпкина, И. В. Самородская, М. Г. Сивцева [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 7-13.

24. Дробышева, В. П. Инфаркт миокарда после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) у женщины молодого возраста / В. П. Дробышева, О. А. Кунгурцева, И. В. Жилина [и др.] // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 13-14.

25. Дружинин, П. В. Влияние пандемии COVID-19 на смертность населения российских регионов / П. В. Дружинин, Е. В. Молчанова, Ю. Л.

Подлевских // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. – 2021. – № 7. – С. 116-128.

26. Дружинин, П. В. Смертность населения российских регионов в условиях пандемии COVID-19 / П. В. Дружинин, Е. В. Молчанова // Регионология. – 2021. – Т. 29, №3 (116). – С. 666-685.

27. Екимова, В. И. Травматизация страхом: психологические последствия пандемии COVID-19 / В. И. Екимова, М. И. Розенова, А. В. Литвинова [и др.] // Современная зарубежная психология. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 27-38.

28. Земцов, С. П. Коронавирус в регионах России: особенности и последствия распространения / С. П. Земцов, В. Л. Бабурин // Государственная служба. – 2020. – № 2. – С. 48-55.

29. Иманвердиева, Н. А. Сопутствующая патология у больных атопическим дерматитом в детском возрасте / Н. А. Иманвердиева, О. А. Башкина, И. А. Ерина // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 5-9.

30. Канорский, С. Г. COVID-19 и ожирение: что известно об особенностях патогенеза и лечения? / С. Г. Канорский // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 17-23.

31. Канорский, С. Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние / С. Г. Канорский // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 1. – С. 16-31.

32. Кашепов, А. В. Институциональные и экономические проблемы здравоохранения в России / А. В. Кашепов // Вестник Алтайской академии экономики и права. – 2020. – № 11-2. – С. 244-253.

33. Константинов, Д. Ю. Возможность коррекции анемии при новой коронавирусной инфекции COVID-19. / Д. Ю. Константинов, Л. Л. Попова, С. Ю. Васильев [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 30-34.

34. Котралева, К. В. Коморбидность и ее взаимосвязь с течением астраханской риккетсиозной лихорадки / К. В. Котралева, Е. А. Попов, А. Г.

Сердюков [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 54-63.

35. Кузовлев, А. Н. Номограмма для прогнозирования госпитальной летальности у пациентов с COVID-19, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии / А. Н. Кузовлев, Л. В. Ермохина, Н. С. Мельникова [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 6-17.

36. Кузьмина, О. А. Опыт оказания медико-социальной помощи больным COVID-19 в условиях стационара / О. А. Кузьмина, В. П. Кузьмин // Коллекция гуманитарных исследований. – 2022. – № 1 (30). – С. 32-38.

37. Кузьмичев, Б. Ю. Исследование уровня гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких / Б. Ю. Кузьмичев, Е. А. Полунина, К. Ю. Кузьмичев [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 44-50.

38. Кутырев, В. В. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий / В. В. Кутырев, А. Ю. Попова, В. Ю. Смоленский [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 1. – С. 6-13.

39. Кучерявая, Д. А. Влияние пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулёзной помощи населению по состоянию на май 2020 года: данные оперативного мониторинга / Д. А. Кучерявая, С. А. Стерликов, Л. И. Русакова [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 312-327.

40. Кучма, В. Р. Пандемия COVID-19 в России: медико-социальные проблемы цифровой образовательной среды / В. Р. Кучма, А. С. Седова, С. Б. Соколова [и др.] // Национальное здравоохранение. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 21-31.

41. Лизинфельд, И. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных коронавирусной инфекцией (COVID-19) с коморбидной патологией, предикторы неблагоприятного течения и исхода: дисс. ... канд. мед. наук : 3.1.22 / Лизинфельд Ирина Александровна. – Москва, 2022. – 157 с.

42. Ликстанов, М. И. Клинико-патологоанатомическая характеристика неблагоприятных исходов SARS-CoV-2 в стационаре III уровня / М. И. Ликстанов, А. В. Ромасюк, В. Р. Гатин [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2022. – №1. – С. 60-64.

43. Лукьянова, З. А. Оптимизация эффективности управления региональными финансами здравоохранения в условиях пандемии коронавируса COVID-19 / З. А. Лукьянова // Гуманитарный научный вестник. – 2021. – № 6. – С. 181-187.

44. Львов, Д. К. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV / Д. К. Львов, С. В. Альховский, Л. В. Колобухина [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 6-15.

45. Ма-Ван-дэ, В. Д. Гендерные и национальные особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Забайкальском крае / В. Д. Ма-Ван-дэ, Н. В. Сизых, Д. Н. Зайцев [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2022. – р№ 4. – С. 50-59.

46. Медведева, Е. А. Некоторые аспекты организации медицинской помощи населению в условиях пандемии COVID-19, оказывающие влияние на медицинский персонал // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2022. – № 3. – С. 7-20.

