**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Вечорко Валерий Иванович**

# КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

**14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение**
**14.01.04 – Внутренние болезни**

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН
**Кицул Игорь Сергеевич**
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
**Сычев Дмитрий Алексеевич**

Москва – 2021

# ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ..... 5

ГЛАВА 1. ВИРУСНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ВЫЗВАННАЯ SARS-COV-2: ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ..... 17

1.1 Возникновение и развитие пандемии новой коронавирусной инфекции ..... 17

1.2 Клиника, диагностика и лечение вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 ..... 28

1.3 Прогнозирование исходов лечения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на основе генотипирования по HLA ..... 35

1.3.1 Роль генотипа ГКГС класса I в патогенезе инфекционных заболеваний ..... 35

1.3.2 Диагностическая и прогностическая значимость анализа генотипа ГКГС класса I при COVID-19 ..... 37

1.3.3 Критическая оценка, перспективы применения ..... 39

1.4 Организационные основы оказания медицинской помощи при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 ..... 41

ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... 45

2.1 Общая характеристика базы исследования ..... 45

2.2 Программа, этапы, объем и организация исследования ..... 51

ГЛАВА 3. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СОСТАВА ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО ..... 69

3.1 Состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 ..... 69

3.2 Влияние конкурирующей патологии на состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 ..... 87

ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 ..... 109

4.1 Математическая модель прогнозирования исходов госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 ..... 109

4.2 Оценка исходов лечения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на основе генотипирования по HLA ..... 127

4.2.1 Распределение аллелей HLA класса I в когорте умерших пациентов с COVID-19 и контрольной группе ..... 129

4.2.2 Оценка риска ранней смерти от COVID-19, основанная на аффинности связывания вирусных пептидов с HLA ..... 136

ГЛАВА 5. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА: КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ..... 146

5.1 Средняя длительность лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях стационара ..... 146

5.2 Стоимостные характеристики лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях стационара ..... 160

ГЛАВА 6. ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ УСТАНОВКИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 . 197

ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 ..... 214

7.1 Социально-психологические особенности деятельности медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации COVID-19 ..... 214

7.2 Нормирование труда медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 ..... 242

ГЛАВА 8. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, В УСЛОВИЯХ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ВНЕДРЕНИЯ ..... 263

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ..... 297

ВЫВОДЫ ..... 314

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ..... 317

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ ..... 319

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ..... 321

ПРИЛОЖЕНИЯ ..... 353

ПРИЛОЖЕНИЕ А ФРАГМЕНТ БАЗЫ ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... 354

ПРИЛОЖЕНИЕ Б АНКЕТА ..... 355

ПРИЛОЖЕНИЕ В ШКАЛА ДЕПРЕССИИ ..... 364

ПРИЛОЖЕНИЕ Г ШКАЛА ТРЕВОГИ ..... 369

ПРИЛОЖЕНИЕ Д АНКЕТА СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА .... 373

ПРИЛОЖЕНИЕ Е ПЕРЕЧЕНЬ ЛОКАЛЬНЫХ НОРМАТИВНЫХ АКТОВ, ПРИНЯТЫХ В ПЕРИОД ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ГКБ №15 В «КОВИДНЫЙ ГОСПИТАЛЬ» ..... 375

# ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования**

В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), вызванного коронавирусом типа 2 (SARS-CoV-2), введя термин «коронавирусная болезнь - 2019» (COVID-19). В этих условиях российская национальная система здравоохранения столкнулась с серьезнейшими вызовами, повлекшими за собой необходимость экстренного реагирования, срочной мобилизации, структурной и институциональной перестройки в отрасли, перераспределения и выделения дополнительных ресурсов и многих других мер. Все это происходило и происходит на фоне явного недостатка доказанных научных сведений об особенностях течения эпидемического процесса, патогенезе, диагностике и лечении COVID-19, а также существенным образом осложняло возможность системы здравоохранения своевременно и эффективно реагировать на впервые возникшую в новейшей истории человечества эпидемическую ситуацию в связи с неизвестным ранее заболеванием [24, 100, 143].

С марта 2020 года российская система здравоохранения вошла в режим функционирования в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации. Перед многими государственными институтами была поставлена задача в кратчайшие сроки обеспечить все необходимые меры по предупреждению распространения данной инфекции, а перед органами и учреждениями здравоохранения – создать необходимые условия для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 [111, 114].

Основным осложнением новой коронавирусной инфекции является вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, которая сама по себе или в сочетании с другой патологией определяет основную потребность в специализированной медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях, и занимает основной удельный вес

в структуре всех госпитализированных пациентов [46, 152, 156]. Это, в свою очередь, требует соответствующих условий оказания медицинской помощи, дополнительного ресурсного обеспечения, кардинальной перестройки деятельности инфекционных стационаров и перепрофилированных под них медицинских организаций. Вирусная инфекция SARS-CoV-2 во многом остается неизученной. При этом крайне важным является проведение клинических исследований, носящих прогностический характер, что позволит повысить качество диагностики и предотвращать неблагоприятные исходы заболевания. Одним из таких наиболее актуальных направлений является генотипирование по HLA.

С самого начала эпидемии в России были приняты беспрецедентные меры по мобилизации всех инфраструктурных и кадровых ресурсов отрасли, с тем, чтобы максимально локализовать распространение коронавирусной инфекции и обеспечить оказание медицинской помощи всем нуждающимся в ней пациентам. Важнейшим направлением такой работы явилось перепрофилирование существующих мощностей медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в специализированные инфекционные стационары, или, так называемые «ковидные госпитали». Именно такие медицинские организации приняли на себя основной объем оказания медицинской помощи при COVID-19 в стационарных условиях, реагируя ситуационно на сложившуюся эпидемическую ситуацию и прогрессирующую потребность в госпитализации, зачастую с необходимостью интенсивного лечения [108].

При этом до настоящего времени не изученными остаются такие важные в части оптимальной организации медицинской помощи и адекватной диагностики вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, аспекты, как: закономерности формирования потребности в госпитализации и ее состава; исходы госпитализации и факторы, влияющие на них; клинико-генетические детерминанты особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и возможности генотипирования по HLA в целях прогнозирования течения и исходов заболевания; медико-организационные особенности длительности стационарного лечения во взаимосвязи со стоимостными

параметрами. Требуют своего изучения социологические характеристики и поведенческие установки госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а также социально-психологические особенности деятельности медицинского персонала инфекционного стационара («ковидного госпиталя») в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации, обоснование его нагрузки и численности в новых организационно-технических условиях. Все это укладывается в необходимость комплексного научного обоснования и разработки основ оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в стационарных условиях на примере одной из наиболее распространённых форм ее организации – перепрофилированной для этих целей многопрофильной больницы. Неизученность представленных выше проблем, отсутствие обобщенного отечественного и зарубежного опыта их решения, высокая практическая востребованность новых разработок в представленной области в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации делают крайне актуальным и своевременным проведение настоящего исследования.

**Степень научной разработанности проблемы**

Российская Федерация, как и все страны мира, впервые в истории столкнулась с эпидемией новой коронавирусной инфекции COVID-19, не имея при этом достаточного опыта профилактики, диагностики и лечения данного заболевания. Все это происходило на фоне полной неопределенности течения эпидемического процесса. Соответственно, все решения государственного уровня вырабатывались в экстренном режиме на фоне отсутствия достаточной научной проработки информации для их принятия. Большинство принимаемых федеральных нормативных актов по этому поводу носят временный характер, а основой для принятия клинических решений врачами являются многочисленные временные методические рекомендации, пересматриваемые достаточно часто. Это также свидетельствует о продолжающемся научном поиске доказательных сведений,

необходимых для построения адекватной и эффективной системы оказания специализированной медицинской помощи.

Изучение достаточного объема доступной литературы и официальных источников показало, что в нашей стране практически отсутствуют научные сведения, касающиеся вопросов оптимальной организации деятельности инфекционных стационаров для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и ее основного осложнения – вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

Практически отсутствуют доступные научные данные о клинико-генетических детерминантах особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и возможностях генотипирования по HLA в целях прогнозирования течения и исходов заболевания.

С этих позиций рассматриваемая в диссертации научная проблема является практически не проработанной и неизученной.

**Цель исследования:** научно обосновать, апробировать и оценить эффективность внедрения клинико-организационных технологий в системе оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (на примере перепрофилированной многопрофильной больницы).

**Задачи исследования:**

1) Изучить закономерности формирования состава госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и факторы влияющие на него.
2) Провести анализ и разработать математическую модель прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.
3) Оценить клинико-генетические детерминанты особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и

разработать подходы к прогнозированию исходов заболевания на основе генотипирования по HLA.

4) Изучить особенности средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, произвести экономический анализ затрат на лечение.
5) Дать социологическую характеристику и оценить поведенческие установки госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2
6) Изучить социально-психологические особенности деятельности медицинского персонала инфекционного стационара в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации, обосновать его нагрузку и численность для работы в новых организационно-технических условиях.
7) Разработать, внедрить и оценить результативность комплекса клинико – организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы.

**Научная новизна исследования**

Впервые изучены закономерности формирования состава госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и его основным осложнением – вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и факторы, влияющие на него.

Впервые изучены исходы госпитализации пациентов вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и выявлены основные факторы, влияющие на них; разработана математическая модель прогнозирования исходов госпитализации.

Произведено экономическое обоснование стоимости стационарного лечения в зависимости от тяжести состояния пациентов, длительности лечения и других репрезентативных детерминант. Разработаны нозологические модели пациентов и на их основе – локальные медико-экономические стандарты лечения.

Впервые произведена оценка клинико-генетических детерминант особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и разработаны подходы к прогнозированию исходов заболевания на основе генотипирования по HLA.

На основе результатов социологических исследований:

– изучены поведенческие установки госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией и ее основным осложнением – вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2;

– определены социально-психологические особенности деятельности медицинского персонала инфекционного стационара в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации.

Обоснованы расчеты по определению необходимой численности персонала инфекционных подразделений, обоснованы и определены виды и подвиды «трудовых действий» и функциональных обязанностей в новых организационно-технических условиях.

Впервые разработаны, апробированы и внедрены новые организационные технологии по оказанию специализированной медицинской помощи взрослому населению при COVID-19 и ее основном осложнении – вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы.

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные в ходе исследования новые научные данные вносят вклад в более обширное представление о вновь возникшем в современной истории и ранее неизвестном заболевании – новой коронавирусной инфекции COVID-19 и ее основном осложнении – вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, с позиции обоснования организационных основ оказания специализированной медицинской помощи пациентам при нем в условиях стационара с учетом клинических, организационных, управленческих, статистических, социологических, экономических и социально-психологических особенностей.

Практическая значимость заключается в том, что разработанные в процессе исследования и научно обоснованные организационные подходы к оказанию специализированной медицинской помощи взрослому населению при COVID-19 в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы позволят совершенствовать и эффективно оказывать данный вид медицинской помощи в условиях продолжающейся эпидемии и в периоды ее повторного возникновения.

Разработанные в исследовании предложения и практические рекомендации по применению полученного опыта могут быть внедрены в деятельность других медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Данные о клинико-генетических детерминантах особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на основе генотипирования по HLA могут применяться врачами инфекционных стационаров и перепрофилированных для этих целей больниц в целях прогнозирования течения и исходов заболевания.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы органами управления здравоохранением и медицинскими организациями в целях оптимального планирования и организации их деятельности в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

**Методология и методы исследования**

Для реализации цели и поставленных задач определен методологический аппарат, включающий совокупность методов: изучения и обобщения опыта, аналитический, сравнительного анализа, статистический, математического моделирования, социологический, клинического обследования, HLA-генотипирования, социологический, экономический, психологического тестирования, метод прогнозирования, нормирования труда и монографического описания.

Идеология настоящего исследования базируется на применении метода монографического описания, позволяющего на примере одного репрезентативного объекта провести глубокое изучение и подробное описание изучаемого явления. В

рамках данного исследования – это крупнейший в Российской Федерации инфекционный стационар для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Положения, выносимые на защиту:**

1) При вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, возраст, тяжесть течения заболевания и наличие конкурирующий патологии, поведенческие установки и медицинская активность пациентов являются ведущими факторами, влияющими на состав госпитализированных пациентов, летальность и длительность лечения.
2) Математическая модель и созданная на ее основе компьютерная программа, позволяют прогнозировать исходы госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, определять оптимальную последовательность в этапах оказания медицинской помощи и повышать информативность в системе принятия врачебных решений.
3) Высокий риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и его основного осложнения – пневмонии у пациентов в возрасте не более 60 лет достоверно прогнозируется на основе оценки аффинности взаимодействия индивидуального набора молекул главного комплекса гистосовместимости класса 1 с пептидами вируса SARS-CoV-2.
4) Нозологические модели пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях стационара, базирующиеся на общности этиологии заболевания, наличия или отсутствия осложнений (пневмонии), наличия конкурирующего заболевания и хирургического вмешательства являются основой для дифференциации стоимости лечения и объективизации оплаты медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции COVID-19.
5) Работа персонала, участвующего в оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях стационара, создает условия для развития стресса, дистресса, депрессии и тревожности, которым достоверно и в большей степени подвержены

сотрудники «красной зоны» по сравнению с персоналом «зеленой зоны», наиболее выраженно средний медицинский персонал. Психологические деструкторы среди врачей в большей степени проявляют себя в молодых и старших возрастах.

