

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья
имени Н.А. Семашко»

На правах рукописи

ОРЛОВ СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ
УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ ПРИ РАБОТЕ МЕДИЦИНСКОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЫЗОВОВ
(НА ПРИМЕРЕ COVID-19)**

14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук,
профессор О.Ю. Александрова

Москва - 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЫЗОВ СИСТЕМАМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (обзор литературы).....	12
1.1. Публикации, связанные с анализом эпидемиологического процесса, методами прогнозирования распространения коронавирусной инфекции, ретроспективного анализа аналогичных COVID-19 инфекций.....	13
1.2. Публикации, связанные с анализом работы больничных организаций, в частности по использованию отдельных ресурсов с оценкой их эффективности	20
1.3. Публикации, описывающие клинические характеристики пациентов с COVID-19 и представляющие результаты инструментально-диагностических и лабораторных исследований.....	32
1.4. Публикации, характеризующие эффективность медикаментозного лечения с оценкой применяемых схем лекарственной терапии	42
1.5. Публикации, описывающие рабочие процессы в медицинской организации, в том числе связанные с их трансформацией под задачи борьбы с COVID-19.....	46
1.6. Публикации, связанные с оценкой стоимости лечения пациентов с COVID-19 и затрат, которые несет медицинская организация.....	52
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ, АНАЛИЗА И ОЦЕНКИ ДАННЫХ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА ЛИЦ, БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)	70
3.1. Результаты оценки зависимости длительности госпитализации от пола и возраста	73
3.2. Результаты оценки зависимости длительности госпитализации от наличия сопутствующих заболеваний	79
3.3. Результаты оценки зависимости длительности лечения от тяжести заболевания.....	82
3.4. Результаты оценки влияния степени тяжести на исход и расчетов относительного риска (Relative Risk, RR) при ухудшении стадии заболевания (прогрессировании заболевания, увеличении степени тяжести)	90

3.5. Результаты оценки зависимости длительности госпитализации (пребывания на койке) от выбранной схемы лекарственной терапии	92
3.6. Результаты оценки влияния схемы лекарственной терапии на исход и расчетов относительного риска (Relative Risk, RR) применительно к отдельным комбинациям лекарственных препаратов	103
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19), УЧИТЫВАЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОСПИТАЛИЗИРУЕМЫХ ЛИЦ.....	114
4.1. Характеристика базы исследования (ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»)	114
4.2. Результаты оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).....	119
ГЛАВА 5. ИМИТАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО РАБОЧЕГО ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19).....	154
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	181
ВЫВОДЫ.....	189
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	192
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	195
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	196

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Биологические вызовы, с которыми человечество регулярно сталкивается на протяжении своего существования, заставляют трансформировать подходы к организации санитарно-эпидемиологического контроля, выстраиванию систем здравоохранения, формированию сил и средств, направленных на минимизацию возможных негативных последствий как для населения, так и для различных отраслей социально-экономической жизни в отдельных государствах или на глобальном уровне [Мусаева Х.М., 2020; Трубецкая О.В., 2020].

Несмотря на огромный багаж накопленных знаний и опыта в борьбе с инфекционными заболеваниями, а также наличие эффективных средств иммунопрофилактики, ряд инфекций до сих пор создает серьезные проблемы для национальных систем здравоохранения.

Одной из глобальных проблем XXI века стало распространение коронавирусных инфекций: в 2002 году – вируса тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) (SARS-CoV) [Guan Y., 2003; Li W., 2005; Чучалин А.Г., 2004; Онищенко Г.Г., 2004; Щелканов М.Ю., 2013]; в 2012 году – вируса Ближневосточного респираторного синдрома (MERSCoV) [Bermingham A., 2012; Zaki A.M., 2012; Noorwali A.A., 2014; Щелканов М.Ю., 2015] и новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19) [Щелканов М.Ю., 2020; Chen J., 2020; Liu Y., 2020; Горенков Д.В., 2020] в конце 2019 года – начале 2020 года.

Реализуемые на государственном уровне мероприятия по сдерживанию эпидемии, такие как: установление режима самоизоляции [Акимкин В.Г. и соавт., Мельник А.А., 2020; Бриткова Т.А., 2021], необходимого для разобщения населения и минимизации контактов, использование средств индивидуальной защиты (маски, респираторы) [Вдоушкина Е.С., 2020; Давыдов Г.Г., 2021], а также вакцинация населения [Курылев А.А., Никонов Е.Л., Миронова А.А., 2021], позволили обеспечить определенный контроль за распространением инфекции, однако, в связи с мутацией вируса и продолжающейся неопределенностью в оценке длительности его персестирования в популяции, требуют также дополнительной

проработки в части обеспечения работы медицинских организаций, в которых будут получать медицинскую помощь пациенты, инфицированные данным вирусом.

В условиях продолжающейся эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), обнажившей серьезные недоработки в части организации оказания медицинской помощи, прежде всего, специализированной, и требующей более системного подхода, учитывающего ресурсные возможности медицинских организаций сложившейся системы здравоохранения, перепрофилированных под инфекционный стационар и работающих в круглосуточном режиме, необходимо разработать комплексную модель их функционирования, предполагающую различные варианты использования имеющихся ресурсов применительно к формирующимся потокам пациентов (исходя из их особенностей, в том числе половозрастных характеристик, наличия сопутствующих заболеваний, степени тяжести течения заболевания и др.).

По результатам данной работы должна сформироваться научно-обоснованная система поддержки принятия управленческих решений, позволяющая медицинской организации эффективно функционировать в условиях биологических вызовов и осуществлять оказание медицинской помощи населению своевременно и в полном объеме, исходя из своей ресурсной обеспеченности и производственного потенциала.

Степень разработанности темы исследования.

Проблема принятия управленческих решений и планирования ресурсов медицинской организации для повышения эффективности ее работы изучается в работах ряда отечественных ученых [Дудко А.Н., 2016; Лапина Л.М. 2018; Чолоян С.Б., 2019, 2021; Карпов О.Э., 2019, 2020; Коршевер Н.Г., Тараник М.А. 2020; Помошников С.Н., 2021].

Актуальность использования современных инструментов моделирования технологических (рабочих) процессов в медицинской организации для определения потребности в ресурсах изучается в работах Щербакова С.М. и соавт. (2017), Красильникова И.А. (2017, 2018), Карпова О.Э. и соавт. (2018), Берсеновой

Е.А. и соавт. (2019), Ильина И.В. и соавт. (2019), Сафроновой И.В. (2020), Зайнидинова Х.Н. (2020).

Вместе с тем, как в российских, так и в зарубежных публикациях имеются лишь отдельные исследования, посвященные комплексному изучению вопроса принятия управленческих решений на основе результатов моделирования технологических (рабочих процессов) в медицинских организациях при работе их в условиях биологических вызовов. К таким работам можно отнести исследования Гайдарова Г.М. (2020), Вечорко В.И. и соавт. (2020), Marc Garbey (2020), Багненко С.Ф., и соавт. (2021).

Цель исследования: разработать научно обоснованную систему поддержки принятия управленческих решений при работе медицинской организации в условиях биологических вызовов на примере новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Для реализации цели исследования были поставлены следующие **задачи:**

1. Провести статистическую обработку, анализ и оценку данных Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), с целью описания характеристик пациентов и выявления определенных закономерностей течения данного заболевания.

2. Проанализировать специфику оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в зависимости от клинических характеристик госпитализируемых лиц.

3. Разработать имитационную модель стандартизированного рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

4. Оценить ресурсные затраты на выполнение цикла/циклов операционных процедур в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

5. Определить ресурсную обеспеченность медицинской организации для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой

коронавирусной инфекцией (COVID-19)) в зависимости от различной потребности в госпитализациях.

6. Разработать научно-обоснованную систему поддержки принятия управленческих решений при организации оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Научная новизна исследования заключается в том, что на основе больших данных на национальном уровне проведен анализ показателей, характеризующих оказание в условиях биологических вызовов специализированной медицинской помощи пациентам (на примере новой коронавирусной инфекции (COVID-19)) в стационарных условиях.

Получены новые теоретические знания о факторах, влияющих на длительность пребывания пациентов на койке и эффективность лекарственной терапии.

Получены новые данные о клинических и лабораторных показателях, определяющих длительность госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Проведена оценка рисков, возникающих у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), при наличии у них сопутствующих заболеваний.

Разработана имитационная модель стандартизированного рабочего процесса, включающего стандартные операционные процедуры оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), адаптируемая под различные варианты эпидемиологического процесса, определяющего количество госпитализаций и характеристики госпитализируемых пациентов.

Апробирована имитационная модель стандартизированного рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на основе которой сформирована научно обоснованная система поддержки принятия управленческих решений.

Теоретическая и практическая значимость работы обусловлены возможностью планирования ресурсного обеспечения и прогнозирования

использования ресурсов медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на основе разработанной имитационной модели стандартизированного рабочего процесса, учитывающей особенности госпитализируемых пациентов.

Методология и методы исследования. Исследование проведено в несколько этапов, на каждом из которых применялся соответствующий метод. На первом этапе проанализированы данные Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, содержащего свыше 15,5 млн записей для более чем 10,3 млн пациентов. Из данной когорты для статистической обработки и анализа взяты данные 3,1 млн пациентов, содержащие информацию по всем учетным реквизитам данного регистра. На данном этапе исследования применялись аналитический и статистический методы.

На втором этапе исследования проведен анализ свыше 7,5 тыс. записей из электронных медицинских карт пациентов одной из крупнейших центральных районных больниц Московской области (ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»), полученных методом выкопировки. На этом этапе использовались аналитический и статистический методы, а также структурно-организационный анализ.

На третьем этапе исследования на основе фактических данных и результатов статистической обработки, полученных на втором этапе исследования, подготовлено описание технологического (рабочего) процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19. При этом использовались аналитический метод, в том числе в отношении ранее полученных данных хронометражных наблюдений, проведенных при разработке стандартных операционных процедур и стандартных операционных карт, а также метод организационного моделирования.

На завершающем, четвертом, этапе исследования на основе данных и результатов анализа предыдущих трех этапов, проведена оценка ресурсного потенциала медицинской организации, оказывающей специализированную

медицинскую помощь пациентам с COVID-19, с использованием аналитического и статистического методов, а также метода организационного моделирования.

Кроме того, в процессе исследования использовались математический метод, а также методы семантического поиска и контент-анализа.

Статистическая обработка информации осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 28.0 (США), STATISTICA 12,0® фирмы Statsoft® Inc. (США), а также с использованием инструментов Microsoft Office EXCEL 2020 г.

Моделирование рабочих процессов проведено с использованием инструментов и алгоритмов программы Bizagi Process Modeler (версия 3.9.0.015).

Степень достоверности полученных результатов. Результаты настоящего диссертационного исследования статистически значимы, что подтверждается достаточным объемом наблюдений и использованием релевантных методов статистической обработки и анализа данных.

Положения, выносимые на защиту:

1. Наиболее значимыми факторами, влияющими на длительность госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на популяционном уровне, являются возраст пациентов, степень тяжести течения заболевания (определяет прогноз результатов оказания медицинской помощи) и наличие сопутствующих заболеваний (определяет степень риска смерти пациентов). Среди лабораторных показателей наиболее значимым фактором, определяющим прогноз течения заболевания и исход госпитализации, являлся базовый уровень тромбоцитов (пациенты с тромбоцитопенией имеют высокий риск смерти, а наличие у них онкологических заболеваний увеличивает данный риск в 1,2 раза).

2. В основе планирования использования ресурсов медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находится стандартизированный алгоритм к составлению штатного расписания, распределению нагрузки на врачей и прогнозированию загруженности коечного фонда, исходя из клинических характеристик госпитализируемых пациентов.

3. Разработанная имитационная модель стандартизированного рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) позволяет, с точки зрения медицинской и экономической эффективности, более рационально использовать имеющиеся ресурсы медицинской организации.

Личный вклад автора. Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализированы отечественные и зарубежные научные публикации по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 100%.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 2 – в журналах, рекомендуемых ВАК и 4 – в журналах SCOPUS.

Апробация работы.

Результаты диссертационного исследования доложены на:

VIII Медицинском Конгрессе «Актуальные вопросы врачебной практики» (Республика Крым, г. Ялта), 7 сентября 2021 г. **Доклад:** «Организация системы здравоохранения в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID 19): извлеченные уроки».

V Всероссийском форуме по общественному здоровью (г. Москва), 5 октября 2021 г. **Доклад:** «Популяционная оценка результатов стационарного лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на национальном уровне».

- межотдельческой конференции ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (Москва, 2021 г.);

- расширенном заседании кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (Москва, 2021 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности:

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.02.03 «Общественное здоровье и здравоохранение».

п.2 «Разработка методов исследования, изучения и оценки состояния здоровья населения и тенденций его изменения, исследование демографических процессов, структур заболеваемости, физического развития, воздействия социальных, демографических факторов и факторов внешней среды на здоровье населения, его отдельных групп»;

п.3 «Исследование организации медицинской помощи населению, разработка новых организационных моделей ... оказания медицинской помощи населению»;

п.6 «Разработка научных проблем планирования...Изучение потребности населения в медицинской помощи»;

п.8 «Исследование проблем управления здравоохранением, разработка АСУ и компьютерных технологий управления лечебно-профилактическими учреждениями, службами и здравоохранением в целом».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 226 страницах машинописного текста и состоит из введения и пяти глав (обзор литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком, 34 таблицами. Библиографический указатель содержит 212 источников, из них 87 – отечественных и 125 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЫЗОВ СИСТЕМАМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (обзор литературы)

Анализ публикаций российских и зарубежных исследователей, проявляющих научный интерес к проблеме распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, показал его многовекторность и необходимость консолидации знаний для выработки наиболее рациональных подходов к организации оказания медицинской помощи пациентам, работы медицинских служб и мобилизации ресурсов систем здравоохранения, что позволит нам приблизиться к решению этой мировой проблемы, которая, начиная с 2020 года, не дает человечеству полноценно развиваться и представляет глобальную угрозу для стабильности экономической, социальной, культурной и других отраслей жизни. В проанализированных публикациях применительно к теме настоящего диссертационного исследования целесообразно акцентировать внимание на нескольких направлениях, стратифицируя их по следующим укрупненным категориям:

1. Публикации, связанные с анализом эпидемиологического процесса, методами прогнозирования распространения коронавирусной инфекции, ретроспективного анализа аналогичных COVID-19 инфекций, которые в совокупности помогут нам разобраться с тенденциями, найти сходства и отличия в сопоставимых инфекционных процессах, а также оценить потенциальные риски, связанные с дальнейшим распространением COVID-19 в мировом масштабе, а также в масштабе отдельно взятой страны или ее территории.

2. Публикации, связанные с анализом работы больничных организаций, в частности, по использованию отдельных ресурсов с оценкой их эффективности (например, работа коечного фонда, планирование занятости коек в зависимости от клинических характеристик пациентов).

3. Публикации, описывающие клинические характеристики пациентов с COVID-19 и представляющие результаты инструментально-диагностических и лабораторных исследований, позволяющие определять не только тактику ведения

пациентов, но и планировать для них ресурсы больничной организации (потребность в койках, частоте определенных врачебных назначений, в том числе исследований, запасы лекарственных препаратов и др.).

4. Публикации, характеризующие эффективность медикаментозного лечения с оценкой применяемых схем лекарственной терапии.

5. Публикации, описывающие рабочие процессы в медицинской организации, в том числе связанные с их трансформацией под задачи борьбы с COVID-19.

6. Публикации, связанные с оценкой стоимости лечения пациентов с COVID-19 и затрат, которые несет медицинская организация.

Данное деление является весьма условным ввиду того, что в значительном количестве публикаций рассматривается несколько из представленных направлений, что является абсолютно логически обоснованным для принятия комплексных управленческих решений.

Содержательная часть научных публикаций, на основе которых, в том числе концептуально строилась исследовательская часть диссертационной работы, представлена ниже.

1.1. Публикации, связанные с анализом эпидемиологического процесса, методами прогнозирования распространения коронавирусной инфекции, ретроспективного анализа аналогичных COVID-19 инфекций

До начала XXI века коронавирусы воспринимались как серьезная ветеринарная проблема, однако, несмотря на широкое распространение, вызывали острые респираторные заболевания (ОРЗ) с легким или среднетяжелым клиническим течением, сопровождавшимся поражением нижних отделов респираторного тракта от 3 до 8% случаев, при этом они не были статистически значимы с летальностью [Чучалин А.Г., 2016; Львов Д.К., 2013]. Отношение к коронавирусам человека резко изменилось в 2002 году, после того, как в провинции Гуандун, Китай произошел межвидовой переход вируса тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) (SARS-CoV — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) из популяции летучих мышей сначала в промежуточных хозяев — гималайских цивет (*Paguma larvata*), а затем в человеческую популяцию с

последующим эпидемическим продолжением в форме ОРЗ [Guan Y., 2003; Li W., 2005]. Эта эпидемия, длившаяся с 1 ноября 2002 г. по 31 июля 2003 г. сопровождалась многочисленными завозными случаями заболевания в 29 странах (667 заболевших и 89 умерших за пределами Китая), а итоговая летальность составила 9,6% [Львов Д.К., 2015; Чучалин А.Г., 2004; Щелканов М.Ю., 2013; WHO, 2020].

Случаи распространения SARS-CoV регистрировались не только в странах Юго-Восточной Азии [Онищенко Г.Г., 2004]. В Российской Федерации также отмечались случаи заболевания, преимущественно на территориях регионов Дальневосточного и Сибирского федеральных округов, что во многом было связано с интенсивностью коммерческого туризма жителей данных территорий в КНР, легализацией частного бизнеса граждан Китая и связанного с ним роста нелегальной миграции. В Республике Саха (Якутия) [Протоdjяконов А.П., 2004] в рамках мероприятий санитарно-эпидемиологического надзора было приостановлено авиасообщение, усилены санитарно-карантинные меры, приведена в готовность инфекционная служба, создан запас необходимых лекарственных препаратов, предусмотрено введение в медицинских организациях соответствующего противоэпидемического режима, приобретены средства индивидуальной защиты для медперсонала. Кроме того, в кратчайшие сроки было организовано и проведено широкомасштабное обучение медицинских работников лечебно-профилактических учреждений районов и городов, разработаны и своевременно откорректированы оперативные планы мобилизационной готовности, отработаны схемы действий в случае выявления больного ТОРС в поликлинике, стационаре, на дому; госпитальная база (в том числе обсерваторы) приведена в состояние готовности к приему возможных больных ТОРС. Все эти мероприятия в совокупности с информационной поддержкой в СМИ позволили не допустить занос случаев на территорию региона. В Читинской области [Милосердов А.Я., 2004] при единичных случаях выявления больных с подозрением на ТОРС предполагался их прием и изоляция в подготовленные боксы и изолированные палаты, обеспеченные аппаратурой для ИВЛ. В регионе был создан

централизованный запас рибавирина, стероидных гормонов и других препаратов для симптоматического лечения на 20 человек (из расчета стоимости лечения одного больного 102 тысячи рублей). Госпитальные базы определены в соответствии с комплексными планами по санитарной охране территории. Аналогичные мероприятия с некоторой спецификой регионов были проведены также в Алтайском крае [Салдан И.П., 2004], Республике Бурятия [Шобоева Р.С., 2004], Камчатской области [Зарайченкова Н.В., 2004], Кемеровской области [Минаков Е.С., 2004], Магаданской области [Саухат В.Р., 2004], Приморском крае [Маслов Д.В., 2004] и Сахалинской области [Папиренко Е.В., 2004].

В 2012 г. был идентифицирован вирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERSCoV — Middle East respiratory syndrome-related coronavirus) [Bermingham A., 2012; Zaki A.M., 2012], природные очаги которого, связанные с летучими мышами в качестве природного резервуара и одногорбыми верблюдами в качестве промежуточных хозяев, расположены на Аравийском полуострове. «Глеющая инфекция» MERS-CoV периодически превращается в эпидемию, как на природноочаговой территории [Noorwali A.A., 2014], так и за ее пределами [Щелканов М.Ю., 2015]. По данным Всемирной организации здравоохранения, интегральная летальность от MERS-CoV в 27 странах мира составляет 34,4% [WHO, 2020].

К концу 2019 г. среди 40 представителей 7 Coronaviridae были известны 6 вирусов человека. Тогда же начала развиваться эпидемия COVID-19 (Coronavirus disease 2019 — коронавирусное заболевание 2019 г.), которая привела к идентификации седьмого коронавируса [Щелканов М.Ю., 2020].

Базовый показатель репродукции инфекции (R_0) для MERS составляет 0,29–0,80, что свидетельствует об отсутствии эпидемического потенциала [Kucharski A.J., 2015; Chen J., 2020]. Для SARS оценка этого показателя находится в пределах от 2 до 5 [Chen J., 2020]. В конце января 2020 г. значение R_0 для COVID-19 экспертами ВОЗ было оценено от 1,4 до 2,544, при этом последующие исследования по оценке данного показателя, показали, что R_0 для COVID-19 сопоставим с SARS, и, возможно, даже превосходит его [Chen J., Cheng Z.J., Liu Y., 2020]. Эти данные

подтверждают высокий эпидемический потенциал вируса SARS-CoV-2. [Горенков Д.В., 2020].

Пандемия коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, которая возникла в Ухане, Китай, в декабре 2019 года, распространилась по всему миру и за шесть месяцев вызвала беспрецедентный хаос. 11 марта 2020 г. ВОЗ публично объявила COVID-19 «глобальной пандемией». Этот чрезвычайно опасный штамм вируса короны очень заразен и уже затронул более 199,5 млн. случаев заболевания во всем мире и унес жизни свыше 4,2 млн. человек с момента начала пандемии. Более ранние случаи коронавируса, как стало известно, а именно SARS и MERS, не были такими заразными и стойкими, как 2019-nCoV, или COVID-19. Путаница и отсутствие прозрачности на начальных этапах вспышки только ухудшили ситуацию, и сегодня 185 стран страдают от вируса. Вирус в нынешней форме очень заразен и вызывает смерть из-за дыхательной недостаточности. Из-за различий в эпидемиологических условиях распространение вируса в странах было разным.

За последние два десятилетия исследования, касающиеся перспективного выявления вспышек инфекционных заболеваний, были сосредоточены на изучении проблем возникновения, раннего обнаружения и возможного развития эпидемий для принятия соответствующих профилактических мер. Быстрый рост в этой области получило такое направление, как бионаблюдение [Shmueli G., 2010]. Регрессионный метод обнаружения вспышек, который, например, используют наиболее часто в исследованиях эпидемии гриппа [Costagliola D., 1994; Pelat C., 2007], предполагает, что число инфицированных случаев нормально распределено, а регрессия проверяется на превышение среднего значения на определенное кратное стандартное отклонение. Однако, в случае эпидемий нормальное распределение больше не является допустимым распределением, и большинство эпидемий демонстрируют экспоненциальное распределение или сильно искаженную колоколообразную кривую [Stroup D., 1993]. При эпиднадзоре за вспышками предлагается оценивать тенденцию с помощью моделей Серфлинга [Serfling R., 1963], основанной на тригонометрических функциях (может использоваться для оценки тренда и сезонных компонентов для данных временных

рядов с регулярной сезонностью), простого экспоненциального сглаживания (делает прогнозы, принимая средневзвешенное значение прошлых наблюдений, причем веса уменьшаются по мере того, как мы уходим в прошлое, с более высоким весом более свежих данных) [Healy M.J.R., 1983; Ngo L., 1996] или процедуры Хольта-Уинтерса (вариант простого экспоненциального сглаживания, учитывающий местный тренд и сезонность) [Chatfield C., 1988]. Для обнаружения вспышек инфекционных заболеваний также широко используются модели авторегрессивного интегрированного скользящего среднего (ARIMA) при изучении инфекционных заболеваний для нескольких событий временных рядов. О моделировании временных рядов инфекционного заболевания, особенно COVID-19, сообщили несколько исследователей [Wang Li Y., Kotwal A., Ghosal S., Roy A., Tiwari A., Perone G., Bholá J., 2020]. Модель ARIMA является наиболее популярной и классической моделью прогнозирования временных рядов из-за ее простоты, структуры системы и приемлемой производительности прогнозирования [Wang YW, 2018]. Она получает плавную последовательность через разность, а затем выбирает лучшую модель для прогнозирования. Метод может не только решить проблему автокорреляции данных, но и анализировать данные с периодическими эффектами, а следовательно, лучше моделировать прошлую эпидемическую ситуацию и получать лучший прогнозируемый эффект. Так, например, в исследовании китайских ученых [Fang L., 2020], посвященном анализу и оценке распространения COVID-19 в России на основе модели ARIMA, показан принцип прогнозирования развития эпидемии на предстоящие 30 дней (прогноз на период с 21 мая 2020 г. по 19 июня 2020 г. на основе трендов, наметившихся в период с 21 по 30 мая 2020 г.), по результатам которого авторы пришли к выводу, что несмотря на кумулятивный рост количества подтвержденных случаев до 8000, в дальнейшем будет намечаться стабилизация на уровне примерно 7000 случаев, что позволит судить о том, что эпидемия в России будет контролироваться и дальше. Стоит отметить, что несмотря на универсализм данного метода, прогноз не всегда соответствует действительности (*по фактическим данным 30 мая 2020 г. заболеваемость составила 8952 случая, а 19 июня 2020 г. — 7972 случая*).

Аналогичное исследование в рамках решения задачи прогнозирования развития эпидемии COVID-19 в России с использованием моделей ARIMA и мультипликативной модели Хольта–Уинтерса с экспоненциальным трендом с расчетом прогнозных значений по абсолютному числу заболевших представлено в публикации специалистов из Республики Башкортостан [Лакман И.А., 2020]. Различные модели и сценарии развития эпидемического процесса также рассмотрены в ряде исследований российских ученых [Родкин М.В., Матвеев А.В., Головинский П.А., Пальмин Р.С., Тамм М.В., Макаров В.Л., Борисевич С.В., Наркевич А.Н., Разжевайкин В.Н., Павлов Е.А., Губенко С.И., 2020].

В математическом моделировании инфекционных заболеваний существует множество компартментных моделей, которые можно использовать для описания распространения болезни в популяции. Одной из простейших моделей является модель SIR (Susceptible-Infectious-Recovered) [Calafiore G.C., Roques L., 2003; You C., Roda W.C., Fanelli D., Prem K., Qi C., Bastos S.B., 2020], в которой популяция разделена на три группы или компартменты: те, кто восприимчив (S), но еще не инфицирован этим заболеванием; те, кто заразен (I); те, кто выздоровел (R) и невосприимчив к болезни, или кто умер.

Еще один метод моделирования заболеваемости инфекционными заболеваниями — использование лог-линейной (регрессионной) модели. Вспышки инфекционных заболеваний обычно можно разделить на две фазы: фазу роста и фазу спада. Хотя лог-линейная модель позволяет моделировать и прогнозировать заболеваемость, по сравнению с моделью SIR она не дает никаких указаний о количестве восприимчивых или выздоровевших людей.

Моделирование эпидемиологического процесса по принципу SIR в США [Liu M., 2020] показало, что количество случаев COVID-19 будет экспоненциально расти только в течение короткого периода времени (в начале события заражения или сразу после повторного открытия (модификации вируса)), но быстро перейдет в длительный период времени со стабильным, незначительным снижением уровня распространения болезни. Эта закономерность согласовывалась с наблюдаемыми

уровнями случаев COVID-19 в США с 1 февраля по 6 августа 2020 г., однако, не в полной мере была совместима со стандартным моделированием SIR.

Результаты модели SIR показали адекватное соответствие кумулятивной заболеваемости в Испании и ее наиболее пострадавших регионах на ранних стадиях вспышки, однако, в случае Италии и ее наиболее пострадавших регионов она показала значительную недооценку [Chu J., 2021]. Было обнаружено, что оценки базовой репродуктивной численности на ранней стадии вспышки на основе модели во всех случаях превышают единицу, что свидетельствует о растущей заразности COVID-19 – в соответствии с ожиданиями. Применяв модель лог-линейной регрессии к ежедневной заболеваемости, результаты для фазы роста вспышки в Италии и Испании показали более высокие темпы роста в Испании по сравнению с Италией (и их наиболее пострадавшими регионами) – примерно от 0,21 до 0,24 для первого и от 0,15 до 0,18 для последнего. Оценки прогнозируемой ежедневной заболеваемости в обеих странах в различные моменты времени в будущем, как правило, были в два-три раза выше, чем истинные уровни ежедневной заболеваемости. Эти результаты подчеркивают тот факт, что оценки могут давать разумные значения только в краткосрочной перспективе, поскольку они основаны на прошлых данных, основанных на факторах, которые изменяются в краткосрочной перспективе, например, новые меры в области здравоохранения, государственная политика и т.д.

Эпидемиологические модели, такие как модели SIR, SIRD, SEIR, SEIRD основаны на наборе нескольких дифференциальных уравнений с начальными условиями и рядом адаптивных параметров, а также на сильных допущениях и упрощениях. Семейство моделей SIR демонстрирует более детальное описание явления, однако, по мнению ряда авторов [Manca D., 2020], их использование хорошо для запуска параметрических прогнозных сценариев, основанных на ряде предположений и гипотез, которые весьма чувствительны к выбору правильных значений адаптивных параметров и функционального описания. Надежные значения этих параметров будут доступны только в конце пандемии и в значительной степени будут зависеть от политических решений, одобренных

в разное время и с разной интенсивностью каждой страной (или даже каждым регионом на местном уровне), в т.ч. связанных с мерами по социальному дистанцированию и фармацевтическим вмешательством (вакцинацией).

Вместе с тем, несмотря на большое количество методов прогнозирования развития эпидемиологического процесса, существует множество влияющих на него факторов, зачастую не поддающихся модификации и предсказанию в отношении возможных эффектов, в связи с чем, основной задачей для системы здравоохранения должна стать необходимость адаптироваться к любым вариантам.

1.2. Публикации, связанные с анализом работы больничных организаций, в частности по использованию отдельных ресурсов с оценкой их эффективности

Планирование ресурсов, необходимых для реагирования на вирус COVID-19 или будущую пандемию, а также прогнозирование количества пациентов и оценка требований к пропускной способности больниц должны проводиться на основе моделирования. В работе американских ученых [Michael G. Klein, 2020] предлагается рассмотреть шесть возможных моделей такого рода:

1. **Калькулятор загрузки Cornell COVID-19 (C5V Cornell)** - масштабируемый интерактивный инструмент, разработанный для оценки количества случаев COVID-19 и прогнозирования критических ресурсов, необходимых для лечения указанных случаев, для любого заданного пользователем сценария. Для кривой эпидемии инструмент предоставляет возможность моделировать 1 волну, 2 волны или использовать эмпирическое распределение, предоставленное непосредственно пользователем.

2. **Инструмент оценки ресурсов неотложной помощи и интенсивной терапии COVID-19 (CAIC-RT)** — онлайн-инструмент, позволяющий оценить максимальное управляемое ежедневное количество случаев COVID-19, которое может обслуживать система здравоохранения, на основе распределения и степени тяжести случаев с разбивкой по возрасту, а также с учетом имеющихся заболеваний, и доступных медицинских ресурсов, таких, как койки интенсивной терапии.

3. **Модель воздействия эпидемии на больницу COVID-19 (CHIME)** — онлайн-инструмент, предлагающий пользователям возможность визуализировать

прогнозы для нескольких исходов вспышки COVID-19, например, совокупное количество госпитализаций, количество новых ежедневных госпитализаций и совокупное количество восприимчивых людей в популяции. Администраторы больниц, персонал и представители общественного здравоохранения могут использовать его для прогнозирования количества случаев заболевания и кривых эпидемии, для соответствующей корректировки потребности в медицинских ресурсах.

4. Модель интенсивной терапии COVID-19 Стэнфордского университета – онлайн-модель, предназначенная для облегчения планирования больниц путем оценки спроса на койки для пациентов с COVID-19. Модель оценивает ежедневное количество необходимых медицинских ресурсов, связанных с COVID-19, таких как койки для интенсивной терапии, койки для неотложной помощи и аппараты искусственной вентиляции легких, необходимых для обеспечения баланса между количеством пациентов, требующих госпитализации, и вместимостью больниц.

5. Модель COVID-19Surge – инструмент на основе электронных таблиц, созданный CDC США, который можно использовать для оценки всплеска спроса на ресурсы больниц во время пандемии COVID-19. Пользователи могут оценить количество пациентов с COVID-19 с различными потребностями, такими как госпитализация, искусственная вентиляция легких и отделение интенсивной терапии. В то же время пользователи могут ввести текущее количество пациентов и доступные медицинские ресурсы, чтобы соотнести уровень госпитализации с существующими ресурсами больницы и предложить их разумное распределение.

6. Инструментальная модель управления койками – инструмент представляет собой модель на основе электронных таблиц, которая помогает прогнозировать до 30 дней вперед потребность в больничных койках и их загруженность, коек интенсивной терапии, критически важное оборудование и потребление средств индивидуальной защиты (СИЗ). Эта модель использует как детерминированные, так и случайные параметры для расчета прогнозов, а также имеет трекер точности для обеспечения правильных входных и выходных данных. Предоставляя такие входные данные, как частота госпитализаций и длительность

пребывания на койке для медицинских, реанимационных и вентилируемых пациентов, модель может использоваться для решения проблем с пропускной способностью, проблем с потреблением поставок, а также для принятия оперативных решений в условиях пандемии COVID-19.

В работе ученых из Канады [Giannakeas V. et al., 2020] предложен аналитический инструмент для оценки динамики потока пациентов, ограниченного количеством коек для оказания неотложной помощи, коек для интенсивной терапии и аппаратов искусственной вентиляции легких, доступных для инфицированных COVID-19 пациентов, обращающихся за медицинской помощью во время пандемии. Инструмент сначала рассчитывает максимальное суточное количество коек для оказания неотложной помощи и для интенсивной терапии, а также аппаратов искусственной вентиляции легких, доступных для пациентов с COVID-19, путем взятия максимально доступного количества каждого из этих ресурсов для этих пациентов и деления его на ожидаемую продолжительность их пребывания. Затем инструмент рассчитывает популяционно-взвешенную по возрасту стратифицированную вероятность случаев COVID-19, требующих госпитализации для оказания неотложной помощи и интенсивной терапии (в базовом случае предполагает, что 70% пациентов в интенсивной терапии будут получать искусственную вентиляцию легких). Наконец, максимальное количество новых случаев COVID-19 в день, с которым может справиться система здравоохранения, рассчитывается путем деления дневной оборачиваемости максимально доступных коек для неотложной помощи, коек для интенсивной терапии или аппаратов искусственной вентиляции легких на вероятность использования каждого ресурса среди случаев COVID-19. Инструмент выводит максимальное количество управляемых случаев в день отдельно для каждого профиля коек.

Планирование потребности в коечном фонде и его перераспределение на фоне развивающейся эпидемии стало предметом изучения специалистов из Бразилии [Thyago C., 2020] В исследование включили 88 наиболее важных больниц и медицинских центров на основе количества госпитализаций и рассчитали, что в общей сложности 3772 койки могут быть дополнительно

выделены или перераспределены для новых случаев COVID-19 в течение одного года с учетом того, что оставшиеся неэффективные подразделения формализуют новые протоколы обслуживания, отложат плановые операции и сократят продолжительность пребывания пациентов в больницах. Расчеты проводились с учетом ресурсной обеспеченности клиник медицинским персоналом, финансами и койками, а также на основе ретроспективного анализа предыдущих госпитализаций, что, по сути, представляло оценку медицинской инфраструктуры для обеспечения мобилизационной готовности на случай резкого роста числа заболевших.

Ряд публикаций посвящен оценке быстроты реагирования на эпидемию COVID-19 в части разработки эффективной стратегии, обеспечивающей увеличение емкости коек для интенсивной терапии [Bardi T., 2020]. Авторы исследования описывают алгоритм последовательного открытия четырех новых отделений интенсивной терапии в университетской больнице г. Мадрида, Испания (901 больничная койка, 45 операционных и 38 коек интенсивной терапии), и принятые меры по управлению инфраструктурой, распределению материалов и укомплектованию персоналом. Благодаря принятым стратегиям больница смогла увеличить пропускную способность коек интенсивной терапии на 340% (до 129 коек), удовлетворить все требования, а также поддерживать минимальную хирургическую активность. Несмотря на множество ограничивающих факторов, включая человеческие ресурсы, инфраструктуру и материалы, количество коек в отделениях интенсивной терапии можно значительно увеличить за счет умелого и, прежде всего, гибкого управления.

Этот вывод подтверждает еще одно исследование, проведенное в крупной государственной больнице Англии [Richard M. Wood, 2020], в котором представлен практический опыт организационно-управленческих решений (на основе организации работы по трехэтапному методу моделирования дискретных событий), позволивший увеличить вместимость отделения интенсивной терапии с 45 до 100 коек, сократить продолжительности пребывания на 25% и выравнять пиковый

спрос до 26 госпитализаций в день, что в совокупности привело к снижению летальности на 75%.

Более масштабное исследование [Bilal A.M., 2021], проведенное по результатам анализа загруженности медицинских организаций по всей Англии во время первой волны пандемии COVID-19, показало ошибки в прогнозах и расчетах необходимой потребности в коечном фонде и аппаратах ИВЛ. Для максимальной доступности медицинской помощи по всей Англии было развернуто 2711 дополнительных коек, оснащенных аппаратами ИВЛ, что отражает увеличение вместимости на 53%, при этом их заполняемость никогда не превышала 62%. Последствие перепрофилирования коек означало, что в резерве было на 8,7% (8508) меньше коек общего профиля и коек неотложной помощи по всей Англии, но их загрузка никогда не превышала 72%. Только 23 траста по всей Англии провели в совокупности 81 день при 100% загруженности койко-мест с аппаратами ИВЛ.

Основываясь на данных о распространении эпидемии COVID-19 в регионе Ломбардия (Италия) и в департаментах Верхний Рейн и Нижний Рейн во Франции, специалисты Университетского медицинского центра Фрайбурга разработали модель прогнозирования количества заболевших для корректировки необходимого количества коек [Donker T., 2020]. Модель включала подтвержденные случаи заболеваемости среди пациентов, госпитализированных в отделения общего профиля, и пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (ОИТ). Предполагалось, что пациенты проходят 1 из 3 возможных путей в больнице:

1. Поступление в палаты общего профиля и выписка из них.
2. Поступление в палаты общего профиля с последующим переводом в отделения интенсивной терапии, а затем выпиской из отделения интенсивной терапии.
3. Непосредственное поступление в отделение интенсивной терапии и выписка оттуда.

В рамках разработанной модели исследователи не делали различий между выписанными и умершими пациентами по окончании пребывания. Таким образом, модель содержит 5 параметров: распределение продолжительности пребывания в

палатах общего профиля и отделениях интенсивной терапии, распределение времени от заражения до поступления в больницу, общее количество пациентов, госпитализированных в больницу, и долю пациентов, непосредственно госпитализированных в отделение интенсивной терапии.

Результаты данного моделирования позволили максимально мобилизовать имеющиеся ресурсы клиники для адекватного ответа на увеличивающийся поток пациентов с COVID-19.

Принцип внутренней маршрутизации для прогнозирования занятости коек в палатах и отделениях интенсивной терапии, описанный учеными из Нидерландов [Baas S., 2021] с применением Пуассоновской модели, определяет следующие траектории:

1. Пациенты, поступившие в палату, которые покидают стационар из палаты.
2. Пациенты, поступившие в отделение интенсивной терапии, которые покидают больницу из отделения интенсивной терапии.
3. Пациенты поступают в отделение интенсивной терапии, затем переводятся в палату и покидают больницу из отделения.
4. Пациенты помещаются в палату, затем переводятся в отделение интенсивной терапии и покидают больницу из отделения интенсивной терапии.

В данном методе моделирования пациент может посетить не более двух отделений. Это ограничение введено для уменьшения вычислительной сложности, поскольку оно позволяет избежать большого количества возможных траекторий пациента.

Прогнозы максимальной загруженности палаты и отделения интенсивной терапии дают максимальную эффективность на три дня вперед, позволяя больницам принимать информированные решения о том, госпитализировать ли дополнительных пациентов с COVID-19 в свое отделение или отделение интенсивной терапии. Ежедневное количество автономных прибытий прогнозируется с использованием кривой Ричардса, оцененной с помощью алгоритма Левенберга-Марквардта.

Исследование 557 тяжелобольных пациентов с COVID-19 в Швейцарии [Henzi A., 2021] позволило предложить метод прогнозирования индивидуальной продолжительности пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии на основе ретроспективного анализа данных из специализированного регистра (MDSi), а именно на данных пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Результаты исследования показали, что пациенты с COVID-19 моложе 40 и старше 80 лет, как правило, дольше находятся в отделении интенсивной терапии, чем группы пациентов от 40 до 65 лет и от 65 до 80 лет. Разница между распределением длительности госпитализации у женщин и мужчин с COVID-19 меньше, чем разница между предсказанными распределениями длительности госпитализации на основе данных обучения (MDSi), то есть у пациентов, не страдающих COVID-19. Для пациентов-мужчин прогнозы лучше согласуются с эмпирическим распределением наблюдаемых пациентов с COVID-19, чем для пациентов-женщин. Что касается длительности госпитализации, то пациенты с COVID-19 мужского пола ведут себя идентично с пациентами с ОРДС, взятыми из MDSi, чем пациенты с COVID-19 женского пола, что делает длительность госпитализации «дольше, чем ожидалось» более вероятным для женщин, чем для пациентов-мужчин. Проблема распределения отделений интенсивной терапии исследовалась в литературе в течение длительного времени, поскольку ресурсы для интенсивной терапии ограничены и требуют больших затрат. Нередко можно столкнуться с ситуацией, когда количество доступных коек в отделении интенсивной терапии меньше количества, необходимого для оказания помощи пациентам, которые в них нуждаются: на доступность этого дефицитного ресурса сильно влияют стохастические потребности пациентов и стохастическое время обслуживания, что делает управление таким ресурсом сложной задачей.

Поскольку пандемия COVID-19 продолжается, возникает вопрос, есть ли у больниц адекватные ресурсы для лечения пациентов. Авторы исследования [Sen-Crowe B., 2020] стремились исследовать количество койко-мест в больницах (HBs), койках неотложной помощи (ACB) и отделений интенсивной терапии (ICU) и определить любую корреляцию между этими больничными ресурсами и

смертностью от COVID-19. Всего было включено 183 страны со средним показателем 307,1 HBs, 413,9 АСВ и 8,73 койки интенсивной терапии на 100 000 населения. В регионах с высоким уровнем доходов было самое высокое среднее количество коек (12,79) и HBs (402,32) на 100 000 населения, тогда как в регионах с доходом выше среднего было самое высокое среднее количество АСВ (424,75) на 100 000 человек. Линейный регрессионный анализ парадоксальным образом выявил слабоположительную значимую связь между количеством коек в отделении интенсивной терапии на 100 000 населения и количеством смертей от COVID-19 (r -Пирсона = 0,258, $R^2 = 0,067$, $p = 0,016$, 95% ДИ: 62,298, 602,402). Однако, не было значимой связи между количеством коек в отделении интенсивной терапии на 100 000 населения и показателем летальности (r -Пирсона = 0,169, $R^2 = 0,029$, $p = 0,119$, 95% ДИ: 0,015, 0,126). Между количеством HBs или АСВ на 100 000 населения и смертностью от COVID-19 по результатам линейного регрессионного анализа не выявлено какой-либо значимой связи.

Оценка влияния пола и возраста на респираторную поддержку и продолжительность пребывания в больнице 1792 пациентов с COVID-19 в г. Ухане, Китай [Hua Zheng, 2020] показала, что общий коэффициент летальности составил 12,7% (228 смертей из 1792 подтвержденных случаев), а средняя продолжительность пребывания в больнице среди умерших пациентов составила 11 (межквартильный интервал: 6–20) дней. Общий коэффициент летальности был повышен среди пациентов мужского и пожилого возраста. Среди выживших пациентов 22 (1,2%) были переведены в другие больницы для лечения сопутствующих заболеваний после выздоровления от пневмонии и 1542 (86,0%) были выписаны в изоляторы на 14 дней карантина. Продолжительность госпитализации среди выписанных пациентов зависела от возраста и увеличивалась с 22 (межквартильный интервал: 14–31,3) дней в возрасте <40 лет до 34 (межквартильный интервал: 24–43,8) дней для пациентов в возрасте 80 лет и старше. Из 1542 выписанных пациентов 514 (33,3%) потребовалась низкопоточная кислородная терапия при выписке, и с возрастом потребность увеличивалась.

Крупное исследование, проведенное в период с марта по сентябрь 2020 года в Онтарио, Канада [Mac S., 2021] с выборкой 56 476 человек с положительным результатом на SARS-CoV-2, из которых 5383 человека (9,5%) были госпитализированы, показало, что средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 12,8 дня. Лица, которым требовалась помощь в отделении интенсивной терапии, имели в среднем длительность госпитализации около 14,6 дня (8,5 дня в отделении интенсивной терапии, 1,9 дня в отделении до отделения интенсивной терапии и 4,2 дня после отделения интенсивной терапии). Лица, которым требовалась инвазивная механическая вентиляция легких, имели среднюю длительность госпитализации 29,7 дня (20,5 дня в отделении интенсивной терапии с инвазивной механической вентиляцией легких, 1,2 дня в отделении интенсивной терапии до или после вентиляции, 1,6 дня в отделении до отделения интенсивной терапии и 6,3 дня после лечения). Из 1183 пациентов, которым требовалась помощь в отделении интенсивной терапии (с или без инвазивной механической вентиляции легких), 469 (39,6%) оставались в отделении до поступления в реанимацию в течение 1 дня или дольше (средняя длительность госпитализации 4,1 дня).

В ретроспективном когортном исследовании 987 пациентов с COVID-19 (подтвержденных с помощью ПЦР в реальном времени) Медицинского колледжа и больницы SMS, Джайпур, Раджастхан, Индия проведен анализ выживаемости для оценки среднего срока пребывания в стационаре и среднего времени выживаемости (после выписки из стационара и в период пребывания в больнице) [Sudhir Bhandari, 2020]. Влияние возраста и пола на модели выживаемости оценивали с помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса. Кроме того, также оценивались показатели летальности, смертности, выздоровления и госпитализации. Были получены оценки Каплана-Майера о продолжительности пребывания в больнице (медиана = 10 дней, IQR = 5–15 дней) и медианы выживаемости (более 60 дней из-за большого количества цензурированных данных). Модель Кокса для риска смерти после выписки из стационара не показала значительного влияния возраста и пола на продолжительность пребывания в больнице. Аналогичным образом, модель Кокса для анализа выживаемости в

период пребывания в больнице также не показала существенной разницы в изучаемом показателе по возрасту и полу. По оценкам летальность составила 8,1%, показатель выздоровления - 78,8%, уровень смертности - 0,10 на 100 человеко-дней, а частота госпитализации - 0,35 на 100 000 человеко-дней.

Исследователи из Германии [Nachtigall I. et al., 2020] проанализировали результаты 1904 госпитализаций всех пациентов, поступивших с лабораторно подтвержденным COVID-19 в любую из 86 больниц сети Helios (крупнейший частный поставщик медицинских услуг в Германии, на которого приходится 6,5% госпитализаций пациентов по всей стране, представляет собой малые и большие, а также больницы общего профиля и академические больницы в сельских и городских районах в 13 из 16 федеральных земель Германии). По результатам анализа установлено, что самый высокий уровень госпитализации в ОИТ наблюдали среди пациентов в возрасте от 60 до 69 лет (31%, 87/277; 95% ДИ 26–37) и среди пациентов от 70 до 79 лет (29%, 116/405; 95% ДИ 24–33). Эти же возрастные группы также показали самые высокие показатели инвазивной механической вентиляции легких. Пациенты моложе 60 лет (HR (hazard ratio) 0,5, 95% ДИ 0,4–0,7) и пациенты старше 79 лет (HR 0,6, 95% ДИ 0,4–0,8) с меньшей вероятностью поступили в отделение интенсивной терапии по сравнению с пациентами 60–69 лет. Пациенты с лихорадкой при поступлении имели повышенный риск поступления в ОИТ (HR 2,4, 95% ДИ 1,9–3,0) и инвазивной ИВЛ (HR 2,8, 95% ДИ 2,0–3,9), чем пациенты без лихорадки. Из изученных сопутствующих заболеваний диабет (HR 1,5, 95% ДИ 1,1–1,9) был связан с повышенным риском госпитализации в ОИТ, а сердечно-сосудистые заболевания были связаны с более высоким риском инвазивной ИВЛ (HR 1,5, 95% ДИ 1,1–2,0). Мужчины имели более высокий риск смерти (HR 1,5, 95% ДИ 1,2–1,8), чем пациенты женского пола. После поступления в отделение интенсивной терапии показатели смертности мужчин и женщин были одинаковыми. Среди разных возрастных групп самая высокая смертность наблюдалась у пациентов старше 79 лет, как во всей когорте (30%, 191/634; 95% ДИ 27–34), так и в группе интенсивной терапии (43%, 44/103). ; 95% ДИ 33–52). Из 279 пациентов моложе 50 лет 27/279 (10%) поступили в ОИТ, 15/279 (5%)

потребовалась инвазивная ИВЛ и 2/279 (1%) умерли. Среди всех пациентов смерть была более вероятна у пациентов с лихорадкой (HR 1,3, 95% ДИ 1,0–1,7), сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (HR 1,3, 95% ДИ 1,0–1,7) или ранее существовавшим заболеванием легких (HR 1,6, 95 % ДИ 1,2–2,2). Среди пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, смерть была связана с ранее существовавшим заболеванием легких (HR 1,7, 95% ДИ 1,0–2,7), но не с какими-либо другими обследованными сопутствующими заболеваниями или симптомами при поступлении.

Практически во всех исследованиях констатируется более сложное течение COVID-19 среди лиц пожилого возраста, а исследование ученых из Нидерландов [Smorenberg A. et al., 2020] объясняет особенности воздействия SARS-CoV-2 на пожилых пациентов с обзором потенциальных механизмов, увеличивающих тяжесть течения заболевания.

В публикациях отечественных ученых интересен опыт организации работы многопрофильных стационаров, университетских клиник и обычных районных больниц регионального уровня. Об опыте развертывания коечного фонда в первую и вторую волну эпидемии с подробным описанием характеристик поступавших пациентов (степень тяжести заболевания, наличие сопутствующих заболеваний) и анализом эффективности оказанной им медицинской помощи, в том числе по отдельным структурным подразделениям, сообщается в работе авторского коллектива ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова [Багненко С.Ф. и соавт., 2021].

О подготовительных мерах, проведенных совместно с немецкими коллегами в госпитале на базе Клиники БГМУ, включавших внедрение стандартной операционной процедуры ведения пациентов с COVID-19, а также перепрофилирование терапевтического корпуса с разделением на «красную» и «зеленую» зоны, организацию санитарных шлюзов и пропускников, максимальную концентрацию аппаратов ИВЛ (1 аппарат на 1 койку ОРИТ плюс 2 резервных), распределение медицинского персонала и их обучение по вопросам оказания помощи пациентам с COVID-19, создание двухмесячного

запаса средств индивидуальной защиты, расходных материалов и лекарственных препаратов сообщается в работе Павлова В.Н. (2020).

Вопросы потребности в реанимационных койках и аппаратах ИВЛ в госпиталях, перепрофилированных под лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией, рассматриваются и в отечественных публикациях. Результаты работы Городской клинической больницы № 15 имени О.М. Филатова в условиях ее перепрофилирования под инфекционный госпиталь рассмотрены в исследовании Силаева Б.В. и соавт. (2020). По результатам данного исследования авторы приходят к выводам, что потребность в койках отделения реанимации должна составлять не менее 12 % от общего числа коек госпиталя, обеспеченность аппаратами для проведения ИВЛ должна быть не менее 80 % от всего числа коек отделения реанимации, а также рекомендуется предусмотреть возможность расширения коечного фонда до 30 % от числа штатных коек. В статье Вечорко В.И. (2021) представлены результаты медико-статистического исследования средней длительности лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией в условиях стационара, а также выявлены определенные закономерности формирования данного показателя и доказана его зависимость от степени тяжести состояния пациентов и их возраста.

На примере перепрофилирования ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (ЛРЦ) [Никитин И.Г., 2020] показан опыт организации внутреннего пространства отделений и увеличения коечного фонда, маршрутизации пациентов, работы приемного отделения и диагностических служб.

В работе, описывающей организационные мероприятия при оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в Ставропольском крае [Муравьева А.А., 2020], приводятся результаты перепрофилирования медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в том числе с описанием подходов по созданию резервного коечного фонда, а также принципы маршрутизации потоков для госпитализации пациентов.

Представленные публикации демонстрируют необходимость в последовательной оценке многих факторов, влияющих на эффективность работы медицинской организации в период пандемии, таких как, динамика потока пациентов и ограниченность ресурсов стационара (в части коечного фонда, аппаратов для ИВЛ и т.д.), что предопределяет управленческую стратегию при планировании и реагировании на изменяющиеся условия работы в режиме ожидания и неопределенности.

1.3. Публикации, описывающие клинические характеристики пациентов с COVID-19 и представляющие результаты инструментально-диагностических и лабораторных исследований

В процессе совершенствования методов диагностики и интерпретации результатов исследований у пациентов с COVID-19 в ряде исследований отработывались модели машинного обучения на основе данных компьютерной томографии (КТ), позволяющих обнаруживать такие характеристики, как непрозрачность матового стекла (GGO) или двусторонние пятнистые тени, которые проявляются в легком, инфицированном COVID-19 [Huang C., Wang D., 2020]. В исследовании ученых из Швеции показано, как визуальная оценка КТ грудной клетки при поступлении в больницу позволяет прогнозировать время госпитализации и поступление в реанимацию при COVID-19 [Ahlstrand E., 2021]. В исследование были включены все пациенты старше 18 лет (381 пациент), госпитализированные в связи с лабораторно подтвержденным COVID-19, в трех больницах: одной университетской больнице и двух связанных больницах в регионе Эребру, Швеция. Пациенты с COVID-19 были идентифицированы с помощью кодов МКБ-10, соответствующих либо первичному лабораторно подтвержденному диагнозу COVID-19, либо первичному диагнозу COVID-19 на основании типичной клинической картины в сочетании с положительным тестом на антитела к COVID-19 или лабораторно подтвержденный вторичный диагноз COVID-19 с неэтиологическим легочным диагнозом в качестве первичного диагноза. По результатам исследования авторы пришли к выводам, что коэффициенты линейной регрессии позволяют интерпретировать влияние каждой переменной с точки зрения количества дней пребывания на койке, которое

увеличивается на четыре дня на каждые десять лет разницы в возрасте и на три дня у мужчин по сравнению с женщинами. Более высокая оценка тяжести (визуальная оценка степени поражения легких по шестибалльной шкале) была связана с более длительным периодом пребывания на койке: по сравнению с 0–1 степенью (поражение легких < 10%), длительность госпитализации у пациентов со 2 степенью (поражение легких от 10 до 25%) при поступлении увеличивалась на 1 день, у пациентов с 3 степенью (поражение легких от 25 до 50%) на 9 дней, у пациентов с 4 степенью (поражение легких от 50 до 75%) на 18 дней и у пациентов с 5 степенью (поражение легких > 75%) на 27 дней. При поступлении в больницу С-реактивный белок (CRP) оказал меньшее влияние на продолжительность госпитализации, чем оценка степени поражения легких.

Особое место среди исследований, посвященных COVID-19, занимают работы по анализу биомаркеров, включая лимфоциты, тромбоциты, D-димер, лактатдегидрогеназу (LDH), С-реактивный белок (CRP), аспаратаминотрансферазу (AST), аланинаминотрансферазу (ALT), креатинин, прокальцитонин (PCT), креатинкиназу (СК), и описание результатов. На основе метаанализа данных (32 исследования, включающих 10 491 пациента) [Malik P., 2020] показано, что есть четкие доказательства связи между различными биомаркерами и тяжестью заболевания COVID-19, а именно лимфопения (объединенный OR (odds ratio): 3,33 (95% ДИ: 2,51–4,41); $p < 0,00001$), тромбоцитопения (2,36 (1,64–3,40); $p < 0,00001$), повышенное содержание D-димера (3,39 (2,66–4,33) ; $p < 0,00001$), повышенный CRP (4,37 (3,37–5,68); $p < 0,00001$), повышенный PCT (6,33 (4,24–9,45); $p < 0,00001$), повышенный СК (2,42 (1,35–4,32); $p = 0,003$), повышенный уровень AST (2,75 (2,30–3,29); $p < 0,00001$), повышенный ALT (1,71 (1,32–2,20); $p < 0,00001$), повышенный креатинин (2,84 (1,80–4,46); $p < 0,00001$) и LDH(5,48 (3,89–7,71); $p < 0,00001$) были независимо связаны с более высоким риском неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов с COVID-19 (поступление в ОИТ, сатурация кислорода (SpO_2) <90%, необходимость в инвазивной механической вентиляции (IMV), тяжелое течение заболевания и высокий риск внутрибольничной летальности).

По результатам ретроспективного изучения в общей сложности 1280 пациентов, госпитализированных в инфекционное отделение Третьей больницы г. Ухань (Китай) с диагнозом COVID-19 [Huilin Fang, 2020], в том числе 793 обычных пациента, 363 тяжелых пациента и 124 критических пациентов проведен сравнительный анализ влияния сопутствующих заболеваний на прогноз у обычных, тяжелых и критических пациентов. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (33,0%), за которой следовал сахарный диабет (14,4%). Продолжительность пребывания в больнице и время от начала до выписки были значительно больше у пациентов с сопутствующими заболеваниями по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний. Критические пациенты с сопутствующими заболеваниями имели значительно более низкий уровень излечения (19,3% против 38,9%, $p < 0,05$) и значительно более высокий уровень смертности (53,4% против 33,3%, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний. Время от начала до выписки было значительно больше у пациентов с артериальной гипертензией по сравнению с пациентами без артериальной гипертензии. Смертность критических пациентов с диабетом была выше, чем у пациентов без диабета (71,4% против 42,7%, $p < 0,05$). У мужчин риск смерти был значительно выше, чем у женщин ($OR = 4,395$, 95% ДИ 1,896–10,185, $p < 0,05$); пациенты с диабетом имели более высокий риск смерти ($OR = 3,542$, 95% ДИ от 1,167 до 10,750, $p < 0,05$). Сопутствующие заболевания продлевали время лечения у обычных пациентов, увеличивали уровень смертности и снижали частоту излечения критических пациентов; артериальная гипертензия и диабет могут быть важными факторами, влияющими на клиническое течение и прогноз обычных и критических пациентов, соответственно.

Еще одно исследование [Zhufeng Wang, 2020], проведенное в 25 больницах материкового Китая (12 из Хубэя, 4 из Чунцина, 3 из Пекина и по одному в Аньхой, Хэнань, Хунань, Шаньси, Ляонин и Вэньчжоу), показало, что доля сопутствующих заболеваний была значительно выше в тяжелых случаях (58,4%, 95% ДИ: 48,8–67,9%), чем в нетяжелых случаях (27,6%, 95% ДИ: 18,6–36,6%) ($p < 0,050$). Мета-анализ показал, что в обеих группах наиболее распространенной сопутствующей

патологией была артериальная гипертензия (тяжелый случай: 33,4%, 95% ДИ: 25,4–41,4%; нетяжелые случаи: 21,6%, 95% ДИ: 9,9–33,3%; $p < 0,050$), за которым следует диабет (тяжелый случай: 14,4%, 95% ДИ: 11,5–17,3%; нетяжелые случаи: 8,5%, 95% ДИ: 6,1–11,0%; $p < 0,050$). Наличие любых сопутствующих заболеваний (RR (relative risk) = 1,96, 95% ДИ: 1,69–2,26), особенно диабета (RR = 1,53, 95% ДИ: 1,29–1,82), гипертонии (RR = 1,40, 95% ДИ: 1,22–1,60), сердечно-сосудистых заболеваний. (RR = 1,79, 95% ДИ: 1,50–2,13) и ХОБЛ (RR = 2,10, 95% ДИ: 1,70–2,58) считались факторами риска тяжелой формы COVID-19.