47. Международные методические рекомендации по удостоверению и кодированию COVID-19 в качестве причины смерти. основаны на международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) 20 апреля 2020 года. URL: [https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/WHO\\_death\\_covid19.pdf](https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/WHO_death_covid19.pdf)

48. Мелехов, А. В. Сопоставление данных компьютерной томографии с исходами, клиническими и лабораторными характеристиками пациентов с

COVID-19 / А. В. Мелехов, М. А. Сайфуллин, В. С. Петровичев [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 6. – С. 447-456

49. Милехина, С. А. COVID-19. Обзор литературы / С. А. Милехина, И. И. Самсонов, В. В. Волкова // StudNet. – 2020. – Т. 3, № 7. – С. 509-520.

50. Мироманова, Н. А. Иммунологические и молекулярно-генетические аспекты COVID-19 / Н. А. Мироманова, Б. Т. Загалаев, А. М. Мироманов // Забайкальский медицинский вестник. – 2022. – № 1. – С. 62-70.

51. Митрохина, Д. С. Ремоделирование размеров левых отделов сердца при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и при их сочетании / Д. С. Митрохина, Е. А. Полунина, О. С. Полунина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 31-38.

52. Митякова, О. И. Трансформация системы здравоохранения: до и после пандемии // Развитие и безопасность. – 2020. – № 3. – С. 30-45.

53. Мищенко, Т. А. Предикторы тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19): дизайн исследования / Т. А. Мищенко, П. А. Ермакова, А. А. Ермакова [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 11. – С. 1246–1251.

54. Молочков, А. В. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области / А. В. Молочков, Д. Е. Каратеев, Е. Ю. Огнева [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2020. – № 48 (Спецвыпуск 1). – С. S1–10.

55. Никитин, А. Э. Реорганизация многопрофильного стационара в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т. 22, № 10. – С. 43-47.

56. Нуржанова, З. М. Коморбидная патология при детском церебральном параличе и особенности реабилитационного процесса / З. М. Нуржанова, О. А. Башкина, М. А. Самогруева // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 27-38.

57. Опарина, А. Г. Характеристика поражения миокарда при COVID - 19 у детей: отдаленные последствия, подходы к реабилитации / А. Г. Опарина, А. Б. Долина, И. К. Богомолова // Забайкальский медицинский вестник. – 2022. – № 2. – С. 64-78.
58. Орех, Е. А. Пандемия как ресурс и способ исключения: практики заботы о здоровье петербуржцев «группы риска 65+» в период самоизоляции / Е. А. Орех, Е. С. Богомякова // Старшее поколение современной России. – 2021. – С. 574-578.
59. Осипова, О. А. Роль циркулирующих биомаркеров у пациентов, перенесших COVID-19 / О. А. Осипова, Р. Н. Шепель, О. А. Каруцкая [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2023. – Т. 46, № 3. – С. 231-244.
60. Панченко, Д. И. Клинические и эхокардиографические изменения у лиц, перенесших COVID-19, через 6 месяцев после выписки из стационара / Д. И. Панченко, С. Г. Канорский, А. О. Быстров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 2. – С. 120.
61. Петрова, О. В. Анализ течения острого коронарного синдрома после перенесенного COVID-19 / О. В. Петрова, Д. К. Твердохлебова, Г. Р. Шабанова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 100-108.
62. Положихина М. А. Смертность в период пандемии COVID-19 и направления снижения риска: предварительные итоги 2020 г. // Экономические и социальные проблемы России. – 2021. – № 2 (46). – С. 50-73.
63. Помыткина Т. Е. Одна из причин кадрового дефицита в первичном звене здравоохранения // Психическое здоровье человека и общества. – 2023. – С. 219-223.
64. Попов, А. В. Характеристика пациентов с диагнозом новая коронавирусная инфекция, госпитализированных в стационар городской клинической больницы / А. В. Попов, А. Р. Шигапова, Г. И. Хабибуллина // Modern Science. – 2022. – № 10. – С. 137-139
65. Прокофьева, Т. В. Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов у больных инфарктом миокарда на фоне хронической

обструктивной болезни лёгких с одно- и многососудистым поражением коронарных артерий / Т. В. Прокофьева, О. А. Башкина, О. С. Полунина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 49-59.

66. Редько, А. Н. Гендерная коморбидность последствий фактора стигматизации у лиц с психической патологией в период коронавирусной пандемии (COVID-19) и её влияние на психическое здоровье среди жителей сельской и городской местности из числа лиц впервые в жизни обратившихся за медицинской помощью в негосударственное специализированное учреждение в 2020-2021 гг. часть 1 / А. Н. Редько, В. Г. Косенко, В. А. Стрижев [и др.] // Психическое здоровье. – 2022. – Т. 17, № 10. – С. 9-21.

67. Сагаткали, А. С. Анализ смертности от COVID-19 по Атырауской области в период вспышки в 2020 году / А. С. Сагаткали, К. Ш. Тусупкалиева, С. Т. Уразаева [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2022. – № 3. – С. 18-23.

68. Самородская, И. В. COVID-19: анализ медицинских свидетельств о смерти / И. В. Самородская, Т. К. Чернявская, Е. П. Какорина // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, № 11-12. – С. 642-648.