**6)** В результате внедрения научно-обоснованной системы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, отмечено повышение качества оказанной медицинской помощи, ее результативности и объёма, социальной удовлетворённости пациентов, что отражает эффективность функционирования многопрофильной больницы, перепрофилированной под «ковидный госпиталь».

**Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность и объективность полученных результатов подтверждается репрезентативностью выборочных совокупностей объектов исследования, достаточным объемом наблюдений, а также использованием генеральных совокупностей и адекватных методов исследования. За основу статистических материалов взят обоснованный массив фактических данных с применением современных подходов к обработке исходной информации. Статистическая обработка материалов осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ Statistica 6.1.

**Личный вклад автора**

По изученной проблеме автором работы проведен анализ отечественных, зарубежных научных источников литературы, а также нормативных и иных правовых актов, официальных источников информации. Диссертантом самостоятельно разработана методика настоящего исследования. Организован и осуществлен сбор первичного материала. Автором диссертационного исследования лично проводилась математико-статистическая обработка результатов работы. Автором проведена аналитическая работа с последующей интерпретацией

полученных результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

**Публикации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 51 печатная работа, в том числе 36 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в Перечень ВАК при Минобрнауки России (из них 8 статей – в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки России и 28 статей в журналах, входящих в международные базы данных и системы цитирования Scopus и Web of Science),10 статей в научных рецензируемых изданиях, 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных, 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ.

**Апробация работы**

Основные положения и результаты работы были доложены и обсуждены на IV Международной онлайн-конференции «COVID-19. Международный опыт и уроки для России» (Москва, 2020); Научно-практической онлайн-конференции «Высокотехнологичная медицинская помощь в гинекологии XXI века. Взгляд эксперта» (Москва, 2020); круглом столе «Лечение COVID-19 в условиях реальной клинической практики» (Москва, 2020); Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2020); Всероссийском научно-практическом форуме «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции» (Москва, 2020); XVII Всероссийской научно-образовательной конференции с международным участием «Рекомендации и индивидуальный подход в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2020); Форуме Росконгресса «Сильные идеи для нового времени» (Москва, 2020); Форуме Росконгресса «Здоровое общество» (Москва, 2020); Научно-просветительской онлайн-конференции «COVID-19. Многоликая проблема. Клинические портреты коронавирусной инфекции» (Москва, 2020); VIII Московском Международном инженерном форуме «Инженерные технологии в медицине – опыт COVID-19» (Москва, 2020); Международной Евразийской

конференции (Москва, 2020); XXVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2020); Научно-практической онлайн-конференции «Репродуктивная медицина XXI века. Взгляд экспертов» (Москва, 2021); XV Международном онлайн-конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2021); круглом столе «Профилактика и лечение COVID-19: от противодействия болезням к парадигме построения здорового общества» Росконгресс (Москва, 2021); Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская реабилитация при COVID-19: опыт и достижения» (Москва, 2021); 47-й Гастросессии ЦНИИ Гастроэнтерологии. Симпозиум «COVID-19 как междисциплинарная проблема» (Москва, 2021); XV Всероссийском конгрессе по артериальной гипертонии при поддержке Министерства здравоохранения России, Общества врачей России, Международного и Европейского обществ по артериальной гипертонии (Москва, 2021).

Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области «Ярославский областной клинический госпиталь ветеранов войн – международный центр по проблемам пожилых людей «Здоровое долголетие», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кабардино-Балкарской республики «Городская больница № 1», государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Байкальского края «Городская клиническая больница № 1», государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г.Москвы».

Результаты исследования внедрены в учебный процесс федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре организации здравоохранения и общественного здоровья,

вирусологии, инфекционных болезней, клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, общей врачебной практики и поликлинической терапии.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, конкретно: п. 3. «…исследование организации медицинской помощи населению, разработка новых организационных моделей и технологий… оказания медицинской помощи…»; п. 6. «Разработка научных проблем экономики, планирования… и финансирования здравоохранения, менеджмента и маркетинга. Изучение потребности населения в медицинской помощи». Также диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а именно: п. 2. «...изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований».

# ГЛАВА 1. ВИРУСНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ВЫЗВАННАЯ SARS-COV-2: ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Возникновение и развитие пандемии новой коронавирусной инфекции

В конце 2019 г. в Китае, в г. Ухане (провинция Хубэй) возникла и стала быстро распространяться эпидемия, вызванная одним из ранее неизвестных видов коронавируса SARS-CoV-2. Первый случай заболевания проявился пневмонией неизвестного происхождения. Было выдвинуто предположение о связи заболевания с рынком животных и морепродуктов Хуанань [279].

Стремительное развитие эпидемического процесса привело к тому, что по состоянию на 1 декабря 2021 г. в мире было выявлено более 260 млн случаев заражения коронавирусной инфекцией. При этом за весь период пандемии среди всего населения земного шара от COVID-19 погибло более 5 млн человек. Это можно расценивать как самую масштабную эпидемиологическую катастрофу в XXI веке, к которой человечество оказалось не готово [179,197, 214].

С конца января 2020 г. китайскими властями в г. Ухань и в соседних городских округах был объявлен карантин. С этого момента ВОЗ объявила вспышку новой инфекции как чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения международного значения, а 11 февраля 2020 г. данная инфекция получила название нового коронавирусного заболевания (COVID-2019) [269]. Это потребовало проведения экстренных исследований, в результате которых китайским специалистам удалось выделить возбудителя и установить его геномную структуру. Вследствие того что возбудитель как минимум на 70% генетически идентичен

вирусу SARS-CoV, вызывающему атипичную пневмонию, он получил название SARS-CoV-2, став, таким образом, третьим случаем появления новых зооантропонозных представителей рода Betacoronavirus с эпидемическим и пандемическим потенциалом [80, 239].

Пандемии COVID-19 предшествовали инфекции ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром), SARS, вызванная вирусом SARS-CoV осенью 2002 г. в КНР (провинция Гуандун), и БВРС (ближневосточный респираторный синдром, MERS) [265], связанный с новым вирусом MERS-CoV и появившийся осенью 2012 г. в Саудовской Аравии. На первый взгляд, эти случаи независимы, однако в литературе имеются мнения, что появление этих вирусов обусловлено эволюционными процессами, экологическими и генетическими аспектами [41, 222].

Коронавирусы принадлежат к семейству РНК-вирусов (используют в качестве генетического материала рибонуклеиновую кислоту). Согласно делению Д. Балтимора, семейство *Coronaviridae* относится к IV классу вирусов (содержащие одноцепочечную РНК) [239]. В 2008 г. Международным комитетом по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) была принята действующая ныне классификация коронавирусов. Их отнесли к подсемейству *Coronavirinae* и классифицировали по 3 родам (альфа-, бета- и гамма-коронавирусы) [239]. В 2015 г. к классификации был добавлен еще один род – дельта-коронавирусы, обнаруженный, в частности, у свиней [247]. Всего на сегодняшний день известно более 40 видов коронавирусов. Свое название они получили благодаря строению: на шарообразной поверхности вируса заметны в микроскоп похожие на шипы частицы S-белка, образующие подобие короны; этими «шипами» вирус прикрепляется к клеткам организма, а затем поглощается ими, после чего начинается его репликация – воспроизводство в количестве миллионов копий.

Первые упоминания в научной литературе, посвященные воздействию коронавирусов на домашних животных и грызунов, относятся к 1930–1940 гг. [135, 219]; влияние коронавируса на организм человека впервые описано в июне 1965 г. в статье британских ученых-вирусологов Д. А. Дж. Тайрелла и М. Л. Байно [274]. Взяв образцы вируса (штамм B814) из носоглотки мальчика, заболевшего ринитом,

ученые поместили его в эпителий трахеи человеческого эмбриона. Изучив выращенный штамм, Тайрелл и Байно предположили, что столкнулись с одной из неизвестных разновидностей миксовируса (*Mixovirus)*. Термин «коронавирус» был использован позднее, в опубликованной в журнале *Nature* в 1968 г. небольшой заметке, авторы которой (в том числе Д.А.Дж. Тайрелл), предложили новое наименование для нескольких видов (штаммов) вирусов (включая B814), имеющих общую структуру и внешний вид [275]. В 1976 г. сотрудниками ICTV коронавирусы были выделены в отдельное семейство *Coronaviridae.*

SARS-CoV. До недавнего времени потенциально (но не летально) опасными для человека считались штаммы 229E, NL63, OC43 и HKU1. Предполагалось, что остальные штаммы влияют на распространение болезней преимущественно у представителей животного мира (диких и домашних птиц, грызунов, небольших млекопитающих, летучих мышей, даже китов). Ситуация изменилась в 2002 г., когда во время вспышки эпидемии атипичной пневмонии на территории КНР (провинция Гуандун) был обнаружен новый вид SARS-CoV, а в последующие несколько лет – штаммы MERS-CoV и SARS-CoV-2 [183, 254].

Заболевание атипичной пневмонией в 2002–2003 гг. перенесли, по оценкам ВОЗ, 8422 человека. Летальность составила почти 11% [280]. Согласно другим источникам летальность нового заболевания составила 9,6% при 8096 выявленных случаях [165]. Болезнь протекала гораздо тяжелее, чем при обычных ОРВИ, вызываемых другими ранее известными видами коронавирусов. Основные симптомы атипичной пневмонии – повышенная температура, озноб, мышечные боли, сухой кашель [233, 243, 249, 201]. Инкубационный период составил 2–7 суток с момента контакта с заболевшими. Болезнь протекала в 4 стадии [252]:

1. Повышение температуры, озноб, ломота в костях и мышцах, общая слабость (длительность: 2–4 суток).

2. Ухудшение общего самочувствия, повышение температуры, появление одышки (3–5 суток).

3. Стадия атипичной пневмонии (отек легких, острый респираторный дистресс-синдром) – эта стадия наблюдалась у 9–10% всех заболевших, остальные пациенты восстанавливались после окончания второй стадии (7–14 суток).

4. Терминальная стадия – токсический шок, развитие полиорганной недостаточности (свыше 14 суток).

В целом эпидемиология атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV (тяжелый острый респираторный синдром, ТОРС), сегодня описана достаточно подробно [173, 174, 238, 221, 250, 272]. Преодолевая так называемый межвидовой барьер (промежуточным звеном выступили небольшие четвероногие хищники, питающиеся летучими мышами), вирус стал передаваться от человека к человеку воздушно-капельным и контактным путями [177].

Известные противовирусные средства, применявшиеся при лечении атипичной пневмонии (кортикостероиды, лопинавир, рибавирин, иммуноглобулины), оказались малоэффективны; для лечения пациентов применялась в основном поддерживающая терапия. В сложных случаях пациентов подключали к аппаратам ИВЛ. Благодаря принятым в ноябре 2002 – марте 2003 гг. ограничительным (полная изоляция заболевших и лиц, контактировавших с ними в Китае, Гонконге и Вьетнаме, куда вирус также успел проникнуть) и профилактическим мерам (ношение масок, перчаток, использование антисептиков) распространение болезни удалось остановить. Попытки создания вакцины оказались неудачными. После того как весной 2003 г. вспышка атипичной пневмонии стала затухать, создание вакцины было отложено.

Следующей эпидемией, вызванной коронавирусом, стала вспышка MERS (ближневосточный респираторный синдром, БВРС) в 2012 г. в Иордании и Саудовской Аравии. Впервые возбудитель БВРС, MERS-CoV, был выделен из тела пациента, умершего от тяжелого респираторного заболевания, осложненного последующей пневмонией, в г. Джидда (Саудовская Аравия) в июне 2012 г.; оказалось, что еще ранее, в апреле – мае того же года, сходные симптомы заболевания проявились у нескольких человек на территории Иордании. Спустя три года (летом 2015 г.) ВОЗ констатировала, что совокупное число клинически

подтвержденных случаев заболевания составило 1180, из них 483 имели летальный исход. Таким образом, общая летальность оказалась крайне высокой (почти 40%).

До сих пор большинство вирусологов полагает, что причиной заражения людей в 2012–2015 гг. стали инфицированные верблюды, через молоко которых вирус передавался людям. Вероятность передачи вируса от человека к человеку в результате проведенных исследований была практически исключена. Выяснилось, что MERS-CoV действительно присутствует в образцах сыворотки крови верблюдов, причем обитающих не только в странах Ближнего Востока, но и в некоторых районах Северной, Западной и Восточной Африки, что свидетельствует о широкой распространенности MERS-CoV в популяции этих животных [265]. Инкубационный период и симптомы атипичной пневмонии оказались сходными с симптомами ТОРС: жар, озноб, одышка, сухой кашель, в некоторых случаях – тошнота, диарея и ринорея. Обращают на себя внимание разница в среднем возрасте заболевших (ТОРС – 39,9 года, БВРС – 50 лет), а также скорость течения заболевания от I до IV стадии (среднее значение при ТОРС – 23,7 суток, при БРВС – 11,5 суток). Высокая летальность при БВРС может быть частично связана с наличием сопутствующих заболеваний (76% пациентов). Еще одно существенное различие представляют половые характеристики пациентов: если при ТОРС среди заболевших было больше лиц женского пола, то БВРС, напротив, чаще заболевали мужчины – возможно, из-за того, что по роду своих занятий (пастухи, наездники, крестьяне) они регулярно контактировали с животными. При этом летальность в случае с атипичной пневмонией 2002–2003 гг. оказалась выше у мужчин, чем у женщин.