Исследование факторов, влияющих на продолжительность пребывания в больнице пациентов с COVID-19, с помощью модели пропорциональных рисков Кокса в больнице третичного уровня в Южной Индии [Thiruvengadam G., 2021], проведенное на 730 пациентах с COVID-19, показало, что средняя продолжительность пребывания в больнице составила 7 дней в целом и 17 дней для людей старше 80 лет по кривой Каплана-Майера. Было обнаружено, что ковариатами, увеличивающими продолжительность пребывания в больнице, были отклонения в насыщении кислородом (HR = 0,446, $p < 0,001$), соотношении нейтрофилов и лимфоцитов (HR = 0,742, $p = 0,003$), уровнях D-димера (HR = 0,60, $p = 0,002$), лактатдегидрогеназы (HR = 0,717, $p = 0,002$) и ферритина (HR = 0,763, $p = 0,037$). Кроме того, пациенты, у которых было более 2 хронических заболеваний, имели значительно более длительную продолжительность пребывания (HR = 0,586, $p = 0,008$) по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний.

В одном из крупнейших обзоров, включающих в общей сложности 34 исследования из 8 разных стран с 10889 пациентами [Hasan Israfil S.M., 2021] представлено сравнительное описание лабораторных данных, характерных для COVID-19, вирусов гриппа и ранее встречавшихся коронавирусов (SARS и MERS). Наиболее заметным лабораторным открытием обзора являлась лимфоцитопения, обнаруженная в 55,9% случаев (4177 / 7470). Этого также можно было ожидать в отношении вируса гриппа (H5N1), SARS и MERS [Boonnak K., 2014]. При гриппе H5N1 снижение количества лимфоцитов было приписано дисфункции дендритных клеток, предполагая, что аналогичный механизм, связанный с дисфункциональным

адаптивным иммунитетом, может вызывать то же самое у пациентов с COVID-19 [Liu Y., 2020]. Кроме того, другое исследование продемонстрировало корреляцию между лимфоцитопенией и клинической тяжестью инфекции SARS-CoV-2. В исследовании также делается вывод, что лимфоцитопения может быть результатом гибели лимфоцитов или повреждения лимфатических органов, таких как тимус или селезенка, непосредственно самим вирусом [Zheng Y., 2020]. Еще одним важным выводом данного обзора является вывод о повышении уровня CRP у 61,9% (830/1340) пациентов с COVID-19, даже если у них не было каких-либо коинфекций [Ji W., 2020]. Следует отметить, что уровень CRP обычно повышается при бактериальных или вирусных инфекциях. Однако он не демонстрирует значительного повышения в случае легких вирусных инфекций. В другом исследовании утверждалось, что CRP может служить комплексным прогностическим фактором COVID-19 до изменений других параметров крови, связанных с воспалением, например, лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов [Mo P., 2020]. Кроме того, в руководствах CDC также сообщается о повышенном уровне CRP у пациентов с COVID-19, что указывает на тяжесть инфекции и плохой прогноз [CDC, 2020]. Ранее это было связано с гриппом H1N1 и H7N9 и эпидемией SARS [Wang J.T., 2004; Ko J.-H., 2016]. У пациентов с COVID-19 этот значительно повышенный уровень CRP можно объяснить чрезмерной выработкой воспалительных цитокинов из-за иммунного ответа, а также повреждением альвеол легких [Ji W., 2020]. Было обнаружено, что уровень ЛДГ повышен на 40,8% (392/973) у пациентов с COVID-19. Хотя его много в тканях, уровень ЛДГ в кровообращении низкий. Повышенный уровень ЛДГ, как сообщается в SARS, отражает некроз тканей, прежде всего легочной, что, в свою очередь, повышает уровень ЛДГ в системе кровообращения [UF Health, 2020]. В обзоре также приводятся данные о выявлении аномальных функциональных тестов печени у пациентов с повышенным уровнем АЛТ 36,65% (2318/6503) и АСТ 53,3% (3481/6537) и более низким уровнем альбумина (38,4%) (187/487) и уровнем креатининкиназы сыворотки (31,9%) (99/310). В одном из отчетов было высказано предположение, что дисфункция печени у пациентов с COVID-19 может быть

связана с прямым повреждением печени через вирусный гепатит или из-за аномальных уровней свертывающих и связанных с инфекцией функций крови, таких как повышенное протромбиновое время, уровень D-димера и сывороточный ферритин, как показано в исследовании [Bangash M.N., 2020]. Авторам обзора не удалось найти достаточных данных об иммунологических параметрах больных, но одно из исследований сообщило о более высоком содержании ИЛ-6 у 51 (50%) из 99 пациентов (был значительно повышен как у тяжелых, так и у пациентов средней степени тяжести). В дополнение к этому, другие провоспалительные параметры, такие как IL-10, IL-2, IFN- γ и TNF- α , были выше у более тяжелых пациентов, чем у пациентов средней степени тяжести [Chen G., Liu J., 2020]. Величина цитокинового шторма или, в частности, повышенного уровня IL-6 была связана с тяжестью заболевания [Liu T., Emir Yonas, 2020]. Он был предложен в качестве важного параметра для прогнозирования риска дыхательной недостаточности на основании исследования, которое обнаружило значительно более высокий уровень IL-6 у пациентов, нуждающихся в ИВЛ [Surbatovic M., 2015].

Сопоставимые результаты получены в одном из самых крупных многоцентровых когортных исследований в Северной Европе, включавшем 952 госпитализированных пациента с подтвержденной ПЦР инфекцией SARS-CoV-2 в Нидерландах [Pouw N., 2021]: при поступлении и во время госпитализации количество нейтрофилов, С-реактивный белок (СРБ), ферритин, D-димер, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), прокальцитонин и креатинин сыворотки были значительно выше у тяжелых пациентов по сравнению с пациентами средней степени тяжести, тогда как количество лимфоцитов было значительно ниже.

Аналогичные исследования с сопоставимыми результатами получены в большинстве проведенных в настоящее время исследований [Jingyuan Xie, Kazemi E., Simadibrata D.M., Stachura T., Alwafi H., Khamis F., Osman M., 2021; Brendish N.J., Peishan Qiu, Israel Júnior Borges do Nascimento, Zhang ZL, Ghahramani S., Allenbach Y., Del Sole F., Ramin Sami, Mar Riveiro-Barciela, Sakka M., Lvliang Lu, Maguire D., Xie Y., 2020].

Для прогнозирования смертности через 7, 14 и 30 дней госпитализации специалисты сети клиник Мейо в США [Rozenbaum D., 2021] использовали 109 клинических переменных (из которых 10 основных, изучаемых в большинстве зарубежных публикаций) и разработали персонализированные модели прогнозирования в течение 24 часов после госпитализации для смертности и длительности госпитализации, специфичных для пациентов, инфицированных COVID-19. Предложенные модели продемонстрировали надежные значения при прогнозировании смертности и длительности госпитализации в разные моменты времени во время госпитализации, позволяющие предупредить врачей о неблагоприятных исходах для госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19, таких как госпитальная смертность и необходимость перевода в отделение интенсивной терапии. В данном исследовании также изучались клинические переменные, которые повлияли на исходы во время госпитализации, показав, что такие переменные, как возраст, уровень лактатдегидрогеназы и уровень ферритина оказывают значительное влияние на смертность в любой момент времени, в то время, как такие маркеры, как уровень прокальцитонина, могут повлиять на смертность только через 14 и 30 дней после госпитализации.

Мета-анализ распространенности сопутствующих заболеваний и их связи со смертностью у пациентов с COVID-19 [Singh AK, 2020] показал, что артериальная гипертензия (RR 1,66 [95% ДИ: 1,32, 2,09]), диабет (2,11 [1,40, 3,19]), ССЗ (2,55 [1,85, 3,51]), ХОБЛ (2,62 [2,31, 2,97]), ХБП (3,86 [2,32, 6,40]) и рак (2,48 [1,46, 4,19]) – все были значительно связаны с более высоким риском тяжелого COVID-19 по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний. Цереброваскулярное заболевание было единственной оцененной сопутствующей патологией, которая не была в значительной степени связана с тяжелой формой COVID-19 (1,73 [0,74, 4,05]), но поскольку только одно исследование сообщило эти данные, этот результат может быть скорее из-за отсутствия доказательств, чем из-за неверности ассоциации, в связи с чем, необходимы дальнейшие исследования. По сравнению с людьми без сопутствующих заболеваний риск смерти был значительно выше у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (RR 1,88 [95% ДИ: 1,41, 2,51]),

ХОБЛ (1,53 [1,03, 2,28]), ХБП (1,84 [1,03, 3,30]), цереброваскулярными заболеваниями (2,48 [2,14, 2,86]) и раком (1,77 [1,08, 2,88]).

В российских исследованиях также описаны результаты клинических и лабораторных наблюдений за пациентами с COVID-19. По данным Клиники БГМУ [Павлов В.Н., 2020] клиническое течение заболевания имело 2 отчетливые фазы. Через 2-11 (в среднем на 5) дней после заражения начинались гриппоподобные симптомы. Часто встречались лихорадка, озноб, головная боль, сухой кашель, миалгии, тошнота без рвоты, дискомфорт в животе с поносом, потеря обоняния, анорексия, усталость. На 5-й день заболевания наступало неожиданное ухудшение состояния – жесткое дыхание при аускультации, двусторонняя вирусная пневмония от прямого вирусного поражения паренхимы легких, на 10-й день – «цитокиновый шторм», приводящий к тяжелому острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) и вторичной полиорганной недостаточности, часто в течение всего нескольких часов. При проведении лабораторных исследований выявлялись следующие изменения: лимфопения и тромбоцитопения, повышение АЛТ и АСТ, до развития ДВС-синдрома протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, индекс МНО в норме. D-димер, как правило, выше 1000 нг/мл, прокальцитонин обычно не более 0,5 нг/мл, но если повышен, то, вероятнее всего, от присоединившейся бактериальной инфекции. Предиктором неблагоприятного исхода явилась тромбоцитопения. С-реактивный белок был повышен у пациентов с COVID-19 >100 мг/л, и дальнейшее повышение являлось прогностическим признаком ухудшения. Таких пациентов интубировали и переводили на ИВЛ независимо от их клинической картины.

В работе ученых Федерального дистанционного консультативного центра анестезиологии и реаниматологии для взрослых пациентов с COVID-19, созданного на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова [Глыбочко П.В., 2020], показано, что риск смерти увеличивался с возрастом и в возрастных группах старше 50 лет у мужчин был достоверно выше, чем у женщин. В однофакторных моделях заболеваниями, ассоциировавшимися с развитием летального исхода, были артериальная гипертензия, ИБС, инсульт, фибрилляция предсердий, сахарный

диабет 2 типа, ожирение и солидные опухоли, однако в многофакторной модели, построенной по всем признакам с коррекцией по полу и возрасту, статистическое значение сохранили только ИБС (отношение рисков [ОР] 1,257, 95% доверительный интервал [ДИ] 1,064-1,485, $p=0,007$), сахарный диабет 2 типа (ОР 1,300, 95% ДИ 1,131-1,494, $p<0,0001$) и ожирение (ОР 1,347, 95% ДИ 1,166-1,556, $p<0,0001$). Авторы приходят к заключению, что основными факторами риска смерти больных с COVID-19, переведенных в ОРИТ для респираторной поддержки, были тяжесть ОРДС, прежде всего необходимость в ИВЛ, пожилой возраст, мужской пол, а также ИБС, ожирение и сахарный диабет 2 типа.

Особенности течения пневмонии у больных COVID-19 проанализированы в работе ученых из Санкт-Петербурга [Титова О.Н. и соавт., 2020], в которой были изучены медицинские документы госпитализированных больных пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 ($n=229$), из них сформированы 3 группы: I ($n=86$) — пациенты, выписанные с клинико-лучевым улучшением и не наблюдавшиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); II ($n=55$) — пациенты, которые были выписаны, но в ходе лечения курировались в ОРИТ; III ($n=88$) — случаи с летальным исходом. Больные из группы III были старше по сравнению с пациентами из групп I и II ($p<0,001$) и страдали хотя бы одной сопутствующей патологией, преимущественно кардиологической или психоневрологической. Группы II и III по сравнению с группой I характеризовались более выраженным на день госпитализации снижением уровня сатурации крови кислородом ($p<0,001$), а также повышением отношения нейтрофилов к лимфоцитам в периферической крови ($p<0,001$), скорости оседания эритроцитов ($p=0,045$ для I/II и $p=0,019$ для I/III групп) и концентрации С-реактивного белка ($p<0,001$). По результатам проведенного анализа авторы сделали выводы о том, что вероятность летального исхода у больных пневмониями, вызванными SARS-CoV-2, увеличивалась с возрастом и при сопутствующей кардиологической и психоневрологической патологии. Предикторами тяжелого течения пневмонии были выраженные лабораторные отклонения на день госпитализации.

По данным, полученным на выборке из 253 пациентов Нижегородской области [Венедиктова А.А., 2020], показано, что различия по тяжести между женщинами и мужчинами, перенесшими COVID-19, отсутствовали ($p=0,6$). Отмечена положительная слабая корреляция тяжести инфекционного процесса с возрастом пациента ($r=+0,2$; $p=0,007$). Длительность пребывания в стационаре варьировала в пределах от 4–5 до 34 дней, составив, в среднем, $15,18 \pm 6,36$ койко-дней. Этот параметр был несколько выше для мужчин, по сравнению с женщинами. Количество койко-дней, проведенных в стационаре, коррелировало с возрастом пациента ($r=+0,14$; $p=0,034$).

На основе ретроспективных данных 13 003 пациентов г. Москвы [Морозов С.П., 2020] показано, что вероятность летального исхода направленно увеличивается от «КТ-0» до «КТ-4». Тест на отклонения тренда от линейности также дал $p < 0,001$, то есть при переходе к более высоким категориям («КТ-3» и «КТ-4») происходит ускорение прироста риска летального исхода. Анализ по общей выживаемости с помощью регрессионной модели Кокса показал, что оцениваемые факторы (возраст и категория по шкале «КТ 0-4») были статистически значимо ассоциированы со временем до наступления смерти от COVID-19 ($p < 0,05$). Риск смерти увеличивался с возрастом в среднем на 8,6% на каждые 5 лет (95%-ный ДИ 0,8-17,0%). При переходе из одной категории КТ в следующую риск увеличивался в среднем на 38% (95%-ный ДИ 17,1- 62,6%). Статистически значимой ассоциации фактора пола с общей выживаемостью не выявлено ($p = 0,408$).

Гендерно-возрастная характеристика, описание клинических симптомов и сопутствующих заболеваний, встречавшихся в исследуемых когортах пациентов с COVID-19, приводятся в исследованиях Жаркова А.В. (2020) и Зайцева Д.Н. (2020).

Таким образом, результаты, полученные в международных публикациях, показывают, что тяжесть течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и прогноз возможных исходов зачастую определяются данными лабораторных и инструментальных исследований, а также сильно зависят от наличия у пациентов

сопутствующих заболеваний, что в конечном итоге в целом также отражается и на ресурсных затратах медицинской организации.

1.4. Публикации, характеризующие эффективность медикаментозного лечения с оценкой применяемых схем лекарственной терапии

При выборе наиболее оптимальных схем лекарственной терапии основными факторами, определяющими возможность назначения того или иного лекарственного препарата, являются показатели их эффективности в отношении этиологического фактора (противовирусные препараты), возможности влияния на патогенетические особенности течения заболевания, в том числе с учетом возможных осложнений, приводящих к смерти пациентов (ОРДС, цитокиновый шторм, органная недостаточность, сепсис).

В исследованиях, посвященных данным вопросам, рассматриваются различные результаты применения схем лекарственной терапии и показатели не только клинической, но и экономической эффективности.

Исследования 4351 пациентов, госпитализированных с COVID-19 в больницах США [Corrosc D., 2021], на предмет анализа комбинаций лекарственных препаратов, наиболее эффективных при лечении данного заболевания, показало, что использование четырех комбинаций терапии приводило к следующим результатам в отношении летальности в стационаре: только антикоагулянты (OR=0,24, $p < 0,001$), антикоагулянты + ремдесивир (OR=0,25, $p = 0,031$), антикоагулянты + кортикостероиды (OR=0,53, $p = 0,0263$) и антикоагулянты + кортикостероиды + ремдесивир (OR=0,42, $p = 0,026$). В этом исследовании только антикоагулянтная терапия была единственной категорией лечения, связанной со снижением смертности как у пациентов, поступающих в ОИТ, так и не поступающих в ОИТ. Кроме того, хотя комбинации, которые включали ремдесивир и / или кортикостероиды, были связаны с более низкой смертностью в общей популяции, точечные оценки шансов смертности были хуже по сравнению с одной антикоагулянтной терапией.

Оценка влияния отдельных противовирусных лекарственных препаратов, в частности ремдесивира, на продолжительность пребывания в больнице для

пациентов с тяжелой формой COVID-19 [Anderson M.R., 2021] подразумевала соотношение стоимости лечения (3120 долларов США за курс ремдесивира в больницах США) с влиянием на сокращение длительности госпитализации и пребывания пациентов на больничной койке (позволяет сэкономить больницам 12 000 долларов США на пациента за счет сокращения продолжительности пребывания в больнице на 4 дня (с 15 дней до 11 дней) [Beigel JH, 2020]. Однако, выводы, сделанные авторами по результатам анализа, опровергли ранее сделанные предположения, ввиду не только изменения стандартов лечения (в т.ч. с использованием противовирусных лекарственных препаратов в комбинации с кортикостероидами), но и в связи с особенностями течения заболевания у лиц в разных возрастных группах (длительность лечения 41% пациентов соотносилась с 5-дневным обязательным курсом лечения ремдесивиром).

Результаты ретроспективного когортного исследования, проведенного в университетских больницах Женевы, Швейцария ($n = 840$) с 26 февраля по 31 мая 2020 года, в отношении ранних экспериментальных методов лечения COVID-19 гидроксихлорохином и лопинавиром / ритонавиром с целью оценки связи с продолжительностью пребывания в больнице, смертностью и соответствующими затратами [Vernaz N., 2020] показали, что их назначение не было связано со снижением длительности госпитализации и могло усилить давление на системы здравоохранения. После успешного сопоставления показателей склонности, пациенты, получавшие гидроксихлорохин, лопинавир / ритонавир или их комбинацию, имели в среднем 3,75 дополнительных дней госпитализации (95% доверительный интервал [ДИ] 1,37–6,12, $p = 0,002$), 1,23 дополнительных дня госпитализации (95% ДИ 1,24–3,51, $p = 0,319$) и 4,19 дополнительных дней госпитализации (95% ДИ 1,52–5,31, $p < 0,001$), соответственно, по сравнению с пациентами, получавшими стандартное лечение. Ни одна из экспериментальных терапий не была существенно связана со смертностью. Дополнительные больничные дни составили 1010,77 дня для гидроксихлорохина и гидроксихлорохина в сочетании с лопинавиром / ритонавиром, что привело

к дополнительным расходам в размере 2 492 214 долларов США (95% ДИ 916 839–3 450 619 долларов США).

Эффективность применения монотерапии или комбинированных лекарственных препаратов с оценкой клинических эффектов и влиянием на длительность лечения проводилась в большом количестве исследований для противовирусных препаратов, антикоагулянтов, моноклональных антител, антибиотиков и др. [Zarębska-Michaluk D., Almaghlouth NK, Alkofide H., 2021; Gottlieb RL, Tanriverdi E., Lundgren JD, 2021; Tang N., Mori N., 2020]. При этом, в части исследований наблюдались противоречащие друг другу заключения. Так, в одном исследовании [Zarębska-Michaluk D., 2021] показано, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19, особенно у тех, у кого развивается цитокиновый шторм, введение тоцилизумаба обеспечивает значительно лучший эффект, чем дексаметазона, в отношении выживаемости, клинического улучшения и частоты выписки из больницы. Комбинация двух этих препаратов не улучшает эффективность терапии у пациентов с тяжелой формой COVID-19 по сравнению с введением только тоцилизумаба. В другом же исследовании [Alkofide H., 2021] наоборот, отмечается, что использование комбинированной терапии тоцилизумаба с системными кортикостероидами является предпочтительным, нежели терапия одним из данных компонентов.

Публикации российских ученых также посвящены поиску наиболее эффективных методов лекарственной терапии и оценке влияния на результаты лечения отдельных лекарственных препаратов.

Так, в исследовании эффективности короткого курса применения кортикостероидов у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 в отношении динамики генерализованного воспаления [Ефремов Д.О., 2021] при сравнении групп, получавших и не получавших кортикостероиды, выявлены достоверные различия показателей воспаления (температура тела, уровень С-реактивного белка), респираторных нарушений (частота дыхания, сатурация кислорода), лимфопении и тромбоцитопении. После отмены кортикостероидов 73% пациентов не потребовалась дополнительная противовоспалительная терапия,

повысилось количество лимфоцитов (на 83%), тромбоцитов (на 74%), С-реактивный белок снизился в 2 раза, что свидетельствует о значительном влиянии этих препаратов на интенсивность воспаления, активацию макрофагов и реакцию костного мозга. У 27% пациентов лечение исключительно кортикостероидами оказалось недостаточным, в связи с чем, потребовалось усиление противовоспалительной терапии.

По результатам изучения эффективности и безопасности лекарственного препарата Артлегиа (олокизумаб) для лечения пациентов с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в условиях реальной клинической практики [Антонов В.Н., 2020] продемонстрировано его положительное влияние на клинические и лабораторные показатели, прежде всего, на выраженность клинических параметров, в виде улучшения общего состояния уже в первые сутки наблюдения, снижения температуры тела до нормальных значений. Динамика С-реактивного белка показывает значимое влияние ингибитора ИЛ-6 на системную воспалительную реакцию.

В исследовании Титовой О.Н. и соавт. (2020) проведена оценка влияния лопинавира/ритонавира и умифеновира на летальность при COVID-19, которая, по мнению авторов, не может считаться окончательной. Корреляционные коэффициенты между приемом препаратов и исходом заболевания указали лишь на слабую корреляционную зависимость, тогда как ранее проводившиеся исследования не обнаружили эффективности лопинавира/ритонавира и умифеновира в отношении влияния на летальность и время достижения клинического улучшения. Следует подчеркнуть, что выявленный результат касался преимущественно тяжелого и крайне тяжелого течения болезни. В частности, эффект лопинавира/ритонавира был отмечен только в подгруппе больных COVID-19, получавших ИВЛ.

Таким образом, представленные исследования показывают, что от выбора наиболее оптимальных схем лечения и профилактики осложнений, возникающих на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19), напрямую зависят

результаты деятельности медицинской организации и уровень использования в ней основных ресурсов.

1.5. Публикации, описывающие рабочие процессы в медицинской организации, в том числе связанные с их трансформацией под задачи борьбы с COVID-19

Еще одним очень важным направлением в исследовании пандемии COVID-19 и совершенствовании методов планирования деятельности системы здравоохранения является моделирование и стандартизация рабочих процессов, сопровождающих оказание медицинской помощи пациентам. В совместном исследовании ученых из США и Франции [Garbey M., 2020] представлена упрощенная модель рабочего процесса в больнице во время пандемии, работающая на относительно ограниченном наборе данных, который ежедневно сообщает о количестве пациентов, поступивших в больницу, о результатах работы учреждения (например, о количестве пациентов, вылеченных за день или количестве смертей в день) и количестве пациентов, находящихся в наиболее ответственном отделении учреждения - отделении интенсивной терапии. В предлагаемой модели используется марковское описание графика рабочего процесса с вероятностью перехода пациента из одного уровня (отделения) в другое.

Пациент переходит из одного отделения в другое в зависимости от его состояния. Первые два шага – это регистрация и диагностика, что в принципе должно быть относительно быстрым процессом. Пациенты, которые остаются в больнице из-за того, что состояние их здоровья оправдывает более длительное пребывание, сначала помещаются в палату для дальнейшего обследования и лечения. На этом этапе начинается ряд элементов медицинской визуализации, включающих либо компьютерную томографию грудной клетки в центре визуализации, либо рентген грудной клетки. При этом, значительная работа возникает в биологической лаборатории, которая начинает оценивать состояние пациента на основе биохимических показателей в динамике за весь период его пребывания в стационаре. Эти ресурсы, то есть, визуализация и лабораторная работа, обычно потребляются всеми пациентами в больнице и, следовательно, влияют на скорость рабочего процесса. Некоторые пациенты, которым оказывается

медицинская помощь, хорошо отвечают на консервативное лечение, в связи с чем целесообразна их выписка домой через несколько дней. Пациенты, чье состояние здоровья ухудшается, должны переводиться в отделение промежуточной медицинской помощи для более высокого уровня лечения и / или в отделение интенсивной терапии для постоянного наблюдения и искусственной вентиляции легких. Оба этих отделения требуют значительных ресурсов. Часто упоминается, что количество доступных аппаратов ИВЛ имеет решающее значение для функций интенсивной терапии. Однако, это не единственный ограничивающий фактор: пациенты, находящиеся на ИВЛ, нуждаются в седации и могут быть подключены к ряду дополнительных систем для лечения недостаточности органов. Результатами пребывания пациентов в больнице могут быть выздоровление, переход в состояние, требующее оказания паллиативной помощи, когда пациент не реагирует на лечение, а также летальный исход. У этих стандартных путей есть много исключений и особенностей: например, пациент может сразу перейти из отделения интенсивной терапии, когда его состояние слишком нестабильно. В некоторых больницах на этаже могут находиться пациенты, выздоравливающие после COVID-19, и пациенты, получающие паллиативную помощь. Несмотря на особенности течения заболевания, в представленном исследовании данные функциональные единицы модели обособлены, в целях разделения рабочих процессов в соответствии с потребностями пациента в ресурсах на каждом из этапов оказания медицинской помощи.

Авторы исследования отмечают, что персонал и расходные материалы ограничены и требуют жесткого управленческого учета во время пандемии, для чего дополнительно протестировали модель на примере сценария нехватки медсестер, которые необходимы в отделениях интенсивной терапии. Так, моделирование с нехваткой 40% медсестер показало, что время пребывания пациентов на этапе, предшествующем этапу оказания медицинской помощи в профильном отделении увеличивается на 15%, одновременно снижая на эту же величину вероятность своевременного перевода в отделение интенсивной терапии,

а также увеличивая шансы на летальный исход в отделении интенсивной терапии на 15%.

Еще одним примером упорядочения и контроля за рабочими процессами во время пандемии стала работа специалистов из Португалии [Oliveira D., 2021], предложивших организационно-клиническую модель управления медицинской организацией и взаимодействия с пациентами с COVID-19 на основе данных из электронной медицинской карты. Для разработки концепции предметной области и моделирования авторы проанализировали потребности учреждения на административном и клиническом уровнях. На протяжении всего процесса связь между учреждением и пациентами была постоянной и прямой - посредством текстовых сообщений и телефонных звонков. Таким образом, был получен графический макет рабочего процесса во время пандемии.

Моделирование рабочих процессов — достаточно сложный, но при этом эффективный инструмент, позволяющий планировать и распределять ресурсы медицинской организации, а также совершенствовать подходы к обеспечению внутренней маршрутизации при оказании медицинской помощи. В практике моделирования широко используются UML (Unified Modeling Language) и EPC (event-driven process chain). Одним из наиболее стандартизированных инструментов моделирования рабочих процессов является применение блок-схем и протокола (нотации) BPMN 2.0. На сегодняшний день существуют работы по моделированию процесса размещения центрального венозного доступа с УЗИ [Rene de la Fuente, 2020], взаимодействия между хирургической операционной и патологоанатомической службой для морфологического анализа образцов [Marcial García Rojo, 2008], организации работы хирургической операционной [Barbagallo S., 2015; Neumann J., 2019], трансплантации почки [Peres Penteado A., 2015] и др.

Российские исследования, относящиеся к вопросам моделирования рабочих процессов и организации работы стационаров в период пандемии COVID-19, по большей части носят описательный характер [Гайдаров Г.М., Петриков С.С., Вечорко В.И., Никитин А.Э., 2020; Переходов С.Н., Есипов А.В., 2021] с констатацией факта перепрофилирования, организации санитарных шлюзов,

внесения конструктивно-технологических изменений в действующих конструкциях здания и т.д., позволяющих обеспечить наиболее эффективную маршрутизацию пациентов.

Наиболее интересным с точки зрения моделирования рабочих процессов является опыт ПСПбГМУ им. И.П. Павлова [Багненко С.Ф., 2021], где описывается проведение компьютерного имитационного моделирования работы имеющегося в клинике стационарного отделения скорой медицинской помощи, которое должно было взять на себя функции приемного отделения: проводятся расчеты длительности нахождения пациентов внутри отделения (в зеленой, желтой и красной зонах), нагрузки на персонал и время ожидания выполнения КТ. Авторами был разработан алгоритм сортировки поступавших больных по тяжести состояния для размещения их в соответствующих зонах отделения, а также определена их дальнейшая маршрутизация при обеспечении максимального объема обследования. Установлены средние значения длительности исследований и приоритеты их выполнения, а также структура потока по тяжести состояния (10% пациентов реанимационного профиля, 70% пациентов средней степени тяжести и 20% пациентов в удовлетворительном состоянии). В последующем модельные расчеты статистически сравнивались с реальными сроками пребывания пациентов по данным медицинской информационной системы для оперативного внесения изменений. С помощью моделирования показано, что эффективная работа могла быть обеспечена при наличии в смене 2 медицинских регистраторов, 3 врачей, 4 медсестер, 1 санитаря и что развернутого коечного фонда клинике стационарного отделения скорой медицинской помощи (6 реанимационных коек, 10 коек палаты динамического наблюдения кислородными точками, 20 сидячих мест зала ожидания) достаточно, чтобы принимать до 164 больных за 24 ч. Штатное расписание на этом основании было изменено, для каждого члена бригады были определены конкретные обязанности, выделена специальная медицинская сестра, занимавшаяся исключительно сортировкой («тρίαжная») с ориентацией на показатели сатурации и способность к самостоятельному передвижению. Правильность расчетов далее подтверждена на практике.

Вместе с этим, стоит отметить, что при описании рабочих процессов в больничных организациях в период пандемии COVID-19 практически все исследования базируются на оценке влияния пандемии на их адаптацию к внешним условиям (необходимости распределения потоков пациентов, резервирования мощностей лабораторного и диагностического оборудования на выполнение дополнительных исследований, сокращения объемов плановых госпитализаций, адаптации медицинского персонала и т.д.), однако, исследования, описывающие сам процесс организации оказания медицинской помощи (картирование технологического процесса по этапам) с применением клинических алгоритмов и оценкой их выполнения (со значением времени на выполнение стандартных операционных процедур, лабораторно-диагностических исследований, клинических оценок и др.) практически не проводятся.

Обеспечение лечебно-диагностического процесса медицинскими кадрами также играет огромную роль в процессе совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 и планирования ресурсной потребности медицинской организации. В работе американских ученых [Bhatla A., 2020] проанализированы показатели работы 438 345 врачей (врачи общего профиля и врачи-специалисты были наиболее распространенными (65,4%), за ними следовали хирурги (23,8%) и анестезиологи (10,8%)). Если использовать врачей-терапевтов и врачей-специалистов, имеющих недавний опыт лечения госпитализированных пациентов, врачам потребуется лечить в среднем от 13 до 18 пациентов (в 18 штатах США). По более высоким оценкам, в 35 штатах США соотношение врачей и пациентов на пике вспышки будет более, чем 1 к 15. Если будут задействованы хирурги и врачи, имеющие опыт лечения госпитализированных пациентов, врачам в разных штатах США потребуется лечить в среднем 10–13 пациентов. Если бы были задействованы все врачи всех специальностей и хирургии во всех штатах США, каждому врачу потребовалось бы лечить в среднем 5–6 пациентов, и только в одном штате (Джорджия) на одного врача приходилось бы более 15 пациентов.

Вопросам кадрового обеспечения, в особенности в период пандемии COVID-19, также уделяется большое внимание и в Российской Федерации. В работе,

посвященной нормированию труда медицинских работников [Шипова В.М., 2020] обращается внимание на спорные положения нормативных правовых актов по штатному обеспечению круглосуточной работы инфекционных стационаров, не позволяющих в полной мере оценить необходимый нормативный уровень обеспеченности медицинскими работниками для выполнения своих трудовых функций. Для упорядочения подходов к определению численности должностей для обеспечения круглосуточного режима работы инфекционного отделения авторами публикации предлагается отдельная методика с результатами расчетов, соотнесенных с недельной продолжительностью рабочего времени и соответственно годовым бюджетом рабочего времени. Авторы публикации также акцентируют внимание на отсутствие в действующих нормативных правовых и методических документах актуализированных в соответствии с используемыми технологиями норм времени на лабораторные и инструментальные исследования, которые также не позволяют провести адекватные расчеты численности должностей вспомогательной лечебно-диагностической и лабораторной служб.

Вместе с тем, несмотря на неоднозначность нормативных правовых документов в части рекомендуемого штатного расписания в перепрофилированных медицинских организациях для решения профессиональных задач были мобилизованы все необходимые ресурсы: разработан и реализован ряд мер, направленных на привлечение специалистов из других учреждений, улучшение условий труда и повышение комфорта персонала [Вечорко В.И., 2020]. Авторы публикации описывают проведенные в медицинской организации мероприятия и приходят к заключению, что системный подход к необходимым организационным, кадровым, социальным, структурным, материально-техническим и финансовым изменениям, с которыми столкнулась система здравоохранения в период эпидемии COVID-19, позволили эффективно работать не только медицинскому персоналу, но и поддерживающим службам.

1.6. Публикации, связанные с оценкой стоимости лечения пациентов с COVID-19 и затрат, которые несет медицинская организация

В контексте всестороннего рассмотрения публикаций, касающихся организации оказания медицинской помощи при COVID-19, нельзя не отметить работы, направленные на оценку стоимости лечения данных пациентов. Наиболее раннее исследование, проведенное в Китае с участием 70 пациентов с COVID-19 [Xue-Zheng Li, 2020], показало, что общая средняя стоимость составила 6827 долларов США за один эпизод лечения. Самая высокая средняя стоимость наблюдалась при приобретении лекарств, составляя 45,1% от общей стоимости. Общая средняя стоимость была значительно выше у пациентов с ранее существовавшими заболеваниями по сравнению с пациентами без ранее существовавших заболеваний. Существовавшие ранее болезни и серьезность болезни на поздних стадиях были тесно связаны с более высокой стоимостью.

Еще одно исследование, проведенное по данным Национального отчета Китая, показало, что средние затраты на госпитализацию подтвержденных случаев COVID-19 составили 3083,0 долларов США, а средние затраты на тяжелые случаи - более 21 500,0 долларов США [Sun C., 2020].

Данные о лечении 876 пациентов в провинции Гуандун, Китай [Moran Dong, 2021] показали, что медиана общих затрат на госпитализацию во всех случаях составила 2 869,4 долларов США. Общие затраты состояли из использования лекарств (26,3%), обследования (17,3%), немедикаментозной терапии (10,5%) и других затрат (45,9%). Средние затраты на использование лекарств, обследование, немедикаментозную терапию и другие расходы составили 631,3 доллара (IQR: 2539,5 долларов), 416,1 долларов (IQR: 789,1 долларов), 258,3 долларов (IQR: 401,7 долларов) и 1047,3 долларов (IQR: 1477,8 долларов), соответственно.

В отчете в Соединенных Штатах Америки было подсчитано, что одна симптоматическая инфекция COVID-19 будет стоить в среднем 3045 долларов США прямых медицинских расходов, и что возраст пациентов, прием в ОИТ и госпитализация повлияют на эти расходы [Bartsch SM, 2020]. Другое исследование, проведенное в США на выборке из 1 181 127 получателей Medicare,

обратившихся за медицинской помощью в связи с COVID-19 показано, что средняя стоимость госпитализации составила 21 752 доллара США, а средняя продолжительность пребывания - 9,2 дня. Стоимость госпитализации и продолжительность пребывания были выше, если пациенту потребовалась искусственная вентиляция легких (49 441 доллар США и 17,1 дня) или он умер (32 015 долларов США и 11,3 дня) [Davide Manca, 2020].

Расчетные дневные затраты на лечение пациентов в Кении [Edwine Varasa, 2021] с тяжелым заболеванием COVID-19 в отделениях больницы общего профиля и пациентов с критическим заболеванием COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, составляют 13 137,07 KES (124,53 доллара США) и 63 243,11 KES (599,51 доллара США) соответственно.

В отечественных публикациях также есть примеры оценки затрат, возникающих при оказании медицинской помощи пациентам с COVID-19 [Колбин А.С., 2020], в т.ч. в отделении для лечения инфекционных больных медицинской организации, отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) медицинской организации (при наличии показаний). Авторы данного исследования отмечают, что стоимость законченного случая госпитализации пациента с коронавирусной инфекцией распределялась следующим образом: 60 000 руб. (легкая форма (70% от всех случаев госпитализации)), 140 000 руб. (среднетяжелая форма (27,3% от всех случаев госпитализации)) и 202 000 руб. (тяжелая форма (2,7% от всех случаев госпитализации)). При необходимости проведения ЭКМО (0,5% от всех случаев госпитализации) стоимость законченного случая составляла 517 993 руб. (306 602,35 руб. — первые сутки, 211 391 руб. — 2-10 сутки).

Еще одним важным элементом функционирования системы здравоохранения Российской Федерации является необходимость обеспечения ее финансовой устойчивости с учетом специфики обязательного медицинского страхования в период распространения коронавирусной инфекции [Кадыров Ф.Н., 2020]. Авторы публикации отмечают, что в настоящее время созданы полноценные механизмы возмещения медицинским организациям, работающим в системе обязательного медицинского страхования, выпадающих доходов из-за сокращения

объемов оказанных услуг, в том числе по причине вынужденного простоя и т. д. в связи с распространением COVID-19.

Резюме по главе:

Результаты проведенного анализа научных публикаций показали необходимость руководствоваться мультипликативным подходом при изучении проблемы распространения и ответных действий со стороны систем здравоохранения на пандемию COVID-19. Для разработки наиболее взвешенных организационно-управленческих решений необходимо комплексное изучение моделей развития эпидемического процесса, особенностей клинического течения заболевания, инструментально-диагностических и лабораторных показателей пациентов, анализ технологических процессов, сформировавшихся в медицинских организациях в период пандемии, анализ ресурсной обеспеченности и готовности отраслевой инфраструктуры адекватно реагировать на возрастающую нагрузку, выраженную в увеличении количества госпитализаций, загруженности коечного фонда, в т.ч. в узкопрофильных структурных подразделениях, необходимости поиска дополнительных резервов для мобилизации медицинских работников, возможностях обеспечения финансовой сбалансированности при распределении объемов медицинской помощи, соизмеримых с реальными затратами на лечение пациентов с COVID-19.

Формирование полноценной системы здравоохранения, а также эффективное реагирование на чрезвычайные ситуации, связанные с инфекционными пандемиями, потребует реализации мероприятий по модернизации инфекционной службы страны [Гриднев О.В., 2020] и построению соответствующей инфраструктуры, пригодной для работы отдельных элементов (конкретных медицинских организаций). Для оценки текущих возможностей стационарной сети медицинских организаций и формирования резервного перечня из объектов медицинской инфраструктуры, которые могут быть использованы для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией COVID-19, необходимо осуществить их ранжирование [Орлов С.А. и соавт., 2021] по уровню ресурсной обеспеченности и оснащенности, обеспечить

максимально эффективную маршрутизацию исходя из территориальной доступности и клинических характеристик госпитализируемых.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью и задачами диссертационного исследования разработана программа диссертационного исследования.

Объект исследования – система организации оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Предмет исследования:

1. Медицинские, поло-возрастные и анамнестические факторы, влияющие на результаты оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

2. Структура оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на уровне медицинской организации.

Единица наблюдения:

1. Регистровая запись, содержащая набор данных о пациенте с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

2. Случай оказания медицинской помощи (стандартизированный в разрезе половозрастных групп, длительности госпитализации, клинических исходов и применяемых схем лекарственной терапии).

3. Пациент с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, получивший медицинскую помощь в условиях стационара (с данными о клинических, лабораторных, инструментально-диагностических исследованиях).

4. Элемент технологического процесса (рабочего процесса) оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в медицинской организации.

База исследования: медицинская организация регионального уровня, участвующая в оказании специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Период исследования:

1. 31 января 2020 года – 10 июня 2021 года (для исследования по данным Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19).

2. апрель 2020 года – июнь 2021 года (для исследования по данным типичной медицинской организации регионального уровня, участвующей в оказании специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19).

Методологическая основа диссертационного исследования представлена общенаучными и специальными методами (семантический поиск, контент-анализ, статистический, структурно-организационный, аналитический), а также методом моделирования.

Материалы исследования (источники получения информации):

1. Основные данные: Федеральный регистр лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, разработанный в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 31 марта 2020 г. № 373 «Об утверждении Временных правил учета информации в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», дополнительные данные: Федеральный реестр медицинских организаций и Федеральный регистр медицинских работников, ведение и предоставление достоверных сведений в которых предусмотрено положениями постановления Правительства Российской Федерации от 5 мая 2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения».

2. Данные электронных медицинских карт пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, полученные из медицинской информационной системы ЕМИАС Московской области.

3. Данные страховой медицинской организации (реестр счетов на оплату медицинской помощи, оказанной пациенту с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в конкретной медицинской организации).

Программа диссертационного исследования представлена в Таблице 1.

Таблица 1 - Программа диссертационного исследования

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЯ			
Анализ данных из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (далее – Регистр)	Анализ электронных медицинских карт пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19	Описание и анализ текущего технологического процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19	Анализ ресурсного потенциала медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь пациентам с COVID-19
ЗАДАЧИ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ			
<p>1. Оценить структуру Регистра и провести стратификацию случаев оказания медицинской помощи.</p> <p>2. Определить перечень критериев, подлежащих статистической обработке и анализу.</p> <p>3. Проанализировать данные Регистра для установления популяционных особенностей течения COVID-19.</p> <p>4. Оценить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в различных половозрастных группах.</p>	<p>1. Оценить клинико-лабораторные особенности течения COVID-19 в различных половозрастных группах.</p> <p>2. Оценить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в части использования отдельных ресурсов медицинской организации.</p> <p>3. Оценить основные показатели работы медицинской организации при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19</p>	<p>1. Провести картирование процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19.</p> <p>2. Провести стандартизацию технологического (рабочего) процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19</p> <p>3. Определить вариабельность технологического (рабочего) процесса в зависимости от ряда условий (количества госпитализируемых, характеристик пациентов, текущей ресурсной обеспеченности медицинской организации).</p>	<p>1. Провести расчет потенциальных возможностей медицинской организации для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19 в части: мощности коечного фонда, нагрузки на медицинский персонал, мощности лабораторно-диагностической базы.</p> <p>2. Оценить возможную динамику расходования резервов медицинской организации при различных вариантах госпитализации (исходя из количества госпитализируемых и их характеристик).</p>

Продолжение таблицы 1

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ			
Аналитический метод, Статистические методы	Аналитический метод, Статистические методы, Структурно-организационный анализ	Аналитический метод (в т.ч. в отношении ранее полученных данных хронометражных наблюдений, проведенных при разработке стандартных операционных процедур и стандартных операционных карт) Метод организационного моделирования	Аналитический метод, Статистические методы, Метод организационного моделирования
ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ			
Данные Регистра – 15 657 390 записей, сформированных для 10 340 999 пациентов (для статистической обработки и анализа использовались данные 3 151 402 пациентов)	Данные свыше 7 500 записей из электронных медицинских карт пациентов	Аналитическая справка о результатах работы медицинской организации и ее ресурсной обеспеченности, данные о медицинской организации из Федерального регистра медицинских работников и Федерального реестра медицинских организаций	
Методы сбора информации: выкопировка данных из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, электронных медицинских карт пациентов (первичной медицинской документации), ежедневных сведений Оперативного штаба по борьбе с коронавирусной инфекцией; запрос аналитических материалов о работе медицинской организации в период пандемии; картирование элементов технологического процесса оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в условиях стационара на основе утвержденных схем внутренней маршрутизации			

Настоящее диссертационное исследование проводилось в несколько этапов:

I ЭТАП – исследование данных из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, являющегося типичным инструментом-агрегатором, представляющим собой хранилище учетных данных о пациентах и позволяющего проводить некоторую оценку эффективности оказания медицинской помощи.

Регистр состоит из федерального и региональных сегментов и включает следующие блоки информации: «профиль пациента», «общая медицинская информация», «детализированная информация о диагностике и лечении». При анализе информации из Регистра используются следующие наименования его структурных элементов:

id – уникальный номер реестровой записи (УНРЗ); *sex* – пол пациента; *birthdate* – дата рождения пациента; *hstart* – дата начала лечения; *hend* – дата окончания лечения (в случае смерти пациента ячейка имеет значение не указано); *movedate_outside* – дата перевода в другое медицинское учреждение; *diagnosis* – диагноз; *complication* – осложнение; *diagnosis_end* – посмертный диагноз (в случае выписки значение не указано); *flu_vac* – наличие вакцинации против вируса гриппа; *pneumococcus_vac* – наличие вакцинации против пневмококка; *severity* – тяжесть течения заболевания; *medicine_start* – дата начала приема лекарственного препарата; *medicine_end* – дата окончания приема лекарственного препарата; *medicine_group* – фармако-терапевтическая группа, к которой принадлежит лекарственный препарат; *medicine_name* – наименование лекарственного препарата по МНН; *medicine_form* – лекарственная форма; *medicine_dose* – дозировка лекарственного препарат; *medicine_count_per_day* – кратность приема лекарственного препарата; *result* – результат лечения (выписан, переведен в другой стационар, умер); *hospital_name* – наименование медицинской организации; *region* – субъект Российской Федерации.

В общем виде структура данных Регистра представлена на рисунке 1.

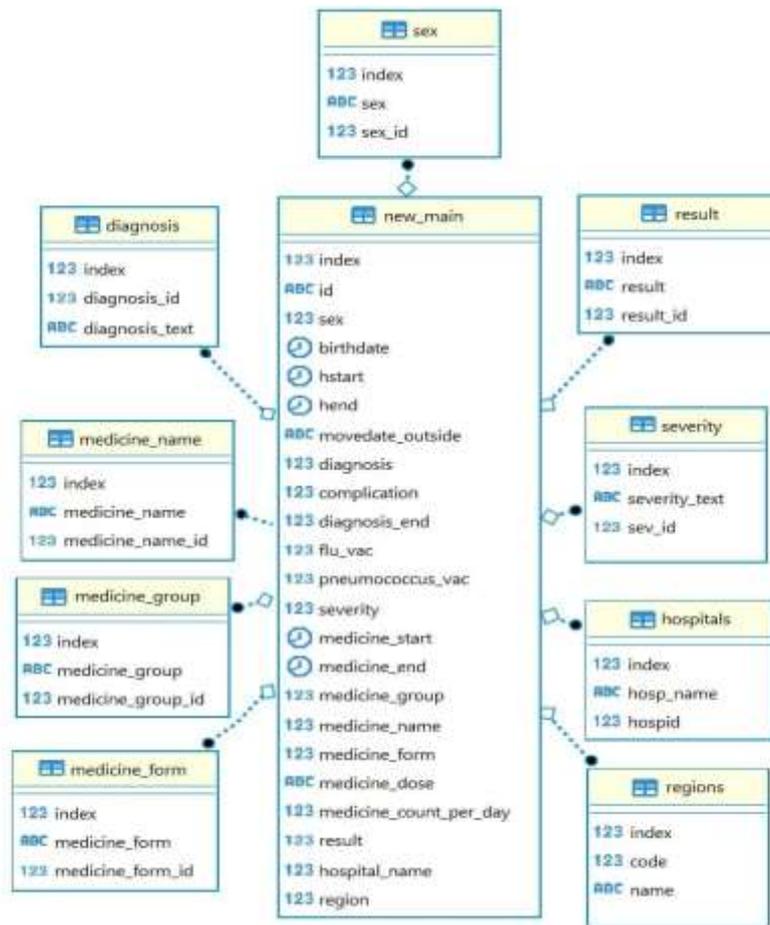


Рисунок 1 – Структура данных для анализа из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Для проведения научных исследований в отношении выявления и измерения трендов, оценки степени влияния отдельных факторов на исходы заболевания, эффективности лекарственной терапии, связи между организацией лечебно-диагностического процесса и результатами лечения в структуре данных модулей были выделены наиболее значимые показатели: пол, возраст, дополнительные персональные данные (*использовались в большей степени для идентификации пациентов и обеспечения взаимодействия с ними после оказания медицинской помощи*), длительность госпитализации (G_{∂}), диагноз при поступлении (P_{D_s}), осложнения основного заболевания (OZ_o), результат рентгенологического исследования ($P_{ГИ}$), диагноз при выписке (B_{D_s}), осложнения при выписке (OnB), сопутствующие заболевания ($CЗ$), вакцинация (грипп, пневмококк) ($Вак$), инструментально-диагностические исследования ($ИДИ$), длительность (в днях) пребывания на ИВЛ и ЭКМО ($ДП_{ивл}$ и $ДП_{экмо}$), лабораторные

исследования (ПЦР, посев на мокроту) (*ЛИ*), медикаментозное лечение с указанием дозировки и дневного количества (*МЛ*) и исход лечения (*ИЛ*).

Вместе с тем, перечисленные показатели не являлись исчерпывающими и были логически дополнены данными из других информационных систем (подсистем), таких как:

а) Федеральный реестр медицинских организаций (ФРМО), содержащий сведения о структурных подразделениях медицинской организации (отделении госпитализации пациента (*ОГ*), отделении перевода (*ОП*), коечном фонде отделения госпитализации/перевода (*КФОГ*; *КФОП*), идентификационном номере медицинского изделия (МИ) (*ИН_{ми}*) (данные необходимы для оценки эффективности технологического процесса путем сопоставления фактической загруженности с нормативной производительностью, исходя из эксплуатационных характеристик);

б) Федеральный регистр медицинских работников (ФРМО), содержащий сведения о медицинских работниках, участвовавших в оказании медицинской помощи, прежде всего, врачей (*ЛВ*), идентификаторе их специальности (*ID_{лв}*) и месте их работы (в конкретном отделении) (*ОР_{лв}*);

в) ИАС территориальных фондов ОМС и страховых медицинских организаций (СМО), содержащих сведения из реестров счетов на оплату медицинской помощи в виде общей суммы (*ОМП*). По данным реестра счетов также проводился анализ длительности госпитализации пациентов в сравнении с данными Регистра, а также сопоставление идентификаторов медицинских работников, участвовавших в оказании медицинской помощи, с данными из ФРМР и ФРМО.

Основными системами, которые были поставщиками информации в Регистр, являлись медицинские (МИС) и лабораторные (ЛИС) информационные системы. Одной из функций МИС стала возможность оценки продолжительности выполнения лечебно-диагностических процедур (*ЛДПП*) и организации технологического процесса (*ТП*) оказания медицинской помощи.

Расширенные функциональные возможности ЛИС позволили дополнить Регистр или иные информационно-аналитические агрегаторы сведениями о результатах исследований биологического материала, в том числе клинического анализа крови (AK_K), биохимического анализа крови (AK_B), общего клинического анализа мочи (AM_O), иными специфическими данными-маркерами (уровень (концентрация) интерлейкинов, титры антител (IgM , IgG) и др.).

Интеграция данных вышеперечисленных ИАС с данными Регистра позволила минимизировать количество недостающих данных и обеспечить их последующее рассмотрение не в качестве отдельных автономно существующих инструментов, а в виде замкнутой цифровой экосистемы по следующим параметрам (числами в скобках обозначены потоки данных в виде стрелок на схеме):

Γ_δ (Регистр) – O_Γ (ФРМО) (1) и Γ_δ (Регистр) – O_Π (ФРМО) (2). Сопоставление данных параметров позволило провести текущую оценку загруженности коечного фонда, планировать госпитализации, сопоставлять данные по идентичным отделениям, оценивать среднюю длительность пребывания на койке для разных половозрастных групп;

Γ_δ (Регистр) – $K\Phi O_\Gamma$; $K\Phi O_\Pi$ (ФРМО) (3). Анализ данных позволил оценить достаточность развернутого коечного фонда для текущего уровня госпитализации;

$IДИ$, $ДП_{ивл}$ и $ДП_{экмо}$ (Регистр) – $ЛДП_д$, $ТП$ (МИС) (4) и $IДИ$, $ДП_{ивл}$ и $ДП_{экмо}$, $ЛИ$ (Регистр) – $ИН_{ми}$ (ФРМО) (5). Соотнесение указанных параметров позволило оценить эффективность использования медицинского оборудования (медицинских изделий), исходя из производственного потенциала, а также разработать внутренние регламенты на 1 исследование исходя из планируемого потока пациентов;

$ЛИ$ (Регистр) – AK_K ; AK_B ; AM_O ; $Интерлейкины$; $Иммуноглобулины$ (IgM , IgG) (ЛИС) (6). Анализ дополнительных данных из ЛИС позволил оценить правильность выбранной схемы лечения и ее эффективность, появление и редукцию специфических признаков – маркеров заболевания;

МЛ (Регистр) – ЛДП_д, ТП (МИС) (7). Анализ врачебных назначений, коррелирующих в динамике с данными инструментально-диагностических и лабораторных исследований, позволил осуществить моделирование рабочего процесса, устанавливая последовательность этапов лечения в зависимости от достигнутых клинических результатов;

ИДИ, ДП_{ивл} и ДП_{экмо}, ЛИ (Регистр) – ЛВ, ID_{лв}, ОР_{лв} (ФРМР) (8). Сопоставление данных позволило оценивать фактическую нагрузку на медицинских работников по количеству проводимых ими манипуляций и исследований пациентам, нуждающимся в респираторной поддержке в изучаемом периоде (смена, неделя, месяц);

ЛДП_д, ТП (МИС) – СЗ, Вак (Регистр) (9). Анализ дополнительных данных (при отсутствии возможности сбора анамнеза) из МИС позволил провести оценку влияния сопутствующих заболеваний [10,11], факторов риска и вакцинопрофилактики на длительность лечения, выбор методов диагностики и терапии;

ИДИ (Регистр) – РГИ (Регистр) (10). Сопоставление данных о результатах исследования с фактом проведения исследования позволило осуществить внутренний контроль за кратностью врачебных назначений и их обоснованностью;

ИДИ, ДП_{ивл} и ДП_{экмо}, ЛИ (Регистр) – В_{Ds} (Регистр) (11). Анализ данных позволил оценить правильность формулирования клинического диагноза на основе данных инструментально-диагностических исследований;

ЛДП_д, ТП (МИС) – О_{МП} (Реестр счетов СМО) (12). Дополнительные данные о продолжительности и кратности выполнения лечебно-диагностических процедур позволили разработать в медицинской организации оценочные критерии финансовых затрат исходя из фактического количества предоставленных детализированных медицинских услуг, подлежащих возмещению за счет средств обязательного медицинского страхования в рамках соответствующей клинико-статистической группы;

LB, ID_{LB}, OP_{LB} (ФРМР) – $O_{МП}$ (Реестр счетов СМО) (13). Соотнесение данных позволило оценить количество и объем медицинских услуг, выполненных конкретным медицинским работником, а также осуществить сквозной контроль за соответствием данных по медицинским работникам, трудоустроенным в медицинской организации, и медицинским работникам, оказывавшим медицинские услуги.

В общем виде схема потоков данных в ИАС, которая использовалась нами для оценки оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) представлена на рисунке 2.

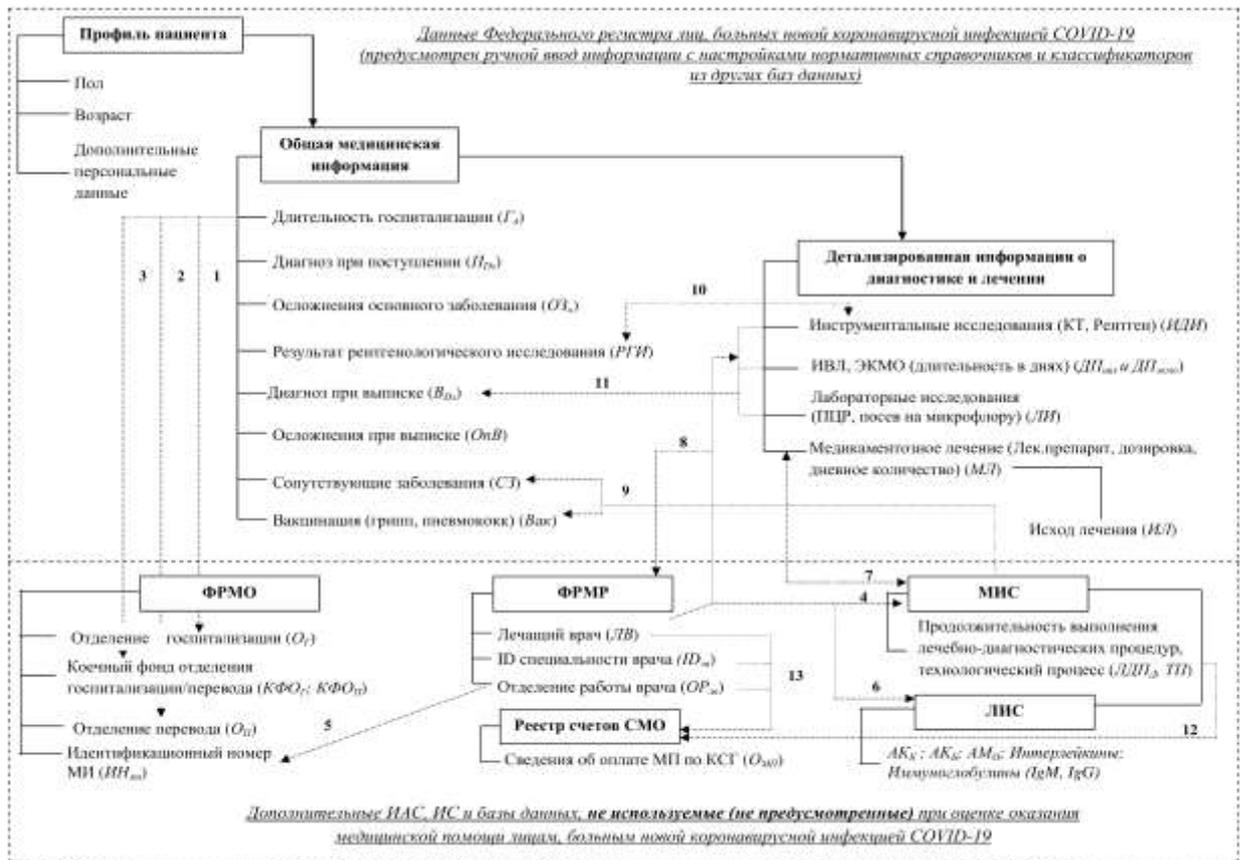


Рисунок 2 – Схема потоков данных в ИАС для оценки оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19

В таблице 2 представлены данные Регистра и сопряженных ИАС, позволивших провести исследование и статистическую обработку с выявлением и измерением трендов и корреляций при помощи соответствующих метрик и критериев, а также сформулировать некоторые прогнозы по необходимому

ресурсному обеспечению медицинских организаций для эффективного оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Таблица 2 - Перечень изучаемых параметров (признаков), данных из Регистра и сопряженных ИАС, позволивших осуществить статистическую обработку с выявлением и измерением трендов и корреляций для анализа и оценки эффективности оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Предмет анализа	Необходимые данные из Регистра и сопряженных ИАС	Пояснение
1	2	3
Зависимость длительности госпитализации G_{∂} от пола и возраста пациентов	<i>пол, возраст</i>	Оценка потенциальной загруженности стационара в случае госпитализации лиц определенной группы, прогнозирование маршрутизации или необходимости увеличения коечной мощности.
Зависимость длительности госпитализации G_{∂} от наличия сопутствующих заболеваний и влияние сопутствующих заболеваний на исход	<i>СЗ</i>	Оценка влияния сопутствующих заболеваний на длительность госпитализации, ранжирование сопутствующих заболеваний по степени влияния, формирование гипотезы о потенциальных рисках увеличения длительности стационарного лечения и неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями
Зависимость длительности лечения и исхода от тяжести заболевания	<i>G_{∂}</i>	Оценка риска и шансов на благоприятный исход, а также определение потенциальной длительности госпитализации в зависимости от степени выраженности клинических симптомов заболевания, лабораторных и инструментально-диагностических данных
Зависимость длительности госпитализации G_{∂} и исхода заболевания от применения специфических лекарственных препаратов	<i>МЛ</i>	Оценка эффективности схем лечения, использования лекарственных препаратов в различных группах, достижения клинического эффекта, выстраивание логистики на другие этапы оказания медицинской помощи при достижении запланированных результатов лечения
Нагрузка на врача НЛВ (кол-во пациентов на 1 врача)	<i>ИДИ, ДП_{увл}, ДП_{экмо}, ОМП</i>	Определение потребности во врачебных кадрах на период мобилизации данных ресурсов, оценка эффективности ведения пациентов в зависимости от нагрузки на врача

Продолжение таблицы 2

1	2	3
Зависимость длительности G_d и исходов лечения $ИЛ$ от нагрузки врача $НЛВ$	$НЛВ$	Оценка проводится с учетом уровня квалификации врача (стажа работы по специальности, наличия квалификационной категории, ученой степени, наличия профессиональной переподготовки по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 и т.д.), применения им эффективных схем лечения, обоснованности врачебных назначений (комбинирование или замена лекарственных препаратов, назначение дополнительных $ИДИ$) оценки степени сложности ведения пациентов (исходя из клинической картины, уровня поражения органов-мишеней)
Нагрузка на 1 единицу диагностического и лечебного оборудования	$ИДИ, ЛИ, ДП_{цель}, ДП_{экмо}, ИИ_{ми}$	Оценка производственного потенциала исходя из фактической загруженности 1 единицы медицинского оборудования (медицинского изделия) и длительности оказания медицинской услуги при сложившемся потоке пациентов
Загруженность коечного фонда	$G_d, КФ_{ог}; КФ_{оп}$	Оценка необходимости дополнительного коечного фонда, максимальной загруженности от контингента и характеристик госпитализируемых. Управление потоком пациентов в иные медицинские организации, исходя из этапности оказания медицинской помощи
Эффективность применения лекарственных препаратов $МЛ$ для нормализации лабораторных показателей и исхода лечения $ИЛ$	$АК_K; АК_B; АМ_о; Интерлейкины; Иммуноглобулины (IgM, IgG)$	Оценка схем лечения, зависимости дозировок, частоты назначений и лабораторных показателей (маркеров острой фазы заболевания), разработка планов по переводу пациентов на другие этапы оказания медицинской помощи
Зависимость продолжительности диагностического исследования $ЛДПД$ от возраста и пола	$пол, возраст$	Определение коэффициента использования медицинского оборудования, разработка внутреннего регламента работы диагностических отделений, исходя из потока пациентов, разработка технологических карт, стандартных операционных процедур
Зависимость объема финансовых затрат на медикаментозное лечение 1 пациента $ОМП$ от степени тяжести заболевания, возраста, пола и наличия сопутствующих заболеваний	$пол, возраст, ОЗ_о, СЗ$	Оценка финансовых затрат по уровню расхода лекарственных препаратов из перечня ЖНВЛП на 1 стандартизированного пациента соответствующей поло-возрастной группы с наличием/отсутствием сопутствующих заболеваний. Планирование бюджета медицинской организации на обеспечение медикаментами, оценка достаточности тарифа на оплату законченного случая лечения.