69. Саркисов, К. А. Состояние базального кровотока у больных хроническим пародонтитом на фоне бронхиальной астмы / К. А. Саркисов, О. С. Полунина, Е. А. Брагин [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 100-102.

70. Сокологорский, С. В. Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор) / С. В. Сокологорский, А. М. Овечкин, И. В. Хапов [и др.] // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 31-38.

71. Спасенников, Б. А. Пандемия COVID-19: некоторые уроки / Б. А. Спасенников // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени НА Семашко. – 2020. – № 4. – С. 52-57.

72. Стародубов, В. И. Российское здравоохранение на фоне коронавируса COVID-19: возможности и угрозы / В. И. Стародубов, Ф. Н. Кадыров, О. В. Обухова [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 5. – С. 68-78.

73. Стулова, М. В. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии / М. В. Стулова, И. А. Кудряшева, О. С. Полунина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 3. – С. 134.

74. Тимербулатов, В. М. Здоровоохранение во время и после пандемии COVID-19 / В. М. Тимербулатов, М. В. Тимербулатов // Вестник академии наук республики Башкортостан. – 2020. – Т. 35, № 2 (98). – С. 77-86.

75. Улумбекова, Г. Э. Технологии организации медицинской помощи во время и после эпидемии COVID-19 / Г. Э. Улумбекова, И. Ю. Худова // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2020. – № 4 (22). – С. 4-22.

76. Феофанова, Т. Б. Оценка метаболического статуса пациентов с коморбидной патологией, перенесших COVID-19 / Т. Б. Феофанова, Т. С. Залетова, З. М. Зайнутдинов // *Juvenis scientia*. – 2022. – Т. 8, № 3. – С. 31-38.

77. Фудин, Н. А. Влияние психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших COVID-19 / Н. А. Фудин, С. Я. Классина, Е. В. Быкова // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 2, № 29. – С. 38-42.

78. Хадарцев, А. А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) / А. А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27, № 1. – С. 119-124.

79. Хадарцев, А. А. Закономерности формирования максимума эпидемического процесса COVID-19 в России в начале 2022 года / А. А. Хадарцев, А. В. Волков // В сборнике: Приоритетные направления развития науки и технологий. Доклады XXX международной науч.-практич. конф.. Под общ. ред. В.М. Панарина. – 2022. – С. 121-131.

80. Хадарцев, А. А. Прогноз уровней и временной структуры фаз эпидемиологического процесса COVID-19 в РФ / А. А. Хадарцев, А. В. Волков, Л. В. Кашинцева // В сборнике: Социально-экономические и экологические

проблемы горной промышленности, строительства и энергетики. – 2021. – С. 353-364.

81. Хадарцев, А. А. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19 / А. А. Хадарцев, А. Р. Токарев // Монография. – Тула, 2021. – С. 170.

82. Хайруллина, Г. Р. Беременность и COVID-19. Перинатальные исходы / Г. Р. Хайруллина, Н. Р. Шукруллоев, Е. Б. Дружкова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15(6). – С.109–116

83. Хромушин, В. А. Анализ смертности населения Тульской области при хронической ишемической болезни сердца с COVID-19 в 2020-2021 годах / В. А. Хромушин, Р. В. Грачев, О. Н. Борисова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2022. – Т. 16, № 1. – С. 49-54.

84. Хромушин, В. А. Региональный мониторинг смертности в ракурсе COVID-19 / В. А. Хромушин, А. А. Хадарцев, Р. В. Грачев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 77-81.

85. Цветков, В. В. Прогнозирование длительности стационарного лечения пациентов с COVID-19 / Цветков В. В., Токин И. И., Лиознов Д. А. [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – Т. 17. – С. 82-90.

86. Чичкова, В. В. Организация амбулаторной помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19 с применением телемедицинских технологий / В. В. Чичкова, М. А. Шаповалова, М. А. Чичкова [и др.] // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 334-342.

87. Шаповалова, М. А. Социально-медицинский профиль населения в вопросах организации психолого-психотерапевтической и психиатрической помощи / М. А. Шаповалова, М. Е. Левин, Ю. П. Бойко [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2023. – Т. 42, № 3. – С. 229-235.

88. Шарипова, М. М. Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией / М. М. Шарипова, М. В. Ивкина, А. Н. Архангельская [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16(6). – С. 44-49.

89. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации / М. В. Шестакова, О. К. Викулова, М. А. Исаков [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т. 66, № 1(36). – С. 35-46.
90. Шкляев, А. Е. Характеристика летальности при пневмониях, вызванных новой коронавирусной инфекцией / А. Е. Шкляев // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 29-45
91. Шувалова, А. С. Уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа у пациентов с COVID-19 с артериальной гипертензией / А. С. Шувалова, Т. В. Прокофьева, О. С. Полунина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – №1. – С. 14-18.
92. Шувалова, А. С. Уровень прокальцитонина у больных с COVID-19 на фоне артериальной гипертензии / А. С. Шувалова, Т. В. Прокофьева, О. С. Полунина [и др.] // Терапия. – 2022. – №S1. – С. 74.
93. Abdel-Gawad, M. Post-COVID-19 Syndrome Clinical Manifestations: A Systematic Review / M. Abdel-Gawad, M. S. Zaghloul, S Abd-Elsalam. [et al.] // Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem. – 2022. – Vol. 21, №2. – P. 115-120.
94. Aleebrahim-Dehkordi, E. Human Coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 in Children / E. Aleebrahim-Dehkordi, F. Soveyzi, N. Deravi[et al.] // J PediatrNurs. – 2021. – Vol. 56. – P. 70-79.
95. Anghel, L. The Challenge of High Coronary Thrombotic Events in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and COVID-19 / L. Anghel, B. S. Tudurachi, A. Leonte [et al.] // J Clin Med. – 2022. – Vol. 11, № 21. – P. 6542.
96. Asper, M. Effects of the COVID-19 pandemic and previous pandemics, epidemics and economic crises on mental health: systematic review / M. Asper, W. Osika, C. Dalman // BJPsych Open. – 2022. – Vol. 8, № 6. – P. e181.
97. Bello-Chavolla, O. Y. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico / O. Y. Bello-Chavolla, J. P. Bahena-López, N. E. Antonio-Villa [et al.] // J ClinEndocrinolMetab. – 2020. – Vol. 105, № 8. – P. dgaa346

98. Belova, E. Sanitary Aspects of Countering the Spread of COVID-19 in Russia / E. Belova, E. Shashina, D. Shcherbakov [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 23. – P. 12456.
99. Biarnés-Suñé, A. S Impact of the COVID-19 pandemic on the mortality of the elderly patient with a hip fracture / A. Biarnés-Suñé, B. Solà-Enríquez, M. Á. González Posada [et al.] // *Rev EspAnesthesiolReanim (Engl Ed)*. – 2021. – Vol. 68, № 2. – P. 65-72.
100. Brethauer, S. A. Redesigning a Department of Surgery during the COVID-19 Pandemic / S. A. Brethauer, B. K. Poulouse, B. J. Needleman [et al.] // *J Gastrointest Surg*. – 2020. – Vol. 24, № 8. – P. 1852-1859.
101. Broberg, C. S. COVID-19 in Adults With Congenital Heart Disease / C. S. Broberg, A. H. Kovacs, S. Sadeghi [et al.] // *J Am CollCardiol*. – 2021. – Vol. 77, № 13. – P. 1644-1655.
102. Castagna, F. Hospital bed occupancy rate is an independent risk factor for COVID-19 inpatient mortality: a pandemic epicentre cohort study / F. Castagna, X. Xue, O. Saeed [et al.] // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. e058171.
103. Chen, N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10223. – P. 507-513.
104. Choi, Y. J. Effect of asthma and asthma medication on the prognosis of patients with COVID-19 / Y. J. Choi, J. Y. Park, H. S. Lee [et al.] // *EurRespir J*. – 2021. – Vol. 57, № 3. – P. 2002226.
105. Chung, E. Y. M. Incidence and Outcomes of COVID-19 in People With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis / E. Y. M. Chung, S. C. Palmer, P. Natale [et al.] // *Am J Kidney Dis*. – 2021. – Vol. 78, №6. – P. 804-815.
106. Cook, T. M. Impact of vaccination by priority group on UK deaths, hospital admissions and intensive care admissions from COVID-19 / T. M. Cook, J. V. Roberts // *Anaesthesia*. – 2021. – Vol. 76, № 5. – P. 608-616.

107. Coomes, E. A. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis / E. A. Coomes, H. Haghbayan // *Rev Med Virol.* – 2020. – Vol. 30, № 6. – P. 1-9.
108. Copin, M. C. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection / M. C. Copin, E. Parmentier, T. Duburcq [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 6. – P. 1124-1126.
109. Coronavirus Death Toll Climbs in China, and a Lockdown Widens. The New York Times. 23 January 2020. Archived from the original on 6 February 2020. Retrieved 10 February 2020 URL: <https://www.nytimes.com/2020/01/23/world/asia/china-coronavirus.html>
110. COVID-19 deaths analyzed by race and ethnicity. APM Research Lab. Accessed December 2, 2020. URL: <https://www.apmresearchlab.org/covid/deaths-by-race>
111. COVID-19 hospitalization and death by age. Centers for Disease Control and Prevention. Published February 11, 2020. Updated August 18, 2020. Accessed December 2, 2020. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>
112. De Vito, A. Clinical features, laboratory findings and predictors of death in hospitalized patients with COVID-19 in Sardinia, Italy / A. De Vito, N. Geremia, V. Fiore [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2020. – Vol. 24, № 14. – P. 7861-7868.
113. Docherty, A. B. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study / A. B. Docherty, E. M. Harrison, C. A. Green [et al.] // *BMJ.* – 2020. – Vol. 369. – P. m1985.
114. Doerre, A. The influence of gender on COVID-19 infections and mortality in Germany: Insights from age- and gender-specific modeling of contact rates, infections, and deaths in the early phase of the pandemic / A. Doerre, G. Doblhammer // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17, №5. – P. e0268119.
115. Doglietto, F. Factors Associated With Surgical Mortality and Complications Among Patients With and Without Coronavirus Disease 2019 (COVID-

19) in Italy / F. Doglietto, M. Vezzoli, F. Gheza [et al.] // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155, № 8. – P. 691-702.