В 2015 г. еще одна вспышка пневмонии, вызванная MERS-CoV, была зафиксирована в Южной Корее, она продолжалась два месяца, с мая по июль 2015 г. Из 182 заболевших умерли 33 человека, после чего распространение заболевания также удалось остановить, изолировав заболевших и проведя ряд усиленных противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Как и в случае с китайской атипичной пневмонией 2002–2003 гг., противовирусная терапия при БВРС (хлорокин, лопинавир и др. препараты) не

принесла заметных положительных результатов. Ввиду отсутствия вакцины неплохие результаты продемонстрировало переливание пациентам, находившимся на пике болезни, плазмы, содержащей антитела уже переболевших и восстановившихся пациентов [282]. Сегодня эта практика переливания плазмы широко используется при борьбе с COVID-19.

Обе эпидемии поставили перед научным миром вопросы последовательной профилактики развития тяжелых коронавирусных инфекций, сбора данных по их эпидемиологии, а также поиска способов эффективного лечения. Начавшаяся в конце 2019 г. (и вновь в Китае) эпидемия уже не регионального, а мирового масштаба доказала, что эти вопросы по-прежнему остаются исключительно актуальными.

Первые исследования SARS-CoV-2 обнаружили, что по своему строению и тяжести течения пневмония, вызываемая этим вирусом, была похожа на эпидемию 2002–2003 гг. Выяснилось, что заболевание вызывает штамм коронавируса, сходный с SARS-CoV; в январе 2020 г. китайские вирусологи идентифицировали его как 2019-nCoV (novel coronavirus 2019, то есть новый коронавирус 2019) [279]. Оказалось, что геном 2019-nCoV соответствует MERS-CoV примерно на 50%, тогда как SARS-CoV – почти на 80%. Учитывая сходство с «предшественником», Международный комитет по таксономии вирусов закрепил за 2019-nCoV более понятное название SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, то есть ТОРС-коронавирус-2); в настоящее время в научной литературе и в медицинском обиходе закрепилось несколько видоизмененное название болезни, COVID-19 (coronavirus disease 2019, то есть коронавирусная инфекция – 2019). В качестве источника заражения людей COVID-19 назывались летучие мыши, змеи, панголины (представители обитающего в Малайзии отряда плацентарных млекопитающих, чье мясо на протяжении столетий используется в восточной кухне и медицине) [240].

Дискуссия о роли вирусов в эволюции неразрывно связана с полемикой о их происхождении. Научное сообщество вирусологов выделяет три основные гипотезы: первая – вирусы являются результатом дегенерации бактерий; вторая – вирусы

являются эволюционировавшими доклеточными структурами, и третья – вирусы представляют собой дериваты самостоятельных клеточных структур. При этом консенсуальный вывод об участии вирусов в эволюции начинается с того, что они подчиняются законам популяционной генетики [17, 44, 85, 91]. Ричард Левонтин [76] обозначил постулат перехода от генотипа к фенотипу, который у вирусов происходит в результате встраивания их наследственной информации в геном хозяина.

Отдельная часть научного сообщества сравнивает вирусы с фагами и плазмидами. Так же, как и плазмида, взаимодействующая с бактерией, дополняет ее новыми свойствами, вирус, которым инфицирован человеческий индивид, обеспечивает появление генов, отвечающих за иммунитет. Как результат возникает адаптивная интрогрессия: гибридизированная популяция подвергается действию естественного отбора, а наилучшим образом приспособленные индивиды формируют новую популяцию.

Критики теории участия вирусов в эволюции в качестве аргумента приводят отсутствие многих промежуточных форм для построения филогенетического ряда. При этом следует заметить, что огромное количество вирусов находится в мировом океане и около 80% из них остаются неоткрытыми (87, 39, 10, 69, 36].

Если речь вести о коронавирусах, то необходимо подчеркнуть, что их многообразие во многом определяется высокой генетической изменчивостью и способностью к рекомбинации в процессе взаимоотношений с природными резервуарами, прежде всего летучими мышами, которые являются промежуточными хозяевами. Широкое распространение SARS-коронавируса выявлено в многочисленных пещерах летучих мышей, которые находятся в китайских провинциях [222]. Отмечается, что в этих резервуарах присутствует весь генетический материал, необходимый для появления новых SARS-коронавирусов [142]. Часть носителей этого генетического материала уже обладают тропизмом и способностью инфицировать человека без потребности в дополнительной адаптации, происходящей в организме промежуточного хозяина [263].

Примечательно, что массовое размножение вирусов характерно для весеннего, осеннего и зимнего периодов времени. Это наблюдение приводит к его сопоставлению с популяционными волнами, теорию которых в свое время сформулировал С. С. Четвериков, автор синтетической теории эволюции [32, 70, 79]. Было установлено, что первый штамм, от которого происходят все остальные варианты SARS-CoV-2, появился в КНР в период осенней миграции летучих мышей в 2019 г. [219, 189, 279]. Для того чтобы вирус стал патогенным в отношении человека, требуется преодоление межвидовых барьеров, что в свою очередь ассоциируется именно с эволюционными процессами. Источником первичного инфицирования в случае каждой из трех рассматриваемых коронавирусных инфекций выступают животные. Этот факт подтверждается данными, согласно которым вирусы, родственные SARS-коронавирусу, активно циркулируют в популяциях летучих мышей, охватывая до 2/3 особей [269, 240]. Такие летучие мыши обитают и в южной части Российской Федерации. Для штаммов MERS-коронавируса также найдены родственные вирусы, хозяевами которых являются летучие мыши. Таким образом, рукокрылые считаются древнейшим природным резервуаром всех альфа- и бета-коронавирусов млекопитающих. Крайне важным аспектом преодоления биологических барьеров является реассортация как явление межвидовой трансмиссии, приводящее к увеличению запасов наследственной изменчивости популяций за счет поступления генов из генофонда другой популяции. Следствием широкого распространения реассортации (в частности, при тесном контакте человека с дикими животными, а также употреблении их в пищу) становится формирование пандемических штаммов [4, 137, 141, 157, 167].

Благодаря сопутствующим мутациям, локализованным в домене белка S, который отвечает за связывание с рецептором ACE2, зоонозные бета-коронавирусы эволюционным путем преодоления межвидовых барьеров приближаются к человеку. Анализ рекомбинаций подтверждает гипотезу перехода SARS от летучих мышей к циветтам, а затем, после череды новых мутаций, – к человеку. Вышеобозначенные мутации включают замены, делеции и инсерции, которые, возможно, происходят в организме промежуточного хозяина. Следует отметить, что

с эволюцией возбудителя коронавирусной инфекции связан не только сам факт патогенности по отношению к человеку, но и определенные патогенетические особенности инфекции. Так, отмечается, что «новый добавочный ген» ORFX, обнаруженный у некоторых SARS-коронавирусов летучих мышей в провинции Юньнань, ассоциируется с анти-интерферонной активностью вируса [323, 66, 171].

История открытия коронавирусов у представителей животного мира начинается в 1930-е годы. У человека коронавирус был впервые выявлен в 1965 г. [275; 274]. Долгое время считалось, что штаммы коронавируса опасны в первую очередь для животных, однако эпидемии атипичной пневмонии 2002–2003, 2012–2015 гг. и начавшаяся в 2019 г. доказали, что коронавирус вследствие мутации может представлять большую опасность для всего человечества [282]. Прежде всего, в историческом контексте следует обратить внимание на возбудителей атипичной пневмонии – SARS-Cov (тяжелый острый респираторный синдром, ТОРС), MERS-CoV (ближневосточный респираторный синдром, БВРС) и SARS-CoV-2 (новая коронавирусная инфекция, или COVID-19) и на сравнительную эпидемиологию этих заболеваний [247, 283].

Проводившиеся в течение XX в. активные научные исследования в области вирусологии позволили открыть и описать большое число вирусов и их разновидностей (свыше 2000). Некоторые из них в различной степени опасны для человека – вызывают тяжелые заболевания, такие как геморрагическая лихорадка Эбола, менингоэнцефалит, цитомегаловирусное поражение мозга, Т-клеточная лимфома, гепатиты В и С, ВИЧ и другие [53]. Наиболее часто встречающимся вирусным заболеванием, с которым сталкивается современное человечество, является ОРВИ. Его возбудителями являются риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, миксовирусы, метапневмовирусы и другие. К возбудителям ОРВИ также относятся коронавирусы (семейство *Coronaviridae*). По мнению исследователей, изучавших геномы коронавирусов, все они в разное время были естественным путем заимствованы человеком из животного мира. Особую актуальность изучение коронавирусов приобретает в связи с распространением в 2020 г. эпидемии COVID-19, вызванной одним из видов коронавируса (SARS-CoV-

2) и потребовавшей от руководства большинства стран и систем здравоохранения принятия беспрецедентных противоэпидемических мер, направленных на борьбу с распространением инфекции.

Инкубационный период COVID-19 занимает от 2 до 14 суток. Для новой инфекции, так же как и в случае с ТОРС и БВРС, характерно наличие выраженных симптомов ОРВИ: жар, повышение температуры тела (у 90%); сухой кашель (у 80%); одышка (у > 50%); повышенная усталость, быстрая утомляемость (у 40–50%); ощущение тяжести в груди (20%) [218, 190, 192, 267, 214].

Наблюдения за развитием COVID-19 позволяют выделить четыре уже ставшие классическими стадии развития болезни:

1. Первые проявления болезни: повышение температуры до 38˚С, озноб, головная и мышечная боль; пропадают обоняние и/или вкус, появляется сухой кашель (1–5-е сутки).

2. Появляется затрудненное дыхание, кашель усиливается, температура поднимается выше 38˚С (5–7-е сутки).

3. Развитие дыхательной недостаточности (в 20% случаев), поражение легких различной степени тяжести (7–14-е сутки).

4. Усиление дыхательной недостаточности, необходимость в ингаляции кислорода; пациент нуждается в госпитализации (после 14-х суток) [13, 19, 51,149, 126].

При неосложненном течении болезни 80% пациентов на 12–14-е сутки отмечают снижение температуры, функции организма приходят в норму, наступает постепенное выздоровление [140].

Большинство заболевших (примерно 80%) поправляются без госпитализации. Из них 30–35% переносят заболевание без каких-либо симптомов, остальные 45–50% принимают противовирусные (рибавирин, умифеновир, интерферон бета-1b и др.) и антибактериальные (азитромиц0ин) препараты, однако делать выводы о безусловной эффективности противовирусной терапии (в том числе в медицинских учреждениях, где применяются препараты гидроксихлорохин и ремдесивир) по-прежнему рано. Примерно в 15–20% случаев развитие ОРВИ приводит к появлению

дыхательной недостаточности и поражению легких. Последнее (степень тяжести по КТ 3, 4, 5 по общепринятой классификации) чаще всего означает необходимость госпитализации пациентов в медицинские учреждения, в 5% случаев требуется применение методов интенсивной терапии (ИВЛ, ЭКМО), переливание плазмы выздоровевших. Госпитализируемые пациенты с подозрением на COVID-19 помещаются в специальные отделения стационаров (обсерваторы), где у них берут анализы; если результаты анализов подтверждаются, пациенты наблюдаются в ЛПУ в течение двух недель, а затем, если отсутствует угроза для их жизни, выписываются домой для изоляции в домашних условиях. Переболевшим рекомендуются восстановительные программы, включающие процедуры гипербарической оксигенации, лечебную физкультуру, физиотерапию, занятия с психологом [164, 136, 196, 233].

В группе риска в первую очередь (как в случаях с ТОРС и БВРС) оказываются пожилые люди (старше 65 лет), а также те, кто имеет сопутствующие заболевания (болезни органов дыхания, лишний вес, сахарный диабет и др.). Для предупреждения распространения болезни в населенных пунктах вводятся карантинные меры – ограничения в контактах, перемещениях; активно используются средства индивидуальной защиты, антисептики (прежде всего в общественных местах и транспорте), проводятся анализы на COVID-19 (наличие в крови антител, ПЦР и др.) [38, 46, 59].

Врачи-эпидемиологи наблюдают за выработкой у населения индивидуального и коллективного иммунитета. В целом процесс накопления информации о COVID-19 – иммунных факторах, препятствующих заболеванию, клинических проявлениях коронавирусной инфекции, последствиях перенесенной болезни, способах лечения – в настоящий момент продолжается [1].

Следует отметить, что лабораторные исследования видов коронавируса SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 выявили сходство этих штаммов по своему строению; клинические характеристики (симптоматика) также оказались во многом сходны, почти идентичны [25]. Однако, если в 2002–2003 и 2012–2015 гг. распространение начавшихся эпидемий удалось предотвратить благодаря

достаточно жестким ограничительным мерам (а в случае с MERS-CoV – низкой контагиозности при контакте человека с человеком), то эпидемия, вызванная SARS-CoV-2 (COVID-19), буквально в течение нескольких месяцев стала общемировой проблемой, что привело к возобновлению разработок лекарственных препаратов, способных помочь уже заразившимся, и вакцины для предупреждения новых случаев COVID-19.