Таким образом, результаты анализа зависимости вышеуказанных параметров друг от друга, полученные с использованием существующих ИАС, позволили оценить достаточность ресурсов конкретной медицинской организации для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 на основе анализа их потребления, разработать внутренние регламенты по использованию отдельных ресурсов, а также определить наиболее эффективные схемы лечения, в том числе, с учетом поло-возрастных особенностей и наличия дополнительных факторов риска и(или) сопутствующих заболеваний.

По завершению I ЭТАПА на основе ретроспективного анализа данных из Регистра составлен набор популяционных характеристик и медико-социальных факторов, определяющих особенности течения COVID-19 и специфику оказания медицинской помощи в разных половозрастных группах.

II ЭТАП – анализ электронных медицинских карт пациентов (типичной, наиболее показательной медицинской организации) с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, полученных из медицинской информационной системы ЕМИАС Московской области и заполнение аналитических таблиц по следующим основным параметрам:

общие сведения о пациенте, общая медицинская информация о пациенте (длительность лечения, диагноз, степень тяжести заболевания, лечащий врач, результат лечения);

результаты лабораторных исследований (7 показателей в динамике);

информация об инструментальных исследованиях;

информация о коечном фонде медицинской организации (данные о текущем коечном фонде по отделениям и дополнительно развернутых койках).

В процессе обработки данных проведен анализ:

- занятости коечного фонда медицинской организации по дням;

- нагрузки на медицинских работников (врачей) по количеству закрепленных за ними пациентов;

- нагрузки на диагностическое и лабораторное оборудование и уровня его эксплуатации;

- изменения клинико-лабораторных показателей в зависимости от степени тяжести заболевания;

- отдельных статистических параметров пациентов и характерных для них прогнозов наступления соответствующих клинических исходов.

По завершению II ЭТАПА на основе ретроспективного анализа данных из электронных медицинских карт определены персонализированные особенности течения COVID-19 у конкретных групп пациентов, учитывающие характерные для них клинико-лабораторные параметры и специфику оказания медицинской помощи.

III ЭТАП – описание и анализ стандартных операционных процедур рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19 с моделированием взаимодействия между структурными подразделениями медицинской организации. На данном этапе даны характеристика и оценка используемых ресурсов медицинской организации на всех этапах рабочего процесса.

По завершению III ЭТАПА составлена имитационная модель стандартизированного рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19, адаптируемая к различным вариантам функционирования, учитывающим количество, особенности и характеристики госпитализируемых лиц.

IV ЭТАП – оценка ресурсного потенциала медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь пациентам с COVID-19, проведенная на основе имитационного моделирования потока пациентов с разными клинико-лабораторными характеристиками.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ, АНАЛИЗА И ОЦЕНКИ ДАННЫХ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА ЛИЦ, БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

Анализ данных Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, проведен с 31 января 2020 года (первый подтвержденный случай в г. Чита, Забайкальский край) по 10 июня 2021 года, общий объем выборки составил свыше 10 млн человек.

Визуальное графическое сопоставление данных о заболевших, полученных из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, позволяет соотнести их с данными мониторинга Оперативного штаба по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации (рисунок 3).

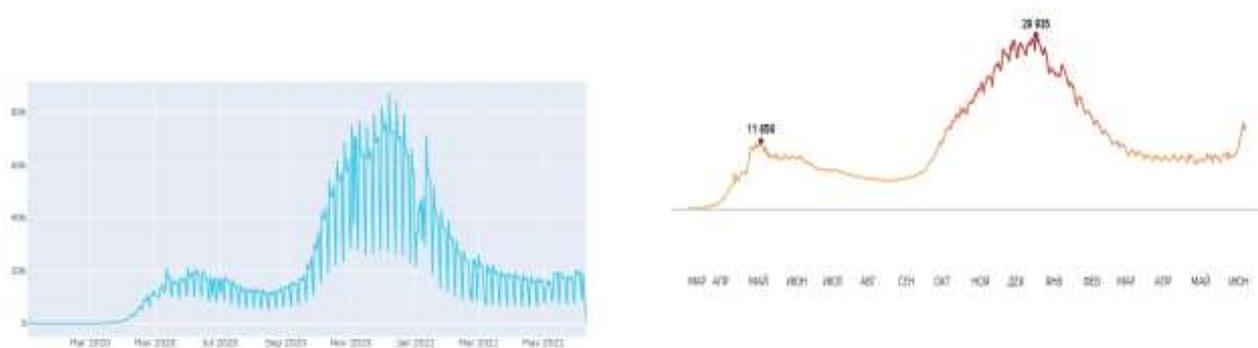


Рисунок 3 – Сведения о зарегистрированных случаях новой коронавирусной инфекции COVID-19 за период с 31.01.2020 по 10.06.2021, представленные в Федеральном регистре лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (слева), и данные мониторинга Оперативного штаба по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации (справа)

Из общей выборки были исключены случаи лечения в амбулаторно-поликлинических условиях и случаи госпитализации в течение 1-2 дней, а также случаи без лечения, в связи с тем, что для данных случаев невозможно провести оценку условий оказания медицинской помощи. После исключения неполных данных проведена стратификация случаев по основным диагнозам:

U07.1 – Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов);

U07.2 – Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны);

Иным диагнозам – как правило: J12.8 – Другая вирусная пневмония, J18.1 – Долевая пневмония неуточненная, J18.8 – Другая пневмония, возбудитель не уточнен, J18.9 – Пневмония неуточненная, а также выделены случаи, для которых внесены сведения о применяемых для лечения лекарственных препаратов (рисунок 4).

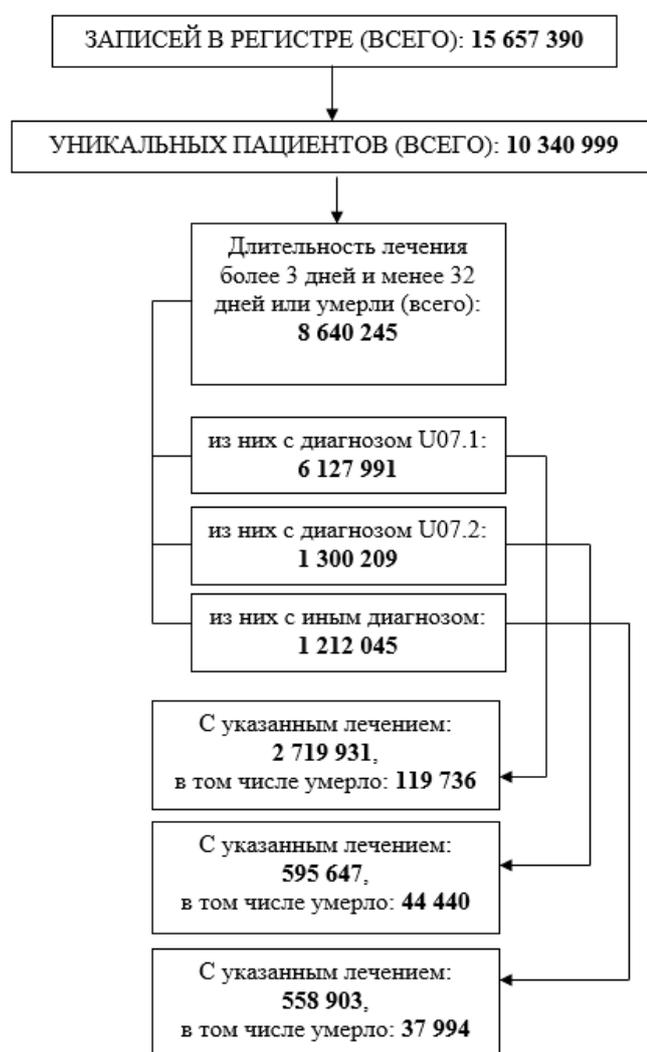


Рисунок 4 – Выборка данных из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, на основе которой проводился статистический анализ

Для статистической обработки и анализа использовались данные **3 151 402** пациентов, из которых **1 282 766** мужчин (40,7 %) и **1 868 636** женщин (59,3%).

Наибольшее число случаев заболевания среди мужчин зарегистрировано в возрастных группах: 60-64 лет ($n = 128\,932$), 55-59 лет ($n = 128\,375$), 35-39 лет ($n = 115\,500$).

Наименьшее число случаев заболевания среди мужчин зарегистрировано в возрастных группах: 0 лет ($n = 5\,974$), 85-89 лет ($n = 7\,280$), старше 90 лет ($n = 2\,473$), 1-4 лет ($n = 19\,854$).

Наибольшее число случаев заболевания среди женщин зарегистрировано в возрастных группах: 60-64 лет ($n = 203\,450$), 55-59 лет ($n = 198\,214$), 50-54 лет ($n = 170\,075$).

Наименьшее число случаев заболевания среди женщин зарегистрировано в возрастных группах: 0 лет ($n = 5\,167$), старше 90 лет ($n = 7\,647$), 1-4 лет ($n = 17\,205$).

Удельный вес каждой возрастной группы в структуре всех зарегистрированных случаев отдельно для мужчин и для женщин, а также перечень регионов, в которых зарегистрировано наибольшее количество случаев, представлены в таблице 3 и на рисунке 5 соответственно.

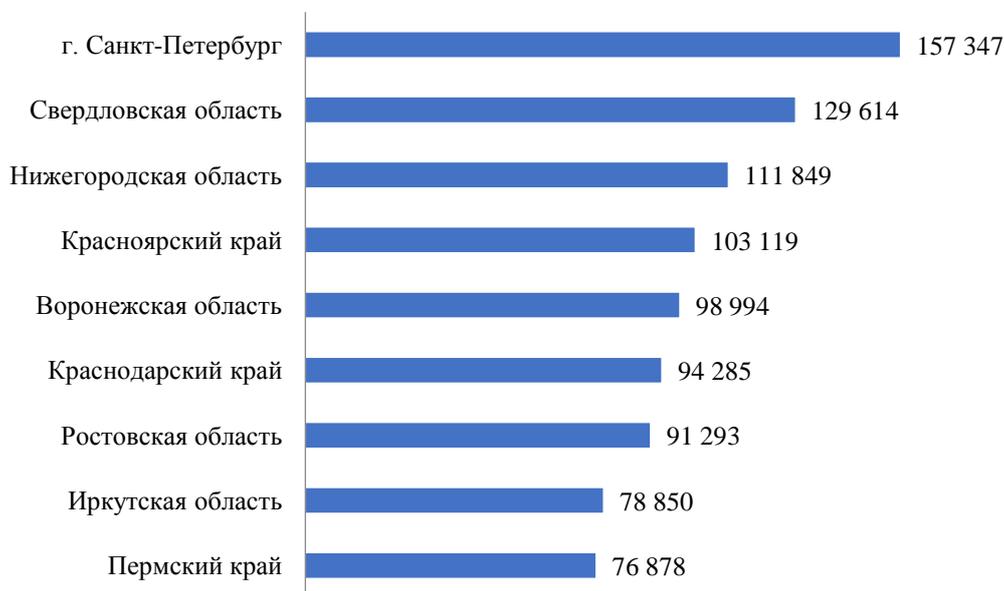


Рисунок 5 – Перечень регионов, в которых зарегистрировано наибольшее количество случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19

Таблица 3 - Распределение зарегистрированных случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди мужчин и женщин

Возрастная группа	Мужчины		Женщины	
	Кол-во человек	Удельный вес, %	Кол-во человек	Удельный вес, %
0 лет	5974	0,5	5167	0,3
1-4 лет	19854	1,5	17205	0,9
5-9 лет	28008	2,2	24573	1,3
10-14 лет	34880	2,7	33484	1,8
15-19 лет	34493	2,7	35846	1,9
20-24 лет	53662	4,2	70515	3,8
25-29 лет	69966	5,5	86329	4,6
30-34 лет	108754	8,5	137013	7,3
35-39 лет	115500	9,0	153197	8,2
40-44 лет	106610	8,3	154986	8,3
45-49 лет	110026	8,6	167020	8,9
50-54 лет	108358	8,4	170075	9,1
55-59 лет	128375	10,0	198214	10,6
60-64 лет	128932	10,1	203450	10,9
65-69 лет	100944	7,9	164675	8,8
70-74 лет	68694	5,4	116391	6,2
75-79 лет	24093	1,9	47044	2,5
80-84 лет	25890	2,0	57272	3,1
85-89 лет	7280	0,6	18533	1,0
90+ лет	2473	0,2	7647	0,4
ИТОГО	1282766	100	1868636	100

3.1. Результаты оценки зависимости длительности госпитализации от пола и возраста

Для исследования взаимосвязи двух переменных (длительности госпитализации (пребывания на койке) и возраста), измеренных в метрических шкалах на одной и той же выборке, использовался линейный коэффициент корреляции Пирсона (r-Pearson).

По результатам проведенного анализа установлено, что для мужчин значение r-Pearson составило **0,021 (p-value < 0,05)**, для женщин – **0,0124 (p-value < 0,05)**, что свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между возрастом и длительностью пребывания на койке. Это может быть обусловлено, в том числе более ранним выбытием (смертью) в более старших возрастных группах.

Вместе с тем, для оценки абсолютных показателей длительности пребывания на койке были проведены расчеты средневзвешенных величин по каждой половозрастной группе во всех 85 субъектах Российской Федерации.

Пример: в Республике Адыгея в анализируемом периоде среди девочек в возрасте 0 лет было зарегистрировано 74 случая госпитализации с новой коронавирусной инфекцией. Распределение случаев госпитализации соотносилось с длительностью пребывания на койке ($D_{л}$) и каждому случаю присваивался определенный вес в диапазоне $[0-1]$, где 1 – это значение длительности госпитализации с наиболее часто встречающейся частотой. Остальные веса (p_i) определялись как частное от деления отдельно взятой частоты встречаемости длительности госпитализации (N_i) на максимальную частоту встречаемости длительности госпитализации в изучаемой выборке (N_{max}).

На следующем этапе рассчитывалось значение произведения весового коэффициента на длительность госпитализации, с последующем делением полученной суммы (Σ_1) по всем случаям на сумму весовых коэффициентов (Σ_2). Полученное значение ($D_{л.ср}$) и являлось средневзвешенной величиной длительности пребывания на койке, характерной для данной половозрастной группы (таблица 4).

Таблица 4 - Параметры, необходимые для расчета средневзвешенной величины длительности пребывания на койке

Частота встречаемости (N_i), раз	Длительность пребывания на койке, дней ($D_{л}$)	Весовой коэффициент (p_i)	$D_{л} * p_i$
1 (N_1)	24	0,045455 (p_1)	1,090909
1 (N_2)	20	0,045455 (p_2)	0,909091
1 (N_3)	18	0,045455 (p_3)	0,818182
1 (N_4)	4	0,045455 (p_4)	0,181818
2 (N_5)	21	0,090909 (p_5)	1,909091
2 (N_6)	10	0,090909 (p_6)	0,909091
2 (N_7)	8	0,090909 (p_7)	0,727273
3 (N_8)	17	0,136364 (p_8)	2,318182
3 (N_9)	9	0,136364 (p_9)	1,227273
4 (N_{10})	15	0,181818 (p_{10})	2,727273
6 (N_{11})	16	0,272727 (p_{11})	4,363636
7 (N_{12})	12	0,318182 (p_{12})	3,818182
7 (N_{13})	11	0,318182 (p_{13})	3,5
12 (N_{14})	14	0,545455 (p_{14})	7,636364
22 (N_{max})	13	1	13
ИТОГО: 74	-	$\Sigma_2 = 3,363636$	$\Sigma_1 = 45, 13636$
Средневзвешенная величина длительности пребывания на койке, характерная для данной половозрастной группы ($D_{л.ср}$)		$D_{л.ср} = \Sigma_1 / \Sigma_2 = 13,41892 \sim 13,42$	

Полученные в ходе расчетов средневзвешенные величины были агрегированы на уровне 85 субъектов Российской Федерации с дополнительным анализом медианных, межквартильных интервальных, выпадающих и крайних значений, а также невыпадающего диапазона величин, характерных для соответствующей возрастной группы отдельно для мужчин и отдельно для женщин (рисунок 6).

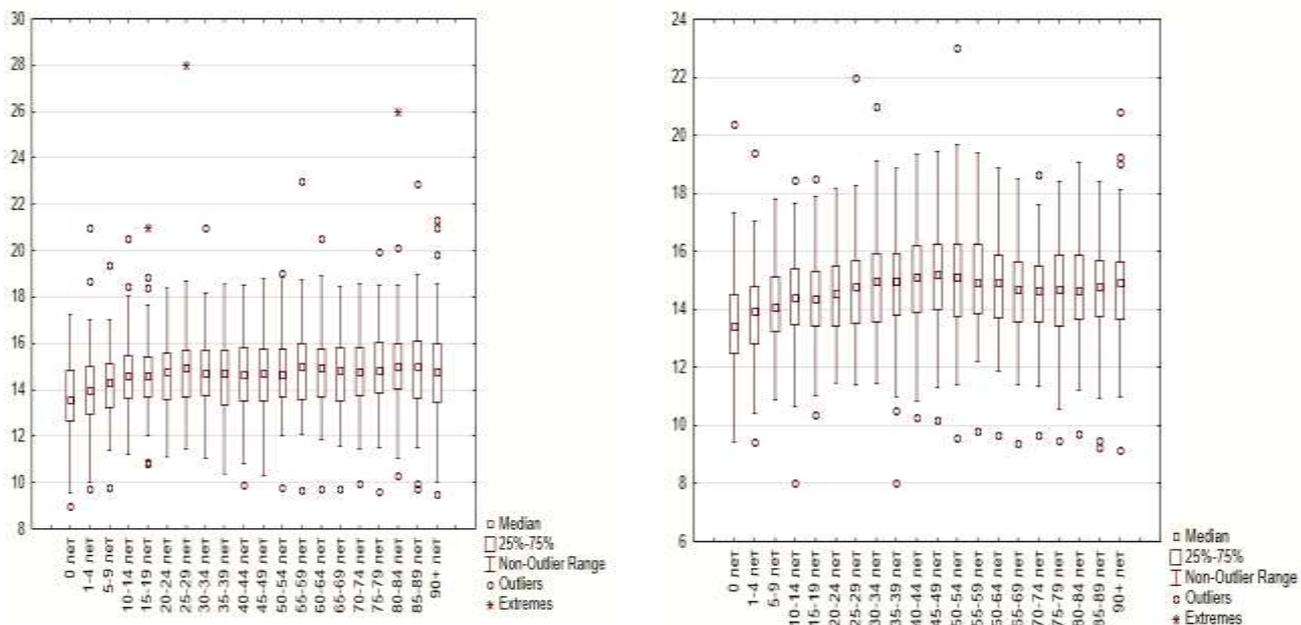


Рисунок 6 – Показатели, характеризующие на уровне Российской Федерации средневзвешенную величину длительности пребывания на койке у мужчин (слева) и женщин (справа) в разных возрастных группах

Среди мужчин:

наибольшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 80-84 лет – 15,03 дня [IQR: 14,01; 16,0, n = 25 890], 85-89 лет – 14,99 дня [IQR: 13,64; 16,07, n = 7 280], 55-59 лет – 14,98 дня [IQR: 13,58; 15,99, n = 128 375].

наименьшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 0 лет – 13,95 дня [IQR: 12,63; 14,82, n = 5 974], 1-4 лет – 13,99 дня [IQR: 12,97; 15,02, n = 19 854], 5-9 лет – 14,3 дня [IQR: 13,25; 15,15, n = 28 008].

Среди женщин:

наибольшее значение средневзвешенной величины длительности

пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 45-49 лет – 15,25 дня [IQR: 13,99; 16,33, n = 167 020], 40-44 лет – 15,14 дня [IQR: 13,89; 16,27, n = 154 986], 50-54 лет – 15,12 дня [IQR: 13,77; 16,30, n = 170 075].

наименьшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 0 лет – 13,44 дня [IQR: 12,48; 14,69, n = 5 167], 1-4 лет – 13,94 дня [IQR: 12,84; 14,82, n = 17 205], 5-9 лет – 14,13 дня [IQR: 13,23; 15,20, n = 24 573].

При этом значение средневзвешенной величины длительность пребывания на койке во всех возрастных группах у **мужчин** составило **14,7 дня** (SD=5,6 дня), в то время как у **женщин** **15,7 дня** (SD=5,2 дня).

Для совокупности всех проанализированных случаев госпитализации пациентов независимо от пола и возраста характерно одномерное нормальное распределение значений длительности пребывания на койке (рисунок 7).

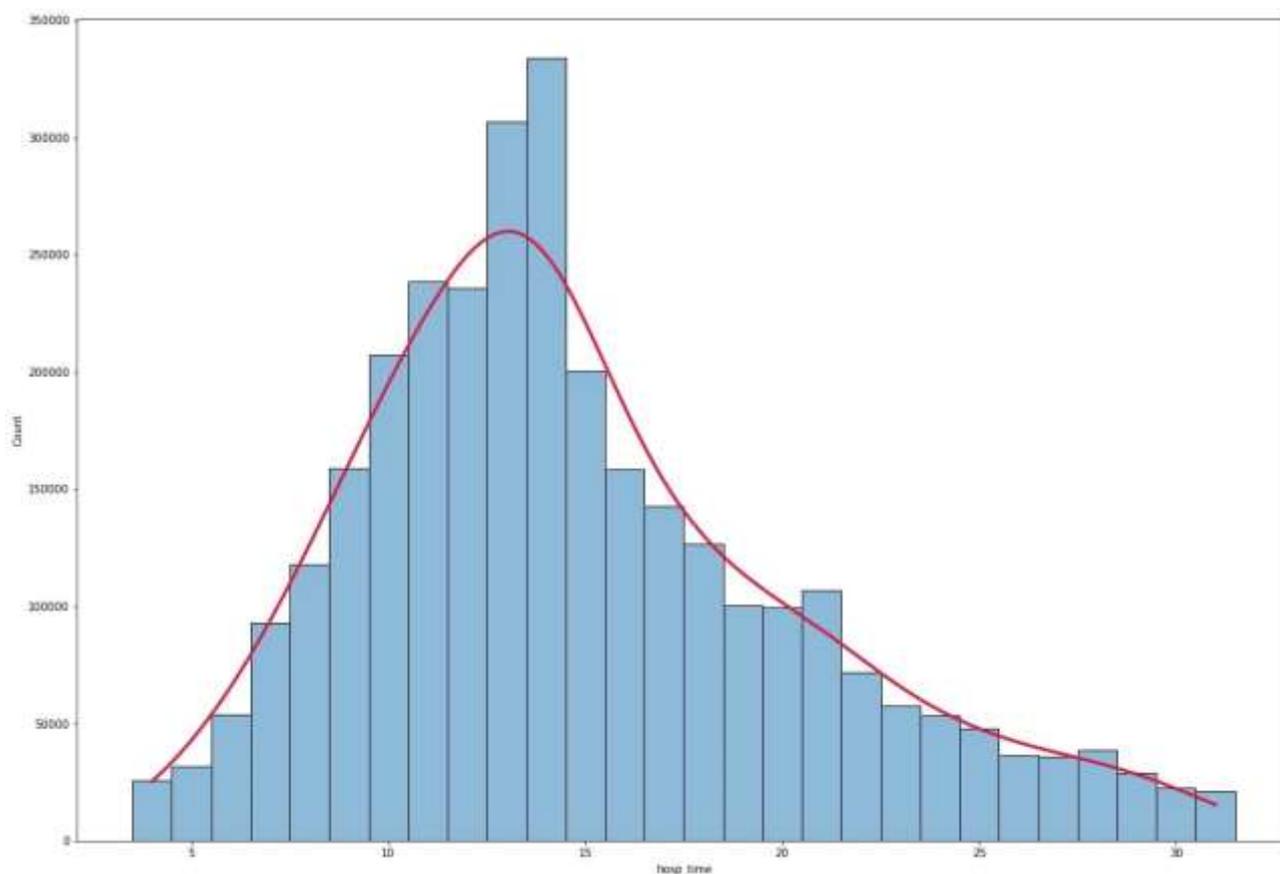


Рисунок 7 – Распределение количества случаев госпитализации мужчин и женщин в зависимости от длительности пребывания на койке

Значительный разброс значений средневзвешенной величины длительности

пребывания на койке отмечается по субъектам Российской Федерации (рисунок 8).

Наибольшие значения средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечались в Ярославской области – 18,5 дня (n = 31 397), Смоленской области – 18,5 дня (n = 17 977), Республике Мордовия – 17,47 дня (n = 31977), Новгородской области – 17,47 дня (n = 6 932), Рязанской области – 17,42 дня (n = 24 542), Карачаево-Черкесской Республике – 17,41 дня (n = 4 865) и Волгоградской области – 17,41 дня (n = 64 335).

Наименьшие значения средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечались в Чеченской Республике – 10,09 дня (n = 8 058), г. Севастополь – 12,46 дня (n = 13 180), Кировской области – 12,64 дня (n = 46 507), Республике Башкортостан – 12,64 (n = 68 787), Республике Калмыкия – 12,69 (n = 19 491), Республике Марий Эл – 12,82 (n = 23 369) и Республике Тыва – 12,96 (n = 20 456).

Для вышеперечисленных регионов также были характерны более высокие или, соответственно, более низкие = значения средневзвешенной величины длительности пребывания на койке в каждой из возрастных групп, в сравнении с остальными субъектами Российской Федерации.

Представленные расчетные значения данного показателя свидетельствуют о высокой вариабельности и требуют более детального изучения причин, приводящих к таким разбросам. В рамках научной гипотезы необходимо акцентировано изучить схемы лекарственной терапии, а также характеристики госпитализируемых пациентов, в т.ч. с учетом степени тяжести течения заболевания и (или) наличия сопутствующих заболеваний, для того, чтобы в дальнейшем более рационально осуществлять планирование обеспечения медицинских организаций и обосновывать потребность в отдельных ресурсах.

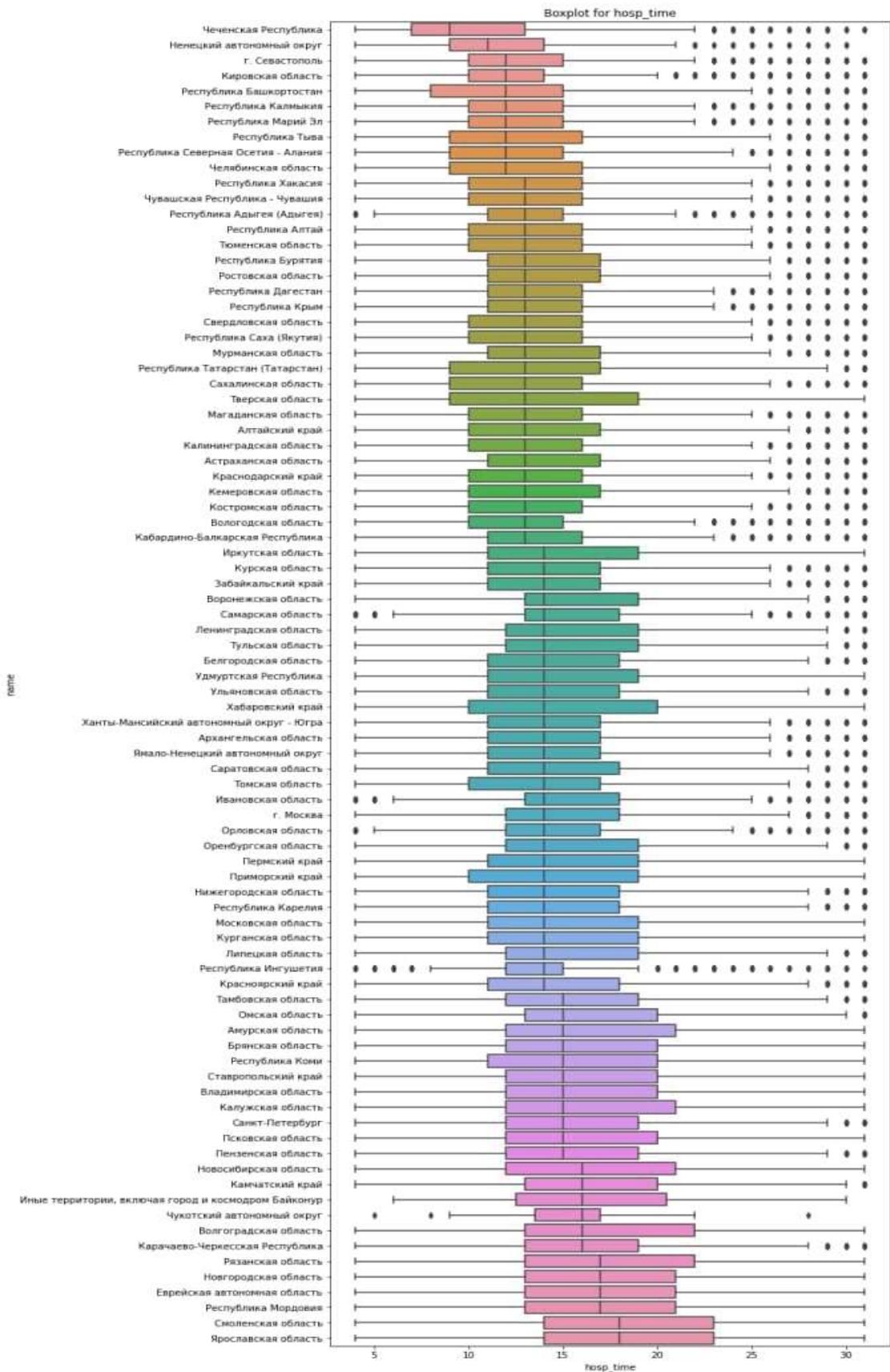


Рисунок 8 – Значения средней длительности пребывания на койке по всем субъектам Российской Федерации, представленные в порядке возрастания

3.2. Результаты оценки зависимости длительности госпитализации от наличия сопутствующих заболеваний

Среди пациентов, выписанных по результатам госпитализации, переведенных на амбулаторное лечение или в другой стационар, имевших сопутствующие заболевания или осложнения основного заболевания в период пребывания в стационаре, проведение анализа не представлялось возможным по причине отсутствия данной информации в Федеральном регистре лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (указанные сведения не являлись обязательными для заполнения, в связи с чем, не вносились медицинскими организациями).

Среди пациентов, госпитализированных и умерших в стационаре, составлена выборка случаев, исключавшая:

1) диагнозы: U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов), U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны) без осложнений и сопутствующих заболеваний, J12.8 Другая вирусная пневмония, J80 Синдром респираторного расстройства [дистресса] у взрослого, J18.9 Пневмония неуточненная, J96.0 Острая респираторная недостаточность, J18.8 Другая пневмония, возбудитель не уточнен, J81 Легочный отек, J12.9 Вирусная пневмония неуточненная, I27.8 Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности, J18.1 Долевая пневмония неуточненная, I26.9 Легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце, J18.0 Бронхопневмония неуточненная, J44.8 Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь, J15.8 Другие бактериальные пневмонии, I26.0 Легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце, I27.9 Легочно-сердечная недостаточность неуточненная, J16.8 Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными агентами, J44.1 Хроническая обструктивная

легочная болезнь с обострением неуточненная, J15.9 Бактериальная пневмония неуточненная, J44.0 Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей, V34.2 Коронавирусная инфекция неуточненная, кроме вызванной COVID-19, J44.9 Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная, J84.9 Интерстициальная легочная болезнь неуточненная.

2) иные диагнозы, суммарное количество которых не превышало 100 пациентов (например, N03.8 Хронический нефритический синдром с другими изменениями (n=44), C22.0 Печеночноклеточный рак (n=41) и т.д.).

Итоговая выборка для анализа составила **19 562 случая (пациентов) по 38 заболеваниям** (все случаи являлись крайне тяжелыми и тяжелыми).

Для всех пациентов была известна дата начала госпитализации и длительность приема лекарственных препаратов. Датой смерти считался последний день приема лекарственных препаратов.

Сравнительная оценка средней длительности госпитализации (пребывания на койке) среди пациентов с 38 заболеваниями (таблица 5) проводилась по отношению к средней длительности лечения пациентов с диагнозами U07.1 (11,24 дня [SEM: 11,18; 11,31]) и U07.2 (9,02 дня [SEM: 8,93; 9,12]).

По результатам оценки установлено, что наличие 37 сопутствующих заболеваний / осложнений основного заболевания, являлось более худшим прогнозом по длительности госпитализации (пребывания на койке) у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формами течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 по сравнению с течением U07.1 без сопутствующих заболеваний или осложнений. То есть, при одном и том же конечном результате, которым являлась смерть пациента с тяжелой или крайне тяжелой формой COVID-19, наличие сопутствующего заболевания или наступление осложнений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной и др. систем, а также наличие онкологического заболевания приводило к более ранней смерти пациентов.

Аналогичное сравнение сопутствующих заболеваний / осложнений основного заболевания с течением U07.2 при одном и том же конечном результате,

которым являлась смерть пациента с тяжелой или крайне тяжелой формой COVID-19, показало худшие прогнозы только при наличии 11 заболеваний. Такие результаты могут быть связаны с неточностью при диагностике основного заболевания при сопоставимых клинических проявлениях или фульминантным течением заболевания при коинфекции (синдемии).

Таблица 5 - Средняя длительность госпитализации пациентов, умерших в стационаре от осложнения основного заболевания / наличия сопутствующего заболевания

Диагноз по МКБ-10 (количество случаев)	Средняя длительность лечения до смерти [SEM]
1	2
I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная (<i>n</i> =125)	11,53 [9,06; 13,99]
C91.1 В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз (<i>n</i> =161)	10,91 [9,49; 12,33]
I25.9 Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная (<i>n</i> =813)	10,69 [10,04; 11,34]
I42.8 Другие кардиомиопатии (<i>n</i> =122)	10,3 [8,62; 11,97]
I25.1 Атеросклеротическая болезнь сердца (<i>n</i> =6198)	10,2 [9,98; 10,42]
I69.3 Последствия инфаркта мозга (<i>n</i> =114)	10,11 [8,55; 11,68]
C34.8 Злокачественное новообразование бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (<i>n</i> =107)	10,07 [7,87; 12,28]
I25.8 Другие формы хронической ишемической болезни сердца (<i>n</i> =3283)	10,06 [9,74; 10,38]
I20.8 Другие формы стенокардии (<i>n</i> =101)	9,93 [7,91; 11,96]
I63.3 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий (<i>n</i> =542)	9,89 [9,21; 10,57]
I67.2 Церебральный атеросклероз (<i>n</i> =212)	9,83 [8,69; 10,97]
I70.2 Атеросклероз артерий конечностей (<i>n</i> =122)	9,82 [8,32; 11,32]
I63.4 Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий (<i>n</i> =200)	9,8 [8,71; 10,9]
I63.5 Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий (<i>n</i> =673)	9,74 [9,07; 10,41]
E11.7 Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями (<i>n</i> =856)	9,73 [9,06; 10,4]
I25.5 Ишемическая кардиомиопатия (<i>n</i> =1056)	9,63 [9,17; 10,1]
I67.8 Другие уточненные поражения сосудов мозга (<i>n</i> =450)	9,58 [8,82; 10,35]
I61.0 Внутримозговое кровоизлияние в полушарие субкортикальное (<i>n</i> =121)	9,54 [7,98; 11,1]

Продолжение таблицы 5

1	2
I64 Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт (<i>n</i> =234)	9,54 [8,45; 10,63]
G93.4 Энцефалопатия неуточненная (<i>n</i> =180)	9,51 [8,39; 10,62]
N18.5 Хроническая болезнь почки, стадия 5 (<i>n</i> =167)	9,43 [8,18; 10,67]
I63.8 Другой инфаркт мозга (<i>n</i> =160)	9,26 [7,87; 10,64]
E10.7 Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями (<i>n</i> =140)	9,25 [7,87; 10,63]
I22.8 Повторный инфаркт миокарда другой уточненной локализации (<i>n</i> =107)	9,24 [7,51; 10,98]
I70.9 Генерализованный и неуточненный атеросклероз (<i>n</i> =145)	9,24 [7,9; 10,58]
G93.8 Другие уточненные поражения головного мозга (<i>n</i> =290)	9,19 [8,34; 10,03]
I25.2 Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (<i>n</i> =489)	9,1 [8,42; 9,78]
K74.6 Другой и неуточненный цирроз печени (<i>n</i> =320)	8,96 [7,88; 10,03]
I21.2 Острый трансмуральный инфаркт миокарда других уточненных локализаций (<i>n</i> =235)	8,95 [7,78; 10,13]
I24.8 Другие формы острой ишемической болезни сердца (<i>n</i> =178)	8,92 [7,7; 10,13]
I21.9 Острый инфаркт миокарда неуточненный (<i>n</i> =363)	8,87 [8,06; 9,68]
I21.1 Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда (<i>n</i> =205)	8,76 [7,81; 9,71]
I11.0 Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью (<i>n</i> =130)	8,68 [7,53; 9,84]
I21.0 Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда (<i>n</i> =392)	8,34 [7,66; 9,02]
I42.0 Дилатационная кардиомиопатия (<i>n</i> =137)	8,28 [7,16; 9,41]
K55.0 Острые сосудистые болезни кишечника (<i>n</i> =102)	8,27 [6,77; 9,78]
G31.1 Сенильная дегенерация головного мозга, не классифицированная в других рубриках (<i>n</i> =132)	8,24 [6,89; 9,6]
I63.9 Инфаркт мозга неуточненный (<i>n</i> =200)	8,23 [7,31; 9,16]

3.3. Результаты оценки зависимости длительности лечения от тяжести заболевания

Для анализа использовались данные **3 151 402** пациентов, из которых 87,8% составили случаи заболевания в легкой форме, 6,5% - средней степени тяжести и 0,2% - в тяжелой форме (таблица 6).

Таблица 6 - Результаты расчета средней длительности лечения (пребывания на койке) в зависимости от тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Тяжесть заболевания	Длительность лечения, дни [SEM]	Количество госпитализаций
Не указана	15,56 [15,53; 15,58]	174 272
Легкая форма	14,87 [14,86; 14,88]	2 765 482
Средней тяжести	13,56 [13,54; 13,58]	204 671
Тяжелая	15,66 [15,5; 15,82]	6 560
Крайне тяжелая	14,86 [14,21; 15,5]	414
Терминальная	13,0 [2,17; 23,83]	3

Расчетные значения средней длительности лечения (пребывания на койке) возрастают с увеличением возраста (таблица 6) при течении заболевания средней степени тяжести у **мужчин**, начиная с возраста 45-49 лет (13,18 дня) и достигая максимальных значений в возрасте 85-89 лет (14,36 дня) и у **женщин**, начиная с возраста 55-59 лет (13,36 дня), достигая максимальных значений в возрасте 80-84 лет (14,38 дня).

Максимальные значения средней длительности лечения (пребывания на койке) при тяжелой форме течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) характерны для **мужчин** в возрастных группах 60-64 лет (16,25 дня), 55-59 лет (16,2 дня) и 65-69 лет (16,18 дня) и для **женщин** в возрастных группах 60-64 лет (16,13 дня), 70-74 лет (16,0 дня) и 55-59 лет (15,99 дня).

Увеличение средней длительности лечения (пребывания на койке) при переходе от средней степени тяжести к крайне тяжелой (*динамика выделена в таблице 7 зеленой маркировкой*) отмечается:

у **мужчин** в возрастных группах: 30-34 лет, 45-49 лет, 50-54 лет, 85-89 лет.

у **женщин** в возрастных группах: 35-39 лет, 40-44 лет, 45-49 лет, 65-69 лет, 75-79 лет.

Уменьшение средней длительности лечения (пребывания на койке) при переходе от тяжелой формы к крайне тяжелой¹ (*динамика выделена в таблице 7 фиолетовой маркировкой*) отмечается:

¹ При переходе от средней степени тяжести к тяжелой форме течения заболевания средняя длительность лечения (пребывания на койке) увеличивается.

у *мужчин* в возрастных группах: 55-59 лет, 60-64 лет, 65-69 лет, 70-74 лет, 75-79 лет, 80-84 лет.

у *женщин* в возрастных группах: 55-59 лет, 60-64 лет, 70-74 лет, 80-84 лет, 85-89 лет.

Таблица 7 - Результаты расчета средней длительности лечения (пребывания на койке) в зависимости от тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), дифференцированные по половозрастным группам

Возраст	Пол	Длительность лечения (пребывания на койке), дни [SEM]					
		Не указана	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Крайне тяжелая	Терминальная
0 лет	Ж	13,32 [12,88; 13,76]	13,55 [13,41; 13,69]	10,34 [9,74; 10,94]	13,91 [9,26; 18,56]		
	М	13,03 [12,62; 13,45]	13,65 [13,51; 13,79]	10,67 [10,05; 11,29]	13,8 [10,91; 16,69]	12	
1-4 лет	Ж	13,24 [13,03; 13,46]	13,85 [13,77; 13,92]	9,07 [8,66; 9,47]	14,71 [7,23; 22,2]	13	
	М	13,27 [13,07; 13,47]	13,9 [13,83; 13,97]	9,54 [9,13; 9,95]	16,2 [5,95; 26,45]		
5-9 лет	Ж	13,51 [13,33; 13,7]	14,2 [14,13; 14,26]	11,6 [11,1; 12,1]	13,86 [11,01; 16,7]	26	
	М	13,68 [13,51; 13,86]	14,19 [14,13; 14,26]	11,65 [11,18; 12,11]	14,27 [9,88; 18,67]		
10-14 лет	Ж	14,06 [13,89; 14,23]	14,51 [14,46; 14,57]	12,29 [11,84; 12,73]	14,75 [10,18; 19,32]		
	М	13,89 [13,73; 14,05]	14,59 [14,53; 14,64]	12,32 [11,89; 12,75]	15,38 [10,47; 20,3]		
15-19 лет	Ж	14,29 [14,11; 14,47]	14,41 [14,35; 14,46]	12,42 [12,07; 12,77]	13,93 [10,56; 17,31]		
	М	14,2 [14,01; 14,38]	14,66 [14,6; 14,71]	13,07 [12,68; 13,47]	16,15 [12,88; 19,43]	15	
20-24 лет	Ж	15,38 [15,21; 15,54]	14,62 [14,58; 14,67]	13,29 [13,01; 13,57]	15,06 [12,54; 17,58]		
	М	15,35 [15,16; 15,54]	14,8 [14,75; 14,85]	13,4 [13,09; 13,7]	11,38 [8,24; 14,53]	12,0 [-0,71; 24,71]	

Продолжение таблицы 7

Возраст	Пол	Длительность лечения (пребывания на койке), дни [SEM]					
		Не указана	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Крайне тяжелая	Терминальная
25-29 лет	Ж	15,37 [15,22; 15,51]	14,7 [14,66; 14,74]	12,93 [12,69; 13,16]	15,6 [13,16; 18,04]	13,8 [6,54; 21,06]	
	М	15,38 [15,21; 15,54]	14,87 [14,83; 14,91]	13,24 [13,0; 13,48]	14,64 [12,3; 16,98]	12	
30-34 лет	Ж	15,45 [15,33; 15,56]	14,86 [14,82; 14,89]	13,08 [12,9; 13,26]	13,93 [12,18; 15,68]	13,0 [0,29; 25,71]	
	М	15,24 [15,11; 15,37]	14,81 [14,77; 14,84]	13,12 [12,95; 13,3]	14,78 [13,26; 16,31]	15,0 [9,69; 20,31]	
35-39 лет	Ж	15,6 [15,49; 15,71]	15,05 [15,02; 15,08]	13,18 [13,02; 13,33]	13,91 [12,53; 15,28]	14,29 [11,14; 17,43]	
	М	15,41 [15,29; 15,54]	14,79 [14,76; 14,83]	12,74 [12,59; 12,88]	15,03 [13,69; 16,37]	14,44 [9,77; 19,12]	
40-44 лет	Ж	15,91 [15,79; 16,02]	15,26 [15,23; 15,29]	13,33 [13,2; 13,47]	14,98 [13,46; 16,5]	16,0 [9,43; 22,57]	
	М	15,54 [15,4; 15,68]	14,8 [14,76; 14,84]	12,92 [12,78; 13,05]	15,06 [14,07; 16,06]	14,88 [7,76; 21,99]	18
45-49 лет	Ж	16,12 [16,0; 16,23]	15,37 [15,34; 15,4]	13,58 [13,46; 13,69]	15,95 [14,85; 17,06]	18,75 [14,94; 22,56]	
	М	15,73 [15,59; 15,87]	14,91 [14,88; 14,95]	13,18 [13,05; 13,3]	14,79 [13,8; 15,79]	15,0 [11,27; 18,73]	
50-54 лет	Ж	16,24 [16,12; 16,36]	15,3 [15,27; 15,33]	13,49 [13,39; 13,59]	15,67 [14,74; 16,6]	15,56 [11,52; 19,59]	11
	М	15,91 [15,76; 16,06]	14,93 [14,89; 14,97]	13,34 [13,23; 13,46]	15,71 [14,79; 16,64]	16,79 [12,47; 21,1]	
55-59 лет	Ж	16,12 [16,0; 16,24]	15,12 [15,09; 15,14]	13,36 [13,27; 13,44]	15,99 [15,31; 16,67]	15,23 [11,72; 18,74]	
	М	15,98 [15,84; 16,12]	14,98 [14,94; 15,01]	13,5 [13,4; 13,6]	16,2 [15,56; 16,84]	13,52 [10,91; 16,14]	
60-64 лет	Ж	16,12 [16,0; 16,24]	14,9 [14,88; 14,93]	13,59 [13,52; 13,67]	16,13 [15,52; 16,75]	15,55 [12,76; 18,34]	10
	М	15,97 [15,82; 16,12]	14,85 [14,82; 14,89]	13,71 [13,62; 13,8]	16,25 [15,66; 16,85]	14,05 [11,99; 16,12]	

Продолжение таблицы 7

Возраст	Пол	Длительность лечения (пребывания на койке), дни [SEM]					
		Не указана	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Крайне тяжелая	Терминальная
65-69 лет	Ж	15,86 [15,72; 16,0]	14,67 [14,65; 14,7]	13,71 [13,63; 13,79]	15,83 [15,27; 16,39]	16,89 [14,2; 19,59]	
	М	15,94 [15,76; 16,12]	14,72 [14,68; 14,75]	13,87 [13,77; 13,97]	16,18 [15,58; 16,78]	13,85 [11,52; 16,19]	
70-74 лет	Ж	15,85 [15,68; 16,03]	14,62 [14,59; 14,66]	13,92 [13,83; 14,01]	16,0 [15,41; 16,58]	14,74 [11,95; 17,52]	
	М	15,64 [15,41; 15,87]	14,72 [14,68; 14,77]	14,13 [14,01; 14,25]	15,86 [15,18; 16,55]	14,97 [11,96; 17,97]	
75-79 лет	Ж	15,9 [15,6; 16,19]	14,66 [14,6; 14,71]	14,13 [13,99; 14,27]	15,2 [14,37; 16,02]	16,55 [13,17; 19,92]	
	М	15,92 [15,48; 16,35]	14,66 [14,58; 14,74]	14,21 [14,01; 14,4]	15,3 [14,28; 16,31]	14,06 [10,43; 17,7]	
80-84 лет	Ж	15,96 [15,69; 16,23]	14,62 [14,57; 14,67]	14,38 [14,26; 14,51]	15,44 [14,78; 16,1]	14,75 [11,12; 18,38]	
	М	16,15 [15,72; 16,58]	14,72 [14,65; 14,8]	14,31 [14,13; 14,5]	15,22 [14,35; 16,09]	14,23 [11,1; 17,35]	
85-89 лет	Ж	15,29 [14,84; 15,73]	14,65 [14,56; 14,73]	14,29 [14,07; 14,51]	15,3 [14,33; 16,27]	9,64 [6,78; 12,49]	
	М	16,02 [15,28; 16,77]	14,63 [14,49; 14,78]	14,36 [14,0; 14,72]	15,63 [14,21; 17,05]	17,4 [12,87; 21,93]	
90+	Ж	15,98 [15,34; 16,62]	14,68 [14,54; 14,82]	14,11 [13,76; 14,46]	14,16 [12,64; 15,68]	19	
	М	16,47 [15,26; 17,69]	14,46 [14,21; 14,72]	14,16 [13,54; 14,78]	13,16 [10,96; 15,36]	13,25 [5,97; 20,53]	

Для исследования влияния тяжести заболевания на длительность лечения (пребывания на койке) использовался линейный коэффициент корреляции Пирсона (r-Pearson). По результатам проведенного анализа (таблица 8) установлено, что:

1) для всех случаев госпитализации, в т.ч. с неуказанной степенью тяжести, значение r-Pearson при $p\text{-value} < 0,05$ в 57 субъектах Российской Федерации было отрицательным (что свидетельствует о наличии обратной связи между

исследуемыми показателями: чем тяжелее протекало заболевание, тем меньше была длительность госпитализации, то есть пациенты умирали), а в 27 субъектах Российской Федерации – положительным (чем тяжелее протекало заболевание, тем дольше пациенты находились на стационарном лечении, то есть использовались более эффективные схемы лечения). В Архангельской области значение r -Pearson = 0. Для всех субъектов Российской Федерации сила корреляции по шкале Чеддока определялась как слабая.

2) для случаев госпитализации с верифицированной степенью тяжести (исключены случаи, для которых степень тяжести заболевания не указана) значение r -Pearson при p -value < 0,05 в 59 субъектах Российской Федерации было отрицательным, а в 26 регионах – положительным.

Наличие обратной связи может объясняться высокой госпитальной летальностью среди пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами течения заболевания, в связи с чем, среднее количество проведенных ими койко-дней значительно меньше, чем среди пациентов с легкой и средне-тяжелой формами новой коронавирусной инфекции.

Наличие прямой связи может объясняться пролонгированным пребыванием в стационаре, например, после проведения искусственной вентиляции легких, более длительным восстановлением и необходимостью дополнительного наблюдения в процессе медикаментозного лечения, осуществляемого исключительно в стационарных условиях.

Однако, ввиду слабой связи (или ее отсутствия при крайне низких значениях r -Pearson) представленные суждения не могут являться однозначными, требуя детального изучения особенностей организации оказания медицинской помощи как в целом по региону, так и в конкретной медицинской организации.

Вместе с тем, массив данных, в которых отсутствует указание на степень тяжести заболевания (174 272 случаев госпитализации), может оказывать значительное влияние на итоговые значения коэффициента корреляции, в связи с чем, при условии корректного ведения Федерального регистра лиц, больных

новой коронавирусной инфекцией COVID-19, его итоговые значения могут иметь более выраженные значения, свидетельствующие о силе связи.

Таблица 8 - Результаты оценки зависимости длительности лечения (пребывания на койке) от степени тяжести заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Субъект Российской Федерации	Для всех случаев госпитализации, в т.ч. с неуказанной степенью тяжести		Для случаев госпитализации с верифицированной степенью тяжести	
	r-Pearson	n, чел.	r-Pearson	n, чел.
Алтайский край	0,029	76 308	0,031	75 616
Амурская область	0,014	24 383	-0,005	23 371
Архангельская область	0,000	34 503	0,022	34 139
Астраханская область	-0,142	33 495	-0,081	29 948
Белгородская область	-0,065	43 272	-0,041	42 719
Брянская область	-0,079	56 039	-0,080	55 937
Владимирская область	-0,030	22 945	-0,033	20 422
Волгоградская область	-0,084	64 335	-0,056	62 929
Вологодская область	-0,087	17 897	0,006	15 408
Воронежская область	-0,015	98 994	-0,008	94 681
г. Москва	-0,133	4 822	-0,095	4 355
г. Севастополь	-0,038	13 180	-0,052	13 098
Еврейская автономная область	-0,368	529	-0,100	97
Забайкальский край	-0,034	34 906	-0,048	30 410
Ивановская область	0,006	17 638	0,030	16 960
Иркутская область	-0,004	78 850	-0,011	76 894
Кабардино-Балкарская Республика	-0,009	32 367	-0,013	32 294
Калининградская область	0,035	20 509	-0,012	20 066
Калужская область	0,002	14 059	-0,027	13 361
Камчатский край	0,123	10 119	-0,049	6 520
Карачаево-Черкесская Республика	0,004	4 865	0,013	4 820
Кемеровская область	-0,043	32 242	-0,023	29 224
Кировская область	0,034	46 507	0,056	41 489
Костромская область	0,040	17 080	0,128	16 388
Краснодарский край	-0,043	94 285	-0,042	94 178
Красноярский край	0,050	103 119	0,059	102 216
Курганская область	-0,026	15 421	-0,004	14 588
Курская область	-0,044	31 673	-0,039	31 054
Ленинградская область	-0,045	62 389	-0,053	59 195
Липецкая область	-0,064	12 826	-0,070	12 642
Магаданская область	-0,091	7 811	0,022	7 517
Московская область	0,006	6 908	0,022	5 684

Продолжение таблицы 8

Субъект Российской Федерации	Для всех случаев госпитализации, в т.ч. с неуказанной степенью тяжести		Для случаев госпитализации с верифицированной степенью тяжести	
	г-Pearson	п, чел.	г-Pearson	п, чел.
Мурманская область	0,023	11 760	0,075	11 026
Ненецкий автономный округ	0,122	1 203	0,122	1 203
Нижегородская область	-0,173	111 849	-0,013	97 890
Новгородская область	-0,169	6 932	-0,003	4 997
Новосибирская область	-0,023	52 524	-0,004	51 125
Омская область	-0,003	26 676	0,009	25 827
Оренбургская область	-0,046	37 976	-0,080	36 289
Орловская область	0,017	32 150	0,013	31 402
Пензенская область	-0,041	52 097	-0,010	51 656
Пермский край	-0,128	76 878	-0,128	76 078
Приморский край	-0,121	56 513	-0,086	55 022
Псковская область	0,023	12 323	-0,002	11 444
Республика Адыгея	0,122	19 854	0,013	18 362
Республика Алтай	-0,019	14 777	-0,019	14 772
Республика Башкортостан	-0,120	68 787	-0,115	68 494
Республика Бурятия	-0,045	53 099	-0,018	51 304
Республика Дагестан	0,016	35 852	0,118	32 162
Республика Ингушетия	-0,072	4 021	-0,070	3 934
Республика Калмыкия	0,045	19 491	-0,023	16 094
Республика Карелия	-0,238	3 547	-0,264	3 509
Республика Коми	-0,009	22 186	0,022	21 527
Республика Крым	0,011	27 742	0,019	27 684
Республика Марий Эл	-0,028	23 369	-0,056	19 768
Республика Мордовия	-0,013	31 977	-0,040	31 065
Республика Саха (Якутия)	0,028	60 990	0,029	60 959
Республика Северная Осетия - Алания	-0,078	16 463	0,010	16 015
Республика Татарстан	-0,046	64 256	-0,046	64 231
Республика Тыва	-0,084	20 456	-0,011	19 044
Республика Хакасия	0,011	14 348	0,010	13 241
Ростовская область	-0,103	91 293	-0,070	79 536
Рязанская область	-0,107	24 542	-0,127	23 698
Самарская область	-0,029	71 234	-0,045	68 450
г. Санкт-Петербург	-0,043	157 347	-0,045	157 140
Саратовская область	-0,202	50 054	-0,062	43 189
Сахалинская область	-0,034	9 246	0,018	8 661
Свердловская область	-0,002	129 614	-0,059	111 123
Смоленская область	-0,143	17 977	-0,145	15 088
Ставропольский край	-0,091	35 689	0,037	28 531
Тамбовская область	0,034	17 283	-0,116	14 505

Продолжение таблицы 8

Субъект Российской Федерации	Для всех случаев госпитализации, в т.ч. с неуказанной степенью тяжести		Для случаев госпитализации с верифицированной степенью тяжести	
	r-Pearson	n, чел.	r-Pearson	n, чел.
Тверская область	-0,241	24 064	0,003	17 655
Томская область	-0,109	14 160	-0,108	13 644
Тульская область	-0,038	66 929	-0,039	66 902
Тюменская область	-0,045	32 994	-0,038	32 739
Удмуртская Республика	-0,001	36 966	-0,001	36 966
Ульяновская область	0,081	37 701	0,016	28 938
Хабаровский край	-0,077	26 949	-0,044	24 774
Ханты-Мансийский автономный округ - Югра	-0,220	37 949	-0,220	37 943
Челябинская область	-0,182	44 230	-0,064	39 880
Чеченская Республика	-0,134	8 058	-0,053	7 780
Чувашская Республика	0,003	44 206	-0,001	43 055
Чукотский автономный округ	0,079	28	0,022	25
Ямало-Ненецкий автономный округ	0,139	27 077	-0,033	21 759
Ярославская область	0,007	31 397	-0,020	3 0798

3.4. Результаты оценки влияния степени тяжести на исход и расчет относительного риска (Relative Risk, RR) при ухудшении стадии заболевания (прогрессировании заболевания, увеличении степени тяжести)

Исходом заболевания, по отношению к которому проводилась оценка влияния степени тяжести, являлась смерть пациента.

Результаты оценки влияния тяжести новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на летальность показали высокую прямую связь между данными признаками (r-Pearson для мужчин: 0,830 (p-value < 0,0001, n = 1 364 387), для женщин: 0,799 (p-value < 0,0001, n = 1 950 917).

Для оценки отношения вероятностей наступления смерти в каждой из групп, дифференцированных по степени тяжести («легкая степень» (1), «средней тяжести» (2), «тяжелая» (3), «крайне тяжелая» (4), «терминальная» (5)), рассчитаны данные о количестве выживших после госпитализации (выписанных пациентов) и умерших (таблица 9).

Фактором риска считалась степень тяжести заболевания, характеризуемая соответствующими изменениями клинических, рентгенологических

и лабораторных показателей (конкретные параметры не приводятся), на основании которого рассчитаны значения показателей, отражающих относительные риски (таблица 10).