116. Dorjee, K. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients / K. Dorjee, H. Kim, E. Bonomo [et al.] // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 12. – P. e0243191.

117. Duggal, M. Restructuring the Healthcare System to Protect Healthcare Personnel Amidst the COVID-19 Pandemic / M. Duggal, N. Dahiya, A. Kankaria[et al.] // *Front Public Health.* – 2020. – Vol. 8. – P. 588203.

118. Ecks, S. Multimorbidity, Polyiatrogenesis and COVID-19 / S. Ecks // *Med Anthropol Q.* – 2020. – Vol. 34, № 4. – P. 488-503.

119. French, G. Impact of Hospital Strain on Excess Deaths During the COVID-19 Pandemic – United States, July 2020-July 2021 / G. French, M. Hulse, D. Nguyen [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021. – Vol. 70. – P. 1613-1616.

120. Fu, C. Behavioral Implementation and Compliance of Anti-Epidemic Policy in the COVID-19 Crisis / C. Fu, L. Liao, W. Huang // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 7. – P. 3776.

121. Garibaldi, B. T. Patient Trajectories Among Persons Hospitalized for COVID-19: A Cohort Study/ B. T. Garibaldi, J. Fiksel, J. Muschelli // *Ann Intern Med.* – 2021. – Vol. 174, № 1. – P. 33-41.

122. Gbolahan, O. Are patients' fears of catching COVID-19 during an emergency hospital admission with an acute urological problem justified?-A UK epicentre experience / O. Gbolahan, V. Bonatsos, S. Mukherjee [et al.] // *J Public Health (Oxf).* – 2022. – P. fdac018.

123. Gebhard, C. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe / C. Gebhard, V. Regitz-Zagrosek, H. K. Neuhauser [et al.] // *Biol Sex Differ.* – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 29.

124. Giacomelli, A. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study / A.

Giacomelli, A. L. Ridolfo, L. Milazzo [et al.] // *Pharmacol Res.* – 2020. – Vol. 158. – P. 104931.

125. Grasselli, G. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy/ G. Grasselli, M. Greco, A. Zanella [et al.] // *JAMA Intern Med.* – 2020. – Vol. 180, №10. – P. 1345-1355.

126. Gualano, M. R. The Burden of Burnout among Healthcare Professionals of Intensive Care Units and Emergency Departments during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review / M. R. Gualano, T. Sinigaglia, G. Lo Moro [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 15. – P. 8172.

127. Guan, Y. Prolonged symptom onset to admission time is associated with severe Coronavirus disease: A meta combined propensity-adjusted analysis / Y. Guan, C. Chen, Guo A. [et al.] // *Journal of Medical Virology.* – 2021. – Vol. 93, № 12. – P. 6714-6721.

128. Gupta, S. Vaccinations Against COVID-19 May Have Averted Up To 140,000 Deaths In The United States / S. Gupta, J. Cantor, K. I. Simon [et al.] // *Health Aff (Millwood).* – 2021. – Vol. 40, № 9. – P. 1465-1472.

129. Hadeif, L. Epidemiological Context and Risk Factors Associated with the Evolution of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Retrospective Cohort Study / L. Hadeif, B. Hamad, S. Hamad [et al.] // *Healthcare (Basel).* – 2022 – Vol. 10, № 11. – P. 2139.

130. Henry, B. M. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis / B. M. Henry, M. H. S. de Oliveira, S. Benoit [et al.] // *Clin Chem Lab Med.* – 2020. – Vol. 58, № 7. – P. 1021-1028.

131. Hossain, M. M. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review / M. M. Hossain, S. Tasnim, A. Sultana [et al.] // *F1000Res.* – 2020. – Vol. 23, № 9. – P. 636.

132. Hosseini, A. Innate and adaptive immune responses against coronavirus / A. Hosseini, V. Hashemi, N. Shomali [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2020. – Vol. 132. – P. 110859.
133. Hsu, C. M. COVID-19 Among US Dialysis Patients: Risk Factors and Outcomes From a National Dialysis Provider / C. M. Hsu, D. E. Weiner, G. Aweh[et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2021. – Vol. 77, № 5. – P.748-756.e1.
134. Hu, B. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 / B. Hu, H. Guo, P. Zhou [et al.] // *Nat Rev Microbiol.* – 2021. – Vol. 19, №3. – P. 141-154.
135. Ilyicheva, T. N. The impact of anti-epidemic measures against coronavirus disease 2019 (COVID-19) on the seasonal influenza epidemic / T. N. Ilyicheva, V. N. Gureyev // *Chin Med J (Engl).* – 2021. – Vol. 134, № 7. – P. 879-880.
136. Immovilli, P. COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience / P. Immovilli, N. Morelli, E. Antonucci [et al.] // *Crit Care.* – 2020. – Vol. 24, № 2. – P. 228.
137. Jabłońska, K. The real-life impact of vaccination on COVID-19 mortality in Europe and Israel / K. Jabłońska, S. Aballéa, M. Toumi // *Public Health.* – 2021. – Vol. 198. – P. 230-237.
138. Kalanj K, Marshall R, Karol K, Tiljak MK, Orešković S. The Impact of COVID-19 on Hospital Admissions in Croatia. *Front Public Health.* 2021 Sep 9;9:720948.
139. Karlinsky, A. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset / A. Karlinsky, D. Kobak // *Elife.* – 2021. – Vol. 10. – P. e69336.
140. Kermali, M. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – A systematic review / M. Kermali, R. K. Khalsa, K. Pillai [et al.] // *Life Sci.* – 2020. – Vol. 254. – P. 117788.
141. Khan, M. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far / M. Khan, S. F. Adil, H. Z. Alkhathlan [et al.] // *Molecules.* – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 39.