Развитие пандемии новой коронавирусной инфекции было стремительным во всем мире и сохраняется по настоящее время как глобальная мировая проблема. При этом сохраняется активный научный поиск эффективных подходов к профилактике, диагностике и лечению COVID-19.

## 1.2 Клиника, диагностика и лечение вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2

Наиболее частым осложнением COVID-19 является вирусная пневмония, способная приводить к острому респираторному дистресс-синдрому и последующей острой дыхательной недостаточности, при которых чаще всего необходима кислородная терапия и респираторная поддержка [8, 236]. При этом к клиническим симптомам чаще всего относятся лихорадка, утомляемость и сухой кашель [26].

По имеющимся литературным данным, в большинстве случаев (около 80%) какое-либо специфическое лечение при COVID-19 не требуется, а выздоровление происходит само по себе [248]. В тяжелых случаях применяются средства для поддержания функции жизненно важных органов. Примерно 15% – это тяжелые случаи, еще в 5% состояние больных расценивается как критическое [191].

У большинства пациентов COVID-19 протекает в легкой и среднетяжелой форме, но в некоторых случаях (около 20%) SARS-CoV-2 вызывает интенсивные воспалительные процессы, называемые цитокиновым штормом, который может привести к смертельной пневмонии и ОРДС. При этом проявления цитокинового шторма могут различаться у разных пациентов [198]. Синдром высвобождения цитокинов – это угрожающий жизни системный воспалительный ответ организма

на возбудителя инфекции либо лекарственное средство. В данном случае – на SARS-CoV-2. При этом повышается уровень интерлейкина (ИЛ) 6, коррелирующего с дыхательной недостаточностью, ОРДС и осложнениями [278]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов могут также свидетельствовать и о развитии вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза [271]. Это опасное для жизни тяжелое гипервоспаление, вызванное неконтролируемой пролиферацией активизированных лимфоцитов и макрофагов, которые выделяют большое количество воспалительных цитокинов. Воспалительные цитокины представляют собой тип сигнальных молекул, которые выделяются из иммунных клеток, таких как Т-хелперы и макрофаги. К ним относятся не только ИЛ-6, но и ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, фактор некроза опухоли альфа (TNF), интерферон [191].

Легкие – это орган, наиболее подверженный воздействию SARS-CoV-2. Вирус, проникая в клетки эпителия верхних дыхательных путей, опускается по слизистой оболочке вниз, получая доступ к клеткам-хозяевам через АПФ-2, который наиболее распространен в альвеолоцитах II типа [217]. В легких начинается диффузное воспаление, проходящее определенные этапы: вначале возникают единичные очаги, которые постепенно сливаются и охватывают практически все легкие. Процесс обычно носит двусторонний симметричный характер.

Первоначально поражается легочный интерстиций с утолщением межальвеолярных перегородок и частичным заполнением альвеол патологическим субстратом. Происходит уменьшение объема альвеол. Если патологический процесс продолжает развиваться, то постепенно (а иногда молниеносно) поражаются все структурные элементы легких. В этом процессе выделяют 3 фазы: экссудативную, пролиферативную и фибротическую.

Активированные цитокинами альвеолярные макрофаги и нейтрофильные лейкоциты прикрепляются к эндотелию легочных капилляров и освобождают содержимое своих цитоплазматических гранул (протеазы и токсические метаболиты кислорода) [217]. Это приводит к повреждению эндотелия капилляров и эпителия альвеол, нарушая альвеолярно-капиллярный барьер. В результате экссудат проникает в легочную паренхиму и альвеолярное воздушное пространство.

Нарушается газообмен, и возникает гипоксия [271]. Повреждаются альвеолоциты 2-го типа, которые отвечают за образование сурфактанта. При этом происходит спадение альвеол, снижение растяжимости легких и внутрилегочное шунтирование. Кроме того, развивается легочная гипертензия в результате внутрисосудистой обструкции тромбами, спазма легочных сосудов из-за гипоксии и действия некоторых воспалительных медиаторов (тромбоксан, лейкотриены и эндотелин) [77, 125, 54, 155, 99].

Вследствие прямого вирусного повреждения страдает микроциркуляторное русло. Для поражения легких при COVID-19 характерны полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхоальвеолярные и интраальвеолярные кровоизлияния [23, 71, 138].

Возможно формирование геморрагических инфарктов. Данные кровоизлияния являются субстратом для кровохарканья.

В пролиферативную фазу у большинства больных происходит восстановление легких: удаляется экссудат, клеточная инфильтрация. Пролиферируют альвеолоциты II типа, которые образуют новый сурфактант и дифференцируются в альвеолоциты I типа [153, 3] . Но и в этом периоде у многих больных сохраняются одышка, гипоксемия. У некоторых пациентов процесс переходит в фибротическую фазу. Накопленный в легких фибрин подвергается ремоделированию и может вызывать фиброз.

Но легкие, к сожалению, не единственный орган, страдающий при COVID-19. В патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы: желудочно-кишечный тракт, сердце, сосуды, печень и др. Сердце поражается при COVID-19 существенно и значимо для клинической картины и прогноза заболевания. В миокарде происходят контрактурные повреждения кардиомиоцитов, разволокнение миофибрилл с лимфоидной инфильтрацией.

У 33% больных в критическом состоянии диагностируется кардиомиопатия, носящая вторичный характер. Помимо этого при жизни диагностируются инфаркты

миокарда как коронарогенного характера (нестабильность атеросклеротической бляшки в связи с воспалением, тромбоз), так и очаговые поражения миокарда 2-го типа вследствие непосредственного влияния гипериммунного воспаления на миокард (цитокиновая альтерация с тромбозами микроциркуляторного русла) [65, 97].

SARS-CoV-2 при проникновении в организм человека может поразить головной мозг и центральную нервную систему (ЦНС), о воздействии на которую свидетельствует изменение обоняния на ранних стадиях течения заболевания, а также поведенческие нарушения, периоды возбуждения и, напротив, заторможенности. Возможно развитие сопорозного состояния и комы. Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока через пластину решетчатой кости может привести к поражению головного мозга. Гипосмия может свидетельствовать о поражении центральной нервной системы как вышеупомянутым способом, так и путем проникновения через гематоэнцефалический барьер [73].

Клинически манифестная форма болезни проявляется в трех основных видах: острая респираторная вирусная инфекция легкого течения с симптомами инфекции верхних дыхательных путей (в большинстве случаев) , пневмония без угрозы жизни и тяжелая пневмония с ОРДС [192, 241, 204].

Возможны также полиморфные сыпи и изменение цвета кожи лица, пальцев рук и ног [225, 227].

От 15 до 33% всех осложнений приходится на ОРДС [21, 115]. У 8% больных развивается острая дыхательная недостаточность, при которой возникает выраженный дефицит кислорода, что является состоянием, угрожающим жизни [34].

Одним из грозных осложнений является ДВС-синдром. Частота выявления – до 71% среди умерших. Это патологический неспецифический процесс, характеризующийся образованием диссеминированных тромбов (фибринных, эритроцитарных и гиалиновых) в сосудах микроциркуляторного русла в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям [211].

У 7–20% пациентов состояние может осложниться острой сердечной недостаточностью. Особенно у людей с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Возможно развитие инфарктов миокарда, миокардитов, кардиомиопатий. Данный синдром усугубляет гипоксию органов и тканей, ацидоз и другие нарушения метаболизма [43, 90].

Вторичная бактериальная инфекция развивается у 6–10% больных с COVID-19 [14, 211]. Необходимо обратить внимание на этот относительно небольшой процент и учитывать данное обстоятельство при назначении антибактериальной терапии (оно не должно быть поголовным). У довольно большого количества больных (от 14 до 53%) развивается острая почечная недостаточность [98]. Одними из самых грозных осложнений являются сепсис и септический (инфекционно-токсический) шок [191]. Тромбоэмболический синдром является причиной нарастания дыхательной недостаточности и нередко летального исхода [232].

Подходы к диагностике коронавирусной инфекции на сегодняшний день достаточно подробно описаны в доступной литературе [67, 119, 75] и официальных источниках, в частности во временных методических рекомендациях Минздрава РФ (1–13 версии).

Базовыми диагностическими мероприятиями являются: сбор эпидемиологического анамнеза, этиологическая лабораторная диагностика, рентгенологическое обследование легких, пульсоксиметрия с измерением SpO2, прогностические лабораторные маркеры [43, 52, 145, 182, 262].

Лабораторная диагностика общая предполагает общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, альбумин, глюкоза); исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. Рекомендуется определение прокальцитонина, ферритина, D-димера, общих лимфоцитов и субпопуляций лимфоцитов, интерлейкинов IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α, INF-γ и других индикаторов воспаления и

иммунного статуса, что может помочь оценить клиническое развитие, предупредить серьезные и критические тенденции и послужить основой для разработки стратегии лечения. У большинства больных с COVID-19 наблюдается нормальный уровень прокальцитонина при значительно повышенном уровне С-реактивного белка. Уровень D-димера значительно повышается в тяжелых случаях, что является потенциальным фактором риска и основанием для плохого прогноза. У пациентов с низким общим количеством лимфоцитов в начале заболевания, как правило, плохой прогноз. У тяжелых больных прогрессивно снижается количество лимфоцитов периферической крови. У пациентов с тяжелым течением болезни значительно повышен уровень экспрессии IL-6 и IL-10. Мониторинг уровня IL-6 и IL-10 полезен для оценки риска перехода заболевания в тяжелую форму [81, 102, 110].

Крайне важной является проведение пульсоксиметрии с измерением SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Данный метод является скрининговым и позволяет выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность. Пациентам с признаками ОДН (SpO2 менее 90% по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO2, PaCO2, pH, бикарбонатов, лактата. Также пациентам с признаками ОДН рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени [11].

Компьютерная томография (КТ) легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию. КТ легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. Основными находками при пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких; при отсутствии возможности выполнения КТ проводится обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние

сливные инфильтративные затемнения. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких, может присутствовать и небольшой плевральный выпот [64].

Электрокардиография в стандартных отведениях рекомендуется всем пациентам. Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации, однако в настоящее время известно, что вирусная инфекция и пневмония помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов [139].

С момента начала эпидемии в Китае, разросшейся до масштабов пандемии, происходило непрерывное изучение самого вируса, его воздействия на организм, патогенеза заболевания с одной-единственной целью – найти против него оружие. Схемы лечения менялись по мере того, как медицинское сообщество все больше узнавало про коронавирус SARS-CoV-2 и вызываемую им болезнь COVID-19. К сожалению, этиотропное лечение по-прежнему не найдено. Большинство препаратов назначаются в режиме off-label (отсутствие доказательной базы, основываясь на международных рекомендациях и соотношениях пользы и риска).

В России руководством к действию являются временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ). Учитывая количество пересмотров (на данный момент их тринадцать) за относительно короткий промежуток времени, становится понятно, как тактика лечения COVID-19 перманентно меняется. Основная терапевтическая стратегия по-прежнему базируется на патогенетическом подходе.

## 1.3 Прогнозирование исходов лечения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на основе генотипирования по HLA

### 1.3.1 Роль генотипа ГКГС класса I в патогенезе инфекционных заболеваний

Защиту человека от инфекционных заболеваний обеспечивает иммунитет. Специфическая его часть состоит из двух звеньев: клеточного и гуморального. Клеточный иммунитет обеспечивают специализированные клетки – цитотоксические Т-лимфоциты [189]. Они распознают и уничтожают патогены: бактерии и опухолевые или зараженные вирусами клетки организма. Гуморальный иммунитет обеспечивают антитела, способные избирательно связываться с патогенами и запускать процесс их уничтожения [158].

Формирование гуморального и клеточного иммунного ответа на инфекцию происходит параллельно, но с разной скоростью. Развитие клеточного иммунного ответа начинается с момента контакта антиген-презентирующих клеток (АПК) иммунной системы (дендритные клетки, макрофаги) и CD8+ Т-лимфоцитов с антигеном. На формирование клеточного иммунного ответа уходит 3–4 суток. Формирование гуморального иммунного ответа также начинается с контакта АПК с антигеном, но на его формирование уходит не менее 10–15 дней [187].

За презентацию антигенов отвечают белки главного комплекса гистосовместимости (ГКГС). Эти белки разделяют на два класса. Белки ГКГС класса I обеспечивают презентацию фрагментов белков – пептидов – синтезированных внутри клеток человека. Эти пептиды могут быть как фрагментами мутировавших белков организма человека (при онкологических заболеваниях), так и белков вирусов, продуцируемых внутри зараженных клеток. Белки ГКГС класса I обеспечивают формирование специфического Т-клеточного иммунитета [158].

Формирование Т-клеточного иммунитета происходит в два этапа. На первом этапе происходит взаимодействие Т-клеточного рецептора (ТКР) наивного CD8+ Т-лимфоцита с молекулой ГКГС класса I, несущей чужеродный пептид [233]. Вспомогательный сигнал наивный CD8+ Т-лимфоцит получает при взаимодействии молекулы Fas-лиганд, расположенной на его поверхности, с Fas-рецептором на

поверхности инфицированной клетки (*рисунок 1А*). Получив два сигнала, наивный CD8+ Т-лимфоцит индуцирует процесс апоптоза в инфицированной клетке и мигрирует в регионарный лимфатический узел [253].