Таблица 9 - Количество выживших и умерших от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в зависимости от степени тяжести течения заболевания

Степень тяжести течения заболевания	Выжило, чел. /доля	Умерло, чел.
Легкая	2 765 482/0,999	1 353/0,001
Средней тяжести	204 671/0,956	9 352/0,044
Тяжелая	6 560/0,105	55 635/0,895
Крайне тяжелая	414/0,004	96 496/0,996
Терминальная	3/0,125	21/0,875

Таблица 10 - Перечень показателей, характеризующих относительные риски при ухудшении стадии заболевания (прогрессировании заболевания, увеличении степени тяжести)

Показатели	Переход степени тяжести			
	1 → 2	2 → 3	3 → 4	4 → 5
Относительный риск (RR)	89,357	20,471	1,113	0,879
Стандартная ошибка относительного риска (SERR)	0,029	0,010	0,001	0,077
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	84,420	20,066	1,110	0,755
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	94,583	20,885	1,116	1,022

По результатам анализа установлено, что:

пациенты со средней степенью тяжести в 89,4 раза чаще умирают, чем пациенты, болеющие новой коронавирусной инфекцией в легкой форме;

пациенты с тяжелой формой в 20,5 раз чаще умирают, чем пациенты со средней степенью тяжести;

смертность от коронавирусной инфекции у пациентов с крайне тяжелой формой на 11,3% выше, чем среди пациентов с тяжелой формой;

оценка риска при сравнении исходов у пациентов с терминальной стадией заболевания и крайне тяжелой формой не показательна в связи с малым количеством случаев наблюдения у пациентов с терминальной стадией.

3.5. Результаты оценки зависимости длительности госпитализации (пребывания на койке) от выбранной схемы лекарственной терапии

Оценка проводилась на выборке в **3 151 402** пациента с оценкой **23 977** схем специфической (противовирусной, антибактериальной и иммуномодулирующей) лекарственной терапии (комбинации лекарственных препаратов или монотерапия). Всего отобрано **45** схем лекарственной терапии с количеством пациентов **не менее 9 000 человек**, которым назначалась одна из предложенных схем лечения. Наиболее часто встречающейся схемой лечения являлось назначение «**умифеновира**» (627 236 случаев (19,9%)) и «**интерферона альфа-2b**» (148 606 случаев (4,7%)) в качестве монотерапии и комбинаций «**интерферон альфа-2b + умифеновир**» (517 672 случая (16,4%)), «**азитромицин + умифеновир**» (109 106 случаев (3,5%)). Для каждой из схем специфической лекарственной терапии приведены расчетные значения средневзвешенной длительности госпитализации (пребывания на койке) (таблица 11).

Наибольшая длительность госпитализации (пребывания на койке) отмечалась среди пациентов, которым назначали следующие схемы лекарственной терапии:

«азитромицин + имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты» - 17,29 дня

«азитромицин + левофлоксацин + умифеновир» - 17,29 дня

«имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты + интерферон альфа-2b» - 17,05 дня

«интерферон альфа-2b + левофлоксацин + умифеновир» - 16,42 дня

«азитромицин + умифеновир» - 16,38 дня

Наименьшая длительность госпитализации (пребывания на койке) отмечалась среди пациентов, которым назначали следующие схемы лекарственной терапии:

«азитромицин + гидроксихлорохин + дексаметазон» - 11,63 дня

«дексаметазон» - 11,81 дня

«дексаметазон + фавипиравир» - 12,37 дня

«гидроксихлорохин + дексаметазон + цефтриаксон» - 12,41 дня

«дексаметазон + цефтриаксон» - 12,5 дня

Во всех схемах лекарственной терапии, в которых применялся «дексаметазон», средняя длительность госпитализации была ниже, чем в сопоставимых схемах лечения без включения данного лекарственного препарата.

Таблица 11 - Результаты расчета средневзвешенных значений длительности госпитализации для наиболее часто встречающихся схем лекарственной терапии

Схема лечения	Средняя длительность госпитализации, дни [SEM]	Количество пациентов, чел.
1	2	3
умифеновир	15,02 [15,01; 15,03]	627 236
интерферон альфа-2b + умифеновир	14,83 [14,82; 14,85]	517 672
интерферон альфа-2b	14,35 [14,32; 14,37]	148 606
азитромицин + умифеновир	16,38 [16,34; 16,41]	109 106
азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир	16,25 [16,21; 16,3]	76 099
имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	15,74 [15,7; 15,78]	75 939
фавипиравир	13,74 [13,7; 13,78]	68 426
гидроксихлорохин	13,82 [13,78; 13,86]	66 651
азитромицин	15,71 [15,66; 15,77]	49 475
интерферон альфа-2b + фавипиравир	14,18 [14,13; 14,22]	42 558
азитромицин + гидроксихлорохин	13,08 [13,03; 13,13]	37 680
цефтриаксон	13,03 [12,97; 13,08]	36 912
дексаметазон + цефтриаксон	12,5 [12,45; 12,55]	35 540
дексаметазон	11,81 [11,75; 11,86]	31 102
азитромицин + гидроксихлорохин + цефтриаксон	12,95 [12,9; 13,0]	29 872
левофлоксацин + умифеновир	16,19 [16,12; 16,25]	28 087
левофлоксацин	14,02 [13,95; 14,09]	25 219
умифеновир + цефтриаксон	14,47 [14,4; 14,55]	23 699
азитромицин + интерферон альфа-2b	15,9 [15,82; 15,97]	23 414
азитромицин + имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	17,29 [17,21; 17,37]	21 506
гидроксихлорохин + интерферон альфа-2b	15,49 [15,41; 15,57]	20 667
амоксциллин+ клавулановая кислота + умифеновир	15,96 [15,88; 16,04]	19 223
амоксциллин+ клавулановая кислота + интерферон альфа-2b + умифеновир	15,0 [14,91; 15,09]	18 703
имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты + интерферон альфа-2b	17,05 [16,96; 17,14]	16 688
азитромицин + цефтриаксон	14,41 [14,32; 14,49]	15 955
гидроксихлорохин + цефтриаксон	12,62 [12,55; 12,7]	14 996

Продолжение таблицы 11

1	2	3
интерферон альфа-2b + левофлоксацин + умифеновир	16,42 [16,32; 16,51]	13 705
дексаметазон + левофлоксацин + цефтриаксон	13,88 [13,79; 13,97]	13 327
дексаметазон + левофлоксацин	13,16 [13,08; 13,25]	12 394
амоксциллин+ клавулановая кислота	14,84 [14,73; 14,95]	12 204
левофлоксацин + цефтриаксон	14,11 [14,01; 14,21]	12 060
дексаметазон + фавипиравир + цефтриаксон	12,63 [12,55; 12,72]	12 001
азитромицин + гидроксихлорохин + дексаметазон + цефтриаксон	12,64 [12,55; 12,72]	11 797
дексаметазон + умифеновир + цефтриаксон	12,56 [12,48; 12,65]	11 302
левофлоксацин + умифеновир + цефтриаксон	14,61 [14,5; 14,72]	10 711
дексаметазон + фавипиравир	12,37 [12,27; 12,46]	10 710
лопинавир+ритонавир	14,54 [14,45; 14,64]	10 676
интерферон альфа-2b + умифеновир + цефтриаксон	14,23 [14,13; 14,34]	10 670
азитромицин + умифеновир + цефтриаксон	15,74 [15,62; 15,86]	10 617
гидроксихлорохин + дексаметазон + цефтриаксон	12,41 [12,33; 12,5]	10 418
гидроксихлорохин + интерферон альфа-2b + умифеновир	16,38 [16,26; 16,49]	9 558
азитромицин + дексаметазон + цефтриаксон	12,83 [12,73; 12,92]	9 426
азитромицин + левофлоксацин + умифеновир	17,29 [17,17; 17,41]	9 346
азитромицин + гидроксихлорохин + дексаметазон	11,63 [11,54; 11,72]	9 300
интерферон альфа-2b + умифеновир + фавипиравир	16,07 [15,96; 16,17]	9 124

При анализе средней длительности лечения в разрезе половозрастных групп установлена сильная неоднородность и вариабельность с разницей в несколько койко-дней при применении одной и той же схемы лекарственной терапии. Результаты анализа средней длительность лечения десятью наиболее часто встречающимися схемами лекарственной терапии с выделением наибольшей продолжительностью лечения (зеленая маркировка) в разрезе половозрастных групп представлены в таблице 12.

Наибольшая продолжительность лечения наблюдалась:

для лекарственного препарата **«умифеновир»** у женщин 50-54 лет, 45-49 лет, 55-59 лет, 60-64 лет и мужчин 55-59 лет, 50-54 лет.

для лекарственных препаратов **«интерферон альфа-2b + умифеновир»**: у женщин 50-54 лет, 55-59 лет, 45-49 лет, 60-64 лет и мужчин 60-64 лет.

для лекарственного препарата **«интерферон альфа-2b»**: у женщин 50-54 лет, 55-59 лет, 45-49 лет, старше 90 лет и мужчин 45-49 лет.

для лекарственных препаратов **«азитромицин + умифеновир»**: у женщин 50-54 лет, 55-59 лет, 45-49 лет, 40-44 лет и мужчин 80-84 лет.

для лекарственных препаратов **«азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир»**: у женщин 45-49 лет, 55-59 лет, 60-64 лет и мужчин старше 90 лет, 60-64 лет.

для лекарственного препарата **«имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты»**: у женщин 55-59 лет, 45-49 лет, 50-54 лет, 60-64 лет и мужчин 55-59 лет.

для лекарственного препарата **«фавипиравир»**: у женщин 50-54 лет, 45-49 лет, 35-39 лет и мужчин старше 90 лет, 55-59 лет.

для лекарственного препарата **«гидроксихлорохин»**: у женщин 85-89 лет, старше 90 лет, 45-49 лет и мужчин старше 90 лет, 20-24 лет.

для лекарственного препарата **«азитромицин»**: у женщин 45-49 лет, 50-54 лет, 40-44 лет, 35-39 лет, 55-59 лет и мужчин 25-29 лет, 40-44 лет.

для лекарственных препаратов **«интерферон альфа-2b + фавипиравир»**: у женщин 55-59 лет, 50-54 лет и мужчин 85-89 лет, 50-54 лет, 80-84 лет.

Таблица 12 - Средняя длительность лечения, дни [SEM] десятию наиболее часто встречающимися схемами лекарственной терапии в разрезе половозрастных групп

Возраст, лет	Пол	Схема лекарственной терапии									
		умифеновир	интерферон альфа-2b + умифеновир	интерферон альфа-2b	азитромицин + умифеновир	азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир	имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	фавипиравир	гидрохлорид гидроксихлорохин	азитромицин	интерферон альфа-2b + фавипиравир
0	Ж	14,23 [13,88; 14,58]	13,33 [12,81; 13,84]	13,46 [13,28; 13,63]	15,58 [13,92; 17,24]	14,56 [12,66; 16,47]	13,24 [11,81; 14,67]	14,28 [11,71; 16,84]	12,68 [11,04; 14,31]	13,62 [12,12; 15,13]	11,62 [10,2; 13,05]
	М	14,33 [13,97; 14,68]	13,84 [13,34; 14,34]	13,46 [13,29; 13,62]	14,75 [12,68; 16,82]	16,07 [12,63; 19,52]	14,98 [13,51; 16,44]	12,8 [10,1; 15,5]	13,17 [10,88; 15,45]	13,71 [12,29; 15,12]	15,0 [7,58; 22,42]
1-4	Ж	13,82 [13,69; 13,96]	14,11 [13,93; 14,29]	13,58 [13,47; 13,69]	15,14 [14,29; 15,99]	15,75 [14,53; 16,96]	14,46 [13,77; 15,14]	11,69 [10,67; 12,7]	13,16 [11,61; 14,7]	13,88 [12,89; 14,88]	13,74 [11,83; 15,65]
	М	13,98 [13,85; 14,11]	14,06 [13,89; 14,22]	13,63 [13,52; 13,73]	15,17 [14,43; 15,91]	15,16 [14,23; 16,1]	15,76 [14,92; 16,61]	13,46 [12,32; 14,59]	13,16 [12,15; 14,18]	14,28 [13,44; 15,11]	14,41 [13,03; 15,8]
5-9	Ж	13,98 [13,89; 14,08]	14,1 [13,99; 14,22]	14,12 [13,98; 14,27]	15,57 [15,04; 16,11]	15,55 [14,9; 16,19]	15,13 [14,75; 15,5]	12,62 [11,2; 14,03]	13,47 [12,44; 14,51]	13,99 [13,2; 14,78]	12,93 [10,8; 15,07]
	М	14,03 [13,94; 14,12]	14,06 [13,95; 14,17]	14,21 [14,07; 14,34]	15,35 [14,83; 15,86]	15,47 [14,84; 16,1]	15,12 [14,73; 15,5]	12,35 [11,21; 13,49]	14,0 [12,91; 15,09]	14,25 [13,55; 14,95]	12,19 [10,35; 14,03]
10-14	Ж	14,35 [14,26; 14,43]	14,31 [14,21; 14,41]	14,58 [14,43; 14,72]	15,39 [15,0; 15,78]	15,41 [14,96; 15,86]	15,31 [15,01; 15,6]	13,37 [12,27; 14,46]	13,45 [12,63; 14,27]	14,43 [13,86; 14,99]	13,77 [12,59; 14,95]
	М	14,44 [14,35; 14,52]	14,34 [14,24; 14,44]	14,67 [14,52; 14,81]	15,33 [14,96; 15,7]	15,61 [15,16; 16,06]	15,59 [15,3; 15,89]	13,62 [12,71; 14,53]	12,7 [11,8; 13,6]	14,33 [13,7; 14,95]	14,54 [12,89; 16,18]
15-19	Ж	14,37 [14,29; 14,46]	14,09 [13,99; 14,2]	14,47 [14,31; 14,63]	15,44 [15,13; 15,75]	15,41 [14,99; 15,82]	15,62 [15,33; 15,92]	13,38 [12,84; 13,92]	13,66 [13,11; 14,22]	14,37 [13,88; 14,87]	13,15 [12,66; 13,64]
	М	14,58 [14,49; 14,67]	14,34 [14,23; 14,44]	14,77 [14,59; 14,95]	15,38 [15,05; 15,7]	15,78 [15,34; 16,23]	15,58 [15,29; 15,87]	13,25 [12,74; 13,77]	13,67 [13,17; 14,18]	14,96 [14,44; 15,49]	13,43 [12,87; 13,99]
20-24	Ж	14,75 [14,67; 14,83]	14,48 [14,41; 14,56]	13,77 [13,62; 13,93]	16,01 [15,81; 16,22]	15,94 [15,7; 16,18]	15,52 [15,29; 15,75]	13,53 [13,29; 13,77]	13,85 [13,6; 14,11]	15,66 [15,32; 15,99]	13,14 [12,93; 13,35]
	М	14,88 [14,79; 14,97]	14,5 [14,42; 14,59]	14,42 [14,21; 14,64]	16,02 [15,78; 16,26]	16,0 [15,72; 16,28]	15,74 [15,49; 15,99]	13,46 [13,19; 13,73]	14,07 [13,82; 14,32]	15,76 [15,37; 16,14]	13,26 [13,0; 13,52]
25-29	Ж	14,8 [14,73; 14,87]	14,62 [14,54; 14,69]	13,77 [13,63; 13,91]	16,03 [15,85; 16,21]	15,59 [15,38; 15,8]	15,4 [15,19; 15,6]	13,7 [13,47; 13,93]	14,03 [13,79; 14,27]	15,92 [15,62; 16,23]	13,67 [13,44; 13,89]
	М	14,92 [14,84; 15,0]	14,63 [14,55; 14,72]	14,59 [14,4; 14,78]	16,14 [15,94; 16,35]	16,05 [15,8; 16,29]	15,55 [15,33; 15,77]	13,57 [13,33; 13,82]	14,06 [13,83; 14,3]	16,02 [15,68; 16,37]	13,71 [13,48; 13,94]
30-34	Ж	14,96 [14,9; 15,01]	14,72 [14,66; 14,78]	13,84 [13,72; 13,96]	16,14 [16,0; 16,29]	15,9 [15,74; 16,07]	15,54 [15,37; 15,7]	13,74 [13,56; 13,92]	13,92 [13,73; 14,11]	15,83 [15,59; 16,07]	13,88 [13,7; 14,06]
	М	14,92 [14,86; 14,99]	14,59 [14,52; 14,65]	14,7 [14,54; 14,86]	16,23 [16,06; 16,4]	16,0 [15,82; 16,19]	15,57 [15,39; 15,76]	13,6 [13,41; 13,79]	13,95 [13,76; 14,14]	15,73 [15,46; 16,01]	13,74 [13,54; 13,95]

Продолжение таблицы 12

Возраст, лет	Пол	Схема лекарственной терапии									
		умифеновир	интерферон альфа-2b + умифеновир	интерферон альфа-2b	азитромицин + умифеновир	азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир	имидазолилгетанамид пентандиовой кислоты	фавипиравир	гидроксихлорохин	азитромицин	интерферон альфа-2b + фавипиравир
35-39	Ж	15,06 [15,0; 15,12]	14,83 [14,77; 14,89]	14,32 [14,2; 14,45]	16,32 [16,18; 16,45]	16,25 [16,09; 16,41]	15,85 [15,69; 16,0]	13,95 [13,78; 14,12]	13,88 [13,7; 14,05]	16,1 [15,88; 16,33]	14,08 [13,91; 14,26]
	М	14,95 [14,88; 15,01]	14,69 [14,62; 14,76]	14,6 [14,44; 14,76]	16,24 [16,07; 16,4]	16,28 [16,08; 16,48]	15,57 [15,39; 15,74]	13,44 [13,25; 13,64]	13,78 [13,59; 13,97]	15,65 [15,38; 15,91]	13,98 [13,78; 14,19]
40-44	Ж	15,28 [15,22; 15,34]	15,02 [14,96; 15,08]	14,71 [14,57; 14,85]	16,72 [16,59; 16,86]	16,52 [16,36; 16,68]	15,85 [15,69; 16,01]	13,93 [13,77; 14,1]	14,02 [13,85; 14,2]	16,18 [15,95; 16,4]	14,31 [14,12; 14,5]
	М	15,07 [15,0; 15,14]	14,74 [14,67; 14,82]	14,5 [14,32; 14,67]	16,32 [16,15; 16,49]	16,14 [15,93; 16,35]	15,54 [15,35; 15,74]	13,55 [13,35; 13,74]	13,66 [13,47; 13,85]	15,94 [15,66; 16,21]	14,38 [14,14; 14,62]
45-49	Ж	15,47 [15,42; 15,53]	15,25 [15,18; 15,31]	14,91 [14,76; 15,06]	16,75 [16,62; 16,89]	16,8 [16,64; 16,96]	16,13 [15,97; 16,3]	13,96 [13,8; 14,12]	14,17 [14,0; 14,34]	16,5 [16,28; 16,71]	14,4 [14,22; 14,59]
	М	15,18 [15,11; 15,26]	14,9 [14,82; 14,98]	14,95 [14,76; 15,14]	16,51 [16,33; 16,68]	16,19 [15,98; 16,4]	15,65 [15,45; 15,86]	13,78 [13,58; 13,98]	13,7 [13,51; 13,89]	15,75 [15,48; 16,02]	14,34 [14,11; 14,57]
50-54	Ж	15,51 [15,45; 15,58]	15,26 [15,19; 15,32]	15,17 [15,01; 15,32]	16,97 [16,84; 17,11]	16,53 [16,37; 16,7]	16,1 [15,92; 16,27]	14,04 [13,88; 14,2]	13,96 [13,8; 14,12]	16,35 [16,13; 16,57]	14,6 [14,4; 14,79]
	М	15,29 [15,21; 15,37]	15,01 [14,92; 15,1]	14,66 [14,45; 14,86]	16,4 [16,22; 16,59]	16,5 [16,28; 16,73]	15,83 [15,61; 16,06]	13,76 [13,56; 13,95]	13,87 [13,68; 14,07]	15,72 [15,45; 16,0]	14,5 [14,25; 14,76]
55-59	Ж	15,45 [15,39; 15,51]	15,26 [15,19; 15,33]	14,91 [14,76; 15,06]	16,8 [16,66; 16,93]	16,76 [16,6; 16,93]	16,16 [15,99; 16,33]	13,85 [13,7; 14,0]	13,82 [13,67; 13,97]	16,05 [15,84; 16,26]	14,68 [14,49; 14,87]
	М	15,37 [15,29; 15,45]	15,07 [14,98; 15,16]	14,67 [14,48; 14,86]	16,57 [16,4; 16,75]	16,43 [16,2; 16,65]	15,95 [15,74; 16,17]	13,99 [13,8; 14,18]	13,88 [13,69; 14,06]	15,88 [15,61; 16,14]	14,45 [14,22; 14,69]
60-64	Ж	15,35 [15,29; 15,42]	15,14 [15,07; 15,21]	14,67 [14,51; 14,83]	16,55 [16,41; 16,7]	16,58 [16,4; 16,76]	15,94 [15,75; 16,12]	13,76 [13,61; 13,9]	13,71 [13,56; 13,86]	15,76 [15,55; 15,97]	14,49 [14,31; 14,68]
	М	15,24 [15,15; 15,32]	15,14 [15,05; 15,24]	14,74 [14,53; 14,94]	16,44 [16,26; 16,62]	16,58 [16,35; 16,81]	15,81 [15,58; 16,05]	13,81 [13,63; 13,99]	13,84 [13,65; 14,03]	15,56 [15,29; 15,84]	14,45 [14,2; 14,7]
65-69	Ж	15,17 [15,09; 15,25]	15,05 [14,96; 15,13]	14,45 [14,27; 14,64]	16,26 [16,09; 16,43]	15,91 [15,71; 16,12]	15,93 [15,71; 16,15]	13,53 [13,38; 13,68]	13,42 [13,25; 13,58]	15,37 [15,12; 15,61]	14,25 [14,02; 14,48]
	М	15,1 [15,0; 15,2]	15,06 [14,94; 15,17]	14,41 [14,17; 14,65]	16,38 [16,15; 16,6]	16,19 [15,91; 16,48]	15,67 [15,39; 15,96]	13,77 [13,57; 13,97]	13,56 [13,34; 13,78]	15,31 [15,0; 15,62]	14,3 [14,01; 14,59]

Продолжение таблицы 12

Возраст, лет	Пол	Схема лекарственной терапии									
		умифеновир	интерферон альфа-2b + умифеновир	интерферон альфа-2b	азитромицин + умифеновир	азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир	имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	фавипиравир	гидроксихлорохин	азитромицин	интерферон альфа-2b + фавипиравир
70-74	Ж	15,03 [14,93; 15,12]	14,86 [14,75; 14,96]	14,25 [14,02; 14,48]	16,05 [15,84; 16,26]	16,01 [15,74; 16,27]	15,81 [15,52; 16,09]	13,52 [13,33; 13,7]	13,48 [13,27; 13,68]	15,14 [14,84; 15,44]	14,29 [14,01; 14,57]
	М	15,17 [15,04; 15,3]	14,99 [14,85; 15,13]	14,32 [14,0; 14,64]	16,19 [15,9; 16,48]	16,04 [15,67; 16,42]	15,75 [15,37; 16,13]	13,79 [13,53; 14,04]	13,55 [13,27; 13,83]	14,86 [14,48; 15,23]	14,36 [13,98; 14,73]
75-79	Ж	15,08 [14,92; 15,24]	14,81 [14,64; 14,99]	14,26 [13,88; 14,64]	16,17 [15,8; 16,53]	16,28 [15,85; 16,71]	15,62 [15,14; 16,1]	13,68 [13,4; 13,97]	13,58 [13,25; 13,92]	14,87 [14,42; 15,33]	13,9 [13,44; 14,35]
	М	15,09 [14,85; 15,33]	15,11 [14,86; 15,37]	14,11 [13,57; 14,64]	16,18 [15,66; 16,71]	15,48 [14,83; 16,14]	15,62 [14,96; 16,27]	13,6 [13,16; 14,04]	13,35 [12,87; 13,84]	14,45 [13,84; 15,06]	14,46 [13,73; 15,18]
80-84	Ж	14,87 [14,72; 15,02]	14,86 [14,7; 15,02]	14,26 [13,92; 14,59]	15,9 [15,56; 16,24]	15,72 [15,31; 16,13]	15,25 [14,83; 15,67]	13,4 [13,14; 13,66]	13,73 [13,42; 14,04]	14,88 [14,45; 15,32]	14,18 [13,73; 14,62]
	М	15,0 [14,77; 15,24]	14,88 [14,62; 15,14]	13,98 [13,42; 14,53]	16,71 [16,18; 17,24]	16,03 [15,4; 16,65]	14,7 [14,03; 15,38]	13,92 [13,53; 14,32]	13,97 [13,46; 14,48]	14,67 [13,99; 15,35]	14,5 [13,81; 15,19]
85-89	Ж	14,77 [14,53; 15,01]	14,93 [14,66; 15,21]	14,1 [13,53; 14,68]	15,8 [15,25; 16,35]	15,32 [14,72; 15,92]	15,02 [14,35; 15,68]	13,53 [13,09; 13,96]	14,63 [13,98; 15,27]	14,25 [13,49; 15,01]	13,83 [13,05; 14,61]
	М	15,17 [14,73; 15,61]	14,98 [14,48; 15,49]	14,02 [12,99; 15,05]	16,47 [15,46; 17,49]	16,13 [14,79; 17,46]	15,87 [14,6; 17,14]	13,74 [12,98; 14,5]	13,99 [12,91; 15,07]	14,22 [13,03; 15,42]	14,8 [13,56; 16,04]
90+	Ж	14,81 [14,46; 15,16]	14,72 [14,34; 15,1]	14,77 [13,96; 15,57]	15,34 [14,55; 16,13]	15,35 [14,37; 16,33]	15,51 [14,55; 16,47]	13,68 [12,9; 14,47]	14,4 [13,37; 15,42]	13,58 [12,45; 14,7]	13,95 [13,08; 14,82]
	М	14,98 [14,25; 15,7]	14,77 [14,05; 15,48]	11,98 [10,58; 13,37]	16,12 [13,97; 18,26]	16,6 [14,65; 18,55]	15,82 [13,2; 18,43]	14,63 [13,27; 15,99]	14,61 [12,66; 16,55]	14,38 [12,49; 16,27]	14,15 [11,15; 17,15]

Помимо оценки наиболее часто встречающихся схем лекарственной терапии также проведена оценка длительности госпитализации у пациентов, получавших специфическую иммуносупрессивную терапию (препаратами-ингибиторами интерлейкинов). Анализ проведен для всех схем лекарственной терапии, включавших лекарственные препараты с международным непатентованным наименованием «тоцилизумаб» и «олокизумаб».

Лекарственный препарат «тоцилизумаб» назначался в качестве монотерапии 362 пациентам, а в качестве одного из компонентов схем лечения 9 508 пациентам. Наиболее часто встречающиеся схемы лечения с данным лекарственным препаратом с показателями длительности госпитализации в разрезе половозрастных групп представлены в таблице 13.

Продолжение таблицы 13

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
15-19	Ж										
	М				13,0						
20-24	Ж	11,0	12,0		13,5 [7,15; 19,85]		14,0		12,0		
	М	14,0		8,0	15,0			17,0			
25-29	Ж	9,0	15,0 [2,29; 27,71]			11,0		12,0			
	М	21,0	13,57 [8,37; 18,77]	9,0	13,0		8,0				15,0
30-34	Ж	11,57 [9,02; 14,12]	11,5 [5,34; 17,66]	15,6 [7,72; 23,48]	19,0 [5,17; 32,83]	10,0	10,0		19,0		
	М	16,5 [9,71; 23,29]	11,8 [6,87; 16,73]	19,75 [8,62; 30,88]	10,75 [6,37; 15,13]	12,8 [7,96; 17,64]	9,0	12,0 [1,17; 22,83]	25,0	13,67 [4,94; 22,39]	15,6 [6,24; 24,96]
35-39	Ж	10,4 [7,05; 13,75]	14,0 [6,78; 22,82]	17,0 [11,97; 22,03]	18,0	13,0 [7,73; 18,27]	13,0	10,67 [6,87; 14,46]			15,0
	М	12,29 [7,31; 17,26]	13,09 [9,37; 16,81]	13,5 [9,17; 17,83]	15,0 [6,27; 23,73]	13,75 [6,47; 21,03]	15,0 [8,68; 21,32]	12,25 [2,67; 21,83]	19,0	13,25 [9,97; 16,53]	14,17 [9,32; 19,02]
40-44	Ж	14,5 [6,54; 22,46]	15,22 [11,2; 19,25]	13,0 [9,4; 16,6]	12,67 [9,58; 15,76]	11,5 [7,59; 15,41]	15,67 [10,5; 20,84]		17,62 [13,39; 21,86]	18,25 [10,97; 25,53]	20,0
	М	13,0 [10,97; 15,03]	12,39 [9,78; 14,99]	15,33 [10,56; 20,1]	16,09 [12,13; 20,05]	12,29 [8,16; 16,41]	12,57 [10,9; 14,25]	12,33 [7,16; 17,5]	16,67 [1,49; 31,84]	20,0 [11,05; 28,95]	13,0 [11,52; 14,48]
45-49	Ж	14,82 [10,34; 19,29]	15,86 [12,74; 18,97]	15,62 [12,34; 18,91]	15,12 [9,85; 20,4]	12,86 [11,05; 14,66]	13,4 [8,87; 17,93]	13,0	14,0	17,2 [10,91; 23,49]	16,2 [10,98; 21,42]
	М	15,32 [12,71; 17,93]	13,53 [11,72; 15,33]	14,83 [11,13; 18,54]	12,55 [9,01; 16,08]	14,25 [10,59; 17,91]	13,25 [11,13; 15,37]	14,71 [8,92; 20,51]	17,0 [9,91; 24,09]	17,17 [10,16; 24,17]	15,92 [11,62; 20,23]
50-54	Ж	14,05 [12,01; 16,08]	15,91 [13,66; 18,16]	14,55 [11,8; 17,29]	15,0 [12,26; 17,74]	16,45 [13,01; 19,9]	12,25 [9,5; 15,0]	17,22 [13,1; 21,34]	13,33 [10,43; 16,23]	14,8 [7,65; 21,95]	17,23 [13,12; 21,35]
	М	15,93 [11,66; 20,21]	14,41 [12,07; 16,75]	15,22 [11,2; 19,25]	15,57 [13,18; 17,97]	15,14 [11,42; 18,86]	11,67 [8,61; 14,72]	14,53 [11,36; 17,71]	17,33 [10,26; 24,41]	18,0	16,7 [13,43; 19,97]
55-59	Ж	16,15 [14,45; 17,85]	16,21 [14,36; 18,05]	15,1 [13,13; 17,08]	16,6 [12,94; 20,26]	17,25 [14,61; 19,89]	15,47 [13,05; 17,9]	16,2 [11,49; 20,91]	17,59 [14,54; 20,64]	16,93 [13,37; 20,48]	18,0 [14,15; 21,85]
	М	17,36 [15,41; 19,31]	14,74 [12,76; 16,72]	14,84 [12,0; 17,68]	14,57 [11,75; 17,39]	14,6 [12,66; 16,54]	12,27 [9,33; 15,22]	17,86 [11,81; 23,91]	14,75 [8,19; 21,31]	12,33 [8,43; 16,24]	14,83 [10,26; 19,4]
60-64	Ж	17,32 [15,67; 18,98]	16,4 [14,91; 17,9]	16,38 [13,44; 19,32]	17,04 [14,44; 19,63]	16,65 [13,89; 19,4]	15,81 [13,22; 18,4]	16,41 [13,43; 19,39]	14,71 [12,05; 17,38]	17,91 [13,44; 22,38]	16,35 [13,84; 18,86]
	М	15,9 [13,96; 17,83]	16,61 [13,73; 19,48]	12,31 [10,61; 14,02]	16,88 [14,21; 19,54]	16,62 [12,67; 20,58]	15,5 [11,71; 19,29]	16,69 [13,34; 20,03]	18,83 [15,7; 21,97]	18,36 [15,07; 21,66]	16,2 [9,49; 22,91]
65-69	Ж	18,42 [16,17; 20,68]	17,19 [15,22; 19,17]	18,41 [16,26; 20,56]	17,32 [14,71; 19,92]	15,19 [12,46; 17,92]	16,09 [12,85; 19,33]	16,67 [12,23; 21,1]	16,28 [13,68; 18,88]	17,31 [13,72; 20,91]	18,83 [13,76; 23,91]
	М	18,05 [15,21; 20,88]	17,42 [13,78; 21,06]	15,15 [12,77; 17,53]	15,29 [12,61; 17,98]	15,89 [13,58; 18,21]	16,64 [13,03; 20,25]	13,0 [9,31; 16,69]	19,31 [15,8; 22,82]	18,2 [13,67; 22,73]	16,33 [12,71; 19,96]

Продолжение таблицы 14

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
15-19	Ж							9,0			8,0
	М			14,0	10,0		10,0		13,0		
20-24	Ж	9,5 [2,48; 16,52]	18,0	13,0	10,5 [8,91; 12,09]		8,0	11,0	6,0	24,0	12,0
	М	8,83 [6,06; 11,6]	9,67 [7,95; 11,38]	12,0	10,0 [3,43; 16,57]	14,5 [6,23; 22,77]			7,0	9,0	
25-29	Ж	9,71 [4,0; 15,43]	7,33 [1,08; 13,58]	10,0	9,0	10,0	9,67 [6,24; 13,09]	10,0 [5,7; 14,3]	14,0	12,0	11,33 [5,08; 17,58]
	М	9,0 [7,6; 10,4]	8,86 [6,6; 11,02]	18,0	11,88 [8,02; 15,73]	10,0	9,11 [5,82; 12,4]	13,0 [2,29; 23,71]	10,25; [1,89; 18,61]	10,33 [4,08; 16,58]	11,6 [6,44; 16,76]
30-34	Ж	8,88 [7,65; 10,11]	12,0 [8,48; 15,52]	10,88 [6,09; 15,66]	10,22 [8,7; 11,75]	11,0 [9,15; 12,85]	10,86 [7,91; 13,8]	12,0 [5,5; 18,5]	9,8 [5,38; 14,22]	14,0 [7,13; 20,87]	13,4 [9,82; 16,98]
	М	8,0 [7,25; 8,75]	9,4 [7,29; 11,51]	12,06 [9,6; 14,51]	11,69 [9,04; 14,34]	10,62 [8,92; 12,33]	13,0 [9,67; 16,33]	11,5 [9,95; 13,05]	10,64 [7,78; 13,49]	13,91 [11,18; 16,64]	13,1 [9,01; 17,19]
35-39	Ж	8,92 [7,53; 10,31]	10,0 [8,26; 11,74]	12,48 [10,54; 14,42]	13,55 [8,57; 18,52]	11,05 [9,53; 12,57]	9,67 [8,58; 10,75]	12,29 [6,44; 18,13]	11,44 [9,13; 13,75]	11,75 [7,99; 15,51]	11,67 [8,11; 15,22]
	М	10,1 [8,79; 11,41]	10,35 [8,66; 12,03]	12,43 [10,25; 14,62]	11,73 [10,42; 13,03]	15,0 [12,81; 17,19]	9,77 [7,81; 11,73]	10,42 [8,22; 12,62]	11,53 [9,27; 13,8]	12,08 [10,59; 13,57]	11,54 [8,5; 14,58]
40-44	Ж	9,42 [8,32; 10,52]	10,5 [9,16; 11,84]	11,61 [10,37; 12,84]	13,69 [10,6; 16,79]	13,1 [10,88; 15,32]	11,57 [8,43; 14,72]	10,59 [8,31; 12,87]	12,12 [8,04; 16,21]	12,77 [11,51; 14,03]	13,17 [9,62; 16,72]
	М	10,0 [8,9; 11,1]	9,39 [7,92; 10,86]	12,62 [10,44; 14,81]	12,0 [10,34; 13,66]	13,07 [9,93; 16,2]	9,35 [8,15; 10,55]	11,1 [9,24; 12,96]	11,95 [9,31; 14,59]	12,62 [11,02; 14,23]	10,62 [8,56; 12,67]
45-49	Ж	9,55 [8,65; 10,46]	9,61 [8,66; 10,56]	10,73 [9,21; 12,25]	12,43 [10,4; 14,46]	12,78 [10,78; 14,79]	11,63 [10,31; 12,95]	12,45 [10,91; 13,99]	12,3 [10,1; 14,5]	15,07 [12,61; 17,52]	12,45 [9,86; 15,05]
	М	9,58 [8,78; 10,38]	9,91 [8,4; 11,42]	13,15 [11,58; 14,71]	12,14 [10,62; 13,66]	13,02 [11,48; 14,56]	11,42 [9,81; 13,04]	13,03 [11,5; 14,55]	13,5 [11,65; 15,35]	14,7 [12,34; 17,05]	12,0 [8,88; 15,12]
50-54	Ж	10,44 [9,68; 11,19]	11,1 [10,22; 11,98]	12,21 [10,75; 13,67]	13,43 [12,06; 14,79]	13,44 [11,87; 15,01]	11,03 [9,46; 12,6]	13,34 [11,94; 14,75]	12,52 [10,5; 14,54]	13,02 [11,72; 14,33]	13,37 [11,87; 14,88]
	М	9,68 [8,97; 10,38]	11,25 [10,3; 12,2]	11,96 [10,58; 13,34]	13,46 [12,02; 14,9]	12,58 [11,02; 14,14]	11,03 [9,43; 12,63]	13,5 [11,78; 15,22]	12,9 [11,13; 14,68]	12,61 [11,15; 14,07]	11,89 [10,18; 13,61]
55-59	Ж	10,74 [10,07; 11,41]	10,7 [10,0; 11,4]	11,99 [10,97; 13,01]	13,78 [12,76; 14,81]	13,74 [12,37; 15,12]	12,17 [11,15; 13,19]	15,26 [13,9; 16,62]	12,61 [11,1; 14,12]	15,34 [13,75; 16,93]	12,69 [11,46; 13,92]
	М	10,74 [10,07; 11,42]	11,14 [10,17; 12,11]	12,7 [11,14; 14,26]	13,96 [12,77; 15,15]	13,86 [12,52; 15,2]	12,39 [11,15; 13,62]	14,36 [13,22; 15,5]	14,26 [12,13; 16,4]	15,46 [14,09; 16,83]	12,62 [11,08; 14,17]
60-64	Ж	11,3 [10,7; 11,9]	11,73 [11,02; 12,44]	13,6 [12,7; 14,51]	14,14 [13,16; 15,12]	14,25 [13,11; 15,4]	12,33 [11,46; 13,21]	14,77 [13,45; 16,08]	14,6 [13,13; 16,07]	15,59 [14,19; 16,99]	15,6 [14,16; 17,03]
	М	10,78 [10,13; 11,43]	11,56 [10,75; 12,38]	12,81 [11,62; 14,0]	13,86 [12,83; 14,89]	15,59 [14,14; 17,05]	12,42 [10,89; 13,95]	14,48 [13,2; 15,76]	13,81 [12,34; 15,28]	12,72 [11,56; 13,88]	15,17 [13,8; 16,55]
65-69	Ж	11,62 [10,97; 12,26]	11,07 [10,2; 11,95]	12,84 [12,05; 13,63]	15,45 [14,34; 16,55]	14,19 [12,96; 15,42]	11,62 [10,81; 12,43]	15,05 [13,89; 16,22]	14,15 [12,59; 15,71]	15,12 [13,49; 16,76]	14,47 [13,23; 15,71]
	М	11,11 [10,43; 11,79]	11,65 [10,76; 12,54]	13,44 [12,13; 14,76]	14,92 [13,54; 16,3]	14,41 [13,11; 15,7]	13,02 [11,63; 14,4]	14,59 [13,37; 15,82]	13,28 [11,29; 15,27]	14,81 [13,19; 16,43]	13,94 [12,46; 15,41]

Продолжение таблицы 14

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
70-74	Ж	11,86 [11,2; 12,51]	11,07 [10,38; 11,77]	13,99 [12,67; 15,3]	15,38 [14,28; 16,48]	14,32 [12,9; 15,73]	12,75 [11,73; 13,76]	14,49 [13,28; 15,7]	16,96 [15,05; 18,87]	14,38 [13,24; 15,52]	14,11 [12,4; 15,82]
	М	12,31 [11,43; 13,18]	11,25 [10,31; 12,18]	13,71 [12,39; 15,03]	15,5 [13,88; 17,12]	13,87 [12,03; 15,71]	12,07 [10,81; 13,33]	14,79 [13,19; 16,39]	14,34 [12,12; 16,57]	15,92 [14,52; 17,32]	16,14 [13,8; 18,48]
75-79	Ж	11,73 [10,63; 12,83]	11,9 [10,81; 12,99]	13,97 [11,73; 16,21]	15,29 [12,96; 17,62]	14,82 [12,8; 16,84]	13,17 [11,87; 14,46]	15,27 [12,67; 17,87]	13,64 [10,63; 16,64]	15,06 [12,31; 17,82]	16,39 [13,23; 19,54]
	М	12,59 [11,04; 14,14]	11,94 [10,83; 13,06]	14,74 [12,11; 17,36]	15,1 [12,81; 17,38]	14,42 [11,72; 17,12]	13,0 [10,52; 15,48]	16,55 [12,61; 20,48]	13,71 [9,19; 18,24]	13,0 [8,47; 17,53]	13,5 [10,59; 16,41]
80-84	Ж	12,35 [11,24; 13,46]	11,41 [10,4; 12,42]	14,3 [12,61; 16,0]	15,44 [13,77; 17,12]	15,2 [13,14; 17,27]	11,88 [10,55; 13,2]	13,85 [12,11; 15,59]	15,33 [12,58; 18,09]	14,15 [10,65; 17,66]	14,43 [12,26; 16,61]
	М	11,33 [10,13; 12,53]	11,57 [10,26; 12,89]	14,13 [11,46; 16,8]	14,92 [11,65; 18,2]	16,77 [14,05; 19,49]	10,75 [9,67; 11,83]	15,57 [13,57; 17,56]	16,75 [11,72; 21,78]	12,33 [2,93; 21,74]	16,14 [10,38; 21,9]
85-89	Ж	12,44 [10,01; 14,87]	12,12 [10,58; 13,67]	13,58 [10,59; 16,58]	17,43 [13,77; 21,08]	16,0 [11,55; 20,45]	11,39 [9,22; 13,56]	17,46 [12,14; 22,78]	19,57 [14,05; 25,09]	18,5 [10,13; 26,87]	17,14 [10,4; 23,88]
	М	10,33 [7,08; 13,59]	11,18 [8,76; 13,6]	17,33 [11,15; 23,51]	16,44 [10,5; 22,39]	14,0	13,73 [10,42; 17,03]	18,2 [14,43; 21,97]	19,0	22,0	
90+	Ж	14,17 [8,72; 19,62]	12,55 [10,86; 14,23]	12,25 [7,16; 17,34]	11,0 [2,04; 19,96]	13,67 [3,63; 23,71]	14,62 [9,25; 20,0]	14,0	12,5	12,0	17,25 [8,79; 25,71]
	М	10,75 [1,35; 20,15]	14,0	19,0	10,0	23,0	11,5 [5,15; 17,85]	14,0	11,0		

3.6. Результаты оценки влияния схемы лекарственной терапии на исход и расчетов относительного риска (Relative Risk, RR) применительно к отдельным комбинациям лекарственных препаратов

Для анализа использовались данные 45 наиболее часто встречающихся схем лечения по критерию «выжил/умер» с оценкой уровня летальности и по признаку влияния включения дополнительного компонента (лекарственного препарата) в схему лечения на исход заболевания (таблица 15).

Таблица 15 – Данные об уровне летальности при назначении наиболее часто встречающихся схем лечения

Схема лечения	Выжил	Умер	Летальность, %
азитромицин + цефтриаксон	15083	4412	22,6
дексаметазон + левофлоксацин + цефтриаксон	15083	4412	22,6
дексаметазон + левофлоксацин	14234	3115	18,0
дексаметазон + цефтриаксон	40727	7221	15,1
азитромицин + дексаметазон + цефтриаксон	10172	1672	14,1
дексаметазон + фавипиравир + цефтриаксон	13367	2130	13,7
левофлоксацин + цефтриаксон	13843	1901	12,1
дексаметазон	38385	4715	10,9
азитромицин + гидроксихлорохин + дексаметазон + цефтриаксон	12621	1466	10,4
азитромицин + гидроксихлорохин + дексаметазон	10043	1163	10,4
дексаметазон + фавипиравир	12519	1441	10,3
гидроксихлорохин + дексаметазон + цефтриаксон	11247	1273	10,2
дексаметазон + умифеновир + цефтриаксон	12447	1346	9,8
цефтриаксон	43476	3900	8,2
левофлоксацин + умифеновир + цефтриаксон	11733	929	7,3
гидроксихлорохин + цефтриаксон	17808	1254	6,6
азитромицин + гидроксихлорохин	41755	2838	6,4
лопинавир + ритонавир	11935	738	5,8
азитромицин + гидроксихлорохин + цефтриаксон	32085	1898	5,6
умифеновир + цефтриаксон	26627	1510	5,4
амоксициллин + клавулановая кислота	14543	807	5,3
левофлоксацин	28926	1311	4,3
азитромицин + умифеновир + цефтриаксон	12006	509	4,1
интерферон альфа-2b + умифеновир + цефтриаксон	12111	452	3,6
фавипиравир	79706	2851	3,5
гидроксихлорохин	73560	2069	2,7
азитромицин	56170	864	1,5
интерферон альфа-2b + левофлоксацин + умифеновир	15564	194	1,2
имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты + интерферон альфа-2b	19301	216	1,1
азитромицин + левофлоксацин + умифеновир	10669	119	1,1
левофлоксацин + умифеновир	31465	344	1,1
амоксициллин + клавулановая кислота + умифеновир	21660	186	0,9
амоксициллин + клавулановая кислота + интерферон альфа-2b + умифеновир	20791	127	0,6
гидроксихлорохин + интерферон альфа-2b + умифеновир	10295	57	0,6
азитромицин + интерферон альфа-2b	25643	95	0,4
имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	83277	304	0,4
азитромицин + умифеновир	121480	374	0,3
интерферон альфа-2b	169047	513	0,3
азитромицин + имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	24320	72	0,3
умифеновир	696426	1967	0,3
гидроксихлорохин + интерферон альфа-2b	22353	47	0,2
интерферон альфа-2b + фавипиравир	47802	98	0,2
азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир	83875	133	0,2

Продолжение таблицы 15

Схема лечения	Выжил	Умер	Летальность, %
интерферон альфа-2b + умифеновир + фавипиравир	10043	14	0,1
интерферон альфа-2b + умифеновир	570427	777	0,1

Наибольшие показатели летальности отмечались в группах пациентов, которым назначались «азитромицин + цефтриаксон» (22,6%), «дексаметазон + левофлоксацин + цефтриаксон» (22,6%), «дексаметазон + левофлоксацин» (18,0%).

Наименьшие показатели летальности отмечались в группах пациентов, которым назначались «интерферон альфа-2b + умифеновир» (0,1%), «интерферон альфа-2b + умифеновир + фавипиравир» (0,1%), «азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир» (0,2%), «интерферон альфа-2b + фавипиравир» (0,2%), «гидроксихлорохин + интерферон альфа-2b» (0,2%).

По результатам анализа уровня летальности показано, что включение в схему лечения противовирусных лекарственных препаратов в сравнении со схемами лечения без противовирусных лекарственных препаратов значительно снижало уровень летальности.

Это может быть связано с тем, что тяжелые пациенты вероятнее всего, позже поступают в стационар и противовирусную терапию уже не используют, а лечат возникшие осложнения, при этом комбинации «интерферон альфа-2b + арбидол» при тяжелых формах не назначается.

Выборочная оценка летальности, проведенная в отношении схем лекарственной терапии, включавших ингибиторы интерлейкинов (тоцилизумаб и олокизумаб) в дополнение к первым пяти наиболее часто встречавшимся схемам лечения (из таблицы 15), показала значительно большие ее значения, что, по всей видимости, связано с тяжестью течения заболевания и изначально более неблагоприятными прогнозами в отношении пациентов, которым назначали данных схемы лечения (таблица 16).

Таблица 16 - Значения уровня летальности при включении лекарственных препаратов – ингибиторов интерлейкинов в пять наиболее часто встречающихся схем лекарственной терапии

Схема лечения	Выжил	Умер	Летальность, %
азитромицин + цефтриаксон + тоцилизумаб	15	2	13,3
азитромицин + цефтриаксон + олокизумаб	50	17	34
дексаметазон + левофлоксацин + цефтриаксон + тоцилизумаб	297	140	47,1
дексаметазон + левофлоксацин + цефтриаксон + олокизумаб	358	187	52,2
дексаметазон + левофлоксацин + тоцилизумаб	206	89	43,2
дексаметазон + левофлоксацин + олокизумаб	542	124	22,9
дексаметазон + цефтриаксон + тоцилизумаб	282	135	47,9
дексаметазон + цефтриаксон + олокизумаб	1346	304	22,6
азитромицин + дексаметазон + цефтриаксон + тоцилизумаб	36	8	22,2
азитромицин + дексаметазон + цефтриаксон + олокизумаб	966	119	12,3

Следующим этапом анализа являлась оценка эффективности конкретных противовирусных лекарственных препаратов в отношении исходов заболевания при их дополнительном включении в одну из наиболее часто используемых схем лечения или назначения в качестве монотерапии (для сравнения). На основе данного анализа проведена оценка относительного риска (Relative Risk, RR), где фактором риска являлось отсутствие в схеме лекарственной терапии того или иного противовирусного лекарственного препарата.

При расчете относительного риска в отношении противовирусного лекарственного препарата «умифеновир» (таблица 17) установлено, что его включение приводит к значительному снижению риска неблагоприятного исхода (смерти), в то время как для «фавипиравира» (таблица 18) аналогичные выводы характерны не для всех схем лечения.

Таблица 17 - Показатели снижения относительного риска при включении в схемы лекарственной терапии противовирусного лекарственного препарата «умифеновир»

Схема лекарственной терапии	Снижение RR при включении в схему лекарственной терапии «умифеновира»	Стандартная ошибка относительного риска (SERR)	Нижняя граница 95% ДИ (CI)	Верхняя граница 95% ДИ (CI)
азитромицин + цефтриаксон	5,564	0,045	5,091	6,082
дексаметазон + цефтриаксон	1,543	0,028	1,461	1,631
цефтриаксон	1,534	0,029	1,448	1,625
левофлоксацин + цефтриаксон	1,646	0,038	1,527	1,774
левофлоксацин	4,009	0,060	3,564	4,510
дексаметазон ²	1,555	0,044	1,426	1,696

Таблица 18 - Показатели снижения относительного риска при включении в схемы лекарственной терапии противовирусного лекарственного препарата «фавипиравир»

Схема лекарственной терапии	Снижение RR при включении в схему лекарственной терапии «фавипиравира»	Стандартная ошибка относительного риска (SERR)	Нижняя граница 95% ДИ (CI)	Верхняя граница 95% ДИ (CI)
азитромицин + цефтриаксон ³	1,642	0,073	1,424	1,893
дексаметазон + цефтриаксон ²	1,096	0,023	1,048	1,146
цефтриаксон ²	0,798	0,033	0,749	0,851
левофлоксацин + цефтриаксон ²	0,733	0,040	0,678	0,793
левофлоксацин	0,647	0,053	0,584	0,718
дексаметазон	1,060	0,028	1,002	1,121
интерферон альфа-2b	1,479	0,110	1,192	1,835
интерферон альфа-2b + умифеновир	0,977	0,269	0,576	1,657

Полученные результаты сравнительной оценки двух противовирусных лекарственных препаратов показывают, что при включении их в одинаковые схемы

² Схема лекарственной терапии «дексаметазон + умифеновир» назначалась 7479 пациентам (из которых 526 умерло).

³ Схема лекарственной терапии «азитромицин + цефтриаксон + фавипиравир» назначалась 1226 пациентам (из которых 169 умерло); «дексаметазон + цефтриаксон + фавипиравир» - 15497 пациентам (из которых 2130 умерло); «цефтриаксон + фавипиравир» - 10519 пациентам (из которых 1085 умерло); «левофлоксацин + цефтриаксон + фавипиравир» - 4475 пациентов (из которых 737 умерло); «левофлоксацин + фавипиравир» - 6809 пациентов (из которых 456 умерло).

лекарственной терапии приводит к разным результатам, при которых «умифеновир» оказывает значительное влияние на исход заболевания, кратно снижая риск смерти, а «фавипиравир» в большинстве случаев не оказывает значимого влияния на благоприятный исход заболевания, а в некоторых случаях лишь в незначительной степени усиливает действия лекарственных препаратов той схемы лечения, в которую он включается в качестве дополнительного компонента.

Резюме по главе:

На основании ретроспективного когортного исследования, проведенного на данных Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, включавшего свыше 3 миллионов пациентов (40,7% мужчин и 59,3% женщин), получены следующие основные результаты:

1. Наибольшее число случаев заболевания среди мужчин зарегистрировано в возрастных группах: 60-64 лет, 55-59 лет, 35-39 лет, среди женщин – в возрастных группах: 60-64 лет, 55-59 лет, 50-54 лет.

2. Статистически значимая связь между возрастом и длительностью пребывания на койке отсутствует (для мужчин значение χ^2 -Pearson составило 0,021 (p -value < 0,05), для женщин – 0,0124 (p -value < 0,05).

3. Для совокупности всех проанализированных случаев госпитализации пациентов независимо от пола и возраста характерно одномерное нормальное распределение значений длительности пребывания на койке.

4. Значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке во всех возрастных группах у мужчин составило 14,7 дня (SD=5,6 дня), в то время, как у женщин 15,7 дня (SD=5,2 дня).

Среди мужчин:

наибольшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 80-84 лет – 15,03 дня [IQR: 14,01; 16,0, $n = 25\ 890$], 85-89 лет – 14,99 дня [IQR: 13,64; 16,07, $n = 7\ 280$], 55-59 лет – 14,98 дня [IQR: 13,58; 15,99, $n = 128\ 375$].

наименьшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 0 лет – 13,95 дня [IQR:

12,63; 14,82, n = 5 974], 1-4 лет – 13,99 дня [IQR: 12,97; 15,02, n = 19 854], 5-9 лет – 14,3 дня [IQR: 13,25; 15,15, n = 28 008].

Среди женщин:

наибольшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 45-49 лет – 15,25 дня [IQR: 13,99; 16,33, n = 167 020], 40-44 лет – 15,14 дня [IQR: 13,89; 16,27, n = 154 986], 50-54 лет – 15,12 дня [IQR: 13,77; 16,30, n = 170 075].

наименьшее значение средневзвешенной величины длительности пребывания на койке отмечалось в возрастных группах: 0 лет – 13,44 дня [IQR: 12,48; 14,69, n = 5 167], 1-4 лет – 13,94 дня [IQR: 12,84; 14,82, n = 17 205], 5-9 лет – 14,13 дня [IQR: 13,23; 15,20, n = 24 573].

5. Наличие 37 сопутствующих заболеваний / осложнений основного заболевания, являлось более худшим прогнозом по длительности госпитализации (пребывания на койке) у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формами течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 по сравнению с течением U07.1 без сопутствующих заболеваний или осложнений. То есть, при одном и том же конечном результате, которым являлась смерть пациента с тяжелой или крайне тяжелой формой COVID-19, наличие сопутствующего заболевания или наступление осложнений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной и др. систем, а также наличие онкологического заболевания приводило к более ранней смерти пациентов.

6. Расчетные значения средней длительности лечения (пребывания на койке) возрастают с увеличением возраста при течении заболевания средней степени тяжести у мужчин, начиная с возраста 45-49 лет (13,18 дня) и достигая максимальных значений в возрасте 85-89 лет (14,36 дня) и у женщин, начиная с возраста 55-59 лет (13,36 дня), достигая максимальных значений в возрасте 80-84 лет (14,38 дня).

Максимальные значения средней длительности лечения (пребывания на койке) при тяжелой форме течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) характерны для мужчин в возрастных группах 60-64 лет (16,25 дня), 55-59 лет (16,2

дня) и 65-69 лет (16,18 дня) и для женщин в возрастных группах 60-64 лет (16,13 дня), 70-74 лет (16,0 дня) и 55-59 лет (15,99 дня).

Увеличение средней длительности лечения (пребывания на койке) при переходе от средней степени тяжести к крайне тяжелой отмечается у мужчин в возрастных группах: 30-34 лет, 45-49 лет, 50-54 лет, 85-89 лет и у женщин в возрастных группах: 35-39 лет, 40-44 лет, 45-49 лет, 65-69 лет, 75-79 лет.

Уменьшение средней длительности лечения (пребывания на койке) при переходе от тяжелой формы к крайне тяжелой отмечается у мужчин в возрастных группах: 55-59 лет, 60-64 лет, 65-69 лет, 70-74 лет, 75-79 лет, 80-84 лет и у женщин в возрастных группах: 55-59 лет, 60-64 лет, 70-74 лет, 80-84 лет, 85-89 лет.

7. Для всех случаев госпитализации, в т.ч. с неуказанной степенью тяжести, значение γ -Pearson при $p\text{-value} < 0,05$ в 57 субъектах Российской Федерации было отрицательным (что свидетельствует о наличии обратной связи между исследуемыми показателями: чем тяжелее протекало заболевание, тем меньше была длительность госпитализации), а в 27 субъектах Российской Федерации – положительным (чем тяжелее протекало заболевание, тем дольше пациенты находились на стационарном лечении). В Архангельской области значение γ -Pearson = 0. Для всех субъектов Российской Федерации сила корреляции по шкале Чеддока определялась как слабая.

Для случаев госпитализации с верифицированной степенью тяжести (исключены случаи, для которых степень тяжести заболевания не указана) значение γ -Pearson при $p\text{-value} < 0,05$ в 59 субъектах Российской Федерации было отрицательным, а в 26 регионах – положительным.

Наличие обратной связи может объясняться высокой госпитальной летальностью среди пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами течения заболевания, в связи с чем, среднее количество проведенных ими койко-дней значительно меньше, чем среди пациентов с легкой и средне-тяжелой формами новой коронавирусной инфекции.

Наличие прямой связи может объясняться пролонгированным пребыванием в стационаре, например, после проведения искусственной вентиляции легких,

более длительным восстановлением и необходимостью дополнительного наблюдения в процессе медикаментозного лечения, осуществляемого исключительно в стационарных условиях.

Однако, ввиду слабой связи (или ее отсутствия при крайне низких значениях r -Pearson) представленные суждения не могут являться однозначными, требуя детального изучения особенностей организации оказания медицинской помощи как в целом по региону, так и в конкретной медицинской организации.

8. Результаты оценки влияния тяжести новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на летальность показали высокую прямую связь между данными признаками (r -Pearson для мужчин: 0,830 (p -value < 0,0001), для женщин: 0,799 (p -value < 0,0001)).

9. Пациенты со средней степенью тяжести в 89,4 раза чаще умирают, чем пациенты, болеющие новой коронавирусной инфекцией в легкой форме. Пациенты с тяжелой формой в 20,5 раз чаще умирают, чем пациенты со средней степенью тяжести. Смертность от коронавирусной инфекции у пациентов с крайне тяжелой формой на 11,3% выше, чем среди пациентов с тяжелой формой. Оценка риска при сравнении исходов у пациентов с терминальной стадией заболевания и крайне тяжелой формой не показательна в связи с малым количеством случаев наблюдения у пациентов с терминальной стадией.

10. Наиболее часто встречающейся схемой лечения являлось назначение «умифеновира» (627 236 случаев (19,9%)) и «интерферона альфа-2b» (148 606 случаев (4,7%)) в качестве монотерапии и комбинаций «интерферон альфа-2b + умифеновир» (517 672 случая (16,4%)), «азитромицин + умифеновир» (109 106 случаев (3,5%)).

11. Наибольшая длительность госпитализации (пребывания на койке) отмечалась среди пациентов, которым назначали следующие схемы лекарственной терапии:

«азитромицин + имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты» - 17,29 дня

«азитромицин + левофлоксацин + умифеновир» - 17,29 дня

«имидазолилэтанами́д пентандиовой кислоты + интерферон альфа-2b» - 17,05 дня

«интерферон альфа-2b + левофлоксацин + умифеновир» - 16,42 дня

«азитромицин + умифеновир» - 16,38 дня

Наименьшая длительность госпитализации (пребывания на койке) отмечалась среди пациентов, которым назначали следующие схемы лекарственной терапии:

«азитромицин + гидроксихлорохин + дексаметазон» - 11,63 дня

«дексаметазон» - 11,81 дня

«дексаметазон + фавипиравир» - 12,37 дня

«гидроксихлорохин + дексаметазон + цефтриаксон» - 12,41 дня

«дексаметазон + цефтриаксон» - 12,5 дня

Во всех схемах лекарственной терапии, в которых применялся «дексаметазон», средняя длительность госпитализации была ниже, чем в сопоставимых схемах лечения без включения данного лекарственного препарата.