142. Kim, T. Epidemiology and clinical features of common community human coronavirus disease / T. Kim, H. Choi, T. R. Shin [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. 2288-2299.
143. Kinner, S. A. Prisons and custodial settings are part of a comprehensive response to COVID-19 / S. A. Kinner, J. T. Young, K. Snow [et al.] // *Lancet Public Health.* – 2020. – Vol. 5, № 4. – P. e188-e189.
144. Klang, E. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50 / E. Klang, G. Kassim, S. Soffer [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* – 2020. – Vol. 28, № 9. – P. 1595-1599.
145. Ko, J. Y. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System / J. Y. Ko, M. L. Danielson, M. Town [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2021. – Vol. 72, № 11. – P. e695-e703.
146. Kondakov, A. Risk Factors of In-Hospital Mortality in Non-Specialized Tertiary Center Repurposed for Medical Care to COVID-19 Patients in Russia / A. Kondakov, A. Berdalin, V. Lelyuk [et al.] // *Diagnostics (Basel).* – 2021. – Vol. 11, №9. – P. 1687.
147. Kumar S, Sharma R, Tsunoda T, Kumarevel T, Sharma A. Forecasting the spread of COVID-19 using LSTM network. *BMC Bioinformatics.* 2021 Jun 10;22(Suppl 6):316.
148. Lavie, C. J. COVID-19 and obesity: links and risks / C. J. Lavie, F. Sanchis-Gomar, B. M. Henry [et al.] // *Expert Rev Endocrinol Metab.* – 2020. – Vol. 15, №4. – P. 215-216.
149. Lee, S. C. Impact of comorbid asthma on severity of coronavirus disease (COVID-19) / S. C. Lee, K. J. Son, C. H. Han [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, №1. – P. 21805.
150. Liang, W. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19 / W. Liang, H. Liang, L. Ou [et al.] // *JAMA InternMed.* – 2020. – Vol. 180, № 8. – P. 1081-1089.

151. Lindahl, B. I. B. COVID-19 and the selection problem in national cause-of-death statistics / B. I. B. Lindahl // *HistPhilos Life Sci.* – 2021. – Vol. 43, № 2. – P. 72.
152. Lovinsky-Desir, S. Asthma among hospitalized patients with COVID-19 and related outcomes / S. Lovinsky-Desir, D. R. Deshpande, A. De [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 146, № 5. – P. 1027-1034.e4.
153. Mackey, K. Racial and Ethnic Disparities in COVID-19-Related Infections, Hospitalizations, and Deaths: A Systematic Review / K. Mackey, C. K. Ayers, K. K. Kondo K. K. [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2021. – Vol. 174, № 3. – P. 362-373.
154. Mohamed, M. S. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression / M. S. Mohamed, T. C. Moulin, H. B. Schiöth // *Endocrine.* – 2021. – Vol. 71, № 1. – P. 3-8.
155. Mollinedo-Gajate I. First and Second Waves of Coronavirus Disease 2019 in Madrid, Spain: Clinical Characteristics and Hematological Risk Factors Associated With Critical/Fatal Illness / I. Mollinedo-Gajate, F. Villar-Álvarez, M. Zambrano-Chacón [et al.] // *Crit Care Explor.* – 2021. – Vol. 3, № 2. – P. e0346.
156. Muralidar, S. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2 / S. Muralidar, S. V. Ambi, S. Sekaran [et al.] // *Biochimie.* – 2020. – Vol. 179. – P. 85-100.
157. Nassar, M. Diabetes Mellitus and COVID-19: Review Article / M. Nassar, A. Daoud, N. Nso [et al.] // *Diabetes Metab Syndr.* – 2021. – Vol. 15, № 6. – P. 102268.
158. Niehus, R. Using observational data to quantify bias of traveller-derived COVID-19 prevalence estimates in Wuhan, China / R. Niehus, P. M. De Salazar, A. R. Taylor [et al.] // *Lancet Infect Dis.* – 2020. – Vol. 20, № 7. – P.803-808.
159. Nikpouraghdam, M. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study / M. Nikpouraghdam, A. Jalali Farahani, G. Alishiri [et al.] // *J Clin Virol.* – 2020 – Vol. 127. – P. 104378.
160. Nishiura, H. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19) / H. Nishiura, T. Kobayashi, T. Miyama [et al.] // *Int J Infect Dis.* – 2020. – Vol. 94. – P. 154-155.