Для запуска процесса пролиферации активированному CD8+ Т-лимфоциту необходим повторный контакт с антигеном. Этот контакт обеспечивают антиген-презентирующие клетки. После взаимодействия ТКР с молекулой ГКГС класса I, несущей чужеродный пептид, на поверхности АПК и взаимодействия CD28 – CD80/86 активированный CD8+ Т-лимфоцит начинает активно пролиферировать (со скоростью одно деление в 3–4 часа) и образует популяцию активированных CD8+ Т-лимфоцитов, способных эффективно уничтожать инфицированные клетки (рисунок 1.3.1.1Б) [255].

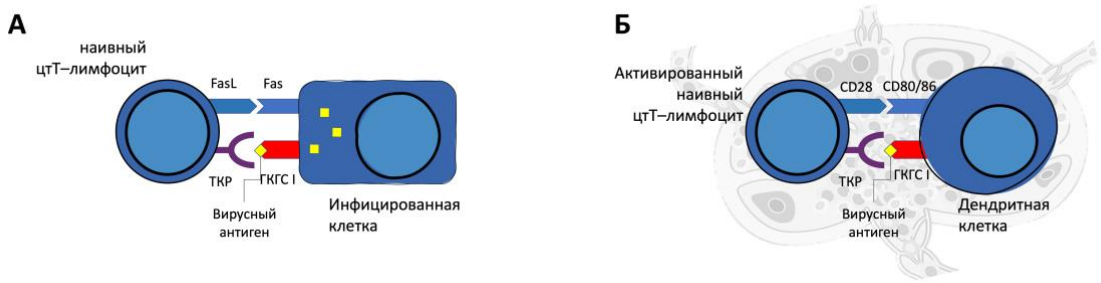



Рисунок 1.3.1.1 – Этапы активации цитотоксического Т-лимфоцита. ТКР – Т-клеточный рецептор

Существует три основных типа белков ГКГС класса I, кодируемых генами HLA-A, HLA-B и HLA-C [234]. Каждый ген представлен в двух вариантах (аллелях). Каждый человек наследует по одному варианту аллели от каждого из родителей. Существуют сотни вариантов каждой аллели белков ГКГС класса I. Частота встречаемости аллелей специфична для отдельных популяций [201]. Высокий полиморфизм генов белков ГКГС класса I влияет на бороздку связывания пептида, определяя, какие именно аминокислотные последовательности смогут связаться с высокой аффинностью (рисунок 1.3.1.2А). Набор белков ГКГС класса I, кодируемых комбинацией шести аллелей, существенно влияет на тяжесть течения различных инфекционных заболеваний, включая малярию [242], туберкулез [245], ВИЧ [234] и

вирусный гепатит [201]. Показана взаимосвязь между генотипом ГКГС класса I и тяжестью SARS-CoV. Например, аллели HLA-B*07:03 [205] HLA-B*46:01 [206] и HLA-C*08:01 [208] – факторы предрасположенности к тяжелой форме заболевания; аллель HLA-C*15:02 связана с легкой формой [277] (рисунок 1.3.1.2Б).

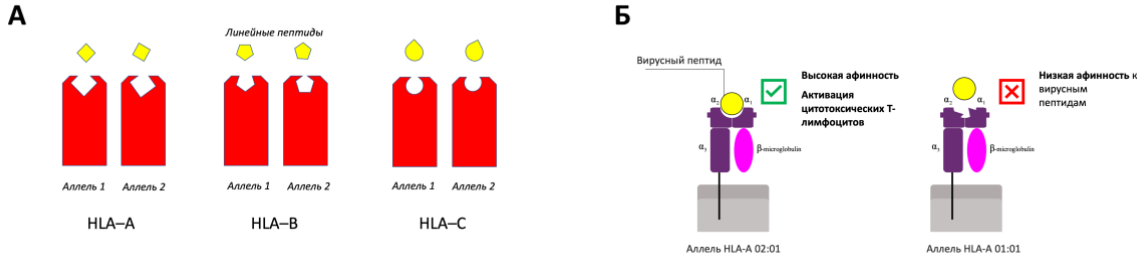



Рисунок 1.3.1.2 – А – Генотип аллелей ГКГС класса I; Б – Схема строения белка ГКГС класса I и взаимодействие с пептидами.

### 1.3.2 Диагностическая и прогностическая значимость анализа генотипа ГКГС класса I при COVID-19

Популяционный анализ установил, что аллели B*44 и C*01 (распространенность которых выше в северной Италии) положительно коррелируют с уровнем заболеваемости COVID-19. При этом аллели HLA-B*14, B*18 и B*49 демонстрируют обратную корреляцию с уровнем заболеваемости COVID-19 [237].

Анализ частот аллелей в КНР показал взаимосвязь аллелей HLA-B*15:27 и HLA-C*07:29 с частотой заболевания COVID-19 [268]. При in silico моделировании аффинности взаимодействия пептидов белков вируса SARS-CoV-2 с различными вариантами аллелей ГКГС класса I было показано, что аллель HLA-B*46:01 имеет наименьшую прогнозируемую связывающую способность для пептидов SARS-CoV-2. Была выдвинута гипотеза о том, что носители аллели HLA-B*46:01 более предрасположены к COVID-19 [246]. Однако эта связь не была подтверждена при анализе генотипов пациентов из КНР. Серотип HLA-B22 чаще обнаруживался у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой [282]. Также было

продемонстрировано, что в странах, где аллель HLA-A*02:01 преобладает в популяции, меньше частота заболеваемости COVID-19 по сравнению со странами, где преобладают аллели HLA-A*24:02 и HLA-A*11:01 [273].

Не было обнаружено значимой корреляции между носительством аллели HLA-B27 и тяжестью COVID-19 у пациентов из Северной Америки [258]. Данные результаты были независимо подтверждены анализом генотипов пациентов из КНР, не обнаружившим значимой корреляции между серотипом HLA-B27 и лимфопенией или тяжестью заболевания, выраженной как легкая (легкие симптомы вплоть до легкой пневмонии) или тяжелая (одышка, гипоксия или поражение легких КТ-3 и более) / крайне тяжелая (дыхательная недостаточность, полиорганная недостаточность) [276]. Другое исследование, проведенное на когорте пациентов с тяжелым (неинвазивная вентиляция легких) и крайне тяжелым (инвазивная вентиляция легких) течением COVID-19, показало, что частота аллели HLA-B*27:07 была выше у исследованных пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой [223]. Напротив, оценка распределения аллелей ГКГС класса I у пациентов из Италии и Испании не показала связи с необходимостью искусственной вентиляции легких [266]. Сравнение групп пациентов с легким и тяжелым течением COVID-19 в КНР показало, что аллели HLA-C*14:02, -B*51:01 и -A*11:01 связаны с тяжестью заболевания.

В работе [261] представлены первые результаты клинической валидации способа прогноза тяжести течения COVID-19 по результатам in silico моделирования аффинности взаимодействия индивидуального набора белков ГКГС класса I с пептидами белков вируса SARS-CoV-2. Авторы продемонстрировали, что у пациентов с легкой или бессимптомной формой болезни белки ГКГС класса I способны высокоаффинно взаимодействовать с большим числом пептидов белков вируса SARS-CoV-2 по сравнению с госпитализированными пациентами (группа средней степени тяжести) и с пациентами, нуждающимися в госпитализации и поддерживающей терапии (группа тяжелой степени) [253].

Что касается связи между аллелями ГКГС класса I и уровнем смертности, данные разнятся. В испанском исследовании не удалось выявить различия в

распределении аллелей ГКГС класса I при сравнении пациентов с COVID-19 и здоровых людей из контрольной группы. Однако авторы заметили, что индексы функционального состояния APACHE-II и SOFA были связаны с частотами аллелей HLA-A*11 и HLA-C*01: были выше у невыживших по сравнению с выжившими пациентами [259]. Анализ распределения гаплотипов ГКГС класса I в трех географических регионах Италии показал положительную корреляцию гаплотипа HLA-A*01:01g-B*08:01g-C*07:01g-DRB1*03:01g и отрицательную корреляцию гаплотипа HLA-A*02:01g-B*18:01g-C*07:01g-DRB1*11:04g с заболеваемостью и смертностью от COVID-19 [224].

### 1.3.3 Критическая оценка, перспективы применения

Риск летального исхода при COVID-19 повышается в зависимости от ряда факторов, в числе которых возраст, мужской пол (вероятность смерти при заражении коронавирусом выше для мужчин, чем для женщин), индекс массы тела, уровень глюкозы. Тяжелое течение с летальным исходом наиболее часто регистрируют у людей старшей возрастной группы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярной патологией и злокачественными новообразованиями (259, 216]. Из всех хронических заболеваний наиболее опасным при COVID-19 является сахарный диабет [196, 201]. На втором месте после диабета по опасности при COVID-19 находятся болезни почек и сердечно-сосудистые заболевания [201].

Показано, что на характер течения заболевания COVID-19 также влияет фактор генетической предрасположенности. Известно, что молекулы ГКГС класса I являются одним из ключевых медиаторов первых звеньев в развитии специфического иммунного ответа на COVID-19. Сразу после попадания в клетку SARS-CoV-2 индуцирует трансляцию белков вируса. Некоторые из этих белков попадают в протеасомы инфицированной клетки, расщепляются до пептидов длиной 8–12 аминокислотных остатков и связываются с рецепторами COVID-19 класса I. После связывания комплекс, состоящий из молекулы HLA класса I и пептида, переносится на поверхность инфицированной клетки, где он может взаимодействовать с Т-клеточным рецептором CD8+ Т-лимфоцитов. В ответ на

взаимодействие CD8+ Т-лимфоцит активируется и начинает делиться; через 5–7 дней образуются популяции вирусспецифических цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов, способных разрушать инфицированные клетки с помощью перфоринов и сериновых протеаз [277].

Молекулы HLA класса I являются одними из ключевых медиаторов первых звеньев развития специфического иммунного ответа на инфекцию COVID-19. Сразу после попадания в клетку SARS-CoV-2 инициирует трансляцию своих белков. Некоторые из этих белков попадают в протеасомы инфицированной клетки, расщепляются до пептидов длиной 8–12 аминокислотных остатков и связываются с белками HLA класса I. После связывания комплекс, состоящий из молекулы HLA класса I и вирусного пептида, переносится на поверхность инфицированной клетки, где он может взаимодействовать с Т-клеточным рецептором CD8+ Т-лимфоцитов. В ответ на взаимодействие CD8+ Т-лимфоцит активируется и начинает активно пролиферировать; через 5–7 дней образуется популяция вирусоспецифических цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов, способных разрушать инфицированные клетки с помощью перфоринов и сериновых протеаз [277]. Значимость роли активации CD8+ Т-клеток в иммунном ответе на COVID-19 была недавно продемонстрирована на группе пациентов с легкой формой заболевания [214, 215].

В ряде исследований продемонстрирована взаимосвязь ряда аллелей ГКГС класса I с тяжестью течения COVID-19. Необходимо отметить, что анализ клинической значимости данных работ затруднен отсутствием унифицированных критериев тяжести COVID-19, а также протоколов лечения. Более того, в некоторых исследованиях в качестве критерия тяжести заболевания используется факт госпитализации и пребывания в интенсивной терапии.

Необходимо продолжение исследований роли белков ГКГС класса I в патогенезе COVID-19.

## 1.4 Организационные основы оказания медицинской помощи при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2

Стремительное распространение коронавирусной инфекции COVID-19 затронуло все сферы человеческой деятельности, включая отрасль здравоохранения, которая столкнулась с рядом трудностей организационного, правового, экономического и социального характера. Сложнейшие вызовы, связанные с эпидемией, потребовали существенных преобразований в отрасли в ограниченные сроки и легли огромной нагрузкой на деятельность органов управления здравоохранением и медицинских организаций [104, 100].

Национальная система здравоохранения столкнулась с серьезнейшими вызовами, повлекшими за собой необходимость экстренного реагирования, срочной мобилизации, структурной и институциональной перестройки в отрасли, перераспределения и выделения дополнительных ресурсов и многих других мер. Все это происходило и происходит на фоне явного недостатка доказанных научных сведений об особенностях течения эпидемического процесса, патогенезе, диагностике и лечении COVID-19. Вместе с тем система здравоохранения страны с входящей в нее сетью медицинских учреждений оказалась способной принять на себя колоссальные объемы нуждающихся в медицинской помощи пациентов, в том числе и на дорогостоящем стационарном этапе. И это создало возможность для сдерживания негативных для здоровья населения последствий эпидемии [143].

Прежде всего, потребовалась экстренная разработка нормативных правовых актов разного уровня, отвечающих запросам сложившейся ситуации. Рядом авторов отмечается, что существовавшая на момент начала эпидемии нормативно-правовая база деятельности медицинских организаций не смогла обеспечить оперативное реагирование на ситуацию с COVID-19 [40, 63, 24].