12. При анализе средней длительности лечения в разрезе половозрастных групп установлена сильная неоднородность и вариабельность с разницей в несколько койко-дней при применении одной и той же схемы лекарственной терапии.

13. Наибольшие показатели летальности отмечались в группах пациентов, которым назначались «азитромицин + цефтриаксон» (22,6%), «дексаметазон + левофлоксацин + цефтриаксон» (22,6%), «дексаметазон + левофлоксацин» (18,0%).

Наименьшие показатели летальности отмечались в группах пациентов, которым назначались «интерферон альфа-2b + умифеновир» (0,1%), «интерферон альфа-2b + умифеновир + фавипиравир» (0,1%), «азитромицин + интерферон альфа-2b + умифеновир» (0,2%), «интерферон альфа-2b + фавипиравир» (0,2%), «гидроксихлорохин + интерферон альфа-2b» (0,2%).

По результатам анализа уровня летальности показано, что включение в схему лечения противовирусных лекарственных препаратов в сравнении со схемами

лечения без противовирусных лекарственных препаратов значительно снижает уровень летальности.

14. Результаты сравнительной оценки двух наиболее распространенных противовирусных лекарственных препаратов («умифеновир» и «фавипиравир») показывают, что при включении их в одинаковые схемы лекарственной терапии приводит к разным результатам, при которых «умифеновир» оказывает значительное влияние на исход заболевания, кратно снижая риск смерти, а «фавипиравир» в большинстве случаев не оказывает значимого влияния на благоприятный исход заболевания, а в некоторых случаях лишь в незначительной степени усиливает действия лекарственных препаратов той схемы лечения, в которую он включается в качестве дополнительного компонента.

Полученные по результатам анализа данные позволяют судить в большей степени о медико-социальных факторах, определяющих длительность госпитализации и общие тенденции, характерные в целом для Российской Федерации, однако, для более детального изучения медико-биологических факторов и системы оказания медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) целесообразно провести дополнительный анализ на уровне медицинской организации и оценить эффективность использования ее ресурсов с оценкой производственного потенциала, предложив модель стандартизированного рабочего процесса, состоящего из стандартных операционных процедур и позволяющего обеспечивать эффективное функционирование стационара на весь период эпидемии.

Значения показателей средней длительности госпитализации в разрезе половозрастных групп и влияние степени тяжести на прогноз течения заболевания, полученные в ходе данного этапа исследования, также могут быть использованы в качестве прогнозных при моделировании загруженности стационара для стохастического потока пациентов, параметры которых сопоставимы с параметрами пациентов, изученных в настоящей главе.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19), УЧИТЫВАЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОСПИТАЛИЗИРУЕМЫХ ЛИЦ

4.1. Характеристика базы исследования (ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»)

Исследование проводилось на базе одной из типичных медицинских организаций – центральной районной больницы, не являющейся при этом наиболее оснащенной и укомплектованной в техническом плане и находящейся в достаточной удаленности от районного центра или крупного города регионального значения.

При выборе базы исследования учитывались следующие критерии:

1. Достаточное количество пациентов, госпитализированных за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г., для которых было возможным осуществить сопоставление данных из региональной медицинской информационной системы и данных из Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 по признакам «пол», «возраст», «длительность лечения», «степень тяжести заболевания», «диагноз основного заболевания».

2. Возможность получения данных из лабораторной информационной системы для анализа лабораторных (биохимических и гематологических) показателей госпитализированных пациентов.

3. Возможность оценить ресурсную базу медицинской организации (укомплектованность медицинскими работниками, оснащенность материально-технической базы, обеспеченность коечным фондом для госпитализации) по данным Федерального регистра медицинских работников и Федерального реестра медицинских организаций.

4. Возможность моделирования технологических процессов (рабочих процессов) оказания специализированной медицинской помощи при взаимодействии между структурными подразделениями медицинской организации.

На основе данных критериев базой для проведения анализа выбрано Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Ногинская центральная районная больница» (далее – ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»).

ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» оказывает медицинскую помощь жителям Богородского городского округа (численность населения по состоянию на 1 января 2021 г. – 211 502 чел.), включающего города Ногинск (103 063 чел.), Старая Купавна (22 692 чел.), Электроугли (20 607 чел.), пгт Обухово рп (9 771 чел.), пгт им. Воровского рп (5 438 чел.), а также сельские населенные пункты (суммарная численность населения – 49 931 чел.).

Структура ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» представлена **в городе Ногинске:**

1) Стационар № 1 (хирургический) - отделение гнойной хирургии, 2 хирургическое отделение, 3 хирургическое отделение, нейрохирургическое отделение, урологическое отделение, отделение анестезиологии и реанимации, патологоанатомическое отделение, травматологическое отделение, офтальмологическое отделение, отделение лучевой диагностики, клинико-диагностическая лаборатория.

2) Стационар № 2 (терапевтический) - терапевтическое отделение, кардиологическое отделение №1, кардиологическое отделение № 2, отделение анестезиологии и реанимации, 1 неврологическое отделение, 2 неврологическое отделение, детское инфекционное отделение, клинико-диагностическая лаборатория.

3) Стационар № 3 (психиатрический).

4) Консультативно-диагностический центр.

5) Поликлиника № 1.

6) Поликлиника № 2.

7) Родильный дом (стационар и женская консультация).

- 8) Детская городская больница (стационар и поликлинические отделения).
- 9) Противотуберкулёзное диспансерное отделение.
- 10) Кожно-венерологическое диспансерное отделение.
- 11) Психоневрологическое диспансерное отделение.
- 12) Наркологическое диспансерное отделение.
- 13) Стоматологическая поликлиника.
- 14) Станция переливания крови.

в городе Электроугли: взрослая поликлиника; стационар (терапевтическое отделение); детская поликлиника; амбулатория пос. Светлый; Кудиновская амбулатория; Тимоховский ФАП; Вишняковский ФАП.

в городе Ст.Купавна: стационар; инфекционное отделение; 1 терапевтическое отделение; 2 терапевтическое отделение; взрослая поликлиника; детская поликлиника; Амбулатория пос. Зеленый; ФАП пос. Рыбхоз; временный инфекционный стационар.

в пгт Обухово рп: взрослая поликлиника; стационар; детская поликлиника; стоматологический кабинет; Аксено-Бутырский ФАП; Балобановский ФАП; Колонтаевский ФАП; Ельнинский ФАП.

Общая мощность структурных подразделений ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», оказывающих специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях, составляет **1 572** койки, в т.ч.:

Стационар № 1 (ПСО, всего 287 коек) – неврологическое отделение для пациентов с ОНМК (30 коек), БРИТ (6 коек), оториноларингологическое отделение (10 коек), урологическое отделение (25 коек), хирургическое отделение № 2 (35 коек), отделение гнойной хирургии (30 коек), реанимационное отделение (15 коек), офтальмологическое отделение (6 коек), травматологическое отделение (45 коек), онкологическое отделение (20 коек), нейрохирургическое отделение (20 коек), хирургическое отделение № 3 (45 коек);

Стационар № 2 (всего 249 коек) – кардиологическое отделение № 2 (30 коек), терапевтическое отделение № 1 (15 коек), терапевтическое отделение № 2 (40 коек), неврологическое отделение № 1 (45 коек), отделение анестезиологии и реанимации

(9 коек), неврологическое отделение № 2 (15 коек), кардиологическое отделение № 1 (30 коек), неврологическое отделение общее (45 коек), инфекционное отделение (20 коек);

Стационар № 3 (психиатрия, наркология, всего 270 коек).

Стационар № 4 (всего 123 койки) – гематологическое отделение (19 коек), инфекционное отделение (21 койка), кардиологическое отделение № 1 (22 койки), терапевтическое отделение (30 коек), кардиологическое отделение № 2 (22 койки), реанимационное отделение (9 коек);

Родильный дом (всего 177 коек);

Больница в г. Электроугли (всего 19 терапевтических коек);

Купавинская городская больница (всего 47 коек);

Временный госпиталь для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (всего 400 коек (40 реанимационных, 360 инфекционных)).

Клинико-диагностическая лаборатория стационаров – 4800 исследований в смену.

Материально-техническое оснащение ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» представлено следующим основным оборудованием, необходимым для диагностики и лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19):

анализаторы (биохимические, гематологические, мочи, электролитов, газового состава крови и т.д.) – 25 единиц;

аппараты ИВЛ и наркоза – 6 единиц;

аппараты УЗИ – 20 единиц;

бронхоскопы – 2 единицы;

мониторы пациента – 6 единиц;

МР-томографы 1,5Т – 2 единицы;

передвижные рентгенотелевизионные установки типа С-дуга и рентгенодиагностические комплексы для рентгенографии и томографии – 6 единиц;

цифровые аппараты для исследований органов грудной клетки (цифровые флюорографы)- 4 единицы.

В ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» трудовую деятельность осуществляют 2034 медицинских работника (533 врача и 1501 средний и младший медицинский персонал, а также работники с немедицинским образованием). Из 533 врачей для оказания медицинской помощи взрослым пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в условиях стационара могли быть привлечены 256 врачей клинических специальностей (врачи-лечебники) (рисунок 9).

Из 256 врачей-лечебников стационаров ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» женщины составляют 181 чел. (средний возраст - 49,9 лет, SD=15,61, IQR [36;62]), мужчины – 85 чел. (средний возраст – 47,29 лет, SD=14,49, IQR [34;59]).

Врачи-специалисты, работающие в стационарах ГБУЗ МО "Ногинская ЦРБ"

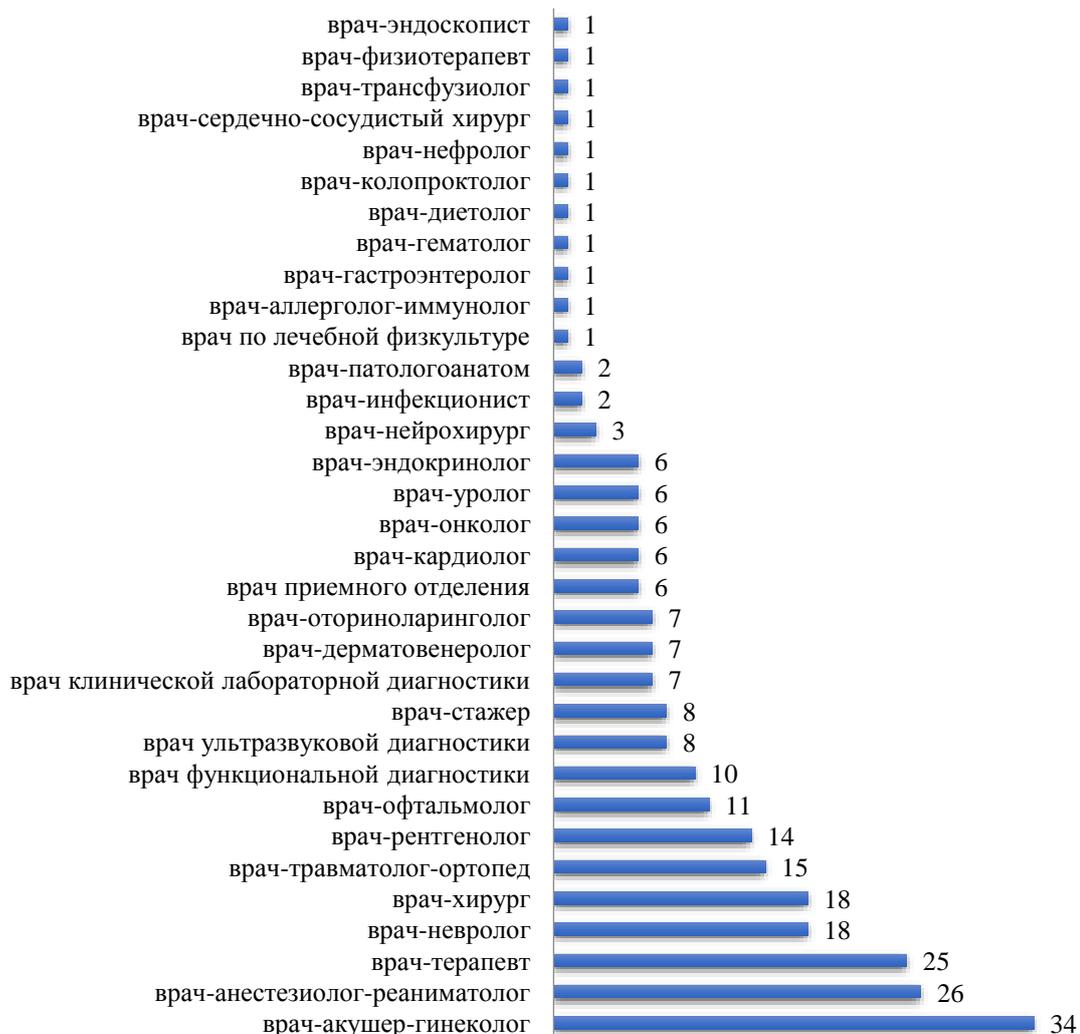


Рисунок 9 – Перечень и количество врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в условиях стационара ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»

4.2. Результаты оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) были привлечены 72 врача, включавшие, в том числе врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, но трудоустроенных на период эпидемии на работу в стационары ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ».

Указанные врачи-специалисты были распределены следующим образом: врачи-стажеры (15 чел.), врачи-терапевты (10 чел.), врачи-терапевты участковые (6 чел.), врачи-хирурги (5 чел.), врачи-кардиологи и фтизиатры (по 4 чел.), врачи-дерматовенерологи, неврологи и педиатры участковые (по 3 чел.), врачи ультразвуковой диагностики, анестезиологи-реаниматологи, инфекционисты, оториноларингологи, педиатры и травматологи-ортопеды (по 2 чел.), а также по 1 врачу функциональной диагностики, гастроэнтерологу, методисту, офтальмологу, психиатру участковому, урологу и физиотерапевту.

Для каждого врача была рассчитана ежемесячная нагрузка по количеству пациентов, поступивших на курацию и выбывших по результатам госпитализации (выписанных, переведенных в другие медицинские организации или умерших), оценена длительность работы в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» с общим, минимальным и максимальным количеством использованных пациентов (таблица 19).

В целях минимизации ошибок при оценке среднемесячной нагрузки на врачей из общего анализа исключены результаты работы врачей, в случаях, если период работы врача составлял менее 3 месяцев и/или количество использованных пациентов было меньше 50 человек (таблица 19, желтая маркировка).

Таблица 19 - Результаты работы врачей ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», оказывавших специализированную медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г.

№ врача п/п	Среднее кол-во пациентов на 1 врача в месяц (с учетом периода работы), чел.	SD кол-ва пациентов на 1 врача в месяц чел.	Период работы в медицинской организации, мес.	Общее кол-во пользованных пациентов, чел.	MIN кол-во пользованных пациентов в месяц, чел.	MAX кол-во пользованных пациентов в месяц, чел.	_25th %	_75th %	Длительность госпитализации 1 пациента ± SD, дней
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	15,75	9,09	12	189	2	29	7,5	22	12,98 ± 5,64
2	1,00		1	1	1	1	1	1	1
3	34,60	25,35	5	173	4	62	12	52	9,2 ± 3,79
4	15,60	6,31	15	234	1	27	12	21	12,61 ± 5,55
5	21,83	8,81	12	262	11	34	14	30,5	12,65 ± 5,54
6	4,50	2,12	2	9	3	6	3	6	5,44 ± 3,0
7	43,33	36,91	3	130	10	83	10	83	9,4 ± 4,4
8	19,73	6,15	15	296	8	30	16	26	11,72 ± 5,08
9	9,67	8,49	12	116	1	29	2	14	10,3 ± 2,22
10	19,67	16,44	3	59	1	32	1	32	8,52 ± 5,8
11	14,43	6,27	14	202	2	23	9	20	13,27 ± 7,24
12	18,60	12,43	15	279	1	46	8	29	13,1 ± 4,7
13	2,33	1,15	3	7	1	3	1	3	6 ± 5,23
14	3,33	4,04	3	10	1	8	1	8	8,5 ± 2,88
15	1,00		1	1	1	1	1	1	4
16	8,00	10,27	5	40	1	26	2	6	14,45 ± 3,06
17	9,00		1	9	9	9	9	9	5,44 ± 2,18
18	16,53	7,25	15	248	9	36	11	20	12,5 ± 4,48
19	45,00	17,09	3	135	29	63	29	63	8,15 ± 4,8
20	1,00		1	1	1	1	1	1	1
21	41,00	56,57	2	82	1	81	1	81	7,52 ± 3,49
22	1,50	0,71	2	3	1	2	1	2	1
23	46,00	31,84	4	184	1	76	26,5	65,5	8,78 ± 4,33
24	6,00	5,35	4	24	1	12	1,5	10,5	9,37 ± 4,31
25	4,00	4,66	9	36	1	12	1	4	10,47 ± 4,19
26	20,00	6,22	15	300	12	33	16	25	11,74 ± 4,78
27	20,50	4,95	2	41	17	24	17	24	8,46 ± 3,83
28	1,50	0,71	2	3	1	2	1	2	10 ± 6,08
29	27,33	14,57	3	82	12	41	12	41	9,96 ± 5,46
30	42,67	20,79	3	128	19	58	19	58	7,37 ± 2,86
31	32,60	22,19	5	163	3	54	18	53	11,78 ± 8,05
32	45,33	29,37	3	136	25	79	25	79	8,1 ± 3,73
33	23,50	7,78	2	47	18	29	18	29	11,66 ± 5,55
34	9,90	6,06	10	99	2	18	4	15	12,77 ± 6,38
35	34,67	40,77	3	104	1	80	1	80	9,55 ± 4,66
36	15,00	8,00	10	150	3	29	7	19	12,71 ± 4,59
37	44,00	22,23	5	220	18	66	24	64	10,09 ± 4,45

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
38	1,50	0,71	2	3	1	2	1	2	2,33 ± 1,53
39	3,00	2,45	4	12	1	6	1	5	10,5 ± 5,96
40	21,40	7,47	10	214	10	34	16	25	12,2 ± 6,72
41	9,00	7,07	2	18	4	14	4	14	6,39 ± 2,57
42	17,86	8,56	14	250	4	32	11	25	11,8 ± 3,61
43	15,60	8,67	10	156	2	24	5	24	12,09 ± 4,16
44	1,00		1	1	1	1	1	1	10
45	47,33	55,81	3	142	3	110	3	110	8,75 ± 5,12
46	41,60	21,79	5	208	20	68	20	58	10,5 ± 6,89
47	41,50	28,90	4	166	2	71	22,5	60,5	8,16 ± 4,99
48	30,50	7,78	2	61	25	36	25	36	7,98 ± 3,47
49	61,33	26,69	3	184	33	86	33	86	7,3 ± 3,58
50	15,31	6,74	13	199	5	27	10	20	11,7 ± 5,8
51	1,00		1	1	1	1	1	1	3
52	4,00	1,41	2	8	3	5	3	5	7,75 ± 2,55
53	6,00	5,66	2	12	2	10	2	10	6,5 ± 2,75
54	29,75	22,50	4	119	5	53	11	48,5	9,19 ± 4,03
55	20,75	15,52	4	83	5	42	10,5	31	14,71 ± 4,8
56	5,75	6,18	4	23	1	14	1	10,5	14,39 ± 7,56
57	18,57	13,54	7	130	2	43	8	26	13,15 ± 3,75
58	40,50	27,33	4	162	6	71	20,5	60,5	9,95 ± 6,39
59	53,50	0,71	2	107	53	54	53	54	9,74 ± 4,88
60	2,00		1	2	2	2	2	2	14
61	21,67	29,74	3	65	4	56	4	56	7,97 ± 3,22
62	28,17	34,99	6	169	2	97	7	29	12,9 ± 3,42
63	17,33	8,39	3	52	12	27	12	27	10,83 ± 4,37
64	25,40	17,12	15	381	8	68	12	32	12,37 ± 5,75
65	14,54	11,32	13	189	1	40	5	20	11,42 ± 5,3
66	1,00		1	1	1	1	1	1	1
67	2,00		1	2	2	2	2	2	1
68	34,00	12,73	2	68	25	43	25	43	8,5 ± 4,74
69	6,75	6,75	4	27	1	14	1	12,5	14,63 ± 4,26
70	50,00		1	50	50	50	50	50	9,86 ± 5,85
71	12,38	7,21	8	99	1	21	8,5	20	12,82 ± 5,6
72	7,00		1	7	7	7	7	7	7,86 ± 1,68

После применения критериев исключения, анализ проведен для 44 оставшихся врачей, по результатам которого установлено, что среднее количество пациентов на 1 врача в месяц ± SD составляло $28,23 \pm 13,27$ пациентов [IQR: 16,93; 41,25] (min = 9,67 пациента; max = 61,33 пациента). Средняя длительность лечения в стационаре ± SD на 1 врача составила $10,65 \pm 2,02$ дня [IQR: 8,77; 12,55] (min = 7,3 дня; max = 14,71 дня).

Динамика госпитализации и занятости стационара за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г. (рисунок 10) характеризовались относительной стабильностью с

достижением пиковых значений как по числу поступивших, так и по числу выбывших пациентов в ноябре 2020 г. (поступило 1432 пациента, выбыло – 1247 пациентов), декабре 2020 г. (поступило 1652 пациента, выбыло – 1716 пациентов), январе 2021 г. (поступило 1028 пациентов, выбыло – 1208 пациентов).

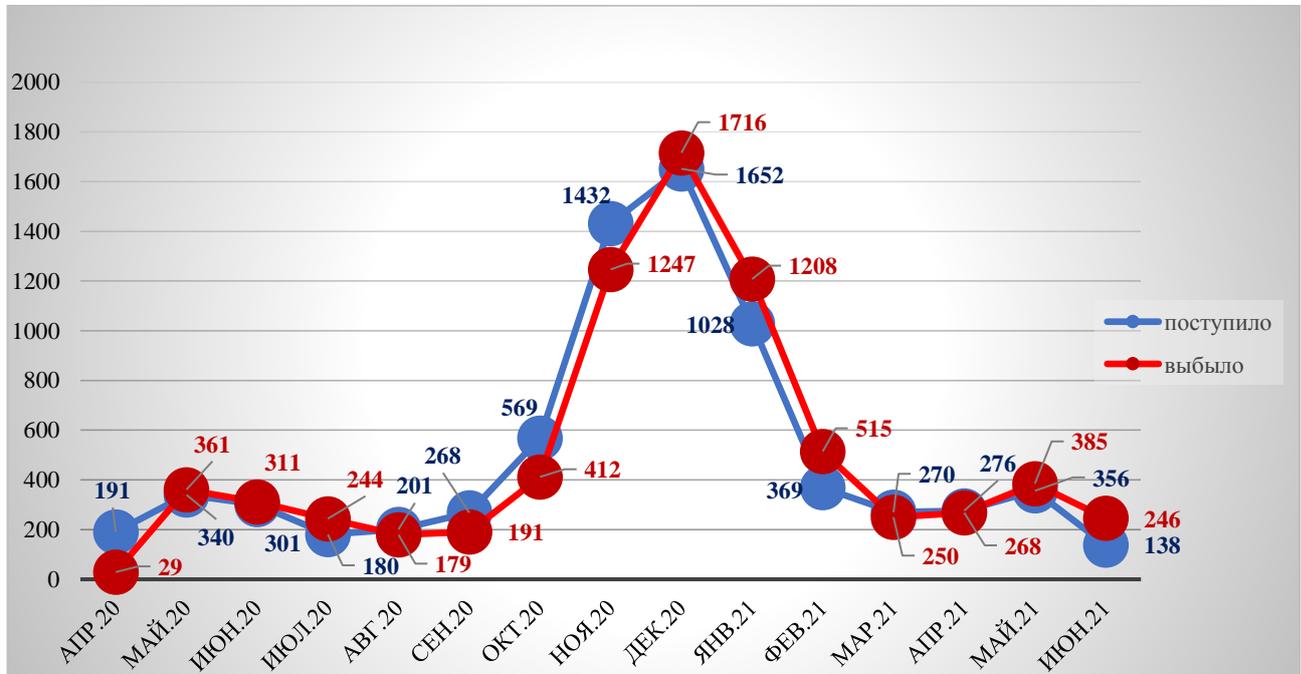


Рисунок 10 – Значения показателей поступивших и выбывших пациентов с новой коронавирусной инфекцией в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г.

Среднесуточная госпитализация за период наблюдения (15 месяцев) составляла 18 пациентов, при этом максимальные значения были отмечены в ноябре 2020 г. (48 пациентов/сутки), декабре 2020 г. (53 пациента/сутки) и январе 2021 г. (33 пациента/сутки), а минимальные значения – в июле 2020 г. (6 пациентов/сутки) и августе 2020 г. (6 пациентов/сутки).

С апреля по октябрь 2020 г. оказание специализированной медицинской помощи в условиях стационара пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 осуществлялось в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» по адресу: г. Ногинск, ул. Текстилей, д.14 в инфекционном корпусе стационара № 2 (всего 190 коек: 180 инфекционных коек +10 реанимационных коек) с прикреплением к данному стационару по порядку маршрутизации г.о. Богородский, г.о. Электросталь, г.о. Электрогорск, г.о. Черноголовка, г.о. Павловский Посад, г.о. Орехово-Зуево, г.о. Егорьевск, г.о. Шатура.

Резкий рост числа госпитализируемых в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» за период с последних дней октября 2020 г. по февраль 2021 г. был связан с открытием дополнительного временного инфекционного стационара на базе Купавинской городской больницы на 400 коек (г. Старая Купавна, ул. Матросова, стр.123) с 29 октября 2020 г. в соответствии с распоряжением Министерства здравоохранения Московской области от 1 октября 2020 г. № 121-Р «О временном порядке организации скорой и неотложной медицинской помощи пациентам с гриппом, ОРВИ, новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), внебольничными пневмониями на эпидемиологический сезон 2020-2021 годов на территории Московской области» (с изменениями, внесенными распоряжением Министерства здравоохранения Московской области от 23 ноября 2020 г. № 164-Р) и госпитализацией в него всех жителей Московской области без учета закрепления конкретных муниципальных образований.

Со второй половины февраля 2021 г. по июнь 2021 г. по мере угасания второй волны эпидемии оказание специализированной медицинской помощи в условиях стационара пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 осуществлялось в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» только по адресу: г. Ногинск, ул. Текстилей, д.14 в инфекционном корпусе стационара № 2.

За период работы стационарных отделений пиковые значения занятости коечного фонда (с учетом разности между количеством поступивших и суммой количества выписанных и умерших) не превышали фактически развернутый коечный фонд (рисунок 11):

22 апреля 2020 г. – 28 октября 2020 г. – пиковые значения занятости фактически развернутых 190 коек инфекционного корпуса стационара № 2 наблюдались 9 октября (181 койка), 19 октября (184 койки), 28 октября (187 коек);

29 октября 2020 г. – 21 февраля 2021 г. – пиковые значения занятости фактически развернутых 190 коек инфекционного корпуса стационара № 2 и 400 коек дополнительного временного инфекционного стационара наблюдались с 19 ноября (548 коек) по 21 декабря (558 коек), а максимальная занятость коек отмечалась 30 ноября 2020 г. (578 коек);

22 февраля 2021 г. – 22 июня 2021 г. – пиковые значения занятости фактически развернутых 190 коек инфекционного корпуса стационара № 2 наблюдались с 12 мая (176 коек) по 20 мая (167 коек), а максимальная занятость коек отмечалась 19 мая 2021 г. (179 коек).

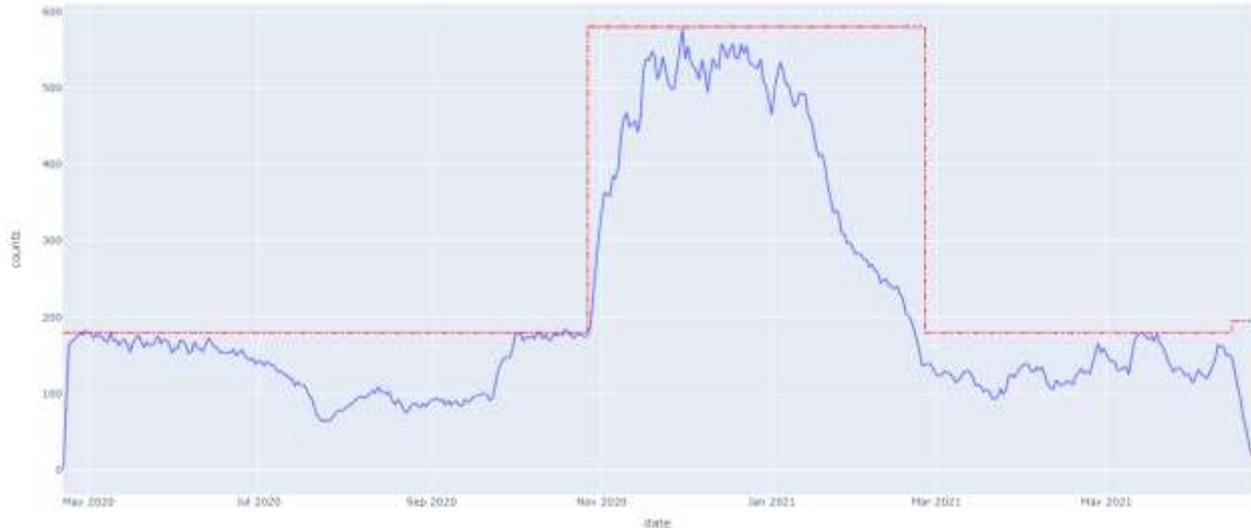


Рисунок 11 – Кривая загрузки коечного фонда стационарных отделений ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», развернутого для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г.

За период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г. в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» были госпитализированы 7576 человек, в том числе 3 пациента, для которых госпитализация в данную медицинскую организацию являлась промежуточным этапом госпитализации при транспортировке в другую медицинскую организацию. Доля госпитализированных женщин составляла 57,8% (4374 случая), доля мужчин – 42,2% (3199 случая).

Наибольшее количество госпитализаций (рисунок 12, таблица 16) среди женщин отмечалось в возрастных группах 60-64 лет (763 случая), 65-69 лет (727 случаев), 70-74 лет (625 случаев), 55-59 лет (531 случай); среди мужчин – в возрастных группах 60-64 лет (531 случай), 65-69 лет (446 случаев), 70-74 лет (352 случая), 50-54 лет (312 случаев).

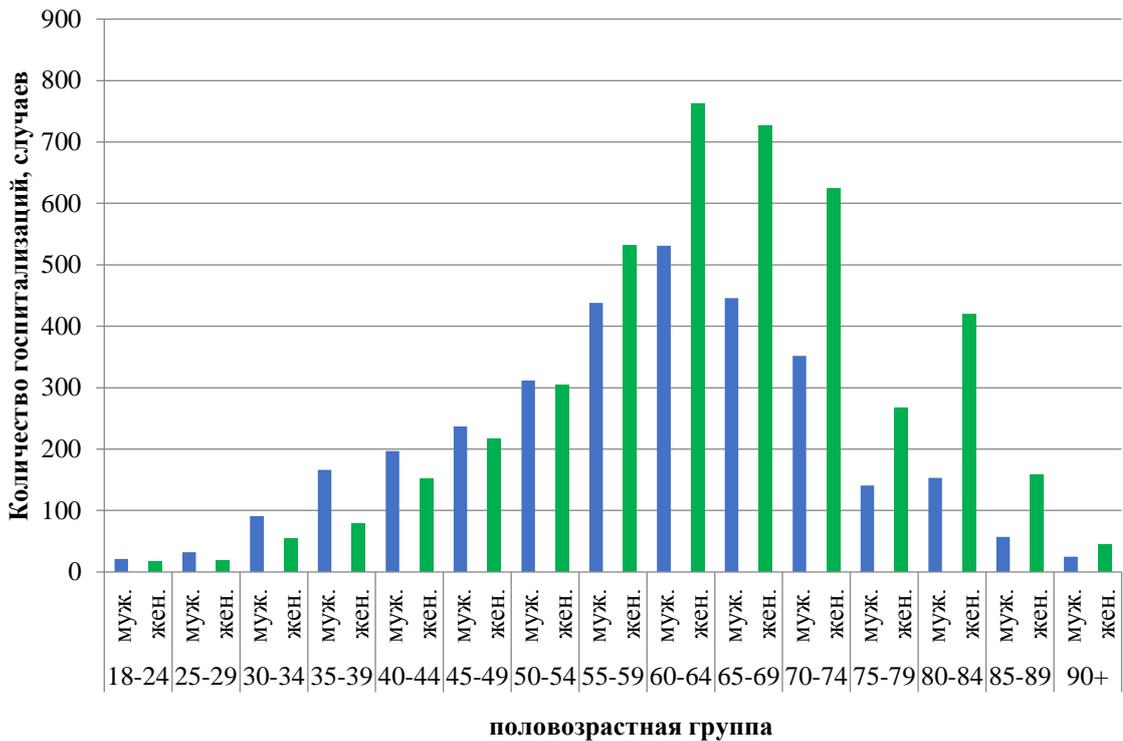


Рисунок 12 – Количество пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г., дифференцированных по половозрастным группам

Результаты оценки средней длительности пребывания на койке с учетом межквартильных интервальных, выпадающих и крайних значений, а также невыпадающего диапазона величин, характерных для соответствующей возрастной группы отдельно для мужчин и отдельно для женщин, представлены на рисунке 13.

По результатам анализа средней длительности пребывания на койке установлено, что в 11 возрастных группах из 15 данный показатель был выше у мужчин, чем у женщин, при этом разница в показателе достигала от 0,09 дней (возрастная группа 75-79 лет, n=408) до 3,18 дней (возрастная группа 18-24 лет, n=38) (таблица 20).

Анализ распределения, построенного по модели дерева классификации (рисунок 14) и скорректированного по 7 более укрупненным половозрастным группам, показал, что при средней длительности пребывания на койке равной $11,056 \pm 5,43$ дня различие между данными группами по минимальным и максимальным значениям показателя составляет 1,95 койко-дня ($\min = 9,87 \pm 4,5$ дня, возраст до 43 лет; $\max = 11,82 \pm 6,0$ дня, возраст от 69 до 80 лет), при этом стандартное отклонение в группе пациентов старше 69 лет больше, чем во всех

возрастных группах до 69 лет на 1 койко-день, что может свидетельствовать о более затяжном их лечении или более раннем выбытии, вероятнее всего по причине смерти.

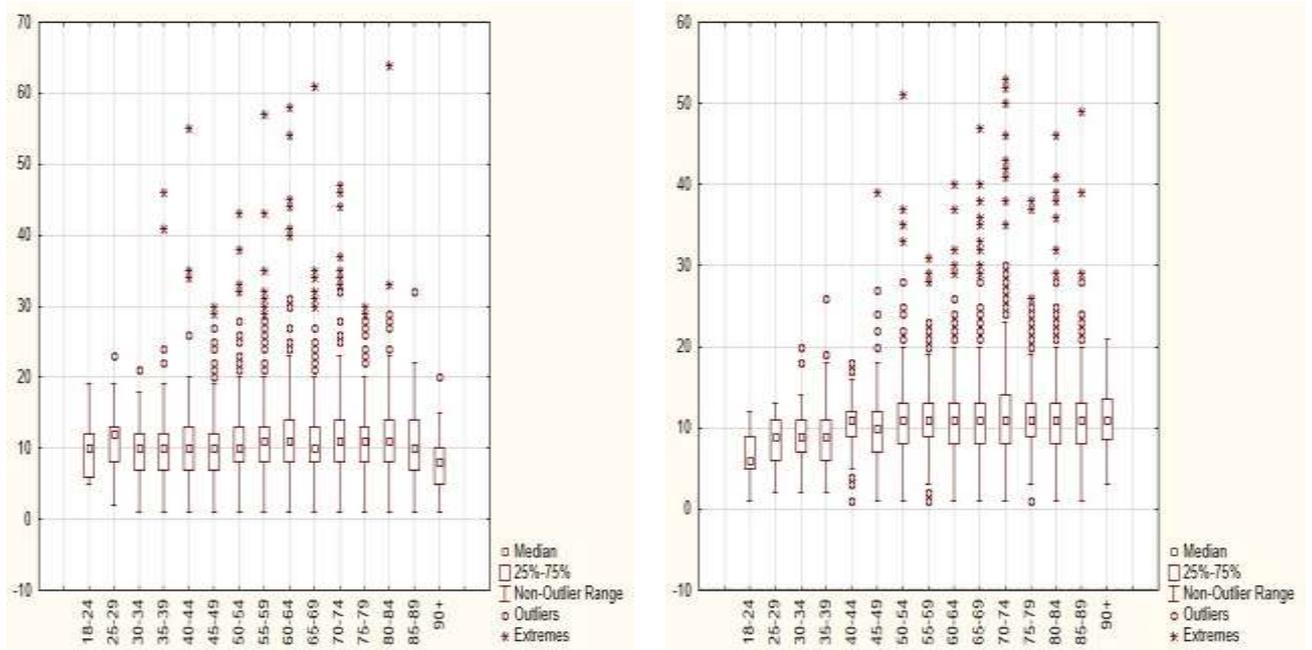


Рисунок 13 – Показатели, характеризующие среднюю длительность пребывания на койке у мужчин (слева) и женщин (справа) в разных возрастных группах в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»

Таблица 20 - Результаты анализа средней длительности госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г., дифференцированные по половозрастным группам

Возраст, лет	Пол	Ср. длительность госпитализации, дней	SD	Кол-во госпитализаций, случаев	Кол-во койко-дней всего	MIN кол-во койко-дней	MAX кол-во койко-дней	_25th% койко-дней	_75th% койко-дней
18-24	муж.	9,71	3,77	21	204	5	19	6	12
	жен.	6,53	2,98	17	111	1	12	5	9
25-29	муж.	11,00	4,42	32	352	2	23	8	13
	жен.	8,28	3,43	18	149	2	13	6	11
30-34	муж.	9,70	4,05	91	883	1	21	7	12
	жен.	9,18	3,28	55	505	2	20	7	11
35-39	муж.	9,93	5,51	166	1648	1	46	7	12
	жен.	9,32	4,00	78	727	2	26	6	11
40-44	муж.	10,41	5,68	197	2050	1	55	7	13
	жен.	10,29	3,35	152	1564	1	18	9	12
45-49	муж.	10,13	4,96	237	2400	1	30	7	12
	жен.	9,97	4,54	216	2153	1	39	7	12
50-54	муж.	10,74	5,23	312	3350	1	43	8	13
	жен.	11,07	5,59	304	3366	1	51	8	13
55-59	муж.	11,41	5,71	438	4997	1	57	8	13
	жен.	10,87	3,88	531	5774	1	31	9	13
60-64	муж.	11,45	5,94	531	6082	1	58	8	14
	жен.	10,67	4,35	763	8145	1	40	8	13
65-69	муж.	10,96	5,51	446	4888	1	61	8	13
	жен.	11,07	5,15	727	8047	1	47	8	13
70-74	муж.	12,05	6,69	352	4241	1	47	8	14
	жен.	11,85	6,49	625	7404	1	53	8	14
75-79	муж.	11,57	5,70	141	1631	1	30	8	13
	жен.	11,48	5,13	267	3065	1	38	9	13
80-84	муж.	11,67	7,15	153	1786	1	64	8	14
	жен.	11,00	5,90	419	4611	1	46	8	13
85-89	муж.	10,54	5,53	57	601	1	32	7	14
	жен.	11,44	6,59	158	1807	1	49	8	13
90+	муж.	8,20	4,79	25	205	1	20	5	10
	жен.	11,18	3,71	44	492	3	21	8,5	13,5

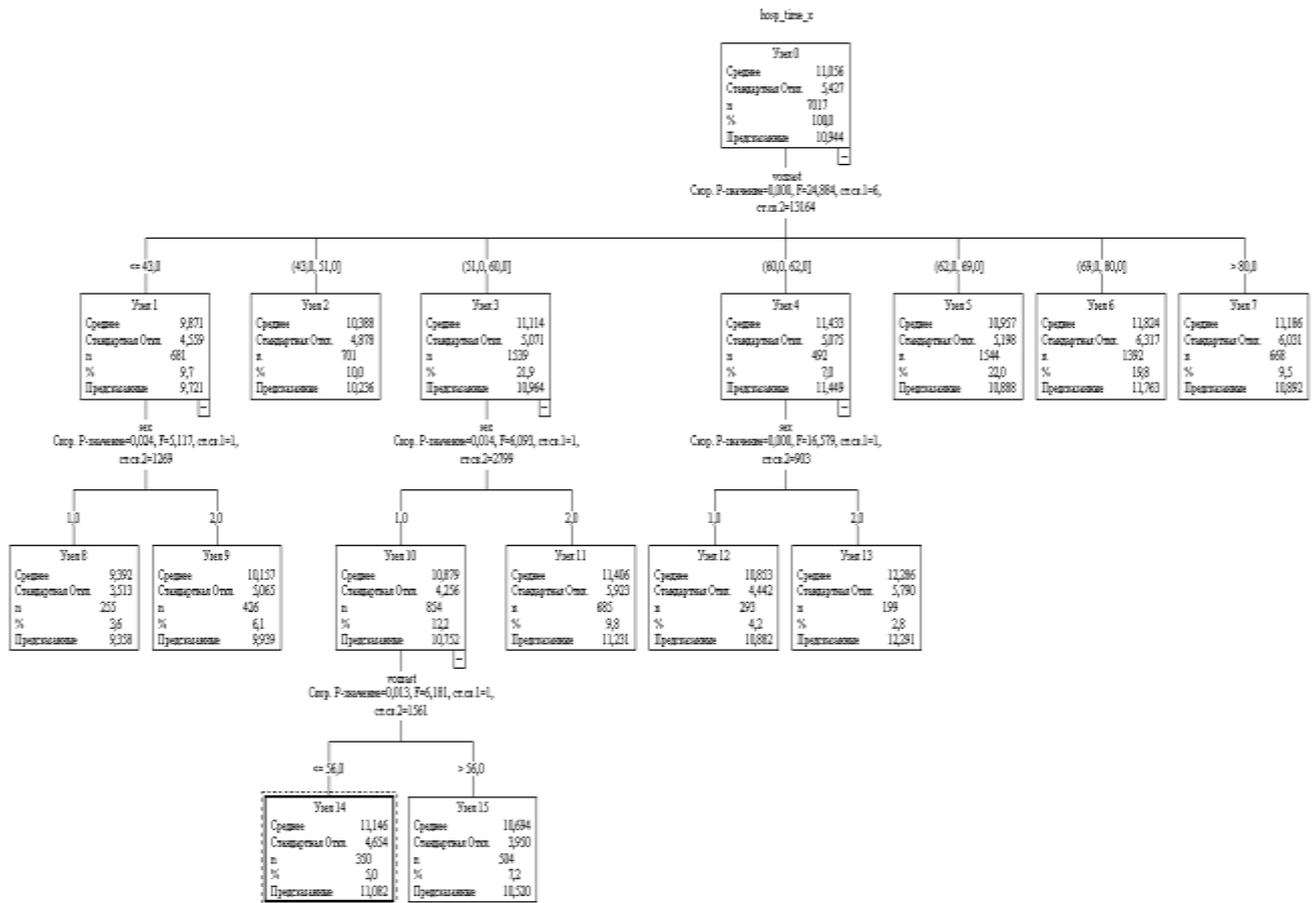


Рисунок 14 – Распределение пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» на основе модели дерева классификации по длительности пребывания на койке в зависимости от пола и возраста

Вместе с тем, результаты корреляционного анализа зависимости длительности госпитализации от пола и возраста показали отсутствие статистической значимости между данными показателями (r -Pearson = 0,079; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)), что ухудшает возможности предиктивной аналитики и моделирования потребности в ресурсах медицинской организации для лечения пациентов в конкретных половозрастных группах.

Еще одним важным критерием, по которому оценивалась длительность пребывания на койке у пациентов с новой коронавирусной инфекцией в стационарах ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», являлась степень тяжести течения заболевания. Результаты корреляционного анализа зависимости длительности госпитализации от степени тяжести течения заболевания показали отсутствие статистической значимости между данными показателями (r -Pearson = 0,04; $p < 0,001$; $n = 83238$ (койко-дней)). При корректировке данных показателей

и исключении случаев лечения длительностью 1 день и случаев смерти в течение 10 дней стационарного лечения включительно, коэффициент корреляции изменился незначительно (r -Pearson = 0,1; $p < 0,001$; $n = 81309$ (койко-дней)). Анализ распределения, построенного по модели дерева классификации (рисунок 15), показал, что стандартное отклонение средней длительности пребывания на койке относительно сопоставимо (среднее значение – 5,28 дня) для пациентов с легкой (удовлетворительной) степенью течения заболевания («0»), среднетяжелой («1»), тяжелой («2») и терминальной («4»), переходящей в состояние клинической смерти («5»). При этом пациенты с крайне тяжелой («3») степенью тяжести имели максимальное значение стандартного отклонения средней длительности пребывания на койке, равное 7,7 дня.

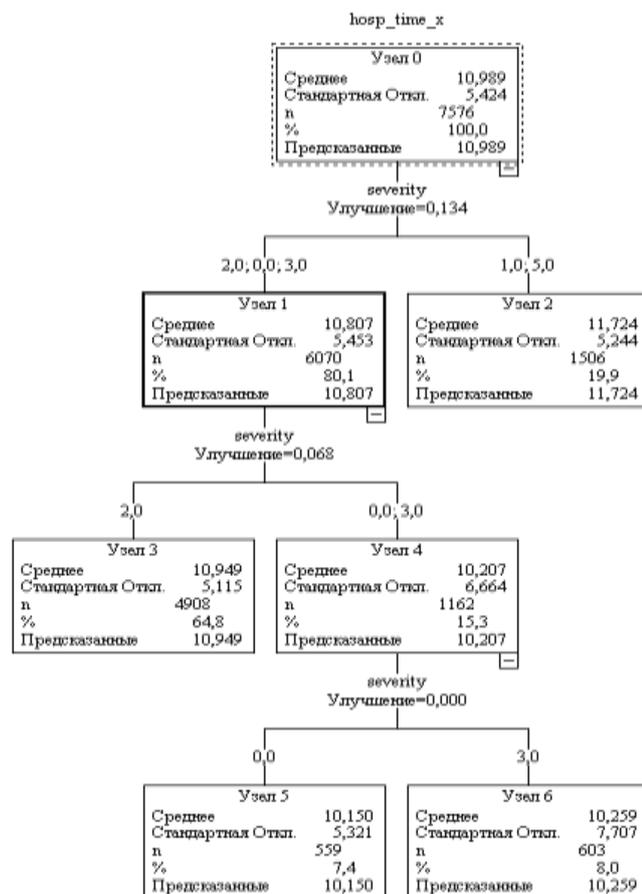


Рисунок 15 – Распределение пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» на основе модели дерева классификации по длительности пребывания на койке в зависимости от степени тяжести течения заболевания

Анализ выживаемости в зависимости от степени тяжести течения заболевания сопоставленный с длительностью пребывания на койке проведен с использованием метода Каплана-Майера в целях проверки гипотезы о том, что для пациентов с более тяжелой формой заболевания характерны более низкие показатели выживаемости и менее длительный период пребывания в стационаре.

Всего проанализировано 7466 случаев госпитализации (506 – с легкой формой, 1486 – со средне-тяжелой, 4883 – с тяжелой, 581 – с крайне тяжелой и 10 с критической), для всех случаев рассчитаны средние и медианные оценки длительности пребывания на койке при каждой степени тяжести (рисунок 16), а также межквартильные интервалы (рисунок 17).

Средние значения и медианы для времени выживания/пребывания на койке

factor	Оценка	Среднее ^а			Медиана			
		Стандартная ошибка	95% доверительный интервал		Оценка	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
легкая	10,460	,230	10,009	10,912	10,000	,173	9,661	10,339
средняя	11,773	,134	11,510	12,037	11,000	,092	10,820	11,180
средне-тяжелая	10,940	,072	10,798	11,081	11,000	,064	10,874	11,126
тяжелая	10,313	,320	9,685	10,941	9,000	,286	8,439	9,561
критическая/терминальная	11,400	2,721	6,067	16,733	8,000	1,897	4,281	11,719
Все	11,025	,062	10,903	11,147	11,000	,050	10,902	11,098

а. Если выполняется цензурирование, оценка ограничена наибольшим временем выживания.

Рисунок 16 – Средние и медианные значения длительности пребывания на койке при каждой степени тяжести

Процентили

factor	Оценка	25,0%		50,0%		75,0%	
		Стандартная ошибка	Оценка	Стандартная ошибка	Оценка	Стандартная ошибка	
легкая	13,000	,196	10,000	,173	8,000	,301	
средняя	13,000	,144	11,000	,092	9,000	,104	
средне-тяжелая	13,000	,067	11,000	,064	8,000	,088	
тяжелая	14,000	,495	9,000	,286	5,000	,349	
критическая/терминальная	12,000	1,687	8,000	1,897	6,000	4,347	
Все	13,000	,057	11,000	,050	8,000	,073	

Рисунок 17 – Межквартильные интервалы значений длительности пребывания на койке при каждой степени тяжести

Интерпретация табличных данных (на примере легкой степени тяжести):

Средняя длительность пребывания на койке у пациентов с легкой степенью тяжести составляет 10,46;

Медианный показатель 10,0 для легкой степени тяжести свидетельствует о том, что через 10 дней под наблюдением останется только половина группы, остальные пациенты будут считаться выбывшими;

Через 13 дней от момента госпитализации под наблюдением в стационаре останется 25% выборки.

Для анализируемых выборок пациентов также рассчитан Log Rank (Mantel-Cox) тест, подтверждающий разницу в показателях выживаемости в зависимости от степени тяжести течения заболевания (Chi-квадрат = 19,7, $p < 0,001$).

График выживаемости, отражающий вероятность того, что пациент переживет следующий временной период (не умрет в конкретный день госпитализации при наличии у него той или иной степени тяжести течения заболевания), представлен на рисунке 18. По данным, представленным на графике, видно, например, что для пациентов с тяжелой степенью тяжести вероятность выжить на 10 день госпитализации составляет около 35%, а для пациентов в критической/терминальной стадии развития заболевания с 10 по 12 день госпитализации вероятность выжить сокращается с 50% до 20%.

Риск умереть (рисунок 19) также увеличивается с увеличением длительности госпитализации (например, при среднетяжелой форме заболевания при лечении в течение 30 дней риск смерти возрастает в 4,2 раза).

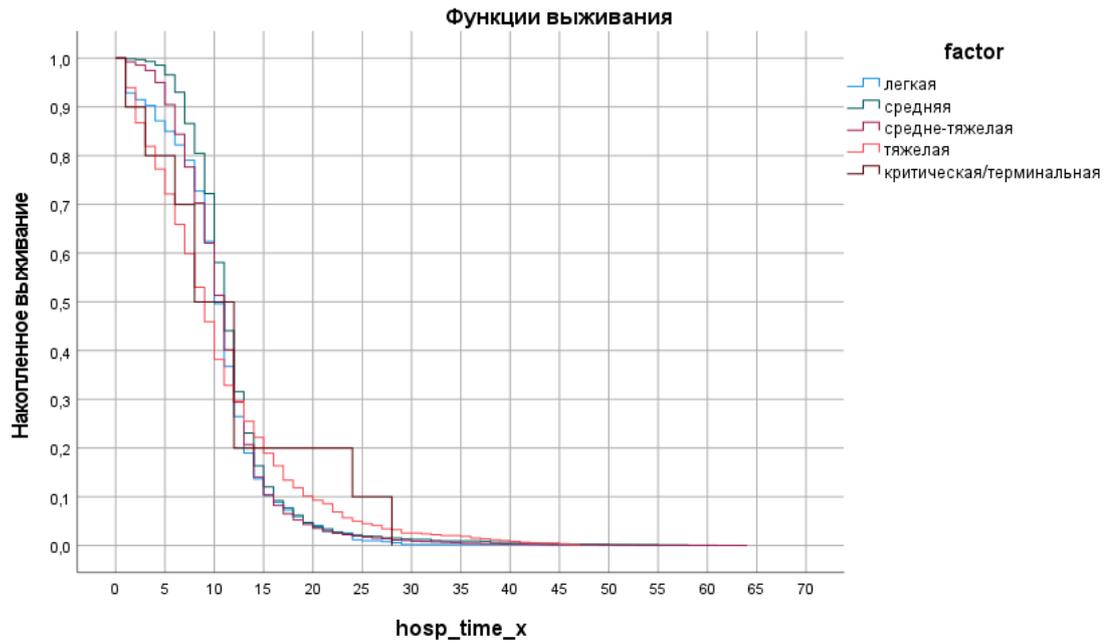


Рисунок 18 – Функция выживания в течение периода госпитализации в зависимости от степени тяжести течения заболевания

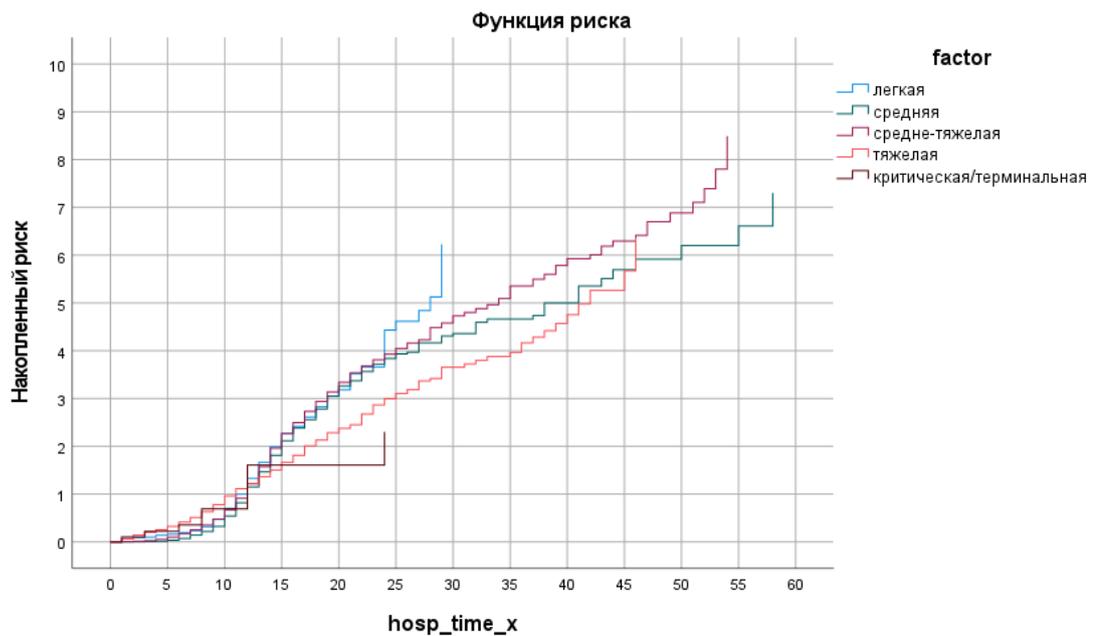


Рисунок 19 – Функция риска умереть в течение периода госпитализации в зависимости от степени тяжести течения заболевания

Влияние возраста и пола на результаты госпитализации (1-выздоровление; 2-перевод в другую медицинскую организацию; 3-смерть) оценивалось с использованием коэффициента корреляции. Результаты анализа показали отсутствие статистически значимой зависимости результатов госпитализации от пола ($r\text{-Pearson} = 0,038$; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)) и слабую

прямую зависимость от возраста (r -Pearson = 0,182; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)). На основе модели классификационного дерева (рисунок 20) установлено, что летальность пациентов с новой коронавирусной инфекцией в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» составила 8,14% (617 случаев из 7576 случаев госпитализации), при этом наибольшее количество умерших отмечалось в возрастных группах от 64 до 87 лет (430 пациентов из 617) с преобладанием женщин над мужчинами (57% и 43% соответственно).

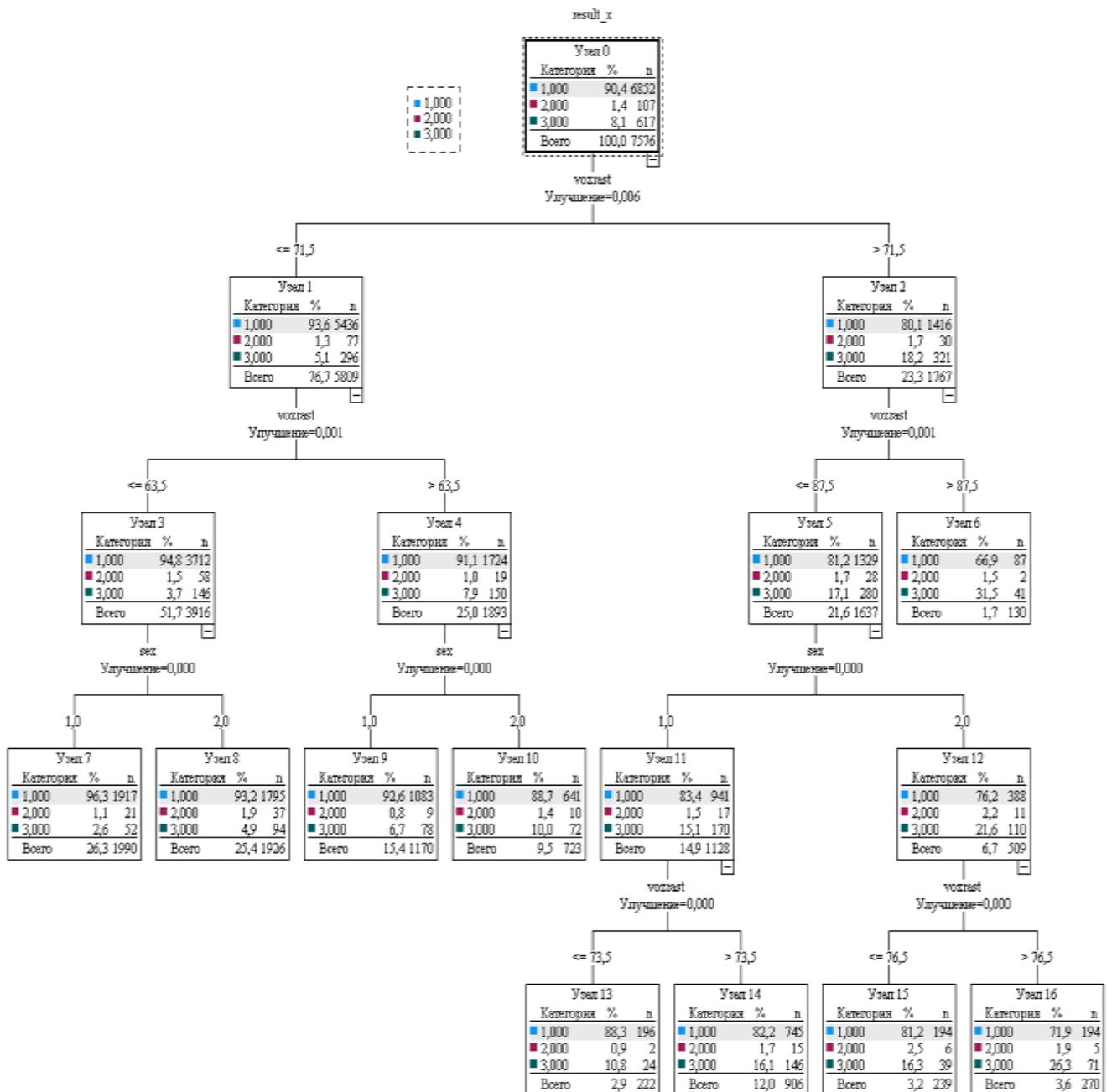


Рисунок 20 – Распределение пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» на основе модели дерева классификации по результатам госпитализации в зависимости от возраста и пола

Применение коэффициента корреляции при оценке влияния степени тяжести течения заболевания на результаты госпитализации (1-выздоровление; 2-перевод в другую медицинскую организацию; 3-смерть) показало наличие прямой зависимости умеренной силы ($r\text{-Pearson} = 0,307$; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)). На основе модели классификационного дерева (рисунок 21) установлено, что среди 617 умерших пациентов 429 человек (69,5%) имели крайне тяжелую («3») и терминальную («4»), переходящую в состояние клинической смерти («5») степени тяжести течения заболевания, а наибольший удельный вес (64,8%) (4908 пациентов из 7576) среди всех госпитализированных составляли пациенты с тяжелой степенью тяжести.