161. Nowotny, K. M. Risk of COVID-19 infection among prison staff in the United States / K. M. Nowotny, K. Seide, L. Brinkley-Rubinstein // *BMC Public Health*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1036.

162. O'Driscoll, M. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2 / M. O'Driscoll, G. Ribeiro Dos Santos, L. Wang [et al.] // *Nature*. – 2021. – Vol. 590, №7844. – P. 140-145.

163. Onder, G. Brusaferrò Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy / G. Onder, G. Rezza, S. Brusaferrò // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, № 18. – P. 1775-1776.

164. Palaiodimos, L. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York / L. Palaiodimos, D. G. Kokkinidis, W. Li // *Metabolism*. – 2020. – Vol. 108. – P.154262.

165. Panu Napodano, C. M. Are «cases», «waves», «tests» and «modeling» deceiving indicators to describe the COVID-19 pandemic? / C. M. PanuNapodano, L. Cegolon, G. Pichierri[et al.] // *J Infect Dev Ctries*. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 1-4.

166. Peckham, H. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission / H. Peckham, N. M. de Grujter, C. Raine[et al.] // *Nat Commun*. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 6317.

167. Price-Haywood, E. G. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with COVID-19 / E. G. Price-Haywood, J. Burton, D. Fort [et al.] // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol. 382, № 62. – P. 2534-2543.

168. Ramos-Rincon, J. M. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain / J. M. Ramos-Rincon, V. Buonaiuto, M. Ricci [et al.] // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2021. – Vol. 76, № 3. – P. e28-e37.

169. Rapisarda, S. S. An examination of COVID-19 outbreaks in African prisons and jails / S. S. Rapisarda, J. M. Byrne // *Vict Offenders*. – 2020. – Vol. 15, № 7-8. – P. 910-920.

170. Razu, S. R. Challenges Faced by Healthcare Professionals During the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Inquiry From Bangladesh / S. R. Razu, T. Yasmin, T. B. Arif[et al.] // *Front Public Health*. 2021. – Vol. 9, № 4. – P. 647315.
171. Ruan, Q. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China / Q. Ruan, K. Yang, W. Wang [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2020. – Vol. 46, № 10. – P. 846-848.
172. Rùthrich, M. M. COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry / M. M. Rùthrich, C. Giessen-Jung, S. Borgmann [et al.] // *Ann Hematol*. 2021. – Vol. 100, № 2. – P. 383-393.
173. Saito, S. First and second COVID-19 waves in Japan: A comparison of disease severity and characteristics / S. Saito, Y. Asai, N. Matsunaga [et al.] // *J Infect*. – 2021. – Vol. 82, № 4. – P. 84-123.
174. Sanchis-Gomar, F. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide / F. Sanchis-Gomar, C. J. Lavie, M. R. Mehra [et al.] // *Mayo Clin Proc*. – 2020. – Vol. 95, № 7. – P. 1445-1453.
175. Schiffrin, E. L. Hypertension and COVID-19 / E. L. Schiffrin, J. M. Flack, S. Ito [et al.] // *Am J Hypertens*. – 2020. – Vol. 33, № 5. – P. 373-374.
176. Scobie, H. M. Monitoring Incidence of COVID-19 Cases, Hospitalizations, and Deaths, by Vaccination Status - 13 U.S / H. M. Scobie, A. G. Johnson, A. B. Suthar [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. – 2021. – Vol. 70, № 37. – P. 1284-1290.
177. Shang, W. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19 / W. Shang, J. Dong, Y. Ren [et al.] // *J Med Virol*. – 2020. – Vol. 92, № 10. – P. 2188-2192.
178. Shukla, A. P. Preadmission predictors of severe COVID-19 in patients with diabetes mellitus / A. P. Shukla, B. G. Tchang, T. Lam [et al.] // *J Diabetes Complications*. – 2021. – Vol. 35, № 8. – P. 107967.
179. Silverio, A. Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients / A. Silverio, M. Di Maio, R. Citro [et al.] // *BMC CardiovascDisord*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 23.