За ограниченный период времени было разработано и принято большое количество различных нормативных правовых актов [96]. Это позволило частично устранить пробелы в нормативно-правовом регулировании по следующим направлениям:

– обеспечение санитарно-противоэпидемических норм и благополучия в период эпидемии;

– новые требования к организации деятельности медицинских структур в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19;

– механизмы компенсации выпадающих доходов медицинских организаций, их работы в режиме ожидания в условиях обязательного медицинского страхования;

– отработка контрольно-разрешительных механизмов для временно перепрофилированных медицинских организаций в «ковидные госпитали»;

– квалификационные требования к медицинским работникам, задействованным в оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19;

– нормирование труда в новых условиях деятельности;

– развитие телемедицинских технологий

и ряд других [18, 144, 120, 121, 122, 134, 6].

Функционирование отрасли в условиях эпидемии COVID-19 оказало свое влияние на финансовое положение медицинских организаций. Некоторыми авторами выделяются следующие факторы финансовой устойчивости: кредиторская задолженность медицинских организаций прошлых периодов; влияние на экономику и на здравоохранение падения цен на нефть; проблемы со сбором бюджетных средств и средств в системе ОМС; уменьшение доходов медицинских организаций по ОМС и по платным медицинским услугам; рост цен на товары, работы, услуги, потребляемые медицинскими организациями; новые и непредсказуемые по объемам расходы медицинских организаций, связанные с приобретением дополнительного оборудования и других медицинских изделий, автотранспорта, строительства новых мощностей, переоборудования и перепрофилирования [116].

В то же время многие расходы в период карантинных мер в некоторой степени снизились по причине сокращения плановой госпитализации, что привело к экономии на медикаментах, продуктах питания и т. д. Однако падение это следует расценивать как временное. В перспективе, после спада эпидемии, это может

привести к повышению потребности в стационарной медицинской помощи из-за прогнозируемого роста обострений, осложнений течения хронических заболеваний, лечение которых не осуществлялось в связи с приостановкой проведения профосмотров и диспансеризации, плановой медицинской помощи, из-за отказа от обращений в медицинские организации в связи с опасениями заражения коронавирусом самих пациентов и т. д. [33, 74].

По мнению Стародубова В. И. с соавт. [134], в качестве основной финансовой проблемы следует рассматривать не дополнительные расходы медицинских организаций и государства в целом в связи с коронавирусом, а возможное снижение доходов бюджетов всех уровней, а также самих медицинских организаций при необходимости сохранения штатов и структуры медицинских организаций.

Кроме коронавирусной инфекции, система здравоохранения и входящие в нее медицинские организации должны продолжать обеспечивать оказание медицинской помощи населению при других заболеваниях. Поэтому нужна отдельная оценка готовности к борьбе со вспышками инфекционных больниц (отделений) и отдельно – остальных медицинских организаций. Медицинские организации, не специализирующиеся на оказании медицинской помощи при инфекционных заболеваниях, должны иметь возможность оперативно реагировать на эпидемиологические ситуации, в частности поменять свой профиль. На начало эпидемии обнаружилось достаточно много проблем с точки зрения готовности медицинских организаций оказывать медицинскую помощь, не связанную непосредственно с лечением коронавируса, в условиях распространения заболевания. Прежде всего это обеспеченность средствами индивидуальной защиты и готовность медицинского персонала к работе в новых условиях.

Основными способами организации специализированной медицинской помощи населению, оказываемой в стационарных условиях при новой коронавирусной инфекции COVID-19, явились: строительство новых инфекционных стационаров (или временных модулей) для этих целей или перепрофилирование действующих больниц (в том числе многопрофильных) в «ковидные госпитали». При этом на фоне явного недостатка адекватной нормативно-правовой базы по этому

поводу отсутствуют и какие-либо методические материалы и рекомендации, позволяющие организовать эффективную работу указанных структур. В доступной литературе имеются отдельные сообщения, описывающие опыт и подходы к организации специализированной медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в стационарных условиях. Однако их явно недостаточно как с теоретической, так и методической точки зрения [109, 107, 95, 54, 114].

Таким образом, проведенный анализ доступных отечественных и зарубежных литературных источников показал, что к настоящему моменту имеется большое количество научных сведений, касающихся эпидемиологии, клинической картины, патогенеза, патоморфологии, диагностики, лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 и ее основного осложнения – вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. При этом практически отсутствуют исследования и научно обоснованные подходы к организации специализированной медицинской помощи в стационарных условиях при изучаемом заболевании, соответствующие организационные технологии и системы управления инфекционными стационарами, что обосновывает актуальность и своевременность проведения настоящего исследования.

# ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 2.1 Общая характеристика базы исследования

Настоящее исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы» (далее – больница № 15). Данное учреждение было создано в соответствии с решением Московского городского Совета народных депутатов от 12.12.1980 г. № 3644. Оно расположено в Восточном административном округе г. Москвы на земельном участке площадью 18,0 га. Общая площадь помещений больницы № 15 составляет 109 000 кв. м. Структурные подразделения больницы расположены в 13 строениях.

В настоящее время больница №15 – это современная медицинская организация, оказывающая экстренную и плановую специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь взрослому населению, имеющая в своем составе многопрофильный стационар с реанимационными отделениями, родильный дом, диагностическую службу, консультативно-диагностический центр для оказания первичной медико-санитарной помощи населению, а также многопрофильный дневной стационар. Для экстренной доставки больных учреждение располагает вертолетной площадкой Московского авиационного центра.

Больница № 15 оказывает медицинскую помощь населению по следующим профилям: кардиология, кардиохирургия, сосудистая хирургия, неврология для пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, нейрохирургия, сердечно-сосудистая патология у беременных и родильниц, общая хирургия, гнойная хирургия, травматология и ортопедия, проктология, акушерство и

гинекология, терапия, нефрология с хроническим гемодиализом, анестезиология и реанимация, ревматология, офтальмология и микрохирургия глаза, реконструктивные сосудистые операции при диабетической стопе.

Совокупный коечный фонд больницы на 1 января 2020 г. составляет 1503 койки, в том числе 111 реанимационных, 1315 коек круглосуточного стационара, 77 коек дневных стационаров.

Стационар ГКБ № 15 им. О. М. Филатова имеет в своем составе 30 лечебных отделений с общей коечной мощностью 1315 коек, из них 595 коек хирургического цикла, 210 коек кардиологического профиля, 150 коек терапевтического профиля, 100 коек сосудистой неврологии, акушерский стационар на 170 коек, 40 коек медицинской реабилитации, 20 коек паллиативной медицинской помощи, 20 неонатологических коек. Кроме того, 111 реанимационных коек и дневной стационар на 77 коек, в составе которого 20 коек кратковременного пребывания.

На базе больницы № 15 работает крупнейший в столице региональный сосудистый центр, который предназначен для оказания специализированной и высокотехнологичной помощи больным с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и острыми нарушениями мозгового кровообращения с использованием мультидисциплинарного подхода.

В структуру больницы № 5 входит городской центр оказания специализированной медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с сердечно-сосудистой и офтальмологической патологией. В полной мере реализуется мультидисциплинарный подход, в ведении беременных с тяжелой соматической патологией участвуют врачи различных специальностей. В частности, есть примеры одновременного оперативного вмешательства акушеров-гинекологов и кардиохирургов, нейрохирургов, специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению в условиях одной операционной.

Офтальмологическая служба располагает коечными и консультативно-диагностическими офтальмологическими отделениями, отделением лазерной микрохирургии глаза. На базе отделения лазерной микрохирургии глаза работает Московский городской глаукомный центр. В больнице ежегодно проводится

порядка 18 тыс. операций пациентам, страдающим заболеваниями органов зрения, в том числе у беременных.

За последние годы в больнице дополнительно созданы и эффективно функционируют:

– стационары кратковременного пребывания гинекологического, хирургического и офтальмологического профиля на 20 коек;

– 2 отделения медицинской реабилитации на 40 коек;

– паллиативное отделение на 30 коек;

– урологическое отделение на 15 коек;

– 4 женские консультации с общим прикрепленным населением 160 тысяч человек;

– отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции;

– нефрологическое отделение с отделением хронического гемодиализа на 15 мест;

– отделение ревматологии;

– межотделенческое подразделение по лечению диабетической стопы;

– многопрофильный стационар дневного пребывания;

– межокружной центр рассеянного склероза;

– дневной стационар лазерной микрохирургии глаза.

В больнице работает служба заготовки и переливания крови, которая ежегодно заготавливает до 5 тонн крови и 2 тонны свежезамороженной плазмы, удовлетворяя потребности, в том числе, других медицинских учреждений столицы.

На базе больницы расположены клинические базы нескольких медицинских вузов и научно-исследовательских институтов.

В настоящее время ведется строительство 4-этажного корпуса стационарного отделения скорой медицинской помощи, ввод в действие запланирован на конец 2022 года.

Больница участвует в выполнении значительного объема высокотехнологичной медицинской помощи как за счет средств бюджета, так и счет

средств обязательного медицинского страхования. Высокотехнологичная медицинская помощь оказывается по направлениям: кардиология, кардиохирургия, сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, офтальмология (микрохирургия глаза), нейрохирургия, общая хирургия, гинекология и ревматология, акушерство и гинекология, колопроктология. В 2020 г. выполнено 1287 высокотехнологичных операций за счет средств бюджета города Москвы и 2931 – за счет средств ОМС.

В следующей таблице представлены основные показатели деятельности больницы № 15 в период до ее перепрофилирования в «ковидный госпиталь».

Таблица 2.1.1 – Основные показатели деятельности больницы за период 2016–2019 гг.

| **Показатель** | **Годы** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **2016** | **2017** | **2018** | **2019** |
| Среднегодовое число коек | 1345 | 1315 | 1315 | 1315 |
| Число выбывших из стационара | 75 129 | 76 992 | 85 099 | 82 360 |
| Число выполненных койко-дней | 456 719 | 473 322 | 492 042 | 478 156 |
| Число дней работы койки в году | 334 | 360 | 374 | 364 |
| Оборот койки | 55,86 | 58,56 | 64,71 | 59,13 |
| Средняя длительность пребывания пациента на койке | 6,05 | 6,08 | 5,72 | 6,15 |
| Больничная летальность , % | 3,09 | 3,14 | 3,11 | 3,46 |

Представленная в таблице 2.1.1 динамика основных показателей деятельности больницы в доэпидемический период свидетельствует о высокой интенсивности ее работы, что выражается в высоких объемах оказываемой медицинской помощи. Показатели числа дней работы койки в году и ее оборот демонстрируют высокую интенсивность использования коечного фонда.

На 1 января 2020 г. в больнице № 15 общее число работающего персонала составило 2681 чел., в том числе 724 врачей и 1182 чел. среднего медицинского персонала.

В следующей таблице представлены основные показатели кадрового обеспечения больницы № 15 по состоянию на 1 января 2020 г. Дальнейшее изменение численности и структуры персонала в связи с ее перепрофилированием под «ковидный госпиталь» отражено в соответствующей главе настоящего диссертационного исследования.

Представленные выше показатели кадровой обеспеченности больницы № 15 свидетельствуют об их оптимальных уровнях, что позволяет решать возложенные на учреждение задачи по оказанию населению специализированной медицинской помощи.

Среди работающих врачей 10 имеют ученое звание профессора, 5 – доцента. Врачебный состав больницы также имеет 30 докторов и 132 кандидата медицинских наук. Это также подтверждает клинический статус больницы и достаточно высокий кадровый потенциал.

Деятельность базы исследования и ее характеристика после перепрофилирования в инфекционный стационар для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 подробно описаны в восьмой главе настоящего диссертационного исследования.

Таблица 2.1.2 – Основные показатели кадрового обеспечения больницы в 2020 г.

| **Категория персонала** | **Число физических лиц** | **Число штатных должностей** | **Число занятых должностей** | **Укомплекто-ванность по физическим лицам, %** | **Укомплекто-ванность по штатным должностям, %** | **Коэффициент совмести-тельства** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Врачи | 724 | 899,75 | 838,75 | 80,5 | 93,2 | 1,16 |
| СМП | 1182 | 1469,25 | 1385,5 | 85,3 | 94,3 | 1,17 |
| ММП | 16 | 15 | 15 | 106,7 | 100 | 0,94 |
| Прочий персонал | 759 | 920 | 873 | 86,9 | 94,9 | 1,15 |
| Всего | 2681 | 3304 | 3112,25 | 86,1 | 94,2 | 1,16 |

## 2.2 Программа, этапы, объем и организация исследования

В основу настоящего диссертационного исследования положен комплексный подход, позволяющий всесторонне изучить и предложить решения впервые возникшей в современной истории человечества проблемы – организации оказания специализированной медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и ее основном осложнении – вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Концептуальной основой методики проведения данного исследования явился монографический подход, согласно которому было произведено подробное описание организационных основ и этапов преобразования в инфекционный госпиталь («ковидный госпиталь») репрезентативного учреждения – больницы № 15, явившейся базой проведения настоящей научно-исследовательской работы. Момент начала проведения исследования совпал с началом эпидемии в нашей стране и на фоне разразившейся пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 во всем мире. Период проведения исследования охватил первые две волны эпидемии, которые затронули все сферы человеческой деятельности, в том числе и национальную систему здравоохранения, поставив их перед необходимостью решения сложнейших задач. В силу отсутствия какого-либо опыта все решения государственного уровня происходили на эмпирической основе. Требовалась разработка неотложных мер по профилактике COVID-19 и последовательное создание всех необходимых решений, связанных с диагностикой, лечением данной инфекции и оптимальной организацией медицинской помощи при ней.