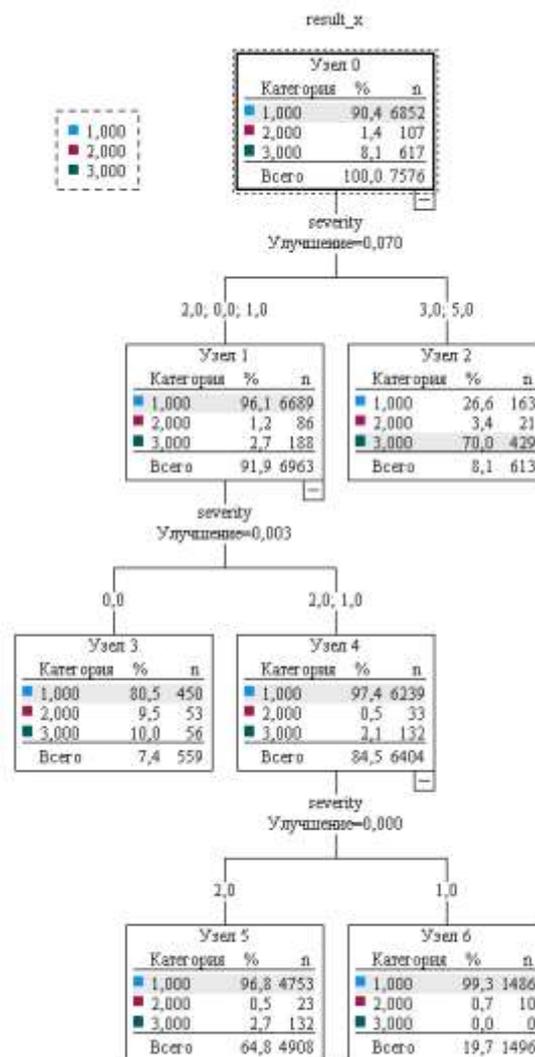


Рисунок 21 – Распределение пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» на основе модели дерева классификации по результатам госпитализации в зависимости от степени тяжести течения заболевания

Обязательным критерием оценки влияния и связи отдельных факторов с исходами заболевания и длительностью пребывания на койке являлось формирование перечня клинических и лабораторных предикторов, характерных для новой коронавирусной инфекции COVID-19. Отнесение пациентов на группы по степени тяжести течения заболевания осуществлялось на основе клинических, инструментально-диагностических и лабораторных критериев, определенных во временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версии 5-11).

Основными лабораторными показателями, по которым в том числе оценивалась степень тяжести течения заболевания являлись: тромбоциты («*tromb*» референсные значения: $150-400 \times 10^9/\text{л}$), С-реактивный белок («*creact*» референсные значения: 0,0-5,0 мг/л), D-димер («*ddimer*» референсные значения: 0,0-550 нг/мл), ферритин («*ferritin*» референсные значения: 30-220 нг/мл), концентрация фибриногена («*fibrin*» референсные значения: 2,1-3,58 г/л), интерлейкин-6 («*il6*» референсные значения: 0,0-5,9 пг/мл), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) («*ldg*» референсные значения: 120,0-246,0 ЕД/л).

Кратность проведения лабораторных исследований зависела от длительности пребывания на койке, для анализа в обработку были взяты результаты трех исследований (в день госпитализации, на третий день от начала лечения и в последний день перед выпиской пациента из стационара или в день накануне смерти пациента).

Для оценки связи лабораторных показателей, взятых в день госпитализации, друг с другом, а также со степенью тяжести течения заболевания, возрастом и результатами оказания медицинской помощи построена корреляционная матрица (рисунок 22).

Лабораторные показатели второго и третьего забора не анализировались в связи с тем, что для ряда показателей отсутствовала очевидная динамика, характеризующая улучшение или ухудшение значений данных показателей (например, для показателей, которые должны в динамике при наличии адекватной лекарственной терапии снижаться во втором и заборе значения могла расти,

а в третьем снижаться, или наоборот, во втором снижаться, а в третьем увеличиваться и находиться в концентрациях выше референсных значений, при этом клинические проявления свидетельствовали об элиминации вируса и выздоровлении)

		Корреляции										
		vozrast	result	severity	hosp_time	tromb1	creact1	ddimer1	ferritin1	fibrin1	il6-1	ldg1
vozrast	Корреляция Пирсона	1	,185**	,064**	,081**	-,110**	,130**	,123**	,155**	,086**	,126**	,159**
	знач. (двухсторонняя)		<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001
	N		7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017
result	Корреляция Пирсона	,185**	1	,504**	-,070**	-,503**	,759**	,789**	,925**	,536**	,837**	,916**
	знач. (двухсторонняя)	<,001		,000	<,001	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N			7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017
severity	Корреляция Пирсона	,064**	,504**	1	-,071**	-,208**	,482**	,475**	,531**	,347**	,500**	,524**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000		<,001	<,001	,000	,000	,000	<,001	,000	,000
	N				7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017
hosp_time	Корреляция Пирсона	,081**	-,070**	-,071**	1	,035**	-,057**	-,057**	-,065**	-,054**	-,063**	-,055**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	<,001	<,001		,003	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001	<,001
	N					7017	7017	7017	7017	7017	7017	7017
tromb1	Корреляция Пирсона	-,110**	-,503**	-,208**	,035**	1	-,350**	-,394**	-,450**	-,258**	-,401**	-,447**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	<,001	,003		<,001	<,001	,000	<,001	<,001	,000
	N						7017	7017	7017	7017	7017	7017
creact1	Корреляция Пирсона	,130**	,759**	,482**	-,057**	-,350**	1	,689**	,775**	,481**	,718**	,764**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	,000	<,001	<,001		,000	,000	,000	,000	,000
	N							7017	7017	7017	7017	7017
ddimer1	Корреляция Пирсона	,123**	,789**	,475**	-,057**	-,394**	,689**	1	,793**	,474**	,736**	,786**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	,000	<,001	<,001	,000		,000	,000	,000	,000
	N								7017	7017	7017	7017
ferritin1	Корреляция Пирсона	,155**	,925**	,531**	-,065**	-,450**	,775**	,793**	1	,550**	,838**	,901**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	,000	<,001	,000	,000	,000		,000	,000	,000
	N									7017	7017	7017
fibrin1	Корреляция Пирсона	,086**	,536**	,347**	-,054**	-,258**	,481**	,474**	,550**	1	,517**	,545**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	<,001	<,001	<,001	,000	,000	,000		,000	,000
	N										7017	7017
il6-1	Корреляция Пирсона	,126**	,837**	,500**	-,063**	-,401**	,718**	,736**	,838**	,517**	1	,837**
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	,000	<,001	<,001	,000	,000	,000	,000		,000
	N											7017
ldg1	Корреляция Пирсона	,159**	,916**	,524**	-,055**	-,447**	,764**	,786**	,901**	,545**	,837**	1
	знач. (двухсторонняя)	<,001	,000	,000	<,001	,000	,000	,000	,000	,000	,000	
	N											

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Рисунок 22 – Корреляционная матрица оценки связи лабораторных показателей друг с другом и их зависимости от возраста, степени тяжести течения заболевания и результатов оказания медицинской помощи

По результатам проведенного анализа установлено, что:

при летальном исходе данный результат пребывания в стационаре ⁴ характеризовался высокой зависимостью от изначальных высоких показателей С-реактивного белка (r -Pearson = 0,759, $p < 0,001$), D-димера (r -Pearson = 0,789, $p < 0,001$), интерлейкина-6 (r -Pearson = 0,837, $p < 0,001$), ЛДГ (r -Pearson = 0,916, $p < 0,001$) и ферритина (r -Pearson = 0,925, $p < 0,001$);

⁴ Для оценки результата применялась кодировка 0 и 1, где 0-это выздоровевшие пациенты, а 1 – умершие. Таким образом, чем ближе значения корреляции к 1, тем выше связь анализируемого показателя со смертью пациента.

степень тяжести течения заболевания коррелировала со средней силой с результатом пребывания в стационаре ($r\text{-Pearson} = 0,504, p < 0,001$), а также изначально высокими показателями ферритина ($r\text{-Pearson} = 0,531, p < 0,001$) и ЛДГ ($r\text{-Pearson} = 0,524, p < 0,001$);

высокие значения тромбоцитов были обратно пропорциональны результату пребывания в стационаре ($r\text{-Pearson} = - 0,503, p < 0,001$) и обратно пропорциональны по отношению к другим предикторам, то есть повышение тромбоцитов являлось благоприятным прогностическим признаком для выздоровления пациентов;

при высоких значениях С-реактивного белка отмечались и высокие значения других предикторов, наиболее выраженные для ферритина ($r\text{-Pearson} = 0,775, p < 0,001$) и ЛДГ ($r\text{-Pearson} = 0,764, p < 0,001$).

На основании заранее известных групп пациентов, разделенных по клинической картине на соответствующие степени тяжести течения заболевания, путем дискриминантного анализа определены наиболее характерные для них значения лабораторных показателей (предикторов) в день госпитализации ($n=6963$ человека⁵) (таблица 21) и в день выписки из стационара ($n=6402$ человека⁶) (таблица 22).

Результаты, полученные в ходе сравнения лабораторных показателей в день госпитализации и в день выписки из стационара, характеризуются следующими тенденциями:

1) Снижением количества тромбоцитов для пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести и ростом количества тромбоцитов в группе пациентов с крайне тяжелой степенью тяжести. Количество тромбоцитов остается в пределах референсных значений показателя. Тромбоцитопения в первых двух группах является подтверждением доказанных ранее во многих зарубежных и российских публикациях характерных признаков новой коронавирусной инфекции COVID-19, а тромбоцитоз в группе пациентов с крайне тяжелой степенью тяжести может быть

⁵ Исключены случаи с легкой степенью тяжести и пациенты, по которым отсутствовали данные о результатах лабораторных исследований.

⁶ Исключены случаи с летальным исходом.

связан как с изначально высоким уровнем тромбоцитов у выживших пациентов, так и за счет включения компенсаторных механизмов.

Таблица 21 - Средние значения лабораторных показателей, соответствующие степени тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» в день госпитализации

Лабораторные показатели (предикторы)	Степень тяжести заболевания							
	Средняя (n=1486)		Тяжелая (n=4885)		Крайне тяжелая (n=582)		Терминальная (n=10)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Тромбоциты (× 10 ⁹ /л)	275,0	72,0	272,06	75,8	187,0	117,8	124,0	40,3
С-реактивный белок (мг/л)	60,9	23,9	63,8	33,5	192,6	59,7	212,0	65,2
Д-димер (нг/мл)	453,0	206,5	485,6	281,2	1470,9	422,8	1499,5	371,0
Ферритин (нг/мл)	274,7	43,9	292,0	112,0	794,6	205,1	861,4	111,9
Фибриноген (г/л)	4,7	1,3	4,8	1,4	7,6	0,7	7,4	0,9
Интерлейкин-6 (пг/мл)	62,3	21,5	65,2	31,4	186,7	40,1	203,2	31,5
ЛДГ (ЕД/л)	205,5	48,7	222,2	109,9	696,9	192,4	798,7	116,5

Таблица 22 - Средние значения лабораторных показателей, соответствующие степени тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» в день выписки из стационара

Лабораторные показатели (предикторы)	Степень тяжести заболевания					
	Средняя (n=1486)		Тяжелая (n=4753)		Крайне тяжелая (n=163)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Тромбоциты (× 10 ⁹ /л)	195,1	42,3	195,5	43,3	313,0	65,3
С-реактивный белок (мг/л)	36,5	20,0	36,3	19,4	93	35,7
Д-димер (нг/мл)	231,3	124,6	224,8	120,0	900,3	123,1
Ферритин (нг/мл)	226,3	25,5	226,6	26,2	311,4	79,4
Фибриноген (г/л)	3,0	0,64	3,0	0,64	6,3	0,3
Интерлейкин-6 (пг/мл)	30,3	20,9	30,5	20,0	90,8	24,9
ЛДГ (ЕД/л)	155,8	33,3	156,6	34,4	350,5	33,4

2) Снижением во всех группах пациентов уровня:

С-реактивного белка (с сохранением значений показателя выше референсных значений в группе пациентов, перенесших заболевание в средней и тяжелой формах в 7 раз, а в крайне тяжелой – в 16 раз).

Д-димера (с нормализацией значений показателя в пределах референсных значений в группах пациентов, перенесших заболевание в средней и тяжелой

формах, и выше референсных в 1,6 раза у пациентов, перенесших заболевание в крайне тяжелой форме).

Ферритина (с нормализацией значений показателя в пределах верхней границы референсных значений в группах пациентов, перенесших заболевание в средней и тяжелой формах, и выше референсных в 1,4 раза у пациентов, перенесших заболевание в крайне тяжелой форме).

Фибриногена (с нормализацией значений показателя в пределах референсных значений показателя в группах пациентов, перенесших заболевание в средней и тяжелой формах, и выше референсных в 1,76 раза у пациентов, перенесших заболевание в крайне тяжелой форме).

Интерлейкина-6 (с сохранением значений показателя выше референсных значений в группе пациентов, перенесших заболевание в средней и тяжелой формах в 5 раз, а в крайне тяжелой – в 15 раз).

ЛДГ (с нормализацией значений показателя в пределах референсных значений показателя в группах пациентов, перенесших заболевание в средней и тяжелой формах, и выше референсных в 1,4 раза у пациентов, перенесших заболевание в крайне тяжелой форме).

Вместе с тем, при оценке отношения меры внутриклассовой изменчивости к общей изменчивости (лямбда Уилкса⁷), проведенной в день госпитализации пациента и в день его выписки из стационара (таблица 23), становится очевидным, что представленные результаты не являются однородными, то есть деление пациентов на группы по степени тяжести течения заболевания исключительно по данным лабораторных исследований не корректно (значения лабораторных показателей всегда вторичны по отношению к клиническим проявлениям) ввиду их неоднозначного изменения в процессе лечения. Так, наиболее значимыми критериями при делении пациентов на группы по степени тяжести течения заболевания в день госпитализации могли считаться значения показателей ферритина и ЛДГ, в то время как в день выписки ЛДГ и D-димер (при этом влияние

⁷ Принимает значение в интервале [0;1], где «0» означает, что классы полностью однородны, а «1» – что деление объектов на классы не верно. То есть, чем меньше значение данной статистики, тем лучше деление на группы.

на однородность группы ферритина было сопоставимо с влиянием на однородность интерлейкина-6, С-реактивного белка и тромбоцитов).

Таблица 23 - Значения лямбды Уилкса в группах пациентов в день госпитализации (слева) и в день выписки (справа) из стационара, характеризующие вклад каждой переменной (лабораторного показателя) в общую дискриминацию

Критерии равенства групповых средних						Критерии равенства групповых средних					
	Лямбда Уилкса	F	ст.св.1	ст.св.2	знач.		Лямбда Уилкса	F	ст.св.1	ст.св.2	знач.
tromb1	,914	218,256	3	6959	<,001	tromb3	,848	572,787	2	6399	<,001
creact1	,480	2514,040	3	6959	,000	creact3	,836	628,507	2	6399	<,001
ddimer1	,509	2241,002	3	6959	,000	ddimer3	,566	2456,812	2	6399	,000
ferritin1	,388	3657,562	3	6959	,000	ferritin3	,821	697,640	2	6399	<,001
fibrin1	,744	798,551	3	6959	,000	fibrin3	,604	2098,906	2	6399	,000
il6-1	,442	2923,369	3	6959	,000	il6-3	,821	696,300	2	6399	<,001
ldg1	,402	3456,703	3	6959	,000	ldg3	,554	2572,797	2	6399	,000

Влияние базового уровня (в день госпитализации) лабораторных показателей на выживаемость, соотнесенную с длительностью пребывания пациентов на койке, оценено методом Каплана-Майера. Из анализа исключены данные по С-реактивному белку, ферритину и интерлейкину-6 в связи с тем, что показатели данных предикторов у всех пациентов были выше референсных значений и не могли быть сопоставлены с контрольной группой.

Результаты влияния уровня тромбоцитов, D-димера, фибриногена и ЛДГ на выживаемость пациентов были оценены в двух группах – с нормальными показателями (в пределах референсных значений) и с повышенными значениями показателя. Для оценки использовались статистические критерии⁸ Лог-ранг (Log Rank), Бреслоу (Breslow Generalized Wilcoxon) и Тарон-Уэр (Tarone-Ware) (таблица

⁸ **Log Rank** принимает за нулевую гипотезу предположение, что выживаемость в группах равна. Критерий выявляет различия, если кривые выживаемости сразу расходятся и не пересекаются (при пересечении кривых тест может не выявить значимых различий) и способен выявлять поздние различия в большей степени по сравнению с другими критериями. **Критерий Бреслоу (Breslow)** позволяет оценивать количество наблюдаемых случаев в группе риска развития исхода в каждый момент времени. При этом ранние случаи смерти имеют большее значение (вес) при оценке, чем поздние (так как группа риска уменьшается с течением времени), поэтому тест больше способен выявлять ранние межгрупповые различия. **Критерий Tarone-Ware** позволяет проводить оценку квадратного корня из количества человек в группе риска. При этом поздние случаи смерти имеют большее значение (вес) при оценке, чем ранние (так как группа риска уменьшается с течением времени). Поэтому данный критерий в большей степени способен выявлять поздние межгрупповые различия.

24) с графическим построением кривых выживаемости для наиболее значимого лабораторного показателя.

Таблица 24 - Статистические критерии оценки лабораторных показателей для анализа их влияния на выживаемость пациентов

Лабораторный показатель	Фактор	Число наблюдений	Log Rank		Breslow		Tarone-Ware	
			χ^2	p-value	χ^2	p-value	χ^2	p-value
Тромбоциты (150-400 × 10 ⁹ /л)	Тромбоцитопения	345	0,28	0,597	62,3	<0,001	21,8	<0,001
	Норма	6618						
D-димер (0,0-550 нг/мл)	Норма	3980	0	0,986	8,7	0,003	3,09	0,08
	Выше нормы	2983						
Фибриноген (2,1-3,58 г/л)	Норма	1470	1,34	0,246	6,37	0,012	3,46	0,063
	Выше нормы	5493						
ЛДГ (120-246 ЕД/л)	Норма	4575	0,01	0,913	10,0	0,002	2,96	0,085
	Выше нормы	2388						

Лабораторным показателем, который наиболее наглядно показывает разницу в двух группах пациентов (группа риска и группа сравнения) и оказывает статистически значимое влияние на выживаемость, является уровень тромбоцитов⁹ (рисунок 23).

График выживаемости, отражающий вероятность того, что пациент переживет следующий временной период (не умрет в конкретный день госпитализации при соответствующем уровне тромбоцитов) показывает, что для пациентов с тромбоцитопенией вероятность выжить на 5 день госпитализации составляет около 65% (то есть 1/3 пациентов с тромбоцитопенией умрет в течение первых 5 дней госпитализации), в то время как для пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов этот показатель равен приблизительно 92%.

⁹ Кривые выживаемости группы риска и группы сравнения для остальных лабораторных показателей не информативны ввиду наложения графиков друг на друга.

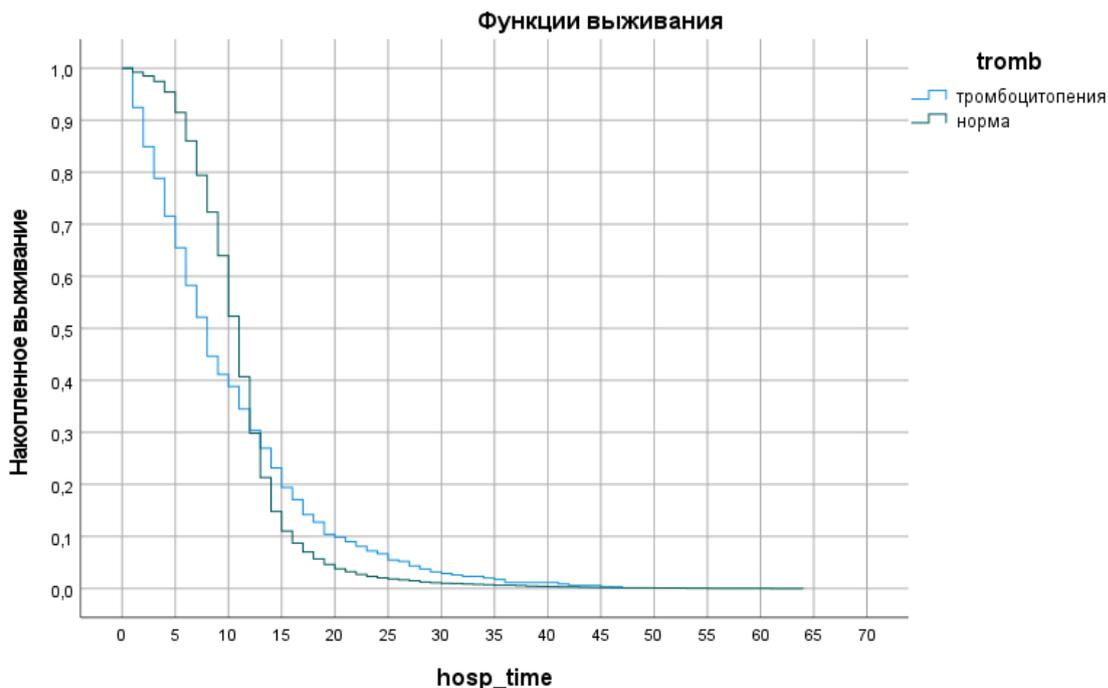


Рисунок 23 – Функция выживания в течение периода госпитализации в зависимости от уровня тромбоцитов.

Дополнительный анализ влияния сопутствующих заболеваний у пациентов с тромбоцитопенией на исход заболевания показал, что из 345 умерших пациентов с тромбоцитопенией у 105 пациентов (30,4%) имелись сопутствующие заболевания (25 пациентов с болезнями системы кровообращения, 17 – с болезнями эндокринной системы, 15 – с онкологическими заболеваниями, 5 – с болезнями органов дыхания, 1 – с урологическими заболеваниями и 42 – с комбинацией из нескольких заболеваний). Проведена оценка относительного риска (RR) в отношении всех пациентов с тромбоцитопенией (105 умерших и 30 выживших) при наличии у них сопутствующих заболеваний. По результатам оценки установлено, что наличие болезней системы кровообращения (5 пациентов в группе выживших имели заболевание) в 1,1 раза увеличивает риск смерти у пациентов с тромбоцитопенией, онкологических заболеваний (3 пациента в группе выживших имели заболевание) – в 1,2 раза, болезней эндокринной системы (6 пациентов в группе выживших имели заболевание) – в 1,05 раза.

Помимо оценки влияния на результаты госпитализации собственно новой коронавирусной инфекции COVID-19, проведен анализ влияния сопутствующих хронических заболеваний, которые могли усугублять течение основного

заболевания, приводя к более продолжительной госпитализации или повышая риск смерти пациентов.

Для анализа взяты пациенты, у которых в анамнезе имелись болезни системы кровообращения (БСК), онкологические (ОНКО), эндокринологические (ЭНДОКР), пульмонологические (ПУЛЬМО), урологические (УРОЛ) и ревматологические (РЕВМ) заболевания. Общая выборка пациентов, по которым было достоверно известно (на основании реестра счетов страховой медицинской организации) о наличии или отсутствии в анамнезе за 2017-2020 гг. сопутствующих заболеваний составляла 2158 человек, из которых у 1461 пациента не было ни одного сопутствующего заболевания, а у 697 пациентов было либо одно, либо несколько из вышеперечисленных сопутствующих заболеваний.

Проведена оценка относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) для групп пациентов по каждому отдельно взятому сопутствующему заболеванию (таблица 25) и по комбинации сопутствующих заболеваний (таблица 26).

Таблица 25 - Результаты оценки относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) умереть среди пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, имеющих в анамнезе одно из сопутствующих заболеваний, в сравнении с пациентами без каких-либо сопутствующих заболеваний

Группа заболеваний	Группа риска		Контрольная группа		RR	95% CI (RR)	p-value	OR
	Выжило	Умерло	Выжило	Умерло				
БСК	144	18	1371	90	1,8	[1,1168; 2,913]	0,0159	1,9
ОНКО	94	11	1371	90	1,7	[0,9390; 3,0799]	0,0797	1,78
ЭНДОКР	175	14	1371	90	1,2	[0,6991; 2,0683]	0,5	1,22
ПУЛЬМО	56	2	1371	90	0,56	[0,1413; 2,2172]	0,4	0,54
УРОЛ	5	0	1371	90	-	-	-	-
РЕВМ	11	0	1371	90	-	-	-	-

Таблица 26 - Результаты оценки относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) умереть среди пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, имеющих в анамнезе несколько сопутствующих заболеваний, в сравнении с пациентами без каких-либо сопутствующих заболеваний

Группа заболеваний	Группа риска		Контрольная группа		RR	95%CI (RR)	p-value	OR
	Выжило	Умерло	Выжило	Умерло				
БСК + ОНКО	16	4	1371	90	3,25	[1,3212; 7,9783]	0,01	3,81
БСК + ЭНДОКР	34	9	1371	90	3,4	[1,8379; 6,2811]	0,0001	4,03
БСК + ПУЛЬМО	20	3	1371	90	2,12	[0,7234; 6,1980]	0,17	2,29

Результаты проведенного анализа у пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» показали, что в сформированной выборке из сопутствующих заболеваний (в качестве монофактора) статистически значимым является влияние болезней системы кровообращения, наличие которых в 1,8 раза (95% CI [1,1168; 2,913], $p = 0,0159$) увеличивают риск смерти у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а сочетание болезней системы кровообращения с онкологическими заболеваниями и болезнями эндокринной системы в 3,25 (95% CI [1,3212; 7,9783], $p = 0,01$) и 3,4 (95% CI [1,8379; 6,2811], $p = 0,0001$) раза соответственно.

При этом для оценки практической значимости полученных результатов целесообразно провести их сравнение с данными, полученными на большей выборке. Для анализа использованы данные реестра счетов страховой медицинской организации для 30 970 пациентов (в том числе 3 188 умерших), госпитализированных в течение 2020 г. в медицинские организации Московской области, из которых 19 819 пациентов не имели ни одного из сопутствующих заболеваний (контрольная группа).

По результатам оценки на выборке в 30 970 пациентов установлено, что из сопутствующих заболеваний (в качестве монофактора) (таблица 27) статистически значимым является влияние:

болезней системы кровообращения, наличие которых в 2,67 раза (95% CI [2,4415; 2,9166], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19;

онкологических заболеваний, наличие которых в 1,79 раза (95% CI [1,5466; 2,0736], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти;

болезней эндокринной системы, наличие которых в 1,34 раза (95% CI [1,1943; 1,5139], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти;

урологических заболеваний, наличие которых в 3,25 раза (95% CI [2,2367; 4,7355], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти.

Таблица 27 - Результаты оценки относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) умереть среди пациентов Московской области с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, имеющих в анамнезе одно из сопутствующих заболеваний, в сравнении с пациентами без каких-либо сопутствующих заболеваний

Группа заболеваний	Группа риска		Контрольная группа		RR	95% CI (RR)	p-value	OR
	Выжило	Умерло	Выжило	Умерло				
БСК	2225	557	18332	1487	2,67	[2,4415; 2,9166]	< 0,0001	3,09
ОНКО	1121	174	18332	1487	1,79	[1,5466; 2,0736]	< 0,0001	1,91
ЭНДОКР	2638	296	18332	1487	1,34	[1,1943; 1,5139]	< 0,0001	1,38
ПУЛЬМО	783	71	18332	1487	1,11	[0,8821; 1,3919]	0,38	1,12
УРОЛ	65	21	18332	1487	3,25	[2,2367; 4,7355]	< 0,0001	3,98
РЕВМ	203	14	18332	1487	0,86	[0,5169; 1,4305]	0,56	0,85

Потенцированный рост относительного риска при сочетании сопутствующих заболеваний отмечается только в комбинации болезней системы кровообращения с онкологическими заболеваниями до уровня 2,87 (95% CI [2,3462; 3,5016], $p < 0,0001$) и комбинации болезней системы кровообращения с урологическими заболеваниями до уровня 3,81 (95% CI [2,3547; 6,15831], $p < 0,0001$) (таблица 28).

Таблица 28 - Результаты оценки относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) умереть среди пациентов Московской области с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, имеющих в анамнезе несколько сопутствующих заболеваний, в сравнении с пациентами без каких-либо сопутствующих заболеваний

Группа заболеваний	Группа риска		Контрольная группа		RR	95% CI (RR)	p-value	OR
	Выжило	Умерло	Выжило	Умерло				
БСК + ОНКО	292	80	18332	1487	2,87	[2,3462; 3,5016]	< 0,0001	3,38
БСК + ЭНДОКР	734	180	18332	1487	2,62	[2,2825; 3,0185]	< 0,0001	3,02
БСК + ПУЛЬМО	240	47	18332	1487	2,18	[1,6729; 2,8477]	< 0,0001	2,41
БСК+УРОЛ	30	12	18332	1487	3,81	[2,3547; 6,1583]	< 0,0001	4,93

Оценка средней длительности пребывания на койке у пациентов с сопутствующими заболеваниями показала отсутствие статистически значимых

различий от средней длительности пребывания на койке у пациентов без сопутствующих заболеваний, при этом по группам заболеваний также не отмечалось статистически значимых различий (Таблица 29).

Таблица 29 - Средняя длительность госпитализации пациентов с сопутствующими заболеваниями в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»

Группа заболеваний	Ср. длительность госпитализации, дней	SD, дней	Количество пациентов, чел.	MIN кол-во пациентов, чел.	MAX кол-во пациентов, чел.	_25th %	_75th %
БСК -	10,37	5,16	1892	1	57	8	12
БСК +	10,67	5,63	266	1	37	7	12
Эндокр -	10,31	5,24	1865	1	57	7	12
Эндокр +	11,04	5,09	293	1	37	8	13
Онко -	10,36	5,05	1985	1	57	7	12
Онко +	10,99	6,93	173	1	54	8	12
Пульмо -	10,39	5,22	2037	1	57	8	12
Пульмо +	10,74	5,37	121	1	39	8	13
Ревм -	10,40	5,22	2136	1	57	8	12
Ревм +	11,45	5,77	22	1	31	9	13
Урол -	10,41	5,22	2148	1	57	8	12
Урол +	10,80	6,91	10	1	27	6	12

Оценка функции выживания для всех групп заболеваний по методу Каплана-Майера с использованием всех трех статистических критериев (Log Rank, Breslow и Tarone–Ware) показала, что статистически значимые различия выявляются только при сравнении пациентов, имеющих и не имеющих болезни эндокринной системы, при этом наибольшее значение Хи-квадрат получено по критерию Tarone–Ware, что свидетельствует о поздних межгрупповых различиях, так как поздние случаи смерти имеют большее значение (вес) при оценке, чем ранние (так как группа риска уменьшается с течением времени) (таблица 30).

Таблица 30 - Результаты оценки функции выживания для всех групп заболеваний по методу Каплана-Майера

Группа заболеваний	Фактор	Число наблюдений	Log Rank		Breslow		Tarone-Ware	
			χ^2	p-value	χ^2	p-value	χ^2	p-value
БСК	+	266	1,776	0,183	0,621	0,431	1,192	0,275
	-	1892						
ЭНДОКР	+	293	7,749	0,005	10,433	0,001	10,729	0,001
	-	1865						
ОНКО	+	173	1,726	0,189	0,943	0,332	1,003	0,317
	-	1985						
ПУЛЬМО	+	121	1,154	0,283	2,040	0,153	1,822	0,177
	-	2037						
РЕВМ	+	22	1,170	0,279	1,438	0,230	1,513	0,219
	-	2136						
УРОЛ	+	10	0,153	0,696	0,040	0,841	0,086	0,769
	-	2148						

График выживаемости (рисунок 24), отражающий вероятность того, что пациент переживет следующий временной период (не умрет в конкретный день госпитализации при наличии у него болезни эндокринной системы) показал парадоксальную картину, что для пациентов, не имеющих эндокринные заболевания с 13-го по 20-й дни госпитализации вероятность выжить несколько снижается, по сравнению с пациентами, имеющими эндокринное заболевание (например, на 15-й день госпитализации вероятность выжить у пациентов без заболевания составляет 10%, а у пациентов с заболеванием – 13%). Данные результаты скорее являются аномальными, чем закономерными и могут быть связаны с малым количеством наблюдений в исследуемой выборке.

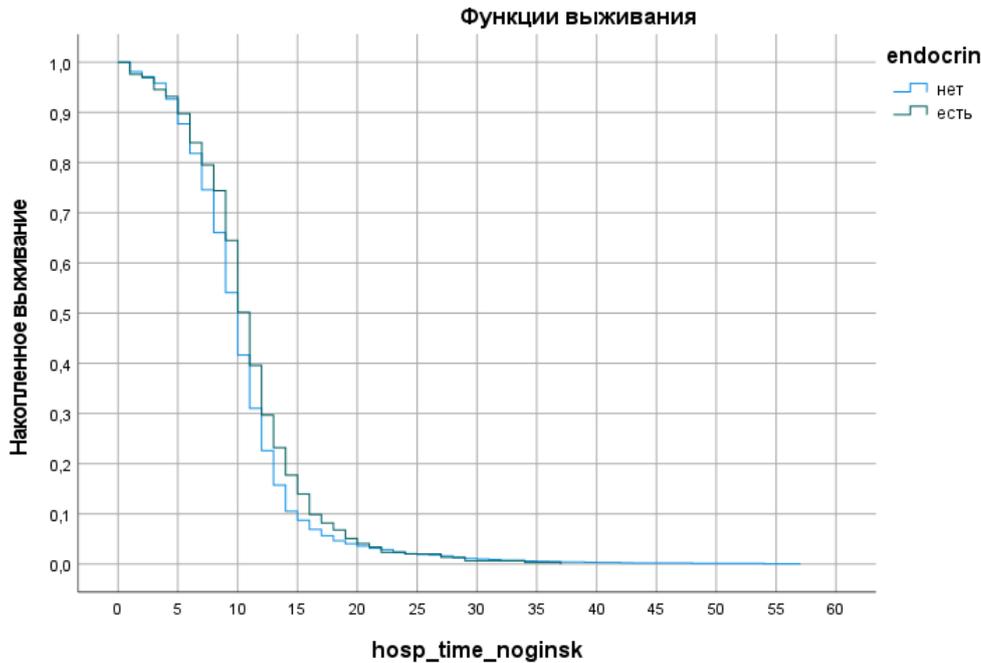


Рисунок 24 – Функция выживания в течение периода госпитализации у пациентов, имеющих и не имеющих болезни эндокринной системы

Резюме по главе:

1. Для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) были привлечены 72 врача, включавшие, в том числе врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, но трудоустроенных на период эпидемии на работу в стационары ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ».

2. Среднее количество пациентов на 1 врача в месяц \pm SD составляло $28,23 \pm 13,27$ пациентов [IQR: 16,93; 41,25] (min = 9,67 пациента; max = 61,33 пациента). Средняя длительность лечения в стационаре \pm SD на 1 врача составила $10,65 \pm 2,02$ дня [IQR: 8,77; 12,55] (min = 7,3 дня; max = 14,71 дня).

3. За период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г. в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» были госпитализированы 7576 человек, в том числе 3 пациента, для которых госпитализация в данную медицинскую организацию являлась промежуточным этапом госпитализации при транспортировке в другую медицинскую организацию. Доля госпитализированных женщин составляла 57,8% (4374 случая), доля мужчин – 42,2% (3199 случая).

4. Наибольшее количество госпитализаций среди женщин отмечалось в возрастных группах 60-64 лет (763 случая), 65-69 лет (727 случаев), 70-74 лет (625 случаев), 55-59 лет (531 случай); среди мужчин – в возрастных группах 60-64 лет (531 случай), 65-69 лет (446 случаев), 70-74 лет (352 случая), 50-54 лет (312 случаев). По результатам анализа средней длительности пребывания на койке установлено, что в 11 возрастных группах из 15 данный показатель был выше у мужчин, чем у женщин, при этом разница в показателе достигала от 0,09 дней (возрастная группа 75-79 лет, n=408) до 3,18 дней (возрастная группа 18-24 лет, n=38). Анализ по 7 более укрупненным половозрастным группам, показал, что при средней длительности пребывания на койке равной $11,056 \pm 5,43$ дня различие между данными группами по минимальным и максимальным значениям показателя составляет 1,95 койко-дня (min = $9,87 \pm 4,5$ дня, возраст до 43 лет; max = $11,82 \pm 6,0$ дня, возраст от 69 до 80 лет), при этом стандартное отклонение в группе пациентов старше 69 лет больше, чем во всех возрастных группах до 69 лет на 1 койко-день, что может свидетельствовать о более затяжном их лечении или более раннем выбытии, вероятнее всего по причине смерти.

5. Результаты корреляционного анализа зависимости длительности госпитализации от пола и возраста показали отсутствие статистической значимости между данными показателями (r-Pearson = 0,079; $p < 0,001$; n = 7573 (случаев госпитализации)), что ухудшает возможности предиктивной аналитики и моделирования потребности в ресурсах медицинской организации для лечения пациентов в конкретных половозрастных группах.

6. Результаты корреляционного анализа зависимости длительности госпитализации от степени тяжести течения заболевания показали отсутствие статистической значимости между данными показателями (r-Pearson = 0,04; $p < 0,001$; n = 83238 (койко-дней)). При корректировке данных показателей и исключении случаев лечения длительностью 1 день и случаев смерти в течение 10 дней стационарного лечения включительно, коэффициент корреляции изменился незначительно (r-Pearson = 0,1; $p < 0,001$; n = 81309 (койко-дней)).

7. Длительность пребывания на койке у пациентов с легкой степенью тяжести составляет 10,46. Медианный показатель 10,0 для легкой степени тяжести свидетельствует о том, что через 10 дней под наблюдением останется только половина группы, остальные пациенты будут считаться выбывшими. Через 13 дней от момента госпитализации под наблюдением в стационаре останется 25% выборки.

8. График выживаемости, отражающий вероятность того, что пациент переживет следующий временной период (не умрет в конкретный день госпитализации при наличии у него той или иной степени тяжести течения заболевания), показал, что для пациентов с тяжелой степенью тяжести вероятность выжить на 10 день госпитализации составляет около 35%, а для пациентов в критической/терминальной стадии развития заболевания с 10 по 12 день госпитализации вероятность выжить сокращается с 50% до 20%.

9. Риск умереть также увеличивается с увеличением длительности госпитализации (например, при среднетяжелой форме заболевания при лечении в течение 30 дней риск смерти возрастает в 4,2 раза).

10. Результаты проведенного анализа показали отсутствие статистически значимой зависимости результатов госпитализации от пола (r -Pearson = 0,038; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)) и слабую прямую зависимость от возраста (r -Pearson = 0,182; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации))

11. Применение коэффициента корреляции при оценке влияния степени тяжести течения заболевания на результаты госпитализации (1-выздоровление; 2-перевод в другую медицинскую организацию; 3-смерть) показало наличие прямой зависимости умеренной силы (r -Pearson = 0,307; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)).

12. При летальном исходе данный результат пребывания в стационаре характеризовался высокой зависимостью от изначальных высоких показателей С-реактивного белка (r -Pearson = 0,759, $p < 0,001$), D-димера (r -Pearson = 0,789, $p < 0,001$), интерлейкина-6 (r -Pearson = 0,837, $p < 0,001$), ЛДГ (r -Pearson = 0,916, $p < 0,001$) и ферритина (r -Pearson = 0,925, $p < 0,001$).

13. Степень тяжести течения заболевания коррелировала со средней силой с результатом пребывания в стационаре ($r\text{-Pearson} = 0,504$, $p < 0,001$), а также изначально высокими показателями ферритина ($r\text{-Pearson} = 0,531$, $p < 0,001$) и ЛДГ ($r\text{-Pearson} = 0,524$, $p < 0,001$);

высокие значения тромбоцитов были обратно пропорциональны результату пребывания в стационаре ($r\text{-Pearson} = - 0,503$, $p < 0,001$) и обратно пропорциональны по отношению к другим предикторам, то есть повышение тромбоцитов являлось благоприятным прогностическим признаком для выздоровления пациентов;

при высоких значениях С-реактивного белка отмечались и высокие значения других предикторов, наиболее выраженные для ферритина ($r\text{-Pearson} = 0,775$, $p < 0,001$) и ЛДГ ($r\text{-Pearson} = 0,764$, $p < 0,001$).

Лабораторным показателем, который наиболее наглядно показывает разницу в двух группах пациентов (группа риска и группа сравнения) и оказывает статистически значимое влияние на выживаемость, является уровень тромбоцитов.

14. График выживаемости, отражающий вероятность того, что пациент переживет следующий временной период (не умрет в конкретный день госпитализации при соответствующем уровне тромбоцитов) показывает, что для пациентов с тромбоцитопенией вероятность выжить на 5 день госпитализации составляет около 65% (то есть 1/3 пациентов с тромбоцитопенией умрет в течение первых 5 дней госпитализации), в то время как для пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов этот показатель равен приблизительно 92%. Наличие у пациентов с тромбоцитопенией онкологических заболеваний в 1,2 раза увеличивает риск смерти.

15. В сформированной выборке из сопутствующих заболеваний (в качестве монофактора) статистически значимым является влияние болезней системы кровообращения, наличие которых в 1,8 раза (95% CI [1,1168; 2,913], $p = 0,0159$) увеличивает риск смерти у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а сочетание болезней системы кровообращения

с онкологическими заболеваниями и болезнями эндокринной системы в 3,25 (95% CI [1,3212; 7,9783], $p = 0,01$) и 3,4 (95% CI [1,8379; 6,2811], $p = 0,0001$) раза соответственно.

16. По результатам оценки на выборке в 30 970 пациентов Московской области установлено, что из сопутствующих заболеваний (в качестве монофактора) статистически значимым является влияние:

болезней системы кровообращения, наличие которых в 2,67 раза (95% CI [2,4415; 2,9166], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19;

онкологических заболеваний, наличие которых в 1,79 раза (95% CI [1,5466; 2,0736], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти;

болезней эндокринной системы, наличие которых в 1,34 раза (95% CI [1,1943; 1,5139], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти;

урологических заболеваний, наличие которых в 3,25 раза (95% CI [2,2367; 4,7355], $p < 0,0001$) увеличивают риск смерти.

17. Потенцированный рост относительного риска при сочетании сопутствующих заболеваний отмечается только в комбинации болезней системы кровообращения с онкологическими заболеваниями до уровня 2,87 (95% CI [2,3462; 3,5016], $p < 0,0001$) и комбинации болезней системы кровообращения с урологическими заболеваниями до уровня 3,81 (95% CI [2,3547; 6,15831], $p < 0,0001$).

18. Оценка функции выживания для всех групп заболеваний по методу Каплана-Майера с использованием всех трех статистических критериев (Log Rank, Breslow и Tarone–Ware) показала, что статистически значимые различия выявляются только при сравнении пациентов, имеющих и не имеющих болезни эндокринной системы, при этом наибольшее значение Хи-квадрат получено по критерию Tarone–Ware, что свидетельствует о поздних межгрупповых различиях.

Результаты проведенного на данном этапе исследования детального анализа уровня и динамики госпитализации в конкретную медицинскую организацию, нагрузки на коечный фонд и медицинских работников, средней длительности

госпитализации в разрезе половозрастных групп, связей между средней длительностью госпитализации, тяжестью течения заболевания и наличием сопутствующих заболеваний (в т.ч. с оценкой выживаемости пациентов и риском неблагоприятных исходов), влияния основных лабораторных показателей на прогноз течения заболевания и исходы позволяют установить определенные стандартизированные конфигурации и характеристики (имеющие, однако, достаточную вариативность и индивидуальную специфичность) пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), а также отдельные параметры организационно-управленческой деятельности по распределению ресурсов медицинской организации при оказании медицинской помощи в период эпидемии.

Полученные параметры госпитализируемых лиц и определенные для них прогностические характеристики по длительности госпитализации позволят на этапе разработки имитационной модели стандартизированного рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) установить возможные сценарии наиболее эффективного использования имеющихся в медицинской организации ресурсов (количественный фонд, медицинские работники, лечебное и диагностическое оборудование).

ГЛАВА 5. ИМИТАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО РАБОЧЕГО ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

Для оценки эффективности организации оказания медицинской помощи в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», определения последовательности, времени и частоты проведения лечебно-диагностических процедур от момента поступления пациента до его выписки из стационара разработана модель стандартизированного рабочего процесса оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (далее – Модель).

Модель в упрощенном и агрегированном виде описана в нотации BPMN 2.0 (Business Process Management Notation) с использованием программного продукта Bizagi Process Modeler (версия 3.9.0.015) с выделением отдельных подпроцессов в соответствующих структурных подразделениях стационара. Структурные подразделения стационара представлены **основными отделениями** (*приемное отделение, отделение госпитализации и анестезиолого-реанимационное отделение*) и **вспомогательными подразделениями стационара** (*рентгенологическое отделение, отделение клинико-лабораторной диагностики, диагностические отделения*), между которыми осуществляется организационно-функциональное взаимодействие в процессе оказания медицинской помощи конкретному пациенту.

Для каждого структурного подразделения ниже представлено описание основных характерных для него рабочих процессов, а также оценка данных о длительности проведения отдельно взятой технологической процедуры¹⁰.

I. Приемное отделение. Рабочие процессы (РП №1) включают: ожидание пациентом приема врача, оформление медицинской карты стационарного больного, осмотр пациента и сбор жалоб, измерение температуры, забор крови для анализов,

¹⁰ Определены в ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» в стандартных операционных картах для каждого отделения стационара и для каждой операционной процедуры.

определение и формирование плана обследования и лечения, формирование и получение ответа на запрос о проведении инструментального рентгенологического исследования, формирование и получение ответа на запрос о проведении лабораторных исследований, определение отделения госпитализации в зависимости от уровня загруженности и наличия свободного коечного фонда.

Время пребывания пациента в приемном отделении определяется длительностью проведения следующих процедур:

1. Сбором анамнеза заболевания и заполнением медицинской документации (15±3 мин.).
2. Запросом в отделение госпитализации о наличии свободных коек (2 мин.).
3. Запросом в рентгенологическое отделение о возможности проведения исследования (3 мин.).
4. Забором крови для проведения биохимического анализа (7±3 мин.).
5. Измерением артериального давления, сатурации, температуры тела (10 мин.)

ИТОГО: общее время пребывания составляет от 31 до 43 минут; 1 субъектная пара «врач-медицинская сестра» за сутки может принять до 25 пациентов.

II. Отделение госпитализации. Рабочие процессы (РП №2) включают: ежедневный осмотр медицинской сестрой, регулярный осмотр врачом, контроль за соблюдением врачебных назначений, забор биоматериала, назначение инструментально-диагностических исследований с установленной регулярностью, соотнесенной со степенью тяжести течения заболевания, контроль за клиническими показателями. Результаты вносятся в медицинскую карту стационарного больного.

Длительность пребывания пациента на койке в отделении госпитализации определяется:

1. Половозрастными характеристиками госпитализированных лиц.
2. Степенью тяжести течения заболевания.

3. Наличием сопутствующих заболеваний.

4. Эффективностью назначаемой лекарственной терапии.

5. Продолжительностью сохраняющихся симптомов и лабораторных показателей, свидетельствующих о наличии патологических процессов и требующих динамического наблюдения в условиях стационара.

Результаты оценки особенностей течения заболевания у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и показателей длительности их госпитализации представлены в ГЛАВЕ IV.

III. Отделение анестезиологии и реанимации (АРО). Рабочие процессы (РП №3) включают: ежедневный осмотр врачом, ежедневный осмотр медицинской сестрой, контроль за уровнем функционирования органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, контроль за соблюдением врачебных назначений, забор биоматериала, назначение (при необходимости) инструментально-диагностических исследований с установленной регулярностью, соотнесенной со степенью тяжести и прогрессирования течения заболевания, контроль за клиническими показателями. Результаты вносятся в медицинскую карту стационарного больного.

Длительность пребывания пациента на койке в отделении анестезиологии и реанимации определяется:

1. Уровнем прогрессирования тяжести заболевания.

2. Потенцированным эффектом сопутствующих заболеваний на течение основного заболевания с неблагоприятным прогнозом.

3. Наличием возникающих осложнений.

4. Эффективностью ИВЛ, ЭКМО и назначаемой лекарственной терапии.

5. Продолжительностью сохраняющихся симптомов и лабораторных показателей, свидетельствующих о наличии патологических процессов и требующих динамического наблюдения в условиях АРО.

Отдельные результаты оценки влияния биохимических и клинических показателей, а также сопутствующих заболеваний представлены в ГЛАВЕ IV.

IV. Рентгенологическое отделение. Рабочие процессы (РП №4) включают: формирование очередности на исследование в зависимости от приоритетности пациентов (по степени тяжести течения заболевания), подготовку пациента к исследованию, проведение исследования, расшифровку полученных изображений, формирование архива медицинских изображений и внесение соответствующей записи в медицинской карте стационарного больного.

Длительность проведения исследования определяется производительностью медицинского оборудования и составляет:

1. Для КТ/МРТ-исследования - 15 ± 5 мин.; на рентгеновском аппарате - 10 ± 3 мин. По результатам проведенного исследования проводится описание изображения (10 ± 2 мин.) и передача в архив медицинских изображений. Завершенный цикл «исследование - описание результата» составляет от 18 до 32 мин. для КТ/МРТ и от 15 до 25 мин. для рентгеновского аппарата.

ИТОГО: всего при круглосуточной эксплуатации за 1 сутки может быть выполнено до 40 циклов на КТ и до 60 циклов на рентгеновском аппарате.

V. Отделение клинико-лабораторной диагностики (Лаборатория). Рабочие процессы (РП №5) включают: загрузку биоматериала в анализатор, настройку анализатора на определенный режим работы, ожидание получения результатов анализов, расшифровку и описание полученных результатов, внесение их в медицинскую карту стационарного больного и в архив лабораторных исследований.

Длительность проведения исследования определяется производительностью медицинского оборудования, установленного во всех подразделениях клинико-диагностической лаборатории и составляет суммарно 4800 исследований в смену. На выполнение операционных процедур, связанных с маркировкой пробирок, загрузкой биоматериала в анализаторы, наблюдением за выполнением исследования, ведением журнала учета поступившего материала затрачивается 30 ± 5 мин. на 1 анализатор. Всего в стационаре 25 анализаторов (биохимические, гематологические, мочи, электролитов, газового состава крови и т.д.).

ИТОГО: для обеспечения круглосуточного режима работы в лаборатории должны работать не менее 4 лаборантов и 2 врачей клинико-лабораторной диагностики.

VI. Диагностическое отделение. Рабочие процессы (РП №6) включают: формирование очередности на исследование в зависимости от приоритетности пациентов (по степени тяжести течения заболевания), подготовку пациента к исследованию, проведение исследования, расшифровку полученных изображений/материалов, формирование архива медицинских изображений и внесение соответствующей записи в медицинской карте стационарного больного.

Длительность проведения исследования определяется производительностью медицинского оборудования и составляет:

1. Для УЗ-исследования вен нижних конечностей - 25 ± 5 мин.
2. Для дуплексного сканирования сонных артерий - 25 ± 5 мин.
3. При проведении спирометрии - 30 ± 5 мин.
4. При бронхоскопии - 30 ± 5 мин.
5. При гастроскопии - 40 ± 5 мин.

Медицинские показания для назначения дополнительных инструментально-диагностических исследований определяются индивидуально, исходя из степени тяжести течения заболевания, наличия осложнений или отнесения пациента к группе высокого риска по развитию осложнений.

Вышеперечисленные рабочие процессы могут иметь:

1) сквозной характер, то есть определяться последовательными действиями, возникающими по результатам предыдущих действий в пределах всех вовлеченных структурных подразделений стационара (например, госпитализация в отделение только после подтверждения наличия свободных коек, или направление на КТ/МРТ-исследование только после подтверждения возможности в проведении данного исследования в конкретный временной период).

2) специфический характер, то есть определяться последовательными действиями, возникающими по результатам предыдущих действий в пределах одного структурного подразделения стационара (например, внесение данных

врачом-рентгенологом в медицинскую карту стационарного больного после расшифровки изображения).

Модель стандартизированного рабочего процесса, включающего стандартные операционные процедуры оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), представлена на рисунке 25.

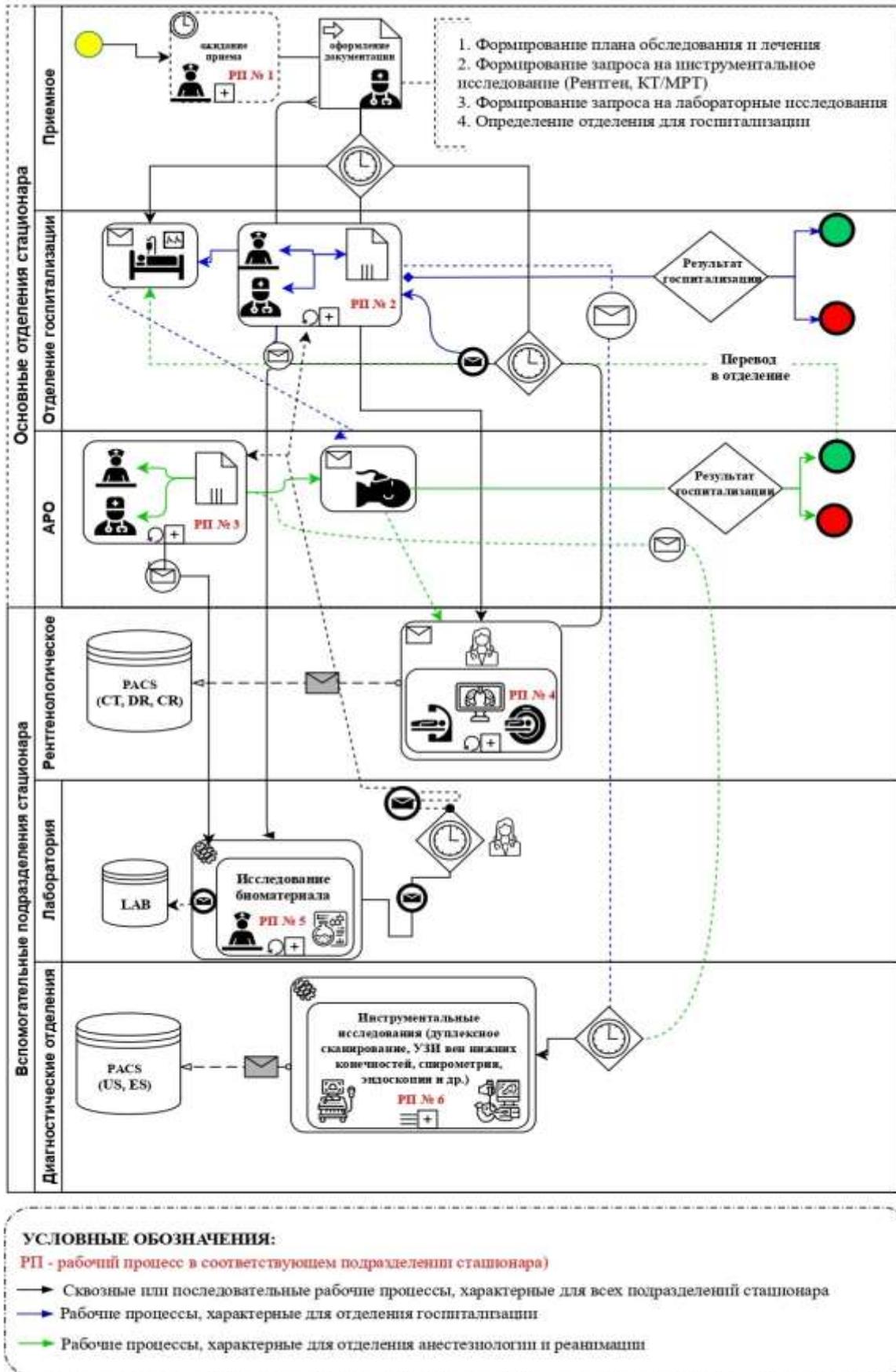


Рисунок 25 – Модель стандартизированного рабочего процесса, включающего стандартные операционные процедуры оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

На основе фактических данных о результатах госпитализации 7573 пациентов ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» за 15 месяцев исследования, сформирована модель потока пациентов по каждому из структурных подразделений стационара, учитывающая количественные и временные характеристики рабочих процессов. Каждый из процессов модели проанализирован и апробирован с учетом этапов госпитализации и логических связей, возникающих в процессе использования ресурсов медицинской организации.

На **ЭТАПЕ I** были разработаны:

1. Соответствующие событийные таймеры следующего характера:

T-1 – таймер ожидания пациентом приема врачом приемного отделения;

T-2 – таймер выполнения рабочих процессов в приемном отделении;

T-3 – таймер ожидания подтверждения о возможности госпитализации в профильное отделение стационара;

T-4 – таймер выполнения рентгенологического исследования;

T-5 – таймер подтверждения возможности перевода пациента из профильного отделения в анестезиолого-реанимационное отделение;

T-6 – таймер ожидания перевода из анестезиолого-реанимационного отделения в профильное отделение стационара;

T-7 и **T-8** – таймеры ожидания проведения лабораторных исследований в отделении клинико-лабораторной диагностики из профильного отделения стационара и анестезиолого-реанимационного отделений соответственно;

T-9 и **T-10** – таймеры ожидания проведения инструментально-диагностических исследований из профильного отделения стационара и анестезиолого-реанимационного отделений соответственно.

2. Шлюзы – развилки (решения), при которых поток управления может продолжаться по одному из двух или более альтернативных путей. Для шлюзов, связанных с событийными таймерами, установлены следующие параметры:

«**T-2 шлюз**» - вероятность распределения потоков пациентов в профильное отделение и рентгенологическое отделения составляла 90% и 10% соответственно;

«Шлюз – Т-5» - вероятность перевода из профильного отделения госпитализации в анестезиолого-реанимационное отделение или продолжение лечения в профильном отделении составляла 2% и 98% соответственно;

«Шлюз – Т-6» - вероятность возврата пациента из анестезиолого-реанимационного отделения в отделение госпитализации или выбытие пациента из стационара по причине смерти составляла 2% и 98% соответственно;

«Шлюз – Т-9» - вероятность направления пациента из профильного отделения госпитализации в инструментально-диагностическое отделение или резервирование исследования составляла 10% и 90% соответственно;

«Шлюз – Т-10» - вероятность направления пациента из анестезиолого-реанимационного отделения в инструментально-диагностическое отделение или резервирование исследования составляла 2% и 98% соответственно.

Общее количество пациентов, прошедших по каждому из структурных подразделений стационара за весь анализируемый период, представлено на рисунке 26.

для отделения клинико-лабораторной диагностики и отделений инструментальной диагностики временные параметры в модели не устанавливались по причине того, что в КЛД загрузка биоматериала происходила сразу для большого количества пациентов и не была связана с отдельным пациентом, а в оказании услуг отделений инструментальной диагностики нуждалось только около 10% от всех госпитализированных пациентов, при этом четкой связи с датой проведения конкретного исследования не отмечалось (исследование могло проводиться как в день госпитализации, так и в любой другой день в период пребывания пациента в стационаре).

Надежность модели проверена в нескольких симуляционных итерациях, показавших минимальные, максимальные и средние параметры в части выполнения рабочих процессов (таблица 31, рисунок 27).

Таблица 31 - Временные параметры выполнения рабочих процессов в стационаре ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ»

Параметры для оценки	Приемное отделение	Отделение госпитализации	Анестезиолого-реанимационное отделение	Рентгенологическое отделение
Минимальное время (дни)	0,0133	3,1724	2,4565	0,0091
Минимальное время (минуты)	19 мин. 9 сек.	3 дня 4 часа 8 мин. 14 сек.	2 дня 10 часов 57 мин. 21 сек.	13 мин. 7 сек.
Максимальное время (дни)	0,0370	17,0091	3,9478	0,0109
Максимальное время (минуты)	53 мин. 14 сек.	17 дней 13 мин. 2 сек.	3 дня 22 часа 44 мин. 46 сек.	15 мин. 45 сек.
Среднее время (дни) (желтая маркировка на рисунке 27)	0,0250	10,6808	3,1575	0,0100
Среднее время (минуты)	36 мин. 3 сек.	10 дней 16 часов 20 мин. 25 сек.	3 дня 3 часа 46 мин. 43 сек.	14 мин. 24 сек.
Общее время (синяя маркировка на рисунке 27)	189 дней 16 часов 1 мин. 58 сек.	-	-	7 дней 10 часов 55 мин. 7 сек.