180. Song, Y. Epidemic characteristics and trend analysis of the COVID-19 in Hubei province / Y. Song, M. Liu, W. P. Jia [et al.] // *Zhonghua Liu Xing Bing XueZaZhi.* – 2020. – Vol. 41. – P. E053.
181. Strang, P. Dying from cancer with COVID-19: age, sex, socio-economic status, and comorbidities / P. Strang, C. Hedman, H. Adlitzer [et al.] // *ActaOncol.* – 2021. – Vol. 60, № 8. – P. 1019-1024.
182. Tadic, M. Hypertension and COVID-19: Ongoing Controversies / M. Tadic, S. Saeed, G. Grassi [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol. 8. – P. 639222.
183. Tchicaya, A. COVID-19 mortality with regard to healthcare services availability, health risks, and socio-spatial factors at department level in France: A spatial cross-sectional analysis / A. Tchicaya, N. Lorentz, K. Leduc [et al.] // *PLoSOne.* – 2021. – Vol. 16, № 9. – P. e0256857.
184. Tran, B. X. Characterize health and economic vulnerabilities of workers to control the emergence of COVID-19 in an industrial zone in Vietnam / B. X. Tran, G. T. Vu, C. A. Latkin [et al.] // *Saf Sci.* – 2020. – Vol. 129. – P.104811.
185. Trends in number of COVID-19 cases and deaths in the US reported to CDC, by state/territory. Centers for Disease Control and Prevention. Published December 14, 2020. Accessed December 14, 2020. URL: [https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends\\_dailytrendscases](https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends_dailytrendscases)
186. Tretter, F. Toward a big picture of COVID-19 / F. Tretter, J. J. McIntyre-Mills, G. R. Smith // *Pharmacol Res Perspect.* – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. e00996.
187. Vahidy, F.S. Outcomes of COVID-19 Patients During Initial Peak and Resurgence in the Houston Metropolitan Area / F.S. Vahidy, A.L. Drews, F.N. Masud [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, №10. – P. 998-1000.
188. Wang, Y. Does Asthma Increase the Mortality of Patients with COVID-19?: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Wang, J. Chen, W. Chen [et al.] // *Int Arch Allergy Immunol.* – 2021. – Vol. 182, №1. – P. 76-82.

189. Wanhella, K. J. Biomarkers of ageing and frailty may predict COVID-19 severity / K. J. Wanhella, C. Fernandez-Patron // *Ageing Res Rev.* – 2022. – Vol. 73. – P. 101513.
190. WHO (World Health Organization). The true death toll of COVID-19. Estimating global excess mortality. URL: <https://www.who.int/data/stories/the-true-death-toll-of-covid-19-estimating-global-excess-mortality>.
191. WHO (World Health Organization). Weekly epidemiological update on COVID-19 – 28 December 2021. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---28-december-2021>.
192. Woolf, S. H. COVID-19 as the Leading Cause of Death in the United States / S. H. Woolf, D. A. Chapman, J. H. Lee // *JAMA.* – 2021. – Vol. 325, № 2. – P. 123-124.
193. Wu, C. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y Cai. [et al.] // *JAMA Intern Med.* – 2020. - Vol. 180, № 7. – P. 934-943.
194. Wu, J. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19) / J. Wu, W. Li, X. Shi [et al.] // *J Intern Med.* – 2020. – Vol. 288. – P. 128-138.
195. Xie, L. Medical resources and coronavirus disease (COVID-19) mortality rate: Evidence and implications from Hubei province in China / L. Xie, H. Yang, X. Zheng [et al.] // *PLoSOne.* – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. e0244867.
196. Yadav, D. Association of iron-related biomarkers with severity and mortality in COVID-19 patients / D. Yadav, K. K. Pvsn, S. Tomo [et al.] // *J Trace Elem Med Biol.* – 2022. – Vol. 74. – P. 127075.
197. Yan, Y. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research / Y. Yang, Z. Xiao, K. Ye [et al.] // *Virol J.* – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 117.
198. Yang, T. C. COVID-19 cases in US counties: roles of racial/ethnic density and residential segregation / T. C. Yang, S. W. Emily Choi, F. Sun // *EthnHealth.* – 2021. – Vol. 26, № 1. – P. 11-21.

199. Yesudhas, D. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics / D. Yesudhas, A. Srivastava, M. M. Gromiha // *Infection*. – 2021. – Vol. 49, № 2. – P.199-213.
200. Zhai, P. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19 / P. Zhai, Y. Ding, X. Wu [et al.] // *Int J Antimicrob Agents*. – 2020. – Vol. 55, № 5. – P. 105955.
201. Zhou, F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du [et al.] // *Lancet*. – 2020. - Vol. 395, № 10229. – P. 1054-1062.
202. Zhou, P. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin *Nature* / P. Zhou, X. L. Yang, X. G. Wang [et al.] // *Nature*. – 2020. – Vol. 579. – P. 270-273.
203. Zhu, N. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 / N. Zhu, D. Zhang, W.Wang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382. – P. 727-733.
204. Zhu, Z. From SARS and MERS to COVID-19: a brief summary and comparison of severe acute respiratory infections caused by three highly pathogenic human coronaviruses / Z. Zhu, X. Lian, X. Su [et al.] // *Respir Res*. – 2020. – Vol. 21, №1. – P. 224.
205. Zuin, M. Dyslipidaemia and mortality in COVID-19 patients: a meta-analysis / M. Zuin, G. Rigatelli, C. Bilato [et al.] // *QJM*. – 2021. – Vol. 114, № 6. – P. 390-397.
206. Zuin, M. Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and meta-analysis / M. Zuin, G. Rigatelli, V. Battisti [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2023. – Vol. 372. – P. 138-143.
207. Zuin, M. Pre-existing atrial fibrillation is associated with increased mortality in COVID-19 Patients / M. Zuin, G. Rigatelli, C. Bilato [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol*. – 2021. – Vol. 62, № 2. – P. 231-238.