Наиболее сложным стал этап оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях, который с самого начала эпидемии потребовал существенной модернизации и огромных ресурсных вливаний. Стало очевидным, что мощностей существующих инфекционных стационаров для удовлетворения все нарастающей потребности в них у прогрессивно заболевающего населения явно недостаточно. В этой связи потребовалось масштабное перепрофилирование

действующих больниц, в том числе многопрофильных, под инфекционные госпитали. Данное направление работы осуществлялось в условиях полного отсутствия какого-либо опыта. Все это потребовало своего научного обоснования и разработки принципов работы, а также организационных механизмов деятельности таких стационаров для преодоления сложившейся эпидемической ситуации и готовности к оперативному их преобразованию в эффективно работающие инфекционные госпитали в случае повторного возникновения эпидемии.

В этой связи в рамках настоящей диссертации была разработана комплексная методика, позволившая достичь поставленной цели и решить задачи исследования. Программа исследования предусматривала выбор его объектов в зависимости от задач и этапов его проведения, обоснование единиц и объема необходимых наблюдений, разработку программ наблюдения и соответствующих им методов.

Объектом исследования на разных этапах явились: пациенты с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и его основным осложнением – вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2; законченные случаи их лечения в условиях стационара; врачи и СМП перепрофилированной под «ковидный госпиталь» многопрофильной больницы.

Предметом исследования явились:

– состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и наличие у них конкурирующей патологии;

– исходы госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2;

– взаимодействие пептидов вируса SARS-CoV-2 с различными аллелями генотипа HLA класса I;

– средняя длительность лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях стационара и ее стоимостные характеристики;

– социологические особенности и поведенческие установки госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2;

– социально-психологические особенности деятельности медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи

пациентам с новой коронавирусной инфекцией в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации COVID-19, система нормирования их труда;

– организация оказания специализированной медицинской помощи пациентам с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы.

Методикой предусматривалось использование следующих методов, включенных в программу исследования: изучения и обобщения опыта, аналитический, сравнительного анализа, статистический, математического моделирования, социологический, клинического обследования, HLA-генотипирования, социологический, экономический, психологического тестирования, метод прогнозирования, нормирования труда и монографического описания.

В исследовании были использованы сплошной и выборочный способы проведения наблюдения.

Обработка собранного первичного материала, а также математико-статистический анализ полученных результатов осуществлялись в программе Microsoft Office Excel. Обработка статистического материала осуществлялась в программе Microsoft Office Excel и с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Программа настоящего исследования и этапы его проведения представлены в таблице 2.2.1.

Таблица 2.2.1 – Программа исследования

| **Этап исследо-вания** | **Задачи этапов исследования** | **Единица наблюдения** | **Методы сбора первичных материалов и их объем** | **Источник информации** | **Метод исследования** |
|---|---|---|---|---|---|
| I этап | Оценка имеющегося опыта организации медицинской помощи пациентам с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 по данным отечественных и зарубежных литературных источников, разработка плана и программы исследования | Литературный источник | Отбор литературных источников. 172 отечественных и 111 зарубежных источников | | Изучения и обобщения опыта Аналитический |
| II этап | Изучение закономерностей формирования состава госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и влияния на него конкурирующей патологии | Законченный случай госпитализации | Выборочный метод. 2538 законченных случаев госпитализации | Карта выкопировки данных из формы № 003/у «Медицинская карта стационарного больного» | Статистический Сравнительного анализа Аналитический |

*Продолжение таблицы 2.2.1*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| III этап | Разработка математической модели прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. | Законченный случай госпитализации | Выборочный метод. 2538 законченных случаев госпитализации | Карта выкопировки данных из формы № 003/у «Медицинская карта стационарного больного» | Статистический Математического моделирования |
| IV этап | Оценка клинико-генетических детерминант особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и прогнозирование исходов заболевания на основе генотипирования по HLA. | Случай летального исхода | Выборочный метод. 111 пациентов с летальным исходом (опытная группа). 428 здоровых добровольцев (контрольная группа) | Протокол клинического исследования<br><br>Протокол клинического исследования | Клинического обследования. HLA-генотипирования |

*Продолжение таблицы 2.2.1*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| V этап | Изучение особенностей средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, стоимостной анализ | Законченный случай госпитализации | Сплошной метод. 50539 законченных случаев госпитализации | База данных законченных случаев лечения - форма № 066/у-02 «Статистическая карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении, дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому» | Статистический Сравнительного анализа Экономический |

*Продолжение таблицы 2.2.1*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| VI этап | Изучение «социологического портрета» и поведенческих установок госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. | Пациент, закончивший лечение в условиях стационара | Выборочный метод. 982 пациента | Анкета пациента, госпитализированного с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 | Социологический |
| VII этап | Изучение социально-психологических особенностей деятельности медицинского персонала инфекционного стационара, обоснование его нагрузки и численности | Медицинский работник | Сплошной метод. 1067 медицинских работников Выборочный метод. 120 хронометражных наблюдений | Шкала депрессии Бека Шкала депрессии Бека Анкета опроса врачей Анкета опроса СМП Лист наблюдения Фотография рабочего дня | Психологическог о тестирования Социологический Нормирования труда |
| VIII этап | Разработка, внедрение и оценка эффективности новых организационных технологий к оказанию специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. | Законченный случай госпитализации | Сплошной метод. 50539 законченных случаев госпитализации | База данных законченных случаев лечения | Статистический Аналитический Монографическог о описания |

**Первый этап** исследования заключался в литературном обзоре, посвященном анализу организационных и клинических аспектов медицинской помощи при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Данным этапом было предусмотрено решение следующих задач: изучение отечественного опыта борьбы с эпидемиями; анализ вызовов, возникших в связи с эпидемией COVID-19; анализ данных о клинике, диагностике и лечении вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2; изучение опыта использования HLA-генотипирования в целях прогнозирования исходов лечения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2; анализ имеющегося опыта об организации оказания медицинской помощи при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

**Вторым этапом** исследования предусматривалось изучение закономерностей формирования состава госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и влияния на него конкурирующей патологии. Для этих целей была сформирована база исследования, фрагмент которой представлен в приложении 1 настоящей диссертации. Данный раздел исследования выполнялся выборочным методом и охватил период наблюдения с марта 2020 г. по март 2021 г. Выборочная совокупность формировалась с помощью метода слепой бесповторной механической выборки, где из всего массива госпитализированных за исследуемый период пациентов отбирался каждый двадцатый случай госпитализации. Объектом исследования явились госпитализированные пациенты с диагнозом новой коронавирусной инфекции. Таким образом, объем исследования составил 2538 пациентов. Учетными признаками каждой единицы наблюдения являлись: пол, возраст, диагноз, степень тяжести состояния при поступлении, наличие осложнения, наличие сопутствующих заболеваний, сроки госпитализации и др. Всего база данных предусматривала 116 учетных признаков (количественных и качественных). Использовали возрастную группировку исследуемой статистической совокупности с пятилетним интервалом. Перечень учетных признаков каждой единицы наблюдения (случая госпитализация пациента с COVID-19) представлял собой программу сбора материала – «Карту выкопировки данных из медицинской карты

стационарного больного». С целью кодирования основного диагноза, его осложнения и сопутствующей патологии использована Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в МКБ-10 представлена в XXII классе «Коды для особых целей»:

– «U07.1 – COVID-19, вирус идентифицирован» – этот код используется, когда COVID-19 был подтвержден лабораторными исследованиями, независимо от тяжести клинических признаков или симптомов;

– «U07.2 – COVID-19, вирус не идентифицирован» – код используется, если COVID-19 диагностирован клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны.

Также в исследование были включены случаи госпитализации с сочетанной патологией, где основным диагнозом являлся COVID-19, однако пациент при этом нуждался в хирургическом вмешательстве или терапевтическом лечении иной патологии (например, кардиологической, нефрологической и др). Эти случаи анализировались как отдельная группа объекта исследования, названная «COVID-19 с сочетанной патологией». После статистической шифровки, группировки и сводки материала исследования производили расчет абсолютных и относительных величин, средних ошибок показателей. Достоверность различий относительных величин определяли с помощью расчета t-критерия Стьюдента.

**Третий этап** исследования заключался в разработке методики прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. На данном этапе была использована база данных, описанная на втором этапе, которая была подвергнута дискриминантному и кластерному анализу.

При этом дискриминантный анализ, являясь одним из методов многомерного математического анализа, позволил нам выявить различия по группам по выделенным в исследованиях исходам лечения рассматриваемого заболевания по нескольким переменным одновременно. Эти группы были положены в основу

формирования трех математических моделей с определением информативных признаков в каждой из них, позволяющих прогнозировать исход госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Результатом такого математического моделирования стала разработка соответствующей компьютерной программы, которая была официально зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности. Поскольку данный раздел исследования в целом носил методический характер, подробно методика его выполнения представлена в подглаве 4.1 настоящего диссертационного исследования.

**Четвертый этап** исследования был направлен на оценку клинико-генетических детерминант особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и прогнозирование исходов заболевания на основе генотипирования по HLA. В исследование были включены 111 пациентов больницы № 15, умерших от коронавирусной инфекции COVID-19 в период с мая по июль 2020 г. У всех пациентов был хотя бы один положительный результат теста на SARS-CoV-2 методом RT-qPCR из носоглоточных мазков или бронхоальвеолярного лаважа. Пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией (ВИЧ, активный рак при лечении химиотерапией, иммунодефицит, аутоиммунные заболевания с иммунодепрессантами, пациенты после трансплантации), не включались в исследование. Кровь (2 мл) была взята из правого желудочка сердца в пробирку с ЭДТА post-mortem. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста смерти: взрослые (возраст <= 60 лет, n = 26 ) и пожилые люди (возраст > 60 лет, n = 85). Контрольная группа из 428 добровольцев была сформирована с использованием Федерального регистра доноров костного мозга (РНИМУ им. Н. И. Пирогова). Все пациенты или их ближайшие родственники дали информированное согласие на участие в исследовании.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н. И. Пирогова (заседание № 194 от 16 марта 2020 г.,

протокол № 2020/07). Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией.

На начальном этапе проводили генотипирование HLA класса I. Геномную ДНК выделяли из замороженных образцов цельной крови с использованием набора реагентов QIAamp DNA Blood Mini Kit на автоматической рабочей станции QIACube (QIAGEN GmbH, Hilden, Германия). Секвенировали 2 и 3 экзоны генов HLA-A, HLA-B и HLA-C с помощью платформы MiSeq (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США) в режиме парноконцевого чтения по 250 нуклеотидов с использованием набора реагентов HLA-Эксперт (ООО «ДНК-Технологии», Москва, Россия). Аннотирование результатов секвенирования осуществлялось с использованием базы данных последовательностей основного комплекса гистосовместимости человека IMGT/HLA v3.41.0 (10.1093/nar/gkz950).

Далее определяли протеомные последовательности вируса SARS-CoV-2. Общедоступные протеомы вируса SARS-CoV-2, полученные от пациентов, инфицированных в Москве (n = 79), были получены из базы данных GISAID (10.1002/gch2.1018). Для получения консенсусных последовательностей на основе множественного выравнивания последовательностей вирусных белков использовали программное обеспечение Clustal Omega v1.2.4 (10.1002/pro.3290). Полученная последовательность не имела пропусков и не содержала редких мутаций: только 117 из 9719 позиций (1,2%) содержали более одного варианта аминокислоты. Более того, распределение фракций неосновных аминокислот в сайтах мутаций также было сосредоточено около нуля: максимальная фракция составила 22,8% (18 из 79 штаммов вирусов), квантиль 0,95 был равен 5,1% (4 штамма вируса) и верхний квартиль был равен 1,3% (один штамм вируса с несовпадающей аминокислотой).

Поскольку многие исследовательские группы используют эталонный геном и протеом вируса SARS-CoV-2 (Wuhan-Hu-1, эталонная последовательность NCBI: NC\045512.2), мы сравнили полученную консенсусную последовательность с упомянутым эталоном. Белковые последовательности различались в четырех

положениях (0,04%), расположенных в вирусных белках NSP12, N и S. Такие различия действительно могут привести к функциональному разнообразию анализируемых белков, однако не будут значимо влиять на дальнейший анализ.

Далее осуществляли прогнозирование последовательностей вирусных пептидов и оценку аффинности их связывания с молекулами HLA класса I. Для прогнозирования последовательностей вирусных пептидов на основе консенсусной последовательности вирусов, выделенных у пациентов в Москве, использовали процедуру, описанную Nguen et al. (10.1128 / JVI.00510-20). В частности, для каждой аминокислоты каждого вирусного белка мы оценивали вероятность протеасомного расщепления в рассматриваемом сайте с помощью программы NetChop v3.1 (10.1007/s00251-005-0781-7). Набор вирусных пептидов был получен путем взятия всех возможных 8–12-меров, имеющих вероятность протеасомного расщепления не менее 0,1 на обоих концах последовательности.