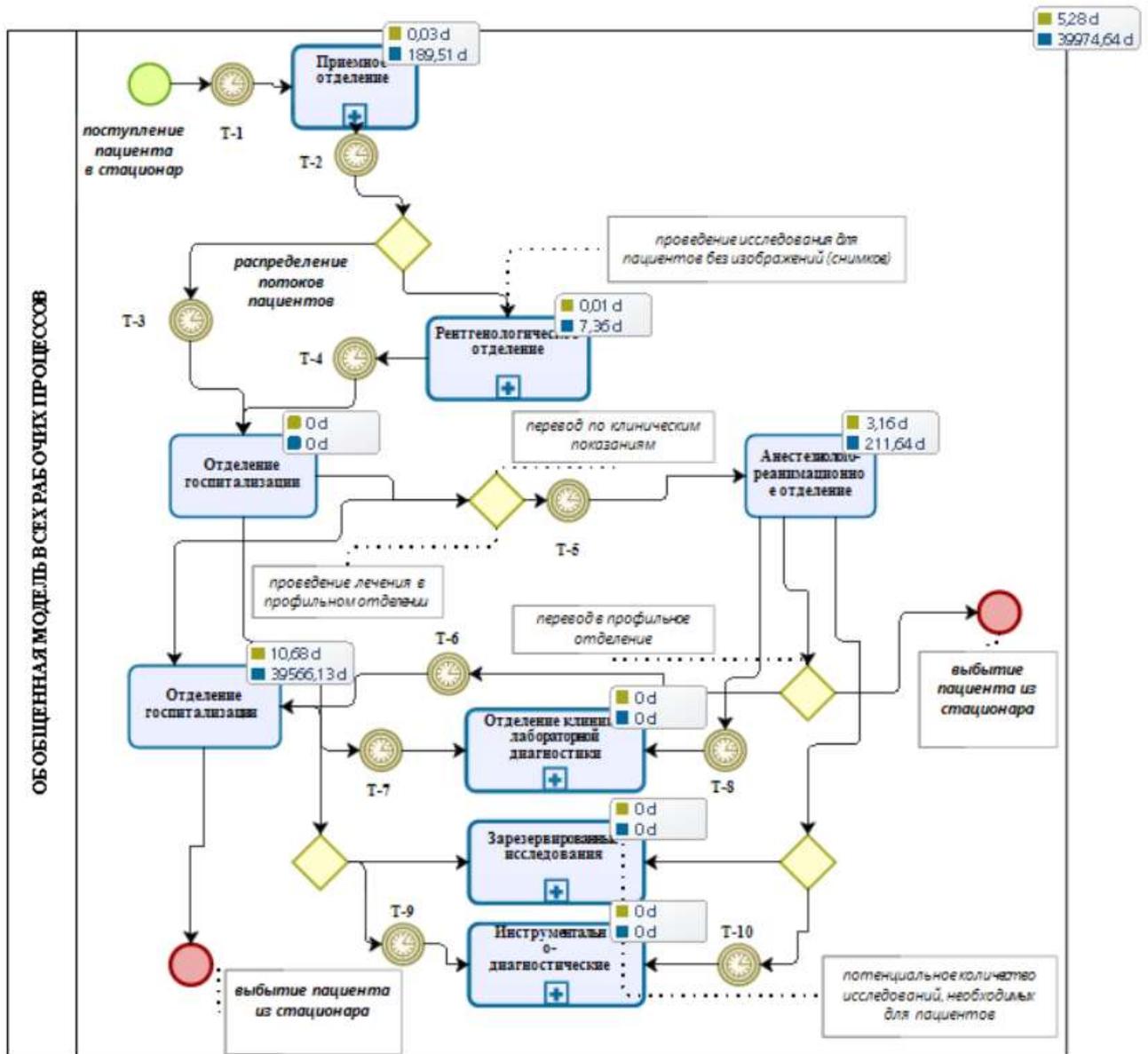


Рисунок 27 – Результаты симуляционных итераций при выполнении рабочих процессов в соответствующих структурных подразделениях стационара

В ходе проведенного на ЭТАПЕ II анализа, установлено, что при среднесуточном прибытии пациентов в стационар с интервалом 20 ± 5 минут и временем на оказание медицинской помощи в приемном отделении, равном 37 ± 5 минут из 15 месяцев (около 450 дней) общее время работы приемного отделения составит около 190 дней (при работе отделения 24 часа в сутки), что соответствует 42,2% от возможной загруженности приемного отделения.

Кроме того, общее время работы рентгенологического отделения составило около 7,5 дней (при пересчете на круглосуточный режим работы), что также свидетельствует о наличии значительного резерва для проведения дополнительных (контрольных) исследований, либо возможности по увеличению количества

исследований для большего количества пациентов, поступающим в стационар без ранее проведенной лучевой диагностики на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи.

На **ЭТАПЕ III** для рабочей модели установлены параметры ресурсного обеспечения структурных подразделений стационара и проведены несколько симуляционных итераций, характеризующих степень использования каждого из ресурсов. По результатам моделирования (таблица 32) установлено, что наибольший прирост в охвате госпитализируемых пациентов медицинской помощью достигается при формировании штатного расписания в приемном отделении в количестве 2 врачей и 2 медицинских сестер (около 80% от всех госпитализируемых) и в рентгенологическом отделении в количестве 1 врача-рентгенолога и 1 рентгенолаборанта. При этом при дополнительном увеличении на 1 врача и 1 медицинскую сестру в приемном отделении уровень охвата госпитализируемых меняется незначительно (около 5-7% от значений предыдущего уровня).

Таблица 32 - Доля случаев госпитализации, охваченных медицинскими работниками (врач-медицинская сестра) при 100% эксплуатации в приемном и рентгенологическом отделениях стационара

Наименование ресурса	Врач приемного отделения	Медсестра приемного отделения	Врач-рентгенолог	Рентгенолаборант
Количество ресурса (единиц)	1	1	1	1
Доля случаев госпитализации, охваченных ресурсом при 100% эксплуатации (%)	57,89	57,89	98,34	98,34
Количество ресурса (единиц)	2	2	-	-
Доля случаев госпитализации, охваченных ресурсом при 100% эксплуатации (%)	78,94	78,94	-	-
Количество ресурса (единиц)	3	3	-	-

Продолжение таблицы 32

Наименование ресурса	Врач приемного отделения	Медсестра приемного отделения	Врач-рентгенолог	Рентгенолаборант
Доля случаев госпитализации, охваченных ресурсом при 100% эксплуатации (%)	85,96	85,96	-	-
Количество ресурса (единиц)	4	4	-	-
Доля случаев госпитализации, охваченных ресурсом при 100% эксплуатации (%)	89,47	89,47	-	-
Количество ресурса (единиц)	5	5	-	-
Доля случаев госпитализации, охваченных ресурсом при 100% эксплуатации (%)	91,58	91,58	-	-

Для отделения госпитализации и отделения анестезиологии и реанимации разработана отдельная модель, учитывающая обеспеченность коечным фондом и временные параметры по прибытию пациентов в стационар и пребыванию на койке.

В базовой настройке модели работы **анестезиолого-реанимационного отделения**, повторяющей фактические значения по объемам оказанной медицинской помощи за 15 месяцев наблюдения, определены следующие параметры:

1. Интервал прибытия пациентов в стационар составлял от 10 мин. (минимальный) до 30 мин. (максимальный), с универсальным распределением случайной величины, находящейся в данном диапазоне значений.

2. Максимальное количество пребывающих пациентов составило 180 человек.

3. Коечный фонд отделения составлял 10 коек.

4. Длительность пребывания на койке 1 пациента составляла от 3 дней (4320 мин.) до 7 дней (10080 мин.) с универсальным распределением случайной величины, находящейся в данном диапазоне значений.

По результатам имитации процесса распределения пациентов по койкам анестезиолого-реанимационного отделения, проведенной в несколько итераций, установлено, что коечный фонд был использован только на 43,51% от своей потенциальной мощности, при этом на 1 койке в среднем было пролечено $18 \pm 4,8$ пациента (min – 11; max – 27) (рисунок 28). При этом уровень загрузки коечного фонда от потенциальной мощности при увеличении количества госпитализируемых пациентов возрастал бы следующим образом:

со 180 до 280 пациентов – до 52,25% (+8,74%), с 280 до 380 пациентов – до 60,78% (+8,53%), с 380 до 480 пациентов – до 64,99% (+4,21%), с 480 до 580 пациентов – до 69,97% (+4,98%). При поступлении 1000 пациентов потенциальный ресурс коечного фонда отделения был бы использован на 95%.

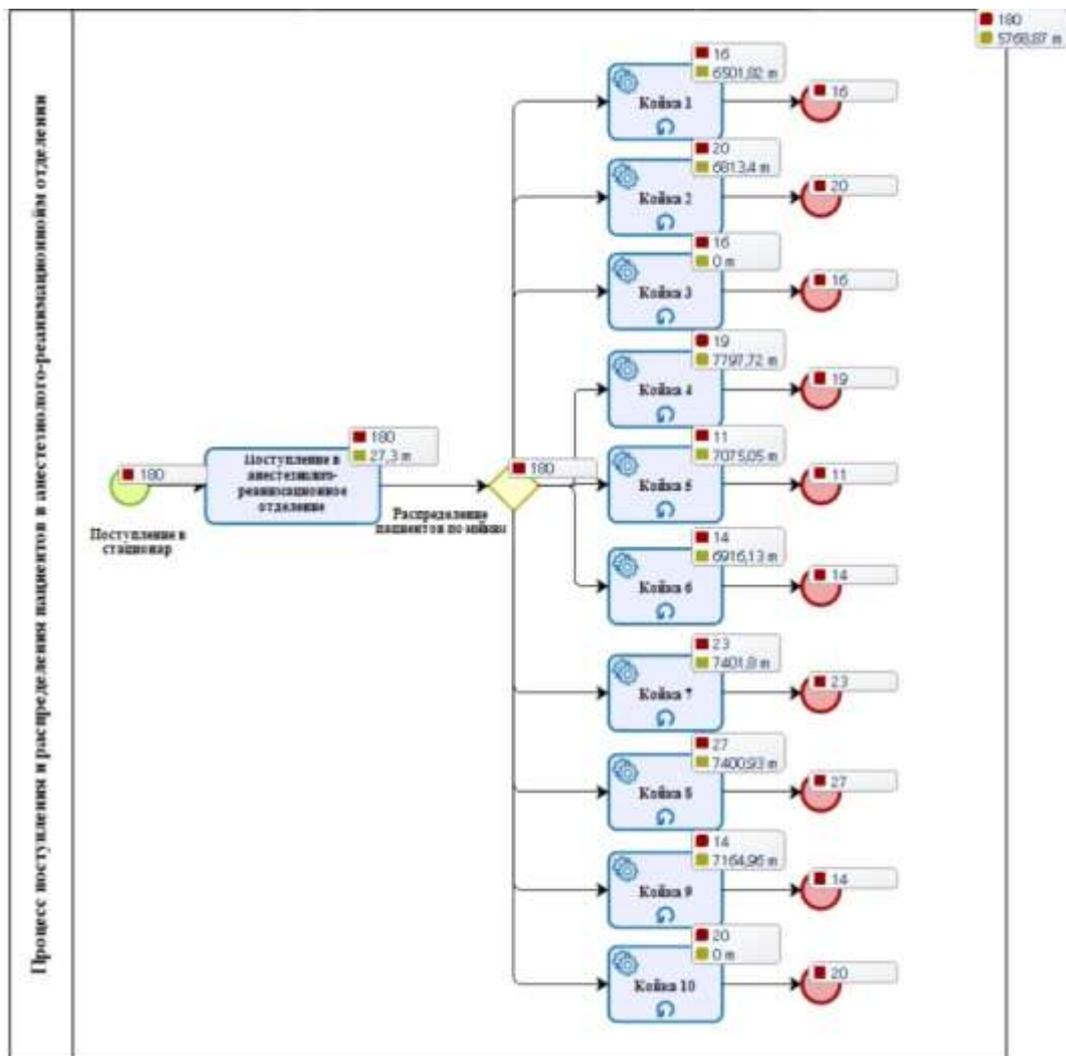


Рисунок 28 – Результаты симуляционных итераций по количеству пролеченных пациентов на койках анестезиолого-реанимационного отделения за 15 месяцев наблюдения

Использование коечного фонда анестезиолого-реанимационного отделения в количестве 10 коек на 43,51% от потенциальной мощности, как в целом и отделений госпитализации, в период с конца мая по начало октября 2020 г. и с марта по май 2021 г. обусловлено снижением количества госпитализаций в стационар, что отчетливо видно на графике, представленном на рисунке 11. При этом для данного типа стационарного отделения указанные значения показателя эффективности не могут считаться низкими, ввиду специфики оказания медицинской помощи и необходимости сохранения резерва мощностей на случай потенциального увеличения количества госпитализируемых пациентов с тяжелой и крайне-тяжелой степенями тяжести.

Для анализа уровня госпитализации **в отделении госпитализации** и распределения пациентов по койкам использовались два периода: с 22 апреля по 26 октября 2020 года и с 1 февраля по 9 июня 2021 г., соответствующие развернутому коечному фонду в количестве 180 коек. Общая численность пациентов, прошедших за данный период через отделения госпитализации, составила 3231 чел. В целях упрощения моделирования процесса используем сценарий, аналогичный ранее описанному при разборе модели работы анестезиолого-реанимационного отделения, определив следующие параметры:

1. Интервал прибытия пациентов в стационар составлял от 10 мин. (минимальный) до 30 мин. (максимальный), с универсальным распределением случайной величины, находящейся в данном диапазоне значений.

2. Максимальное количество прибывающих пациентов составило 180 человек (пересчет пропорцией от 3231 чел. на 180 коек).

3. Коечный фонд отделения составлял 10 коек.

4. Длительность пребывания на койке 1 пациента составляла от 3 дней (4320 мин.) до 35 дней (50400 мин.) с универсальным распределением случайной величины, находящейся в данном диапазоне значений.

По результатам имитации процесса распределения пациентов по койкам отделения госпитализации, проведенной в несколько итераций, установлено, что коечный фонд был использован на 51,48% от своей потенциальной мощности, при

этом на 1 койке в среднем было пролечено $16,5 \pm 4,8$ пациента (min – 14; max – 27) (рисунок 29).

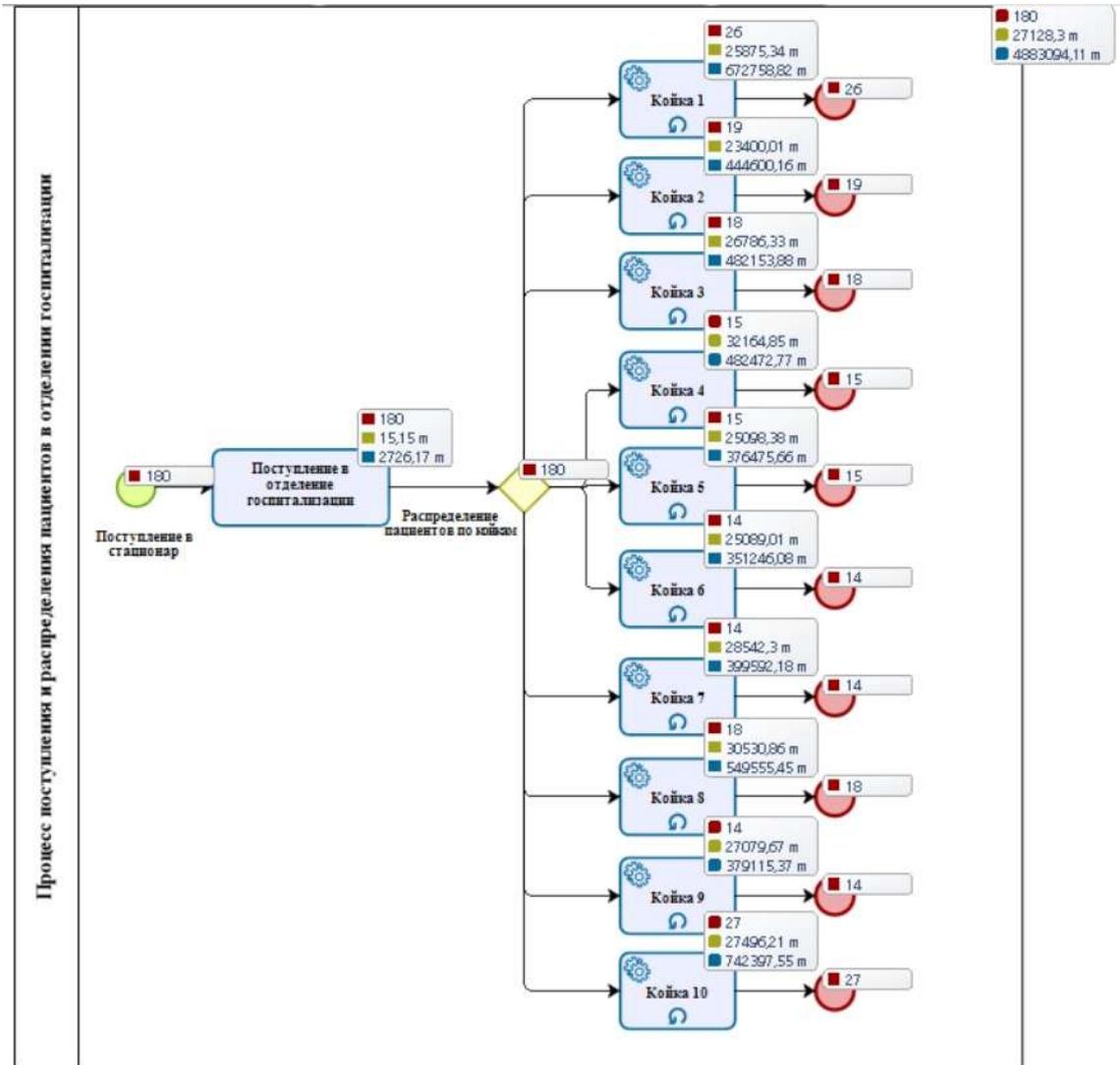


Рисунок 29 – Результаты симуляционных итераций по количеству пролеченных пациентов на 180 койках отделения госпитализации.

Экспериментальные данные имитационной модели коррелируют в соответствующих временных периодах со значениями на кривой фактической загрузки кочного фонда стационарных отделений ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», развернутого для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за период с апреля 2020 г. по июнь 2021 г. (см. рисунок 11).

Математический расчет количества случаев госпитализации, которое будет максимально приемлемо для стабильной работы профильных отделений, показал,

что данное значение не должно превышать 14-15 пациентов в сутки, при этом средняя длительность госпитализации не должна превышать $13,3 \pm 5,4$ дня.

С учетом ранее проведенного анализа данных о пациентах, учитывающих гендерные, возрастные и анамнестические (наличие сопутствующих заболеваний) факторы, а также результаты оценки влияния медико-биологических показателей на прогноз длительности пребывания пациента на койке, не выявившие в совокупности статистически значимых различий, оказывающих существенное влияние на итоговое значение показателя, будем считать результаты расчетов по максимально допустимому количеству поступающих в стационар пациентов в размере 14-15 человек в качестве интегрального показателя.

Воспроизведение в имитационной модели отделения госпитализации фактического потока пациентов (7393 пациента) с настройками дискретной случайной величины, пересчитанного на предельный объем коечного фонда, развернутого на пике эпидемии и госпитализации, показало, что среднее значение по количеству госпитализированных на 1 койку составило $18,5 \pm 0,8$ пациентов (min – 17,4; max – 19,8).

Таким образом, даже при учете максимальных значений длительности госпитализации, установленной для базовой настройки имитационной модели, как $13,3 \pm 5,4$ дня (среднее значение), и с учетом среднего количества госпитализированных на 1 койку ($18,5 \pm 0,8$ пациентов), работа койки в году составила бы 370 дней/году, то есть все койки отделения госпитализации работали бы на 100% от своего потенциала.

Для оценки возможных сценариев по потенциально возможному количеству госпитализируемых пациентов, учитывающему их медико-социальные и медико-биологические характеристики, проведен математический расчет необходимого коечного фонда.

Из общей выборки пациентов, которым была оказана специализированная медицинская помощь в отделениях стационара, сформировано 5 групп в зависимости от длительности госпитализации. Для каждой из групп установлено количество случаев госпитализации и доля от всех случаев госпитализации.

Определено предельное количество случаев госпитализации пациентов каждой из групп в месяц, пересчитанных исходя из общего количества случаев, установленных в течение исследования (15 месяцев). На основе полученных значений установлен диапазон коечного фонда, необходимого для обеспечения потребности в госпитализации, а также посчитаны средние значения по количеству пациентов каждой из групп, которые могут быть госпитализированы в отделения стационара в течение суток. Сводные данные представлены в таблице 33.

Таблица 33 - Расчетные данные о ежемесячной потребности в коечном фонде и значениях максимальной суточной госпитализации, обеспечивающих оптимальную загруженность отделений стационара

Длительность госпитализации	Кол-во случаев	Доля от общих случаев	Случаев в месяц	Потребность в койках в месяц	Случаев в день
от 1 до 4 дней	472	6,4	31	от 1 до 4 коек	1
от 5 до 9 дней	2305	31,0	154	от 25 до 51 койки	5
от 10 до 14 дней	3551	47,8	237	от 79 до 119 коек	8
от 15 до 20 дней	810	10,9	54	от 27 до 40 коек	2
больше 21 дня	286	3,9	19	19 коек	1
ИТОГО	7424	100	495	от 151 до 233 коек (среднее - 192 койки)	17

Разница в значениях, полученных исходя из прогнозируемой средней длительности госпитализации, равной $13,3 \pm 5,4$ дня, при которой максимально допустимое количество поступающих пациентов не должно превышать 15 человек, и данных, полученных по фактическому потоку пациентов, дифференцированных на 5 групп по длительности госпитализации, при которой допустимая суточная госпитализация не должна превышать 17 пациентов, нивелируется выпадающими значениями длительности госпитализации в группах пациентов, которые лечатся больше 21 дня и менее 5 дней.

Таким образом, оптимальным вариантом госпитализации с предельно допустимым количеством госпитализируемых пациентов в сутки является поток пациентов, не превышающий 17 человек, из которых:

– не более 1 пациента, у которого длительность госпитализации будет в пределах от 1 до 4 дней. К таким пациентам относятся, как правило, пациенты

с легкой (22,7%) и средней (51,3%) степенью тяжести, не требующие проведения ИВЛ, с лабораторными показателями в пределах референсных значений;

– не более 5 пациентов, у которых длительность госпитализации будет в пределах от 5 до 9 дней. К таким пациентам относятся, как правило, пациенты со средней (17,1%) и средне-тяжелой (70,2%) степенью тяжести, не требующие проведения ИВЛ, с лабораторными показателями, как правило, в пределах референсных значений;

– не более 8 пациентов, у которых длительность госпитализации будет в пределах от 10 до 14 дней. К таким пациентам относятся, как правило, пациенты с со средней (22,9%) и средне-тяжелой (65,5%) степенью тяжести, не требующие проведения ИВЛ, со значениями лабораторных показателей, представленными в таблицах 21 и 22 настоящего исследования в день госпитализации и день выписки соответственно;

– не более 2 пациентов, у которых длительность госпитализации будет в пределах от 15 до 20 дней. К таким пациентам относятся, как правило, пациенты с со средней (23,1%) и средне-тяжелой (63,2%) степенью тяжести, не требующие проведения ИВЛ, со значениями лабораторных показателей, представленными в таблицах 21 и 22 настоящего исследования в день госпитализации и день выписки соответственно;

– не более 1 пациента, у которого длительность госпитализации будет превышать 21 день. К таким пациентам относятся, как правило, пациенты со средне-тяжелой (60,5%) и тяжелой (12,5%) степенью тяжести, не требующие проведения ИВЛ, со значениями лабораторных показателей, представленными в таблицах 21 и 22 настоящего исследования в день госпитализации и день выписки соответственно.

Для оценки альтернативных сценариев по возможному среднемесячному распределению 495 пациентов, которые могут быть госпитализированы в стационар, в качестве примеров по результатам моделирования получены следующие значения:

Вариант 1 (при условии госпитализации пациентов из всех групп): 47 пациентов (госпитализация от 1 до 4 дней), 141 пациент (госпитализация от 5 до 9 дней), 242 пациента (госпитализация от 10 до 14 дней), 55 пациентов (госпитализация от 15 до 20 дней), 10 пациентов (госпитализация более 21 дня).

Вариант 2 (при условии госпитализации пациентов из групп 2-4, полного отказа от госпитализации пациентов с легкой степенью тяжести и максимально возможной минимизации случаев лечения, превышающих 21 день): 35 пациентов (госпитализация от 5 до 9 дней), 234 пациента (госпитализация от 10 до 14 дней), 224 пациента (госпитализация от 15 до 20 дней), 2 пациента (госпитализация более 21 дня). При реализации данного варианта развития событий потребуется иметь коечный фонд в объеме от 196 коек до 276 коек (в среднем – 236 коек), с учетом следующего распределения:

от 6 до 10 коек – для госпитализации пациентов на срок от 5 до 9 дней;

от 78 до 117 коек – для госпитализации пациентов на срок от 10 до 14 дней;

от 112 до 149 коек – для госпитализации пациентов на срок от 15 до 20 дней.

Результаты вышеуказанных примеров приведены в таблице 34.

Полученные в ходе расчетов и моделирования значения среднесуточного и среднемесячного поступления пациентов в отделения госпитализации позволяют осуществлять оперативное управление коечным фондом исходя из особенностей течения заболевания у пациентов, определяющих длительность их пребывания в стационаре.

С учетом результатов, полученных в ходе моделирования и математических расчетов в части обеспеченности и использования коечного фонда, диагностического оборудования, а также распределения медицинских работников, можно констатировать, что ресурсная обеспеченность ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», на базе которой проводилось исследование, может считаться оптимальной для обеспечения эффективной работы с потоком пациентов с новой коронавирусной инфекцией и имеет достаточный резерв на случай роста количества госпитализаций для выполнения всех видов исследований (рентгенологических, инструментально-диагностических и лабораторных), а также

по мобилизации медицинских работников для оказания пациентам медицинской помощи.

Таблица 34 - Результаты оценки возможных среднесуточных и среднемесячных потоков пациентов с учетом длительности их госпитализации

Длительность госпитализации	Случаев в месяц (базовый вариант)	Случаев в месяц (Вариант 1)	Δ_1 (Вариант 1 – базовый вариант)	Случаев в день (базовый вариант и Вариант 1)	Случаев в месяц (Вариант 2)	Δ_2 (Вариант 2 – базовый вариант)	Случаев в день (Вариант 2)
от 1 до 4 дней	31	47	+16	1	0	-31	0
от 5 до 9 дней	154	141	-13	5	35	-119	1
от 10 до 14 дней	237	242	+5	8	234	-3	8
от 15 до 20 дней	54	55	+1	2	224	+170	8
больше 21 дня	19	10	-9	1	2	-17	0
ИТОГО	495	495	-	17	495	-	17

Для планирования ресурсного обеспечения медицинской организации и моделирования возможных сценариев движения потоков пациентов, соотнесенных со степенью вероятности их распределения в отделение госпитализации, анестезиолого-реанимационное отделение, рентгенологическое и инструментально-диагностические отделения, а также возможные варианты движения между структурными подразделениями стационара в зависимости от хода лечебного процесса, разработан макет более детализированных стандартных операционных процедур рабочего процесса (рисунок 30), в каждом из элементов которого возможно применение подходов моделирования, аналогичных тем, которые рассмотрены выше.

Для каждого элемента рабочего процесса возможно определение временных характеристик на выполнение стандартной операционной процедуры с применением различных методов распределения величин (константы, варианты

постоянного распределения, дискретные распределения), количества задействованного ресурса (количество медицинских работников, коек, единиц медицинского оборудования), а также (при необходимости) оценка финансовых затрат, связанных с реализацией процесса.

Резюме по главе:

По результатам моделирования рабочих процессов и математических расчетов временных параметров, определены следующие условия, позволяющие наиболее оптимальным образом организовать работу структурных подразделений стационара ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ» для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19):

1) С учетом общего времени пребывания пациента в приемном отделении, составляющем от 31 до 43 минут для 1 субъектной пары «врач-медицинская сестра» максимальный поток пациентов не должен превышать 25 человек. Наибольший прирост в охвате госпитализируемых пациентов медицинской помощью достигается при формировании штатного расписания в приемном отделении в количестве 2 врачей и 2 медицинских сестер (около 80% от всех госпитализируемых). При этом при дополнительном увеличении на 1 врача и 1 медицинскую сестру в приемном отделении уровень охвата госпитализируемых меняется незначительно (около 5-7% от значений предыдущего уровня).

2) При среднедневном прибытии пациентов в стационар с интервалом 20 ± 5 минут и временем на оказание медицинской помощи в приемном отделении, равном 37 ± 5 минут из 15 месяцев (около 450 дней) общее время работы приемного отделения составит около 190 дней, что соответствует 42,2% от потенциально возможной загруженности приемного отделения (производственной мощности).

3) При круглосуточной эксплуатации за 1 сутки может быть выполнено до 40 циклов на компьютерном томографе и до 60 циклов на рентгеновском аппарате. Наиболее оптимальным вариантом является организация работы в рентгенологическом отделении 1 врача-рентгенолога и 1 рентгенолаборанта.

4) Общее время работы рентгенологического отделения составило около 7,5 дней (при пересчете на круглосуточный режим работы), что свидетельствует о наличии значительного резерва для проведения дополнительных (контрольных) исследований, либо возможности по увеличению количества исследований для большего количества пациентов, поступающих в стационар без ранее проведенной лучевой диагностики на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи.

5) Для обеспечения круглосуточного режима работы в лаборатории должны работать не менее 4 лаборантов и 2 врачей клинико-лабораторной диагностики. Для отделения клинико-лабораторной диагностики и отделений инструментальной диагностики временные параметры в модели не устанавливались по причине того, что в КЛД загрузка биоматериала происходила сразу для большого количества пациентов и не была связана с отдельным пациентом, а в оказании услуг отделений инструментальной диагностики нуждалось только около 10% от всех госпитализированных пациентов, при этом четкой связи с датой проведения конкретного исследования не отмечалось (исследование могло проводиться как в день госпитализации, так и в любой другой день в период пребывания пациента в стационаре).

б) Коечный фонд анестезиолого-реанимационного отделения был использован на 43,51% от своей потенциальной мощности, при этом на 1 койке в среднем было пролечено $18 \pm 4,8$ пациента (min – 11; max – 27). Уровень загруженности коечного фонда от потенциальной мощности при увеличении количества госпитализируемых пациентов возрастал бы следующим образом: со 180 до 280 пациентов – до 52,25% (+8,74%), с 280 до 380 пациентов – до 60,78% (+8,53%), с 380 до 480 пациентов – до 64,99% (+4,21%), с 480 до 580 пациентов – до 69,97% (+4,98%). При поступлении 1000 пациентов потенциальный ресурс коечного фонда отделения был бы использован на 95%.

Использование коечного фонда анестезиолого-реанимационного отделения в количестве 10 коек на 43,51% от потенциальной мощности, как в целом и отделений госпитализации, в период с конца мая по начало октября 2020 г. и с марта по май 2021 г. обусловлено снижением количества госпитализаций в стационар. При этом для данного типа стационарного отделения указанные значения показателя эффективности не могут считаться низкими, ввиду специфики оказания медицинской помощи и необходимости сохранения резерва мощностей на случай потенциального увеличения количества госпитализируемых пациентов с тяжелой и крайне-тяжелой степенями тяжести.

7) Коечный фонд отделения госпитализации в период развертывания 180 коек был использован на 51,48% от своей потенциальной мощности, при этом на 1 койке в среднем было пролечено $16,5 \pm 4,8$ пациента. Для стабильной работы профильных отделений максимально приемлемое значение показателя не должно превышать 14-15 пациентов в сутки, при этом средняя длительность госпитализации не должна превышать $13,3 \pm 5,4$ дня.

8) Оптимальным вариантом госпитализации с предельно допустимым количеством госпитализируемых пациентов в сутки может также считаться поток пациентов, не превышающий 17 человек, из которых:

не более 1 пациента, у которого длительность госпитализации будет в пределах от 1 до 4 дней;

не более 5 пациентов, у которых длительность госпитализации будет в пределах от 5 до 9 дней;

не более 8 пациентов, у которых длительность госпитализации будет в пределах от 10 до 14 дней;

не более 2 пациентов, у которых длительность госпитализации будет в пределах от 15 до 20 дней.

не более 1 пациента, у которого длительность госпитализации будет превышать 21 день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биологические вызовы, с которыми человечество регулярно сталкивалось на протяжении всей истории своего существования и успешно боролось с появлением новых средств иммунопрофилактики и лечения, вновь обострились в XXI веке. Наиболее показательной эпидемией, охватившей весь мир и заставившей серьезно задуматься о необходимости трансформации систем здравоохранения на национальных уровнях, стала эпидемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Особенности клинического течения данного заболевания, возникающие осложнения со стороны систем органов и тканей, отсутствие этиотропной терапии, волнообразный характер эпидемиологического процесса, трансформация и мутация вируса с течением времени в более вирулентные штаммы, – все эти факторы в совокупности с недостаточной ресурсной обеспеченностью медицинских организаций, дефицитом коечного фонда и медицинских работников стали своего рода лакмусовой бумажкой для оценки готовности системы здравоохранения Российской Федерации и ее основных структурных единиц – медицинских организаций, принять этот вызов и ответить на него с максимальной эффективностью.

В настоящем диссертационном исследовании проведена пошаговая оценка особенностей течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) как на популяционном уровне, так и на выборке из пациентов, госпитализированных в одну из медицинских организаций региона, а также дана оценка организации оказания в ней медицинской помощи с оценкой ресурсных возможностей.

На первом этапе исследования были проанализированы публикации российских и зарубежных исследователей, проявляющих научный интерес к проблеме распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Направления научного поиска и данные, изложенные в указанных публикациях, в частности, по оценке работы больничных организаций, коечного фонда, планирования занятости коек в зависимости от клинических характеристик

пациентов и результатов инструментально-диагностических и лабораторных исследований, эффективности медикаментозного лечения с оценкой применяемых схем лекарственной терапии, а также публикации, описывающие рабочие процессы в медицинской организации, в т.ч. связанные с их трансформацией под задачи борьбы с COVID-19, стали основой для изучения аналогичных процессов в Российской Федерации и на уровне медицинской организации.

Далее, в соответствии с целью и задачами диссертационного исследования, была разработана программа диссертационного исследования.

После этого, на основании ретроспективного когортного исследования, проведенного на данных Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, включавшего свыше 3 миллионов пациентов (40,7% мужчин и 59,3% женщин), установлено, что наибольшее число случаев заболевания среди мужчин было зарегистрировано в возрастных группах: 60-64 лет, 55-59 лет, 35-39 лет, среди женщин – в возрастных группах: 60-64 лет, 55-59 лет, 50-54 лет. Статистически значимая связь между возрастом и длительностью пребывания на койке у пациентов отсутствовала (для мужчин значение r -Pearson составило 0,021 (p -value < 0,05), для женщин – 0,0124 (p -value < 0,05). Значение средневзвешенной величины длительность пребывания на койке во всех возрастных группах у мужчин составило 14,7 дня ($SD=5,6$ дня), в то время, как у женщин 15,7 дня ($SD=5,2$ дня).

Наличие сопутствующих заболеваний / осложнений основного заболевания, являлось более худшим прогнозом по длительности госпитализации (пребывания на койке) у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формами течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 по сравнению с течением U07.1 без сопутствующих заболеваний или осложнений.

То есть, при одном и том же конечном результате, которым являлась смерть пациента с тяжелой или крайне тяжелой формой COVID-19, наличие сопутствующего заболевания или наступление осложнений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной и др. систем, а также наличие онкологического заболевания приводило к более ранней смерти пациентов.

Для всех случаев госпитализации, в т.ч. с неуказанной степенью тяжести, значение r -Pearson при p -value $< 0,05$ в 57 субъектах Российской Федерации было отрицательным (что свидетельствует о наличии обратной связи между исследуемыми показателями: чем тяжелее протекало заболевание, тем меньше была длительность госпитализации), а в 27 субъектах Российской Федерации – положительным (чем тяжелее протекало заболевание, тем дольше пациенты находились на стационарном лечении). В Архангельской области значение r -Pearson = 0. Для всех субъектов Российской Федерации сила корреляции по шкале Чеддока определялась как слабая.

Для случаев госпитализации с верифицированной степенью тяжести значение r -Pearson при p -value $< 0,05$ в 59 субъектах Российской Федерации было отрицательным, а в 26 регионах – положительным.

Наличие обратной связи объяснялось высокой госпитальной летальностью среди пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами течения заболевания, в связи с чем, среднее количество проведенных ими койко-дней было значительно меньше, чем среди пациентов с легкой и средне-тяжелой формами новой коронавирусной инфекции.

Наличие прямой связи объяснялось пролонгированным пребыванием в стационаре, например, после проведения искусственной вентиляции легких, более длительным восстановлением и необходимостью дополнительного наблюдения в процессе медикаментозного лечения, осуществляемого исключительно в стационарных условиях.

Результаты оценки влияния тяжести новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на летальность показали высокую прямую связь между данными признаками (r -Pearson для мужчин: 0,830 (p -value $< 0,0001$), для женщин: 0,799 (p -value $< 0,0001$)).

Пациенты со средней степенью тяжести в 89,4 раза чаще умирали, чем пациенты, заболевшие новой коронавирусной инфекцией в легкой форме. Пациенты с тяжелой формой в 20,5 раз чаще умирают, чем пациенты со средней

степенью тяжести. Смертность от коронавирусной инфекции у пациентов с крайне тяжелой формой на 11,3% выше, чем среди пациентов с тяжелой формой.

Во всех схемах лекарственной терапии, в которых применялся «дексаметазон», средняя длительность госпитализации была ниже, чем в сопоставимых схемах лечения без включения данного лекарственного препарата. При анализе средней длительности лечения в разрезе половозрастных групп установлена сильная неоднородность и вариабельность с разницей в несколько койко-дней при применении одной и той же схемы лекарственной терапии.

Полученные на данном этапе исследования результаты позволили судить об обобщенных показателях, характерных в целом для Российской Федерации, однако, для более детального изучения системы оказания медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) был проведен дополнительный анализ на уровне медицинской организации с оценкой эффективности использования ее ресурсов и производственного потенциала, а также предложена стандартизированную модель рабочих процессов, позволяющая обеспечивать эффективное функционирование стационара на весь период эпидемии.

Анализ деятельности медицинской организации – центральной районной больницы по оказанию специализированной медицинской помощи проведен на 7576 пациентах с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Результаты анализа показали, что среднее количество пациентов на 1 врача в месяц \pm SD составляло $28,23 \pm 13,27$ пациентов [IQR: 16,93; 41,25] (min = 9,67 пациента; max = 61,33 пациента). Средняя длительность лечения в стационаре \pm SD на 1 врача составила $10,65 \pm 2,02$ дня [IQR: 8,77; 12,55] (min = 7,3 дня; max = 14,71 дня).

Доля госпитализированных женщин составляла 57,8% (4374 случая), доля мужчин – 42,2% (3199 случая). Наибольшее количество госпитализаций среди женщин отмечалось в возрастных группах 60-64 лет (763 случая), 65-69 лет (727 случаев), 70-74 лет (625 случаев), 55-59 лет (531 случай); среди мужчин – в возрастных группах 60-64 лет (531 случай), 65-69 лет (446 случаев), 70-74 лет (352 случая), 50-54 лет (312 случаев).

Результаты корреляционного анализа зависимости длительности госпитализации от пола и возраста и от степени тяжести заболевания показали отсутствие статистической значимости между данными показателями (r -Pearson = 0,079; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)); r -Pearson = 0,04; $p < 0,001$; $n = 83238$ (койко-дней)).

График выживаемости, показал, что для пациентов с тяжелой степенью тяжести вероятность выжить на 10 день госпитализации составляет около 35%, а для пациентов в критической/терминальной стадии развития заболевания с 10 по 12 день госпитализации вероятность выжить сокращалась с 50% до 20%.

Результаты проведенного анализа также показали отсутствие статистически значимой зависимости результатов госпитализации от пола (r -Pearson = 0,038; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)) и слабую прямую зависимость от возраста (r -Pearson = 0,182; $p < 0,001$; $n = 7573$ (случаев госпитализации)).

При летальном исходе данный результат пребывания в стационаре характеризовался высокой зависимостью от изначальных высоких показателей С-реактивного белка (r -Pearson = 0,759, $p < 0,001$), D-димера (r -Pearson = 0,789, $p < 0,001$), интерлейкина-6 (r -Pearson = 0,837, $p < 0,001$), ЛДГ (r -Pearson = 0,916, $p < 0,001$) и ферритина (r -Pearson = 0,925, $p < 0,001$).

Степень тяжести течения заболевания коррелировала со средней силой с результатом пребывания в стационаре (r -Pearson = 0,504, $p < 0,001$), а также изначально высокими показателями ферритина (r -Pearson = 0,531, $p < 0,001$) и ЛДГ (r -Pearson = 0,524, $p < 0,001$); высокие значения тромбоцитов были обратно пропорциональны результату пребывания в стационаре (r -Pearson = - 0,503, $p < 0,001$) и обратно пропорциональны по отношению к другим предикторам, то есть повышение тромбоцитов являлось благоприятным прогностическим признаком для выздоровления пациентов;

При высоких значениях С-реактивного белка отмечались и высокие значения других предикторов, наиболее выраженные для ферритина (r -Pearson = 0,775, $p < 0,001$) и ЛДГ (r -Pearson = 0,764, $p < 0,001$).

Лабораторным показателем, который наиболее наглядно показывает разницу в двух группах пациентов (группа риска и группа сравнения) и оказывает статистически значимое влияние на выживаемость, является уровень тромбоцитов.

График выживаемости показал, что для пациентов с тромбоцитопенией вероятность выжить на 5 день госпитализации составляла около 65% (то есть 1/3 пациентов с тромбоцитопенией умирала в течение первых 5 дней госпитализации), в то время как для пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов этот показатель равнялся приблизительно 92%. Наличие у пациентов с тромбоцитопенией онкологических заболеваний в 1,2 раза увеличивает риск смерти.

В сформированной выборке из сопутствующих заболеваний (в качестве монофактора) статистически значимым являлось влияние болезней системы кровообращения, наличие которых в 1,8 раза (95% CI [1,1168; 2,913], $p = 0,0159$) увеличивало риск смерти у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а сочетание болезней системы кровообращения с онкологическими заболеваниями и болезнями эндокринной системы в 3,25 (95% CI [1,3212; 7,9783], $p = 0,01$) и 3,4 (95% CI [1,8379; 6,2811], $p = 0,0001$) раза соответственно.

Результаты проведенного на данном этапе исследования детального анализа уровня и динамики госпитализации в конкретную медицинскую организацию, нагрузки на коечный фонд и медицинских работников, средней длительности госпитализации в разрезе половозрастных групп, связей между средней длительностью госпитализации, тяжестью течения заболевания и наличием сопутствующих заболеваний (в т.ч. с оценкой выживаемости пациентов и риском неблагоприятных исходов), влияния основных лабораторных показателей на прогноз течения заболевания и исходы позволили установить определенные стандартизированные конфигурации и характеристики (имеющие, однако, достаточную вариативность и индивидуальную специфичность) пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), а также отдельные параметры организационно-управленческой деятельности по распределению ресурсов медицинской организации при оказании медицинской помощи в период эпидемии.

На завершающем этапе исследования, полученные ранее, на основе комплексного изучения влияющих факторов, данные позволили определить основной критерий, по которому апробировалась разработанная модель стандартизированных рабочих процессов оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в стационаре. Данным критерием стала средняя прогностическая длительность пребывания пациента на койке.

По результатам моделирования рабочих процессов и математических расчетов временных параметров, определены условия, позволяющие наиболее оптимальным образом организовать работу структурных подразделений стационара центральной районной больницы для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Таким образом, в ходе проведенного исследования нам удалось решить основные его задачи, научно обосновать систему поддержки принятия управленческих решений при работе медицинской организации в условиях биологических вызовов (на примере COVID-19) и представить ее в виде модели следующего вида (рисунок 31):

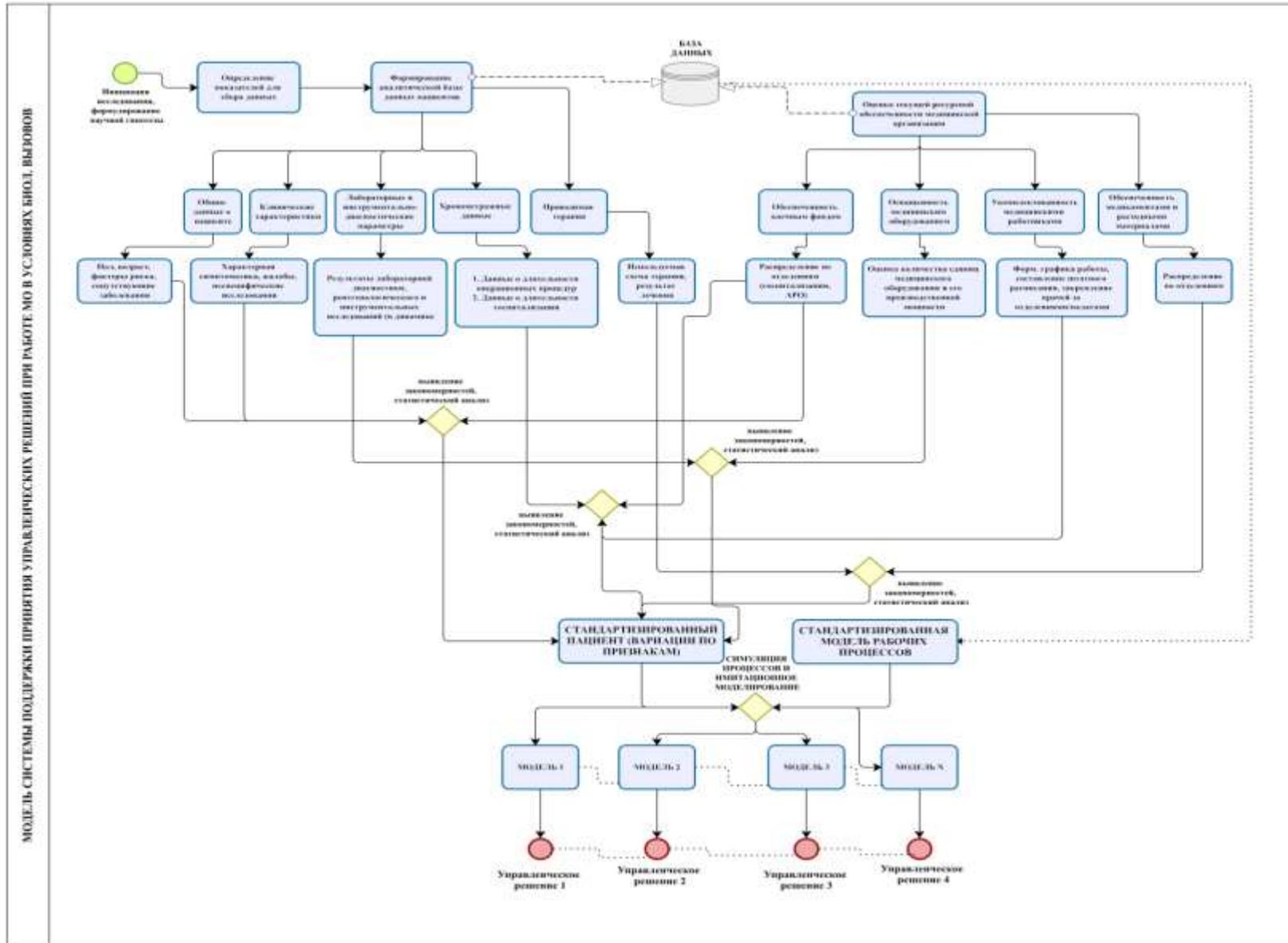


Рисунок 31 – Модель научного обоснования и разработки системы поддержки принятия управленческих решений при работе медицинской организации в условиях биологических вызовов (на примере COVID-19)

ВЫВОДЫ

1. Результаты статистической обработки и анализа данных 3 151 402 пациентов, проведенных в отношении оценки зависимости длительности госпитализации от пола и возраста, наличия сопутствующих заболеваний, выбора схемы лекарственной терапии, а также влияния степени тяжести заболевания и выбора схемы лекарственной терапии на исход, позволили определить корреляционные зависимости, выявить ведущие факторы, определяющие прогноз течения заболевания и потенциальные исходы, установить для каждой половозрастной группы дифференцированные значения средней длительности госпитализации, ставшие в последующем базовыми показателями для симуляционного моделирования потока пациентов в отделения стационара, в котором оказывалась медицинская помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

2. Клинические характеристики пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) определяют тяжесть течения заболевания и прогноз, влияют на результаты госпитализации, внося существенный вклад в показатель относительного риска неблагоприятных исходов. Уровень летальности пациентов имел прямую корреляционную зависимость от показателей С-реактивного белка, D-димера, интерлейкина-6, ЛДГ и ферритина. Лабораторным показателем, который наиболее наглядно показывал разницу в двух группах пациентов (группа риска и группа сравнения) и оказывал статистически значимое влияние на выживаемость, являлся уровень тромбоцитов. Наличие у пациентов с тромбоцитопенией онкологических заболеваний в 1,2 раза увеличивает риск смерти. Из сопутствующих заболеваний (в качестве монофактора) статистически значимым являлось влияние болезней системы кровообращения, наличие которых в 1,8 раза увеличивало риск смерти у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а сочетание болезней системы кровообращения с онкологическими заболеваниями и болезнями эндокринной системы в 3,25 и 3,4 раза соответственно.

3. Имитационная модель стандартизированного рабочего процесса, включающая стандартные операционные процедуры оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и содержащая все этапы и варианты внутренней маршрутизации по структурным подразделениям медицинской организации, а также временные параметры оказания соответствующей медицинской услуги в каждом из них, позволяет оценивать различные варианты потока пациентов с заданными клиническими характеристиками, определяющими среднюю длительность пребывания на койке, планировать исходя из этого потребность в коечном фонде отделений госпитализации и анестезиолого-реанимационного отделений, а также оценивать фактическую нагрузку на медицинских работников в каждом из вовлеченных структурных подразделений.

4. По результатам оценки ресурсных затрат установлены наиболее оптимальные временные параметры выполнения стандартных операционных процедур рабочего процесса, учитывающие частоту прибытия пациентов в стационар и оптимальное количество медицинских работников, необходимых для их выполнения, а также рассчитано предельно допустимое среднесуточное и среднемесячное количество госпитализируемых пациентов, обеспечивающее полную загруженность коечного фонда.

5. Ресурсная обеспеченность ГБУЗ МО «Ногинская ЦРБ», на базе которой проводилось исследование, может считаться оптимальной для обеспечения эффективной работы с потоком пациентов с новой коронавирусной инфекцией и имеет достаточный резерв на случай роста уровня госпитализации для выполнения рентгенологических, инструментально-диагностических и лабораторных исследований, а также по мобилизации медицинских работников для оказания пациентам медицинской помощи.

6. Разработанная на примере новой коронавирусной инфекции (COVID-19) научно-обоснованная система поддержки принятия управленческих решений при организации оказания медицинской помощи базируется на результатах статистического анализа, имитационных моделях и симуляционных итерациях,

проведенных на стандартных операционных процедурах рабочих процессов и содержащих наиболее вероятные временные значения по длительности их выполнения и продолжительности госпитализации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Министерству здравоохранения Российской Федерации:

- при разработке федеральных регистров пациентов с заболеваниями, возникающими на фоне биологических угроз, обязать медицинские организации, участвующие в оказании медицинской помощи, вносить сведения о результатах лабораторных и инструментально-диагностических исследований, которые позволят устанавливать статистически значимые зависимости и стандартизировать пациентов;
- при разработке вертикально-интегрированной медицинской информационной системы, позволяющей осуществлять сквозную передачу данных о пациентах с инфекционными заболеваниями, предусмотреть также возможность сквозной передачи в нее данных из лабораторной информационной системы медицинской организации, данных с PACS-сервера, данных из федерального регистра медицинских работников и федерального реестра медицинских организаций, а также страховых медицинских организаций;
- использовать результаты настоящего исследования, а также данные Федерального регистра лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, для формирования дифференцированных нормативов средней длительности пребывания пациентов на койке в зависимости от поло-возрастных и анамнестических особенностей госпитализируемых;
- установить единые нормативы времени на проведение медицинскими работниками операционных процедур в структурных подразделениях медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19;
- разработать методику расчета предельной нагрузки на медицинское оборудование, соотнесенной с их производственной мощностью и степенью износа, используемого в лечебно-диагностических целях в структурных подразделениях стационара;

- разработать дифференцированные нормативы нагрузки на медицинских работников, участвующих в оказании специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Органам государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья:

- использовать описанные в диссертационном исследовании алгоритмы сбора, статистической обработки и анализа данных о пациентах с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 для прогнозирования потребности в ресурсах подведомственных медицинских организаций и формирования эффективной маршрутизации, в том числе в условиях изменения эпидемиологического процесса;

- использовать макеты рабочих процессов оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 для внедрения в подведомственные медицинские организации в целях ведения мониторинга загруженности и уровня использования имеющихся кадровых и материально-технических ресурсов;

- разработать планы мобилизационной готовности медицинской инфраструктуры для госпитализации с учетом возможных рисков, связанных с ростом заболеваемости и особенностями течения заболевания в различных поло-возрастных группах и при наличии разных сопутствующих заболеваниях;

- обеспечить ведение медицинских и лабораторных информационных систем в полном объеме для формирования реляционных баз данных о пациентах с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и передачи их в Федеральный регистр лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19;

Руководителям медицинских организаций:

- использовать описанные в диссертационном исследовании алгоритмы сбора, статистической обработки и анализа данных о пациентах с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 для прогнозирования потребности в ресурсах медицинской организации;

- использовать макет детализированных стандартных операционных процедур рабочего процесса для моделирования потоков движения пациентов с новой коронавирусной инфекцией в структурных подразделениях стационара при оказании им медицинской помощи;

- использовать полученные в диссертационном исследовании значения временных параметров выполнения операционных процедур для оценки уровня загруженности медицинского оборудования и медицинских работников;

- использовать алгоритм анализа и прогнозирования максимально приемлемого потока пациентов (в сутки, в месяц), учитывающего значение средней длительности госпитализации по группам пациентов с различными вариантами его модификации;

- определить лиц, ответственных за использование системы поддержки принятия управленческих решений при работе медицинской организации в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19, и обучить их навыкам имитационного моделирования реальных процессов и интерпретации полученных данных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИВЛ –	искусственная вентиляция легких
ПЦР –	полимеразная цепная реакция
ЦРБ –	центральная районная больница
КТ –	компьютерная томография
МРТ –	магнитно-резонансная томография
УЗ –	ультразвуковое (ая)
IQR –	interquartile range, межквартильный размах
HR –	hazard ratio, отношение рисков
CI/ ДИ –	confidence interval / доверительный интервал
OR –	odds ratio, отношение шансов
RR –	relative risk, относительный риск
SEM –	standard error of mean, стандартная ошибка
SD –	standard deviation, стандартное отклонение
p-value –	уровень значимости

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимкин, В.Г. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г. / Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семененко Т.А., Плоскирева А.А., Дубоделов Д.В., Тиванова Е.В., Пшеничная Н.Ю., Каленская А.В., Яцышина С.Б., Шипулина О.Ю., Родионова Е.Н., Петрова Н.С., Соловьева И.В., Квасова О.А., Вершинина М.А., Мамошина М.В., Клушкина В.В., Кудрявцева Е.Н., Чурилова Н.С., Панасюк Я.В. и др., – Текст: непосредственный // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76. – № 4. – С. 412 – 422.
2. Антонов, В.Н. Опыт применения олокизумаба у больных COVID-19. / Антонов В.Н., Игнатова Г.Л., Прибыткова О.В., Слепцова С.С., Стребкова Е.А., Худякова Е.А., Симакова А.И., Рабец С.Ю., Тихонова Е.П., Курмаева Д.Ю., Петрушин М.А., Машков А.С., Гаязова Е.В., Яшева И.В., Андреев М.А., Хиновкер В.В., Карпунин А.Ю., Бережанский Б.В., – Текст: непосредственный // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 12. – С. 148 – 154.
3. Багненко, С.Ф. Опыт работы ПСПБГМУ им. И. П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: Первые итоги и уроки. / Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Шлык И.В., Теплов В.М., Карпова Е.А., Гаврилова Е.Г., Афанасьев А.А., Бовкун И.В., Малинина Д.А., Калмансон Л.М., Хряпа А.А., Скворцова Р.Д., Коробенков Е.А., – Текст: непосредственный // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18. – № 2. – С. 7 – 16.
4. Берсенева, Е.А. Типовая модель процесса разработки стандартных операционных процедур в медицинской организации. / Берсенева Е.А., Мендель С.А., Таирова Р.Т., Шкарин В.В., Кураков Д.А., Савостина Е.А., – Текст: непосредственный // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – № 2 (70). – С. 38 – 41.
5. Берсенева, Е.А. Проектирование управленческих и административно-хозяйственных процессов в медицинских организациях с использованием графического представления модели. / Берсенева Е.А., Мендель С.А., Шкарин В.В.,

Кураков Д.А., Савостина Е.А., – Текст: непосредственный // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2019. – № 4 (64). – С. 73 – 79.

6. Борисевич, С.В. Пандемия COVID-19: анализ возможных сценариев развития эпидемии заболевания в России. / Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., – Текст: непосредственный // Вестник войск РХБ защиты. – 2020. – Т. 4. – № 2. – С. 116 – 130.

7. Бриткова, Т.А. Влияние режима самоизоляции на распространенность инфекционных заболеваний у детей, проживающих в городской и сельской местности. / Бриткова Т.А., Исаева П.В., Низамова Г.Ф., – Текст: непосредственный // Детские инфекции. – 2021. – Т. 20. – № 3 (76). – С. 58 – 60.

8. Вдоушкина, Е.С. Средства индивидуальной защиты в период распространения коронавирусной инфекции COVID-19. / Вдоушкина Е.С., Поваляев Е.И., Суханова А.Е., – Текст: непосредственный // Медицинская сестра. – 2021. – Т. 23. – № 8. – С. 31-34.

9. Венедиктова, А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов, перенесших COVID-19, в Нижегородской области. / Венедиктова А.А., Саперкин Н.В., Дерябина О.И., – Текст: непосредственный // Журнал МедиАль. – 2020. – № 2 (26). С. 6 – 9.

10. Вечорко, В.И. Стратегические решения обеспечения персоналом клинической больницы, перепрофилированной в инфекционную в период эпидемии COVID-19. / Вечорко В.И., Абрамова М.И., Макоева Э.К., Женина Е.А., Боровова Е.В., – Текст: непосредственный // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. – № 7. – С. 16 – 22.

11. Вечорко, В.И. Средняя длительность лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях стационара. / Вечорко В.И., Кицул И.С., – Текст: непосредственный // Вестник Росздравнадзора. – 2021. – № 1. – С. 93 – 99.

12. Вечорко, В.И. Подготовка и результаты работы многопрофильной больницы в период пандемии. / Вечорко В.И., Силаев Б.В., Танышина О.В., Женина Е.А., – Текст: непосредственный // Бюллетень Национального научно-

исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2020. – № 4. – С. 46 – 51.

13. Гайдаров, Г.М. Об опыте работы медицинской организации в оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией. / Гайдаров Г.М., Алексеева Н.Ю., – Текст: непосредственный // Сборник: Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием), посвящённой 100-летию Факультетских клиник ИГМУ (1920-2020). В 2-х томах. Под общей редакцией Г.М. Гайдарова. – 2020. – С. 298 – 303.

14. Глыбочко, П.В. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии. / Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В., Авдеев С.Н., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю., Умбетова К.Т., Алиев В.А., Буланова Е.Л., Бондаренко И.Б., Волкова О.С., Гайнитдинова В.В., Гнеушева Т.Ю., Дубровин К.В., Капустина В.А., Краева В.В., Мержоева З.М., Нуралиева Г.С., Новиков П.И., Ногтев П.В. и др., – Текст: непосредственный // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т. 29. – № 3. – С. 25 – 36.

15. Головинский, П.А. Математическое моделирование распространения вирусов с длинной инкубационной фазой в тесном мире. / Головинский П.А., – Текст: непосредственный // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. – 2020. – № 2. – С. 5 – 14.

16. Горенков, Д.В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β -коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению. / Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А., Рукавишников А.В., Меркулов А.В., Олефир Ю.В., – Текст: непосредственный // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20. – № 1. – С. 6 – 20.

17. Гриднев, О.В. Пандемия COVID-19: реализованные решения и предстоящие задачи в сфере общественного здравоохранения. / Гриднев О.В.,

Перхов В.И., Калиев М.Т., – Текст: непосредственный // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 7. – С. 12 – 16.

18. Губенко, С.И. Эпидемия COVID-19. Москва и Московская область. Аналитические расчёты и прогнозы / Губенко С.И., – Текст: непосредственный // Мировая наука. – 2020. – № 7 (40). – С. 18 – 28.

19. Давыдов, Г.Г. Оценка эффективности мер борьбы с распространением COVID-19 в начальный период пандемии. / Давыдов Г.Г., Фролов В.К., Попова В.В., – Текст: непосредственный // Сборник: Наука и современное общество: Актуальные вопросы, достижения и инновации. Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. Пенза. – 2021. – С. 192 – 197.

20. Дудко, А.Н. Алгоритм принятия управленческого решения руководителем медицинской организации. / Дудко А.Н., Кицул И.С., Селиверстова Л.В., – Текст: непосредственный // Методические рекомендации. Иркутск – 2016.

21. Есипов, А.В. Организация специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на базе многопрофильного стационара. / Есипов А.В., Павлов А.И., Немытин Ю.В., Соловов А.В., Хаев А.В., – Текст: непосредственный // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2021. – Т. 3. – № 1. – С. 163 – 169.

22. Ефремов, Д.О. Эффективность применения кортикостероидов в лечении госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). / Ефремов Д.О., Белобородов В.Б., Ковалев И.А., Мешков А.В., – Текст: непосредственный // Терапия. – 2021. – Т. 7. – № 4 (46). – С. 25 – 33.

23. Жарков, А.В. Опыт деятельности специалистов инфекционного госпиталя в составе медицинской организации пригорода мегаполиса при предоставлении помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией. / Жарков А.В., Мовчан К.Н., Чернов К.Е., Щукарев Д.А., Чернова А.Ю., Попов М.В., Повалий А.А., – Текст: непосредственный // Сборник: Профилактическая медицина-2020. сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург. – 2020. – С. 139 – 143.

24. Зайнидинов, Х.Н. Моделирование процесса медицинского обслуживания в лечебно-профилактических учреждениях. / Зайнидинов Х.Н., Сафарова Г.Т., – Текст: непосредственный // Автоматика и программная инженерия. – 2020. – № 2 (32). – С. 11 – 14.

25. Зайцев, Д.Н. Первые результаты Федерального регистра лиц, инфицированных COVID-19, в Забайкальском крае. / Зайцев Д.Н., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Муха Н.В., Ма-Вандэ В.Д., Чепцов Ф.Р., Шилина И.Н., Зобнина Е.С., – Текст: непосредственный // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 2. – С. 25 – 32.

26. Зарайченкова, Н.В. Опыт работы по недопущению завоза и распространения тяжелого острого респираторного синдрома на территории Камчатской области. / Зарайченкова Н.В., Чистов В.А., Подгайнов Ю.Ф., Алексеева Л.П., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 35 – 38.

27. Ильин, И.В. Референтная модель основных бизнес-процессов современной медицинской организации. / Ильин И.В., Ильяшенко О.Ю., Биккулова З.У., – Текст: непосредственный // Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. Экономические науки. – 2019. – Т. 12. – № 4. – С. 181 – 195.

28. Кадыров, Ф.Н. Изменения в порядке финансового обеспечения медицинских организаций в системе обязательного медицинского страхования на современном этапе распространения коронавирусной инфекции. / Кадыров Ф.Н., Обухова О.В., Чилилов А.М., – Текст: непосредственный // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 8. – С. 67 – 74.

29. Карпов, О.Э. Имитационное моделирование деятельности современного многопрофильного медицинского учреждения. / Карпов О.Э., Субботин С.А., Замятин М.Н., Шишканов Д.В., Асташев П.Е., Прохорова Е.С., – Текст: непосредственный // Вестник Российского экономического университета имени Г.В. Плеханова. – 2018. – № 6 (102). – С. 57 – 66.

30. Карпов, О.Э. Использование медицинских данных для создания систем поддержки принятия врачебных решений. / Карпов О.Э., Субботин С.А., Шишканов Д.В., – Текст: непосредственный // Врач и информационные технологии. – 2019. – № 2. – С. 11 – 18.

31. Карпов, О.Э. Современные особенности организации автоматизированного лекарственного обеспечения стационарной медицинской помощи. / Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Камышова Д.А., Дьяченко П.С., – Текст: непосредственный // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27. – № 6. – С. 1058 – 1063.

32. Карпов, О.Э. Организация оказания медицинской помощи в федеральном многопрофильном медицинском учреждении в условиях пандемии. / Карпов О.Э., Орлова О.А., Гусаров В.Г., Пивкина А.И., Габоян Я.С., Силаева Н.А., – Текст: непосредственный // Вестник Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 67-75.

33. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя COVID-19 в Российской Федерации. / Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Гомон Ю.М., Балыкина Ю.Е., Иванов И.Г., – Текст: непосредственный // Качественная клиническая практика. – 2020. – № 1. – С. 35-44.

34. Коршевер, Н.Г. Принятие управленческих решений в медицинских организациях: научное обоснование. / Коршевер Н.Г., Помошников С.Н., – Текст: непосредственный // Здравоохранение Российской Федерации. – 2020. – Т. 64. – № 1. – С. 14 – 21.

35. Коршевер, Н.Г. Оценка успешности принятия управленческих решений в медицинских организациях. / Коршевер Н.Г., Помошников С.Н., Доровская А.И., – Текст: непосредственный // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28. – № 4. – С. 600 – 604.

36. Красильников, И.А. Управление системой здравоохранения с использованием имитационного моделирования. / Красильников И.А., – Текст: непосредственный // Сборник: Имитационное моделирование. Теория и практика. Восьмая Всероссийская научно-практическая конференция по

имитационному моделированию и его применению в науке и промышленности. – 2017. – С. 432 – 437.

37. Красильников, И.А. Имитационное моделирование приемного отделения городской больницы: построение цифровой модели и оптимизация деятельности. / Красильников И.А., Миронова Н.М., Соколова И.А., – Текст: непосредственный // Врач и информационные технологии. – 2018. – № 2. – С. 58 – 70.

38. Курылев, А.А. Анализ эффективности вакцинации от COVID-19 на основании данных реальной клинической практики в Санкт-Петербурге. / Курылев А.А., Журавков А.А., Колбин А.С., – Текст: непосредственный // Качественная клиническая практика. – 2021. – № 4. – С. 80 – 84.

39. Лакман, И.А. Возможности математического прогнозирования коронавирусной инфекции в Российской Федерации. / Лакман И.А., Агапитов А.А., Садикова Л.Ф., Черненко О.В., Новиков С.В., Попов Д.В., Павлов В.Н., Гареева Д.Ф., Идрисов Б.Т., Билялов А.Р., Загидуллин Н.Ш., – Текст: непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 288 – 294.

40. Лапина, Л.М. К вопросу совершенствования информационного обеспечения управления медицинской организации. / Лапина Л.М., Сердюковский С.М., – Текст: непосредственный // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2018. – № 1. – С. 38 – 44.

41. Львов, Д.К. Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром. / Львов Д.К., Колобухина Л.В., Дерябин П.Г., – Текст: непосредственный // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4 (13). – С. 35 – 42.

42. Макаров, В.Л. Моделирование эпидемии COVID-19 - преимущества агент-ориентированного подхода. / Макаров В.Л., Бахтизин А.Р., Сушко Е.Д., Агеева А.Ф., – Текст: непосредственный // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 58 – 73.

43. Маслов, Д.В. Опыт работы государственной санитарно-эпидемиологической службы Приморского края по предупреждению завоза и

распространения тяжелого острого респираторного синдрома. / Маслов Д.В., Андреева Г.В., Проскурина Г.В., Чеботарь М.А., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 41 – 45.

44. Матвеев, А.В. Математическое моделирование оценки эффективности мер против распространения эпидемии COVID-19. / Матвеев А.В., – Текст: непосредственный // Национальная безопасность и стратегическое планирование. – 2020. – № 1 (29). – С. 23 – 39.

45. Мельник, А.А. Стрессогенный риск угрозы заражения и режима самоизоляции в условиях эпидемии COVID-19. / Мельник А.А., Дианова Д.А., Кремлёва О.В., – Текст: непосредственный // Сборник: Высшая школа: научные исследования. Материалы Межвузовского научного конгресса. Москва. – 2020. – С. 87 – 90.

46. Милосердов, А.Я. О мероприятиях по профилактике тяжелого острого респираторного синдрома в Читинской области. / Милосердов А.Я., Пинтусов В.И., Храмов В.М., Ким Л.Д., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 63 – 65.

47. Минаков, Е.С. Мероприятия по предупреждению заноса и распространения тяжелого острого респираторного синдрома в Кемеровской области. / Минаков Е.С., Лысенко Г.В., Червяков В.И., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 83 – 85.

48. Миронова, А.А. Результативность вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Красноярском крае. / Миронова А.А., Наркевич А.Н., Шестерня П.А., – Текст: непосредственный // Экология человека. – 2021. – № 10. – С. 13 – 20.

49. Морозов, С.П. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. / Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Мокиенко О.А., Владзимирский

А.В., Белевский А.С., Проценко Д.Н., Лысенко М.А., Зайратьянц О.В., Никонов Е.Л., – Текст: непосредственный // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 6. – С. 7 – 14.

50. Муравьева, А.А. Организационные мероприятия при оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в Ставропольском крае. / Муравьева А.А., Михайлова Ю.В., Шикина И.Б., – Текст: непосредственный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 4. – С. 382 – 396.

51. Мусаева, Х.М. Влияние коронавирусной инфекции на развитие мировой экономики. / Мусаева Х.М., Албастов А.Р., – Текст: непосредственный // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2020. – № 12-4 (51). – С. 173 – 179.

52. Наркевич, А.Н. Моделирование распространения коронавирусной инфекции на территории города Красноярска. / Наркевич А.Н., Шадрин К.В., Виноградов К.А., – Текст: непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 2 (122). – С. 111 – 116.

53. Никитин, А.Э. Реорганизация многопрофильного стационара в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки. / Никитин А.Э., Знаменский И.А., Шихова Ю.А., Кузьмина И.В., Мельченко Д.С., Алешенко Н.Л., Корвяков С.А., Созыкин А.В., Дьяченко В.В., Никитин П.А., Кудрявцев А.Д., – Текст: непосредственный // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2020. – Т. 22. – № 10. – С. 43 – 47.

54. Никитин, И.Г. Организация оказания медицинской помощи больным COVID-19 в неинфекционном стационаре г. Москвы: опыт перепрофилирования. / Никитин И.Г., Мелехов А.В., Сайфуллин М.А., Агафонов С.С., Бедрицкий С.А., Вишинский А.А., Гульятеева Н.А., Гусейнов Э.Р., Ермаков Н.А., Зорин Е.А., Королева Ю.В., Кудрявцев Д.В., Маневский А.П., Неговский А.А., Петровичев В.С., Рудаков Б.Э., Рулёва А.И., Серебряков А.Б., Ситников А.Р., Федосова Н.Ф. и др., – Текст: непосредственный // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 11. – С. 31 – 37.

55. Никонов, Е.Л. Эффективность использования вакцины Гам-Ковид-Вак в Хабаровском крае с октября 2020 г. по июнь 2021 г. по данным регистров. / Никонов Е.Л., Бойченко Ю.Я., Кузнецова А.В., – Текст: непосредственный // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 11. – С. 62 – 69.

56. Онищенко, Г.Г. Эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома в мире (обзор). / Онищенко Г.Г., Марамович А.С., Косилко С.А., Меринов С.П., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 100 – 110.

57. Орлов, С.А. Подходы к планированию медицинской инфраструктуры и коечного фонда медицинских организаций в условиях развития и распространения коронавирусной инфекции COVID-19. / Орлов С.А., Соболев К.Э., Александрова О.Ю., – Текст: непосредственный // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29. – № 1. – С. 25 – 31.

58. Павлов, В.Н. Организация и особенности функционирования анестезиолого-реанимационной службы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: Опыт университетской клиники. / Павлов В.Н., Булатов Ш.Э., Лутфарахманов И.И., Сырчин Е.Ю., Миронов П.И., Pawlik M., – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15. – № 3(87). – С. 34 – 40.

59. Павлов, Е.А. Статистические и динамические аспекты прогнозирования распространения COVID-19 в Нижегородской области. / Павлов Е.А., Баврина А.П., Благоднравова А.С., Саперкин Н.В., Ковалишена О.В., – Текст: непосредственный // Медицинский альманах. – 2020. – № 2 (63). – С. 27 – 36.

60. Пальмин, Р.С. Метод прогнозирования параметров эпидемического процесса, вызванного COVID-19. / Пальмин Р.С., Пальмин С.А., Перцев С.Ф., Бояринцев В.В., – Текст: непосредственный // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 14 – 21.

61. Папиренко, Е.В. Организация и совершенствование санитарной охраны территории Сахалинской области от завоза и распространения тяжелого острого

респираторного синдрома. / Папиренко Е.В., Булашева А.С., Хмура М.В., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 31 – 35.

62. Переходов, С.Н. Перепрофилирование родильного дома в инфекционный госпиталь в условиях пандемии коронавирусной инфекции. / Переходов С.Н., Сакварелидзе Н.Ю., Цахилова С.Г., Лунина Е.В., – Текст: непосредственный // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 1. – С. 36 – 40.

63. Петриков, С.С. Организационно-информационная поддержка процессов лечения пациентов с COVID-19 в многопрофильном скорпомощном стационаре. / Петриков С.С., Тыров И.А., Перминов А.Ю., Фоменко Н.С., – Текст: непосредственный // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9. – № 3. – С. 308 – 313.

64. Помошников, С.Н. Системный подход и информативные критерии оценки принятия управленческих решений в медицинских организациях. / Помошников С.Н., Коршевер Н.Г., – Текст: непосредственный // Сборник: Актуальные вопросы современной науки и образования. Сборник статей XIV Международной научно-практической конференции. В 2 частях. Пенза. – 2021. – С. 201-203.

65. Протоdjяконов, А.П. Организация мероприятий по предупреждению завоза и распространения тяжелого острого респираторного синдрома на территории Якутии. / Протоdjяконов А.П., Федулова А.Г., Самойлова И.Ю., Чахова Н.Д., Шахнович Г.Ф., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 61 – 63.

66. Пульмонология. Национальное руководство. / А.Г. Чучалин. // М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2016. – 800 с. – Текст: непосредственный.

67. Разжевайкин, В.Н. Сетевая модель распространения эпидемии на примере COVID-19. / Разжевайкин В.Н., – Текст: непосредственный // Исследование операций (модели, системы, решения). – 2020. – Т. 6. – С. 34 – 38.

68. Родкин, М.В. Математическое моделирование развития эпидемии COVID-19, попытка прогноза. / Родкин М.В., Шихова Н.М., – Текст: непосредственный // Уральский геологический журнал. – 2020. – № 3 (135). – С. 3 – 13.

69. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. / Львов Д.К. // М.: МИА. – 2013. – 1200 с. – Текст: непосредственный.

70. Салдан, И.П. О мерах по недопущению завоза и распространения тяжелого острого респираторного синдрома на территории Алтайского края. / Салдан И.П., Евдокимова Г.Б., Гулай С.В., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 85 – 87.

71. Саухат, В.Р. О мероприятиях по предотвращению завоза и распространения тяжелого острого респираторного синдрома, проводимых на территории Магаданской области. / Саухат В.Р., Рубцова А.А., Лукина З.И., Панькова Р.И., Хозина О.А., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 38 – 41.

72. Сафронова, И.В. О моделировании бизнес-процессов медицинской организации. Книга: Бакалавриат прикладной информатики: практика реализации основной образовательной программы. / Маврина Н.В., Мадудин В.Н., Морозова Е.В., Сафронова И.В., Серебрянский С.В., Прохорова И.А., – Текст: непосредственный // Монография. Челябинск. – 2020. – С. 168 – 184.

73. Силаев, Б.В. Минимальная потребность в реанимационных койках и дыхательном оборудовании в учреждениях, перепрофилированных под лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19. / Силаев Б.В., Вечорко В.И., Проценко Д.Н., Аверков О.В., Халикова Е.Ю., – Текст: непосредственный // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2020. – № 2. – С. 34 – 40.

74. Тамм, М.В. Коронавирусная инфекция в Москве: прогнозы и сценарии. / Тамм М.В., – Текст: непосредственный // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – Т. 13. – № 1. – С. 43 – 51.

75. Тараник, М.А. Комплексный метод поддержки принятия управленческих решений при оказании медицинской помощи. / Тараник М.А., Копаница Г.Д., – Текст: непосредственный // Автоматизация и моделирование в проектировании и управлении. – 2020. – № 3 (9). – С. 36 – 44.

76. Титова, О.Н. Особенности течения пневмоний, вызванных SARS-COV-2, у госпитализированных пациентов: Опыт Санкт-Петербурга. / Титова О.Н., Волчков В.А., Кузубова Н.А., Козырев А.Г., Черменский А.Г., Волчкова Е.В., – Текст: непосредственный // РМЖ. – 2020. – Т. 28. – № 11. – С. 9 – 13.

77. Трубецкая, О.В. Влияние пандемии COVID-19 на российскую экономику. / Трубецкая О.В., – Текст: непосредственный // Сборник: Российская наука: Актуальные исследования и разработки. Сборник научных статей X Всероссийской научно-практической конференции, в 2-х ч. Самара. – 2020. – С. 202 – 206.

78. Чолоян, С.Б. Управление медицинской организацией на основе цепей Маркова с оценками. / Чолоян С.Б., Екимов А.К., Павловская О.Г., Шеенкова М.В., Данилова Л.В., Байгазина Е.Н., – Текст: непосредственный // Менеджер здравоохранения. – 2019. – № 2. – С. 14 – 22.

79. Чолоян, С.Б. Использование обобщенного процесса для управления лечением в круглосуточном стационаре. / Чолоян С.Б., Екимов А.К., Павловская О.Г., Шеенкова М.В., Молодцов Н.С., Байгазина Е.Н., – Текст: непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2021. – Т. 9. – № 3 (35). – С. 59 – 62.

80. Чолоян, С.Б. Современные подходы к решению задач управления медицинских организаций. / Чолоян С.Б., Екимов А.К., Байгазина Е.Н., Молодцов Н.С., Калинина Е.А., Поснов А.А., – Текст: непосредственный // Менеджер здравоохранения. – 2021. – № 10. – С. 4 – 13.

81. Чучалин, А.Г. Тяжелый острый респираторный синдром. / Чучалин А.Г., – Текст: непосредственный // Терапевтический архив. – 2004. – № 7. – С. 5–11.

82. Шипова, В.М. Пандемия COVID-19: уроки в нормировании труда медицинских работников. / Шипова В.М., Берсенева Е.А., – Текст: непосредственный // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2020. – № 3. – С. 4 – 11.

83. Шобоева, Р.С. Меры профилактики «атипичной пневмонии» в Республике Бурятия. / Шобоева Р.С., Болошинов А.Б., Намноева Л.К., Болошинова Н.П., Вахрамеева Л.У., Амагзаева Г.С., – Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2004. – № 1. – С. 68 – 72.

84. Щелканов, М.Ю. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы. / Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б., – Текст: непосредственный // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 25 – 29.

85. Щелканов, М.Ю. COVID-19: Этиология, клиника, лечение. / Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В., – Текст: непосредственный // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 421 – 445.

86. Щелканов, М.Ю. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности. / Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К., – Текст: непосредственный // Лечащий врач. – 2013. – № 10. – С. 49 – 54.

87. Щербаков, С.М. Имитационное моделирование в задачах управления медицинской организацией амбулаторного типа. / Щербаков С.М., Теплякова Е.Д., Румянцев С.А., Василенок А.В., – Текст: непосредственный // Социальные аспекты здоровья населения. – 2017. – № 4 (56). – С. 7.

88. Ahlstrand, E. Visual scoring of chest CT at hospital admission predicts hospitalization time and intensive care admission in Covid-19. / Ahlstrand Erik, Cajander Sara, Cajander Per, Ingberg Edvin, Löf Erika, Wegener Matthias, Lidén Mats. // Infect. Dis (Lond). – 2021. – P. 1–11. doi:10.1080/23744235.2021.1910727.

89. Alkofide, H. Tocilizumab and Systemic Corticosteroids in the Management of COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. / Alkofide H., Almohaizeie A., Almuhaiani S., Alotaibi B., Alkharfy KM. // Int. J. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 14:S1201-9712(21)00578-6. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.021.

90. Allenbach, Y. DIMICOVID. Development of a multivariate prediction model of intensive care unit transfer or death: A French prospective cohort study of hospitalized COVID-19 patients. / Allenbach Y., Saadoun D., Maalouf G., Vieira M., Hellio A., Boddaert J., Gros H., Salem JE, Resche Rigon M., Menyssa C., Biard L., Benveniste O., Cacoub P. // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15(10):e0240711. doi: 10.1371/journal.pone.0240711.

91. Almaghlouth, NK. The Use of Single Therapy With Tocilizumab Versus Combination Therapy With Remdesivir and Tocilizumab in SARS-CoV-2 Patients in El Paso, Texas. / Almaghlouth NK, Anyiam FE, Shah S., Haq S., Attia MJ, Guevara R., Antony S. // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13(7):e16351. doi: 10.7759/cureus.16351.

92. Alwafi, H. Predictors of Length of Hospital Stay, Mortality, and Outcomes Among Hospitalised COVID-19 Patients in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. / Alwafi Hassan, Abdallah Y. Naser, Sultan Qanash, Ahmad S Brinji, Maher A Ghazawi, Basil Alotaibi, Ahmad Alghamdi, Aisha Alrhmani, Reham Fatehaldin, Ali Alelyani, Abdulrhman Basfar, Abdulaziz AlBarakati, Ghaidaa F Alsharif, Elaf F Obaid, Mohammed Shabrawishi. // *J Multidiscip Healthc*. – 2021 – Vol. 14. – P. 839–852. doi: 10.2147/JMDH.S304788.

93. Anderson, M.R. Hospital Length of Stay for Patients with Severe COVID-19: Implications for Remdesivir's Value. / Anderson Michaela R., Peter B. Bach, Matthew R. Baldwin. // *Pharmacoecon Open*. – 2021. – Vol. 5(1). – P. 129–131. doi: 10.1007/s41669-020-00243-6.

94. Anjali, B. Hospital and ICU patient volume per physician at peak of COVID pandemic: State-level estimates. / Anjali Bhatla, Kira L. Ryskina. // *Healthc (Amst)*. – 2020. – Vol. 8(4): 100489. doi: 10.1016/j.hjdsi.2020.100489.210.

95. Baas, S. Real-time forecasting of COVID-19 bed occupancy in wards and Intensive Care Units. / Baas Stef, Dijkstra Sander, Braaksma Aleida, van Rooij Plom, Snijders Fieke J., Tiemessen Lars, Boucherie Richard J. // *HealthCare Manag Sci*. – 2021. – Vol. 24(2). – P. 402–419. Published online 2021 Mar 25. doi:10.1007/s10729-021-09553-5.

96. Bangash, MN. COVID-19 and the liver: little cause for concern. / Bangash MN, Patel J., Parekh D. // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. – Vol. 1253:20–1. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.

97. Barasa, E. Examining unit costs for COVID-19 case management in Kenya. / Barasa Edwine, Angela Kairu, Wangari Ng'ang'a, Marybeth Maritim, Vincent Were, Samuel Akech, Mercy Mwangangi. // *BMJ Glob Health*. – 2021. – Vol. 6(4): e004159. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004159.

98. Barbagallo, S. Optimization and planning of operating theatre activities: an original definition of pathways and process modeling. / Barbagallo Simone, Luca Corradi, Jean de Ville de Goyet, Marina Iannucci, Ivan Porro, Nicola Rosso, Elena Tanfani, Angela Testi. // *BMC Med Inform Decis Mak*. – 2015. – Vol. 15:38. doi: 10.1186/s12911-015-0161-7.

99. Bardi, T. Respuesta rápida a COVID-19, estrategias de escalada y desescalada para ajustar la capacidad suplementaria de camas de UVI a una epidemia de gran magnitud. / Bardi T., Gómez-Rojo M., Candela-Toha A.M., de Pablo R., Martínez R., Pestaña D. // *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. – 2021. – Vol. 68(1). – P. 21–27. doi: 10.1016/j.redar.2020.09.003.

100. Bartsch, SM. The potential health care costs and resource use associated with COVID-19 in the United States. / Bartsch SM, Ferguson MC, McKinnell JA, O'Shea KJ, Wedlock PT, Siegmund SS, et al. // *Health Affairs*. – 2020. – Vol.39:927–35. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00426.

101. Bastos, S.B. Modeling and forecasting the early evolution of the Covid-19 pandemic in Brazil. / Bastos S.B. and Cajuero D.O. // *arXiv:2003.14288v2*. – 2020.

102. Beigel, JH. Remdesivir for the treatment of Covid-19—preliminary report. / Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol.383(10):992–994. doi: 10.1056/NEJMc2022236.

103. Bermingham, A. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East. / Bermingham A., Chand M.A., Brown C.S., Aarons E., Tong C., Langrish C., Hoschler K., Brown K., Galiano M., Myers R., Pebody R.G., Green H.K., Boddington N.L., Gopal R., Price N.,

Newsholme W., Drosten C., Fouchier R.A., Zambon M. // *Euro Surveill.* – 2012. – vol. 17: 10290

104. Bhandari, S. Patient Flow Dynamics in Hospital Systems During Times of COVID-19: Cox Proportional Hazard Regression Analysis. / Bhandari Sudhir, Amit Tak, Sanjay Singhal, Jyotsna Shukla, Ajit Singh Shaktawat, Jitendra Gupta, Bhoopendra Patel, Shivankan Kakkar, Amitabh Dube, Sunita Dia, Mahendra Dia, Todd C. Wehner. // *Front Public Health.* – 2020. – Vol. 8: 585850. doi:10.3389/fpubh.2020.585850.

105. Bhola, J. Corona epidemic in Indian context: predictive mathematical modelling. / Bhola J., Venkateswaran V.R., Koul M. // *MedRxiv.* – 2020. doi: 10.1101/2020.04.03.20047175.

106. Bilal, A.M. Hospital bed capacity and usage across secondary healthcare providers in England during the first wave of the COVID-19 pandemic: a descriptive analysis. / Bilal Akhter Mateen, Harrison Wilde, John M Dennis, Andrew Duncan, Nick Thomas, Andrew McGovern, Spiros Denaxas, Matt Keeling, Sebastian Vollmer. // *BMJ Open.* – 2021. – Vol.11(1): e042945. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042945.

107. Boonnak, K. Lymphopenia associated with highly virulent H5N1 virus infection due to plasmacytoid dendritic cell-mediated apoptosis of T cells. / Boonnak K., Vogel L., Feldmann F., Feldmann H., Legge KL, Subbarao K. // *J Immunol.* – 2014. – Vol. 192:5906–12. doi: 10.4049/jimmunol.1302992.

108. Brendish, N.J. Clinical characteristics, symptoms and outcomes of 1054 adults presenting to hospital with suspected COVID-19: A comparison of patients with and without SARS-CoV-2 infection. / Brendish Nathan J., Stephen Poole, Vasanth V Naidu, Christopher T Mansbridge, Nicholas Norton, Florina Borca, Hang TT Phan, Helen Wheeler, Matthew Harvey, Laura Presland, Tristan W Clark. // *J Infect.* – 2020. – Vol. 81(6). – P. 937–943. doi: 10.1016/j.jinf.2020.09.033.

109. Brendon, S-C. A Closer Look Into Global Hospital Beds Capacity and Resource Shortages During the COVID-19 Pandemic. / Brendon Sen-Crowe, Mason Sutherland, Mark McKenney, Adel Elkbuli. // *J Surg Res.* – 2021. Vol. 260. – P. 56–63. doi: 10.1016/j.jss.2020.11.062.

110. Calafiore, G.C., A Modified SIR Model for the COVID-19 Contagion in Italy. / Calafiore G.C., Novara C. and Possieri C. // arXiv:2003.14391v1. – 2020.
111. CDC Management of Patients with Confirmed 2019-nCoV. (2020). Available online at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-manageme...>(accessed May 11, 2020).
112. Chatfield, C. Holt-Winters forecasting: some practical issues. / Chatfield C., Yar M. // *Statistician*. – 1988. – Vol. 37. – P. 129–140.
113. Chen, G. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019. / Chen G., Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. // *J Clin Invest*. – 2020. – Vol.130:2620–9. doi:10.1172/JCI137244.
114. Chen, J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV— a quick overview and comparison with other emerging viruses. / Chen J. // *Microbes Infect*. – 2020. –Vol. S1286-4579(20)30026-5. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.004>.
115. Cheng, ZJ. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. / Cheng ZJ, Shan J. // *Infection*. – 2020. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y>.
116. Chu, J. A statistical analysis of the novel coronavirus (COVID-19) in Italy and Spain. / Chu J. // *PLoS One*. – 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249037>.
117. Coppock, D. COVID-19 treatment combinations and associations with mortality in a large multi-site healthcare system. / Coppock Dagan, Michael Baram, Anna Marie Chang, Patricia Henwood, Alan Kubey, Ross Summer, John Zurlo, Michael Li, Bryan Hess. // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16(6): e0252591. doi: 10.1371/journal.pone.0252591.
118. Costagliola, D. When is the epidemic warning cut-off point exceeded? / Costagliola D., Flahault A., Galinec D., Garnerin P., Menares J., Valleron A.-J. // *Eur J Epidemiol*. – 1994. Vol.10:475–476.
119. De la Fuente, R. Delphi Method to Achieve Clinical Consensus for a BPMN Representation of the Central Venous Access Placement for Training Purposes. / De la Fuente Rene, Ricardo Fuentes, Jorge Munoz-Gama, Jorge Dagnino, Marcos Sepúlveda. // *Int J Environ Res Public Health*. – 2020. Vol. 17(11): 3889. doi: 10.3390/ijerph17113889.

120. Del Sole, F. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. / Del Sole F., Farcomeni A., Loffredo L., Carnevale R., Menichelli D., Vicario T., Pignatelli P., Pastori D. // *Eur J Clin Invest.* – 2020. Vol.50(10):e13378. doi: 10.1111/eci.13378.

121. Dong, M. Hospitalization Costs of COVID-19 Cases and Their Associated Factors in Guangdong, China: A Cross-Sectional Study. / Dong Moran, Zuyao Yang, Yingyao Chen, Jiufeng Sun, Wenjun Ma, Shouzhen Cheng, Xiaoli Sun, Jianpeng Xiao, Guanhao He, Jianxiong Hu, Jiaqi Wang, Guimin Chen, He Zhou, Lixia Yuan, Jiali Li, Xuan Li, Hui Xu, Ruijie Wang, Dengzhou Chen, Ming Fang and Tao Liu. // *Front. Med.* – 2021. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.655231>.

122. Donker, T. Navigating hospitals safely through the COVID-19 epidemic tide: Predicting case load for adjusting bed capacity. / Donker Tjibbe, Bürkin Fabian M., Wolkewitz Martin, Haverkamp Christian, Christoffel Dominic, Kappert Oliver, Hammer Thorsten, Busch Hans-Jörg, Biever Paul, Kalbhenn Johannes, Bürkle Hartmut, Kern Winfried V., Wenz Frederik, Grundmann Hajo. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2020. doi:10.1017/ice.2020.464.

123. Fanelli, D. Analysis and forecast of COVID-19 spreading in China, Italy and France. / Fanelli D. and Piazza F. // *Solitons & Fractals, Chaso.* – 2020. Vol. 134. – doi: 10.1016/j.chaos.2020.109761.

124. Fang, L. Analysis and Estimation of COVID-19 Spreading in Russia Based on ARIMA Model. / Fang L., Wang D., Pan G. // *SN Compr Clin Med.* – 2020. doi: 10.1007/s42399-020-00555-y.

125. Garbey, M. A model of workflow in the hospital during a pandemic to assist management. / Garbey Marc, Guillaume Joerger, Shannon Furr, Vid Fikfak. // *PLoS One.* – 2020. Vol.15(11):e0242183. doi: 10.1371/journal.pone.0242183.

126. García, R.M. Implementation of the Business Process Modelling Notation (BPMN) in the modelling of anatomic pathology processes. / García Rojo Marcial, Elvira Rolón, Luis Calahorra, Felix Óscar García, Rosario Paloma Sánchez, Francisco Ruiz, Nieves Ballester, María Armenteros, Teresa Rodríguez, Rafael Martín Espartero. // *Diagn Pathol.* – 2008. doi: 10.1186/1746-1596-3-S1-S22.

127. Ghahramani, S., Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. / Ghahramani Sulmaz, Reza Tabrizi, Kamran B Lankarani, Seyyed Mohammad Amin Kashani, Shahla Rezaei, Nazanin Zeidi, Maryam Akbari, Seyed Taghi Heydari, Hamed Akbari, Peyman Nowrouzi-Sohrabi, Fariba Ahmadizar. // *Eur J Med Res.* – 2020. Vol.25(1):30. doi: 10.1186/s40001-020-00432-3.

128. Ghosal, S. Prediction of the number of deaths in India due to SARS-CoV-2 at 5–6 weeks. / Ghosal S., Sengupta S., Majumder M., Sinha B. // *Diabet. Metabol. Syndr.: Clin Res Rev.* – 2020. Vol.14(4):311–315. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.017.

129. Giannakeas, V. Estimating the Maximum Capacity of COVID-19 Cases Manageable per Day Given a Health Care System's Constrained Resources. / Giannakeas V., et al. // *Ann Intern Med.* – 2020. doi: 10.7326/M20-1169.

130. Gottlieb, RL. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. / Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, Boscia J, Heller B, Morris J, Huhn G, Cardona J, Mocherla B, Stosor V, Shawa I, Kumar P, Adams AC, Van Naarden J, Custer KL, Durante M, Oakley G, Schade AE, Holzer TR, Ebert PJ, Higgs RE, Kallewaard NL, Sabo J, Patel DR, Klekotka P, Shen L, Skovronsky DM. // *JAMA.* – 2021 Vol. 325(7). – P. 632-644. doi: 10.1001/jama.2021.0202.

131. Guan, Y. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. / Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L., Luo S.W., Li P.H., Zhang L.J., Guan Y.J., Butt K.M., Wong K.L., Chan K.W., Lim W., Shortridge K.F., Yuen K.Y., Peiris J.S., Poon L.L. // *Science.* – 2003. – Vol. 302, Issue 5643, pp. 276-278. doi: 10.1126/science.1087139.

132. Hasan Israfil, S.M. Clinical Characteristics and Diagnostic Challenges of COVID-19: An Update From the Global Perspective. / Hasan Israfil S.M., Md Moklesur Rahman Sarker, Parisa Tamannur Rashid, Ali Azam Talukder, Khandkar Ali Kawsar, Farzana Khan, Selina Akhter, Chit Laa Poh, Isa Naina Mohamed, Long Chiau Ming. // *Front Public Health.* – 2021. doi: 10.3389/fpubh.2020.567395.

133. Healy, M.J.R. A simple method for monitoring routine statistics. / Healy M.J.R. // *Statistician*. – 1983. – Vol.32. P. 347–349.

134. Henzi, A. Probabilistic analysis of COVID-19 patients' individual length of stay in Swiss intensive care units. / Henzi Alexander, Kleger Gian-Reto, Hilty Matthias P., Wendel Garcia Pedro D., Ziegel Johanna F. On behalf of RISC-19-ICU Investigators for Switzerland. // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16(2): e0247265. doi:10.1371/journal.pone.0247265.

135. Hua, Z. Impact of sex and age on respiratory support and length of hospital stay among 1792 patients with COVID-19 in Wuhan, China. / Hua Zheng, Juan Tan, Xianwei Zhang, Ailin Luo, Liuming Wang, Wentao Zhu, Harry L. Hébert, Weihua Meng, Blair H. Smith, Lesley A. Colvin, Junbo Hu. // *Br J Anaesth*. – 2020. – Vol.125(4): e378–e380. doi:10.1016/j.bja.2020.07.001.

136. Huang, C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. / Huang C. // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

137. Huilin, F. Impact of comorbidities on clinical prognosis in 1280 patients with different types of COVID-19. / Huilin Fang, Qiaomei Liu, Maomao Xi, Di Xiong, Jing He, Pengcheng Luo, Zhanghua Li. // *J Investig Med*. – 2021. – Vol. 69(1): 75–85. doi:10.1136/jim-2020-001555.

138. Israel, J.B. Clinical, laboratory and radiological characteristics and outcomes of novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection in humans: A systematic review and series of meta-analyses. / Israel Júnior Borges do Nascimento, Thilo Caspar von Groote, Dónal P. O'Mathúna, Hebatullah Mohamed Abdulazeem, Catherine Henderson, Umesh Jayarajah, Ishanka Weerasekara, Tina Poklepovic Pericic, Henning Edgar Gerald Klapproth, Livia Puljak, Nensi Cacic, Irena Zakarija-Grkovic, Silvana Mangeon Meirelles Guimarães, Alvaro Nagib Atallah, Nicola Luigi Bragazzi, Milena Soriano Marcolino, Ana Marusic, Ana Jeroncic, On behalf of the International Task Force Network of Coronavirus Disease 2019 (InterNetCOVID-19). // *PLoS One*. – 2020. Vol. 15(9): e0239235. doi: 10.1371/journal.pone.0239235.

139. Ji, W. Analysis clinical features of COVID-19 infection in secondary epidemic area and report potential biomarkers in evaluation. / Ji W., Bishnu G., Cai Z., Shen X. // medRxiv. – 2020. doi: 10.1101/2020.03.10.20033613.

140. Jingyuan, X. Clinical characteristics, laboratory abnormalities and CT findings of COVID-19 patients and risk factors of severe disease: a systematic review and meta-analysis. / Jingyuan Xie, Qin Wang, Yangyang Xu, Tianli Zhang, Lu Chen, Xueying Zuo, Jiabin Liu, Litang Huang, Ping Zhan, Tangfeng Lv, Yong Song. // Ann Palliat Med. – 2021. Vol. 10(2). – P. 1928-1949. doi: 10.21037/apm-20-1863.

141. Kazemi, E. The laboratory findings and different COVID-19 severities: a systematic review and meta-analysis. / Kazemi E., Soldoozi Nejat R., Ashkan F., Sheibani H. // Ann Clin Microbiol Antimicrob. – 2021. – Vol.20(1):17. doi: 10.1186/s12941-021-00420-3.

142. Khamis, F. Prevalence and predictors of in-hospital mortality of patients hospitalized with COVID-19 infection. / Khamis Faryal, Ziad Memish, Maher Al Bahrani, Samata Al Dowaiqi, Nenad Pandak, Zakaryia Al Bolushi, Issa Al Salmi, Ibrahim Al-Zakwani. // J Infect Public Health. – 2021. Vol. 14(6). – P. 759–765. doi: 10.1016/j.jiph.2021.03.016.

143. Klein, M.G. COVID-19 Models for Hospital Surge Capacity Planning: A Systematic Review. / Klein Michael G., Cheng Carolynn J., Lii Evonne, Mao Keying, Mesbahi Hamza, Zhu Tianjie, Muckstadt John A., Hupert Nathaniel. // Disaster Med Public Health Prep. – 2020. doi: 10.1017/dmp.2020.332.

144. Ko, J.-H. Predictive factors for pneumonia development and progression to respiratory failure in MERS-CoV infected patients. / Ko J.-H., Park GE, Lee JY, Lee JY, Cho SY, et al. // J Infect. – 2016. Vol. 73:468–75. doi: 10.1016/j.jinf.2016.08.005.

145. Kotwal, A. Predictive models of COVID-19 in India: a rapid review. / Kotwal A., Yadav A.K., Yadav J., Kotwal J., Khune S. // Med J Armed Forces India. – 2020. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.06.001.

146. Kucharski, AJ. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) transmission. / Kucharski AJ, Althaus CL. // Euro Surveill. – 2015. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.25.21167>.

147. Li, W. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. / Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., Wang H., Crameri G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., McEachern J., Field H., Daszak P., Eaton B.T., Zhang S., Wang L.F. // *Science*. – 2005. Vol. 310 – P. 676–679. doi: 10.1126/science.1118391.
148. Liu, J. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. / Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, et al. // *EBioMed*. – 2020. Vol. 55:2763. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102763.
149. Liu, M. Forecasting the spread of COVID-19 under different reopening strategies. / Liu M., Thomadsen R., Yao S. // *Sci Rep*. – 2020. Vol. 10(1):20367. doi: 10.1038/s41598-020 77292-8.
150. Liu, T. The potential role of IL-6 in monitoring coronavirus disease 2019. / Liu T., Zhang J., Yang Y., Ma H., Li Z., Zhang J., et al. // *medRxiv* – 2020. doi: 10.1101/2020.03.01.20029769.
151. Liu, Y. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. / Liu Y., Gayle AA, Wilder-Smith A., Rocklöv J. // *J Travel Med*. – 2020. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>.
152. Liu, Y. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. / Liu Y., Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., et al. // *Sci China Life Sci*. – 2020. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
153. Lundgren, JD. A Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients with Covid-19. / Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, Holland TL, Gottlieb RL, Sandkovsky U, Brown SM, Knowlton KU, Self WH, Files DC, Jain MK, Benfield T, Bowdish ME, Leshnowar BG, Baker JV, Jensen JU, Gardner EM, Ginde AA, Harris ES, Johansen IS, Markowitz N, Matthay MA, Østergaard L, Chang CC, Davey VJ, Goodman A, Higgs ES, Murray DD, Murray TA, Paredes R, Parmar MKB, Phillips AN, Reilly C, Sharma S, Dewar RL, Teitelbaum M, Wentworth D, Cao H, Klekotka P, Babiker AG, Gelijns AC, Kan VL, Polizzotto MN, Thompson BT, Lane HC, Neaton JD. ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group. // *N Engl J Med*. – 2021. – Vol. 384(10). – P. 905–914. doi: 10.1056/NEJMoa2033130.

154. Lvliang, Lu. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. / Lvliang Lu, Wenyu Zhong, Ziwei Bian, Zhiming Li, Ke Zhang, Boxuan Liang, Yizhou Zhong, Manjiang Hu, Li Lin, Jun Liu, Xi Lin, Yuji Huang, Junying Jiang, Xingfen Yang, Xin Zhang, Zhenlie Huang. // *J Infect.* – 2020. – Vol.81(4): e18–e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.07.002.

155. Mac, S. Demographic characteristics, acute care resource use and mortality by age and sex in patients with COVID-19 in Ontario, Canada: a descriptive analysis. / Mac Stephen, Barrett Kali, Khan Yasin A., Naimark David M.J., Rosella Laura, Ximenes Raphael, Sander Beate. // *CMAJ Open.* – 2021. doi:10.9778/cmajo.20200323.

156. Maguire, D. Prognostic factors in patients admitted to an urban teaching hospital with COVID-19 infection. / Maguire D, Woods M, Richards C, Dolan R, Veitch JW, Sim WMJ, Kemmett OEH, Milton DC, Randall SLW, Bui LD, Goldmann N, Cameron A, Laird B, Talwar D, Godber I, Davidson A, McMillan DC. // *J Transl Med.* – 2020. – Vol. 18(1):354. doi: 10.1186/s12967-020-02524-4.

157. Malik, P. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. / Malik Preeti, Patel Urvish, Mehta Deep, Patel Nidhi, Kelkar Raveena, Akrmah Muhammad, Gabrilove Janice L., Sacks Henry. // *BMJ Evid Based Med.* – 2020. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111536.

158. Manca, D. A simplified math approach to predict ICU beds and mortality rate for hospital emergency planning under Covid-19 pandemic. / Manca Davide, Caldiroli Dario, Storti Enrico. // *Comput Chem Eng.* – 2020. doi: 10.1016/j.compchemeng.2020.106945.

159. Mo, P. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. / Mo P., Xing Y., Xiao Y., Deng L., Zhao Q., Wang H., et al. // *Clin Infect Dis.* – 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa270.

160. Mori, N. Triple therapy with hydroxychloroquine, azithromycin, and ciclesonide for COVID-19 pneumonia. / Mori N., Katayama M., Nukaga S. // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2021. doi: 10.1016/j.jmii.2020.09.003.

161. Nachtigall, I. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. /

Nachtigall Irit, Lenga Pavlina, Katarzyna Józwiak, Petra Thürmann, Andreas Meier-Hellmann, Ralf Kuhlen, Joerg Brederlau, Torsten Bauer, Juergen Tebbenjohanns, Karin Schwegmann, Michael Hauptmann, Julius Dengler. // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. – Vol. 26(12): 1663–1669. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.011.

162. Neumann, J. Extending BPMN 2.0 for intraoperative workflow modeling with IEEE 11073 SDC for description and orchestration of interoperable, networked medical devices. / Neumann Juliane, Stefan Franke, Max Rockstroh, Martin Kasparick, Thomas Neumuth/ // *Int J Comput Assist Radiol Surg.* – 2019. – Vol. 14(8):1403-1413. doi: 10.1007/s11548-019-01982-6.

163. Ngo, L. Application of exponential smoothing for nosocomial infection surveillance. / Ngo L., Tager I.B., Hadley D. // *Am J Epidemiol.* – 1996. – Vol. 143. – P. 637–647.

164. Noorwali, A.A. Descriptive epidemiology and characteristics of confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the Makkah Region of Saudi Arabia, March to June 2014. / Noorwali A.A., Turkistani A.M., Asiri S.I., Trabulsi F.A., Alwafi O.M., Alzahrani S.H., Rashid M.M., Hegazy S.A., Alzaydi M.D., Bawakid K.O. // *Ann. Saudi Med.* – 2015. – Vol. 35, № 3, pp. 203–209. doi: 10.5144/0256-4947.2015.203.

165. Oliveira, D. OpenEHR modeling: improving clinical records during the COVID-19 pandemic. / Oliveira Daniela, Rui Miranda, Pedro Leuschner, Nuno Abreu, Manuel Filipe Santos, Antonio Abelha, José Machado. // *Health Technol (Berl).* – 2021. doi: 10.1007/s12553-021-00556-4.

166. Osman, M. A Comparative Systematic Review of COVID-19 and Influenza. / Osman M., Klopfenstein T., Belfeki N., Gendrin V., Zayet S. // *Viruses.* – 2021. – Vol. 13(3):452. doi: 10.3390/v13030452.

167. Peishan, Q. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a systematic review and meta-analysis. / Peishan Qiu, Yunjiao Zhou, Fan Wang, Haizhou Wang, Meng Zhang, Xingfei Pan, Qiu Zhao, Jing Liu. // *Aging Clin Exp Res.* – 2020. – Vol. 32(9) – P. 1869 – 1878. doi: 10.1007/s40520-020-01664-3.

168. Pelat, C. Online detection and quantification of epidemics. / Pelat C., Boëlle P.-Y., Cowling B.J., Carrat F., Flahault A., Ansart S., Valleron A.-J. // BMC Med. Informat. Decsn Makng. – 2007. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-29>.

169. Penteado, P.A. Kidney transplantation process in Brazil represented in business process modeling notation. / Penteado Peres A., Molina Cohrs F., Diniz Hummel A., Erbs J., Maciel RF, Feijó Ortolani CL, de Aguiar Roza B., Torres Pisa I. // Transplant Proc. – 2015. Vol. 47(4):963-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.03.044.

170. Perone, G. An ARIMA model to forecast the spread of COVID-2019 epidemic in Italy. / Perone G. // SSRN Electron J. – 2020. doi: 10.2139/ssrn.3564865.

171. Pouw, N. Clinical characteristics and outcomes of 952 hospitalized COVID-19 patients in The Netherlands: A retrospective cohort study. / Pouw Niels, Josephine van de Maat, Karin Veerman, Jaap ten Oever, Nico Janssen, Evertine Abbink, Monique Reijers, Quirijn de Mast, Wouter Hoefsloot, Reinout van Crevel, Kitty Slieker, Marjan van Apeldoorn, Marc Blaauw, Anton Dofferhoff, Jacobien Hoogerwerf. // PLoS One. – 2021. – Vol. 16(3): e0248713. doi: 10.1371/journal.pone.0248713.

172. Prem, K. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. / Prem K., Liu Y., Russell T.W., Kucharski A.J., Eggo R.M. and Davies N. // The Lancet Public Health. – 2020. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30073-6.

173. Qi, C. Model studies on the COVID-19 pandemic in Sweden. / Qi C., Karlsson, D., Sallmen, K. and Wyss, R. – 2020. arXiv:2004.01575v1.

174. Riveiro-Barciela, M. Simple predictive models identify patients with COVID-19 pneumonia and poor prognosis. / Riveiro-Barciela Mar, Moisés Labrador-Horrillo, Laura Camps-Relats, Didac González-Sans, Meritxell Ventura-Cots, María Terrones-Peinador, Andrea Nuñez-Conde, Mónica Martínez-Gallo, Manuel Hernández, Andrés Antón, Antonio González, Ricardo Pujol-Borrell, Fernando Martínez-Valle. // PLoS One. – 2020. Vol. 15(12): e0244627. doi: 10.1371/journal.pone.0244627.

175. Roda, W.C. Why is it difficult to accurately predict the COVID-19 epidemic? / Roda W.C., Varughese M.B., Han D. and Li M.Y. // Infectious Disease Modelling. – 2020. Vol. 5. – P. 271–281. doi: 10.1016/j.idm.2020.03.001.

176. Roques, L. Using early data to estimate the actual infection fatality ratio from COVID-19 in France (Running title: Infection fatality ratio from COVID-19). / Roques L., Klein E., Papax J., Sar A. and Soubeyrand S. – 2020. arXiv:2003.10720v3.
177. Roy, A. Nature of transmission of Covid19 in India. / Roy A., Kar S. // MedRxiv. – 2020. doi: 10.1101/2020.04.14.20065821.
178. Rozenbaum, D. Personalized Prediction of Hospital Mortality in COVID-19 positive patients. / Rozenbaum Daniel, Jacob Shreve, Nathan Radakovich, Abhijit Douggal, Lara Jehi, Aziz Nazha. // Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. – 2021. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.05.001.
179. Sakka, M. Association between D-Dimer levels and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and pooled analysis. / Sakka M., J.M. Connors, G. Hékimian, I. Martin-Toutain, B. Crichi, I. Colmegna, D. Bonnefont-Rousselot, D. Farge, C. Frere. // J Med Vasc. – 2020. – Vol. 45(5). – P. 268–274. doi: 10.1016/j.jdmv.2020.05.003.
180. Sami, R. A one-year hospital-based prospective COVID-19 open-cohort in the Eastern Mediterranean region: The Khorshid COVID Cohort (KCC) study. / Sami Ramin, Forogh Soltaninejad, Babak Amra, Zohre Naderi, Shaghayegh Haghjooy Javanmard, Bijan Iraj, Somayeh Haji Ahmadi, Azin Shayganfar, Mehrnegar Dehghan, Nilufar Khademi, Nastaran Sadat Hosseini, Mojgan Mortazavi, Marjan Mansourian, Miquel Angel Mañanas, Hamid Reza Marateb, Peyman Adibi. // PLoS One. – 2020. Vol.15(11): e0241537. doi: 10.1371/journal.pone.0241537.
181. Serfling, R. Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths. Publ. / Serfling R. // Health Rep. – 1963. Vol. 78. – P. 494–506.
182. Shmueli, G. Statistical challenges facing early outbreak detection in biosurveillance. / Shmueli G., Burkom H. // Technometrics. – 2010. Vol.52. – P. 39–51.
183. Simadibrata, D.M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis. / Simadibrata Daniel Martin, Julius Calvin, Alya Darin Wijaya, Naufal Arkan Abiyyu Ibrahim. // Am J Emerg Med. – 2021. Vol. 42. – P. 60–69. doi: 10.1016/j.ajem.2021.01.006.

184. Singh, AK. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. / Singh AK, Gillies CL, Singh R., Singh A., Chudasama Y., Coles B., Seidu S., Zaccardi F., Davies MJ, Khunti K. // *Diabetes Obes Metab.* – 2020. Vol. 22(10). – P. 1915-1924. doi: 10.1111/dom.14124.
185. Smorenberg, A. How does SARS-CoV-2 targets the elderly patients? A review on potential mechanisms increasing disease severity. / Smorenberg Annemieke, Peters Edgar JG, van Daele Paul LA, Nossent Esther J., Muller Majon. // *Eur J Intern Med.* – 2021. doi:10.1016/j.ejim.2020.11.024.
186. Stachura, T. A clinical profile and factors associated with severity of the disease among Polish patients hospitalized due to COVID-19 - an observational study. / Stachura Tomasz, Natalia Celejewska-Wójcik, Kamil Polok, Karolina Górka, Sabina Lichołai, Krzysztof Wójcik, Jacek Krawczyk, Anna Kozłowska, Marek Przybyszowski, Tomasz Włoch, Jacek Górka, Krzysztof Śladek. // *Adv Respir Med.* – 2021. Vol. 89(2). – P. 124-134. doi: 10.5603/ARM.a2021.0035.
187. Stroup, D. Evaluation of a method for detecting aberrations in public health surveillance data. / Stroup D., Wharton M., Kafadar K., Dean A. // *Am J Epidemiol.* – 1993. – Vol.137.– P. 373–380.
188. Sun, C. The Mean Medical Costs of Severe COVID-19 Cases Was More Than 150 Thousand, and All Costs Were Claimed by Governments. / Sun C. // *The Central Commission For Discipline Inspection.* – 2020. Available online at: https://www.ccdi.gov.cn/yaowen/202004/t20200411_215163.html;2020.
189. Surbatovic, M. Cytokine profile in severe gram-positive and gram-negative abdominal sepsis. / Surbatovic M., Popovic N., Vojvodic D., Milosevic I., Acimovic G., Stojicic M., et al. // *Sci Rep.* – 2015. Vol. 5. – P. 1–12. doi: 10.1038/srep11355.
190. Tang, N. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. / Tang N., Bai H., Chen X., et al. // *J Thromb Haemost.* – 2020. Vol.18.– P. 1094–1099.
191. Tanriverdi, E. Hydroxychloroquine plus azithromycin and early hospital admission are beneficial in COVID-19 patients: Turkish experience with real-life data. /

Tanriverdi E, Çörtük M, Yildirim BZ, Uğur Chousein EG, Turan D, Çınarka H, Özgül MA, Çetinkaya E. // Turk J Med Sci. – 2021. doi: 10.3906/sag-2005-82.

192. Thiruvengadam, G. A Study of Factors Affecting the Length of Hospital Stay of COVID-19 Patients by Cox-Proportional Hazard Model in a South Indian Tertiary Care Hospital. / Thiruvengadam Gayathri, Lakshmi Marappa, Ramanujam Ramanan. // J Prim Care Community Health. – 2021. doi:10.1177/21501327211000231.

193. Thyago, C. A DEA-Based Complexity of Needs Approach for Hospital Beds Evacuation during the COVID-19 Outbreak. / Thyago C., Nepomuceno C., Wilka M. N. Silva, Késsia T. C. Nepomuceno, Isloana K. F. Barros. // J Healthc Eng. – 2020. doi: 10.1155/2020/8857553.

194. Tiwari, A. Modelling and analysis of COVID-19 epidemic in India. / Tiwari A. // MedRxiv. – 2020. doi: 10.1101/2020.04.12.20062794.

195. UF Health. LDH Isoenzyme Blood Test / University of Florida Health. – 2020. Available online at: <https://ufhealth.org/ldh-isoenzyme-blood-test?fbclid=IwAR2wYAIUBHM0vR0rq>.(accessed May 11, 2020).

196. Vernaz, N. Early experimental COVID-19 therapies: associations with length of hospital stay, mortality and related costs. / Vernaz Nathalie, Thomas Agoritsas, Alexandra Calmy, Angèle Gayet-Ageron, Gabriel Gold, Arnaud Perrier, Fabienne Picard, Virginie Prendki, Jean-Luc Reny, Caroline Samer, Jérôme Stirnemann, Pauline Vetter, Marie-Céline Zanella, Dina Zekry, Stéphanie Baggio. // Swiss Med Wkly. – 2020. doi: 10.4414/smw.2020.20446.

197. Wang, D. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus Infected pneumonia in Wuhan, China. / Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., et al. // JAMA. – 2020. Vol. 323.–P. 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.

198. Wang, JT. Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomes of SARS patients. / Wang JT, Sheng WH, Fang CT, Wang JL, Yu CJ. // Emerg Infect Dis. – 2004. doi: 10.3201/eid1005.030640.

199. Wang, Li Y. Mathematical modeling and epidemic prediction of COVID-19 and its significance to epidemic prevention and control measures. / Wang Li Y., Peng B., Zhou R., Zhan C.Y., Liu Z. // *Ann Infect Dis Epidemiol.* – 2020. 5(1):1052.
200. Wang, YW. Comparison of ARIMA and GM(1,1) models for prediction of hepatitis B in China. / Wang YW, Shen ZZ, Jiang Y. // *PLoS One.* – 2018. Vol.13:e0201987. doi: 10.1371/journal.pone.0201987.
201. Wang, Z. Clinical symptoms, comorbidities and complications in severe and non-severe patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis without cases duplication. / Wang Zhufeng, Deng Hongsheng, Changxing Ou, Jingyi Liang, Yingzhi Wang, Mei Jiang, Shiyue Li. // *Medicine (Baltimore).* – 2020. Vol.99(48): e23327. doi:10.1097/MD.00000000000023327.
202. Wood, R.M. COVID-19 scenario modelling for the mitigation of capacity-dependent deaths in intensive care. / Wood Richard M., McWilliams Christopher J., Thomas Matthew J., Bourdeaux Christopher P., Vasilakis Christos. // *Health Care Manag Sci.* – 2020. Vol. 8. – P. 1–10. doi: 10.1007/s10729-020-09511-7.
203. World Health Organization. MERS situation update, January 2020. URL: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html> (22.04.2020).
204. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 (based on data as of the 31 December 2003). URL: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en (22.04.2020).
205. Xie, Y. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. / Xie Y., Wang Z., Liao H., Marley G., Wu D., Tang W. // *BMC Infect Dis.* – 2020. doi: 10.1186/s12879-020-05371-2.
206. Xue-Zheng, Li. Treatment of coronavirus disease 2019 in Shandong, China: a cost and affordability analysis. / Xue-Zheng Li, Feng Jin, Jian-Guo Zhang, Yun-Feng Deng, Wei Shu, Jing-Min Qin, Xin Ma, Yu Pang. // *Infect Dis Poverty.* – 2020. doi: 10.1186/s40249-020-00689-0.
207. Yonas, E. Elevated interleukin levels are associated with higher severity and mortality in COVID 19 e A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. /

Yonas Emir, Alwi Idrus, Pranata Raymond, Ian Huang, Michael Anthonius Lim, Muhammad Yamin, Sally Aman Nasution, Siti Setiati, Salim S. Virani. // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – Vol.14 (6). – P. 2219 – 2230. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.11.011>.

208. You, C. Estimation of the Time-Varying Reproduction Number of COVID-19 Outbreak in China. / You C., Deng Y., Hu Y., Sun J., Lin Q., Zhou F., et al. // *Int J Hyg Environ Health*. – 2020. doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113555.

209. Zaki, A.M. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. / Zaki A.M., Van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367(19). – P. 1814–1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721.

210. Zarębska-Michaluk, D. Effectiveness of Tocilizumab with and without Dexamethasone in Patients with Severe COVID-19: A Retrospective Study. / Zarębska-Michaluk D., Jaroszewicz J., Rogalska M., Martonik D., Pabjan P., Berkan-Kawińska A., Bolewska B., Oczko-Grzesik B., Koziulewicz D., Tudrujek-Zdunek M., Kowalska J., Moniuszko-Malinowska A., Kłós K., Rorat M., Leszczyński P., Piekarska A., Polańska J., Flisiak R. // *J Inflamm Res*. – 2021. Vol. 14. – P. 3359 – 3366. doi: 10.2147/JIR.S322645.

211. Zhang, ZL. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. / Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. // *Scand J Clin Lab Invest*. – 2020. – Vol. 80(6). – P. 441 – 447. doi: 10.1080/00365513.2020.1768587.

212. Zheng, Y. Study of the lymphocyte change between COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia cases suggesting other factors besides uncontrolled inflammation contributed to multi-organ injury. / Zheng Y., Huang Z., Yin G., Zhang X., Ye W., Hu Z., et al. // *medRxiv*. – 2020. doi: 10.1101/2020.02.19.20024885.