Аффинность связывания для всех вирусных пептидов (n = 15 314) и аллелей HLA, присутствующих в когортах умерших и контрольных пациентов (n = 107), была предсказана с использованием программы netMHCpan v4.1 (10.1093/nar/gkaa379). Пептиды, имеющие слабую аффинность связывания со всеми рассматриваемыми аллелями, отбрасывали (IC50 выше 500 нМ, согласно рекомендациям разработчиков программы netMHCpan). Для оставшихся после данной фильтрации 6548 пептидов аффинности были инвертированы (1/аффинность), умножены на 500 и логарифмированы по основанию 10. Таким образом, результирующая оценка была равна нулю для пептидов со слабым значением аффинности связывания (500 нМ) и равна единице для пептидов с высокой аффинностью связывания (50 нМ).

Частоты аллелей в рассматриваемых когортах оценивали путем деления суммарного числа вхождений данной аллели в генотипы индивидов на удвоенное общее количество индивидов (т. е. идентичные аллели гомозиготных индивидов рассматривались как две встречаемости). Для статистического анализа использовали следующие функции из модуля Python scipy.stats (10.1038/s41592-019-0686-2):

fisher_exact для точного теста Фишера, mannwhitneyu для U-теста Манна – Уитни. Поправка Бенджамини – Хохберга использовалась для контроля над групповой вероятностью ошибки первого рода. Анализ основных компонентов проводился с помощью модуля Python scikit-learn (scikit_learn). Тест перестановки для оценки значимости площади под кривой (AUC ROC) был выполнен с $n = 10^6$ перестановками меток. Графики были построены с помощью Seaborn и Matplotlib (10.1109/MCSE.2007.55).

**Пятый этап** исследования предполагал изучение особенностей средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и его стоимостных характеристик. Данный этап был выполнен сплошным методом и охватил 50 539 законченных случаев госпитализации в период исследования.

Учитывались следующие учетные признаки: пол, возраст, диагноз, место госпитализации (отделение реанимации и интенсивной терапии, отделение стационара), состояние тяжести пациента, число дней госпитализации. Использовали возрастную группировку статистической совокупности с пятилетним интервалом. После обработки материалов исследования производили расчет относительных и средних величин, средних ошибок средних арифметических величин [168].

Диапазон возможных колебаний показателя средней длительности пребывания в стационаре пациентов с COVID-19 определяли с помощью метода доверительных границ по следующей формуле[83]:

$$Мген = Мвыб \pm t \cdot m_м,$$

где: *Мген* – значение средней величины, полученной для генеральной совокупности (искомое значение средней длительности пребывания в стационаре);

*Мвыб* – значения средней величины, полученной для выборочной совокупности;

$m_м$ – ошибка репрезентативности выборочной величины;

$t$ – доверительный критерий, который зависит от величины безошибочного прогноза, устанавливаемого при планировании исследования. Использовали t-

критерий, равный 2, 2,6 и 3,3, что соответствует вероятности безошибочного прогноза 95,0%, 99,0% и 99,9%.

Оценку взаимосвязи между возрастом пациентов и показателем средней длительности их пребывания в стационаре производили с помощью расчета и анализа коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Достоверность различий средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Расчет стоимости лечения производили с помощью стандартных расчетных методов. Производили дифференциацию случаев лечения в зависимости от нозологической модели пациента и нозологической формы. Все случаи лечения, с учетом специфики базы исследования, были сгруппированы в пять нозологических моделей пациентов. Далее производили расчеты стоимостных показателей (стоимость одного койко-дня и стоимость законченного случая лечения) по каждой нозологической модели с учетом размаха данных показателей в пределах доверительных границ, что позволило определить максимальные и минимальные стоимостные параметры.

**Шестой этап** исследования заключался в изучении «социологического портрета» и поведенческих установок госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

Объектом исследования явились госпитализированные взрослые пациенты с диагнозом новой коронавирусной инфекции. Выборочная совокупность формировалась с помощью метода слепой бесповторной выборки. Основным способом сбора материала явилось анонимное анкетирование, которому было подвергнуто 982 пациента, закончивших лечение в стационаре. Для этих целей была разработана специальная анкета, включающая 24 вопроса, направленных на оценку ряда социально-демографических характеристик респондентов, их поведенческих установок, медицинской активности, самооценки состояния до и после лечения COVID-19 и ряда других параметров, представляющих предмет исследования (приложение 2). Использовали группировку по полу, возрасту с десятилетним

интервалом от 19 до 70 лет и старше, а также по уровню образования и социальному статусу опрошенных.

**Седьмой этап** исследования был нацелен на изучение социально-психологических особенностей деятельности медицинского персонала инфекционного стационара, обоснование его нагрузки и численности.

Исследование проведено сплошным методом и охватило весь персонал, работающий в «красной» и «зеленой» зонах больницы. Объем исследования составил 1067 единиц наблюдения, в том числе: 297 врачей, 414 средних медицинских работников (СМП), 200 младших медицинских работников (ММП) и 156 сотрудников административно-управленческого персонала (АУП). Каждая группа изучаемого персонала оценивалась по критериям возраста и стажа работы в системе здравоохранения. В качестве основных инструментов психологического раздела данного этапа исследования использованы два опросника:

– шкала депрессии Бека (The Beck Depression Inventory, сокр. BDI), разработанная на основе клинических наблюдений и содержащая 21 категорию симптомов и жалоб [186] (приложение 3);

– шкала тревоги Бека (The Beck Anxiety Inventory, сокр. BAI) – клиническая тестовая методика, предназначенная для выявления тревоги и оценки степени ее выраженности и состоящая из 21 пункта (каждый пункт включает один из типичных симптомов тревоги, телесных или психических) [185] (приложение 4).

В результате по двум представленным шкалам производился расчет среднего числа баллов в каждой из групп изучаемого персонала в «красной» и «зеленой» зонах и соответствующих ошибок репрезентативности.

Интерпретацию результатов исследования по шкале депрессии производили с учетом следующих критериев:

– 0–9 баллов – отсутствие депрессивных симптомов;

– 10–15 баллов – легкая депрессия (субдепрессия);

– 16–19 баллов – умеренная депрессия;

– 20–29 баллов – выраженная депрессия (средней тяжести);

– 30–63 балла – тяжелая депрессия.

Для интерпретации результатов исследования по шкале тревоги использовали следующую шкалу:

– значение до 21 балла включительно свидетельствует о незначительном уровне тревоги;

– значение от 22 до 35 баллов означает среднюю выраженность тревоги;

– значение выше 36 баллов (при максимуме в 63 балла) свидетельствует об очень высокой тревоге.

Сравнение полученных результатов осуществляли с помощью U-критерия Манна – Уитни.

С целью выяснения дополнительных факторов, влияющих на деятельность персонала «красной» зоны в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации, был проведен опрос среди врачей и СМП. Для этих целей были разработаны две анкеты социологического опроса (приложения 5, 6). Опрос произведен сплошным методом с охватом 223 врачей и 360 человек СМП.

Нагрузку и численность медицинского персонала для обеспечения необходимого объема медицинской помощи в новых организационно-технических условиях определяли в соответствии с методическими подходами, предложенными Шиповой В. М. (2018). Данный раздел этапа в целом носил методический характер, поэтому подробная методика его проведения представлена в подглаве 7.2 настоящего диссертационного исследования.

**Восьмой этап** исследования заключался в разработке, внедрении и оценке эффективности новых организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Основой данного этапа исследования явился метод монографического описания, с помощью которого производили глубокое изучение и подробное описание деятельности больницы № 15 с момента ее перепрофилирования под «ковидный госпиталь» и весь период наблюдения (Шиган Е.Н.) [168].

Оценку эффективности предложенных в работе технологий и системы организации деятельности «ковидного госпиталя», перепрофилированного на базе многопрофильной больницы, осуществляли с помощью методики, разработанной А. Л. Линденбратеном [78]. Данной методикой предусмотрен расчет и анализ следующих показателей, которые мы применили в настоящем исследовании:

Коэффиент качества лечения

$Ккв = \frac{\sum Ккп}{n}$, где

*ΣКкп* – сумма индивидуальных коэффициентов качества лечения пациентов за оцениваемый период;

*n* – количество оцениваемых случаев лечения за период.

Данный коэффициент рассчитывается в среднем для всей организации за отчетный период *(Кк)*.

Коэффициент объема

$\text{Коб} = \frac{V\text{факт}}{V\text{план}}$, где

*Vфакт* – фактически выполненный объем медицинской помощи за оцениваемый период;

*Vплан* – запланированный объем медицинской помощи за оцениваемый период.

Коэффициент результативности

$Крв = \frac{Nб}{n}$, где

*Nб* – число больных, при лечении которых достигнут запланированный результат лечения;

*n* – количество оцениваемых случаев лечения за период.

Данный коэффициент рассчитывается в среднем для всей организации за отчетный период *(Кр)*.

Коэффициент социальной удовлетворенности

$$Ксув = \frac{Ny}{n}$$, где

*Ny* – число больных, удовлетворенных от взаимодействия с врачом и результатами лечения;

*n* – число опрошенных пациентов.

Данный коэффициент рассчитывается в среднем для всей организации за отчетный период *(Ксу).*

Эталонное значение каждого указанного выше коэффициента составляет 1,0.

Интегральный коэффициент (Иэ) эффективности деятельности рассчитывается как произведение всех указанных выше коэффициентов:

*Иэ = Ккв х Коб х Крв х Ксу*

По результатам расчета представленных выше показателей формируются аналитические таблицы, позволяющие проанализировать и оценить в динамике работу каждого отдельного специалиста и организацию в целом, что позволяет принимать адекватные управленческие (в случае необходимости предупреждающие и корректирующие) решения с целью повышения качества оказания медицинской помощи.

Результаты собранного, обработанного и проанализированного в соответствии с программой материала исследования приведены в представленных ниже главах, выводах и предложениях.

# ГЛАВА 3. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СОСТАВА ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО

## 3.1 Состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

Исследование состава госпитализированных пациентов представляет собой огромный интерес с точки зрения структурной характеристики изучаемой совокупности по диагнозу, возрасту, полу, тяжести состояния в момент госпитализации, наличию осложнения и сопутствующих заболеваний. В данной главе не представляются результаты исследования состава госпитализированных пациентов с позиции конкурирующей патологии, так как данный аспект требовал отдельного изучения и подробно представлен в следующей главе диссертации.

В соответствии с методикой исследования объектом явились госпитализированные пациенты с диагнозом новой коронавирусной инфекции с марта 2020 г. по март 2021 г. включительно. Выборочная совокупность формировалась с помощью метода слепой бесповторной механической выборки, где из всего массива госпитализированных за исследуемый период пациентов отбирался каждый двадцатый случай госпитализации. Таким образом, объем исследования составил 2538 пациентов. Перечень учетных признаков каждой единицы наблюдения (случая госпитализации пациента с COVID-19) представлял собой программу сбора материала – «Карту выкопировки данных из медицинской карты стационарного больного». С целью кодирования основного диагноза, его осложнения и сопутствующей патологии использована Международная

классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в МКБ-10 представлена в XXII классе «Коды для особых целей»:

– «U07.1 – COVID-19, вирус идентифицирован» – этот код используется, когда COVID-19 был подтвержден лабораторными исследованиями, независимо от тяжести клинических признаков или симптомов;

– «U07.2 – COVID-19, вирус не идентифицирован» – код используется, если COVID-19 диагностирован клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны.

Также в исследование были включены случаи госпитализации с сочетанной патологией, где основным диагнозом являлся COVID-19, однако пациент при этом нуждался в хирургическом вмешательстве или терапевтическом лечении иной патологии (например, кардиологической, нефрологической и др). Эти случаи анализировались как отдельная группа объекта исследования, названная «COVID-19 с сочетанной патологией».

Состав госпитализированных пациентов с COVID-19, прежде всего, был изучен с позиции его возрастно-половых характеристик. (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1 – Возрастно-половая структура госпитализированных пациентов с COVID-19 (% к итогу)

| **Возрастная группа (лет)** | **U07.1*** | | | **U07.2**** | | | **COVID-19 с сочетанной патологией** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Муж.** | **Жен.** | **Оба пола** | **Муж.** | **Жен.** | **Оба пола** | **Муж.** | **Жен.** | **Оба пола** |
| 18–19 | – | – | – | 1,37 | – | 0,72 | 1,77 | – | 0,90 |
| 20–24 | 0,40 | 0,33 | 0,37 | 3,42 | – | 1,79 | 1,77 | 0,93 | 1,36 |
| 25–29 | 2,97 | 2,99 | 2,98 | 2,05 | 1,50 | 1,79 | 3,54 | 3,70 | 3,62 |

*Продолжение таблицы 3.1.1*

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 30–34 | 3,81 | 3,32 | 3,54 | 5,48 | 6,02 | 5,73 | 3,54 | 6,48 | 4,98 |
| 35–39 | 6,35 | 2,99 | 4,47 | 4,79 | 0,75 | 2,86 | 6,19 | 0,93 | 3,17 |
| 40–44 | 7,20 | 3,65 | 5,21 | 6,85 | 11,28 | 8,96 | 1,77 | 1,85 | 1,81 |
| 45–49 | 9,32 | 6,31 | 7,63 | 8,90 | 4,51 | 6,81 | 5,31 | 3,70 | 4,52 |
| 50–54 | 7,20 | 9,30 | 8,38 | 7,53 | 11,28 | 9,32 | 0,88 | 6,48 | 3,62 |
| 55–59 | 12,29 | 13,29 | 12,84 | 15,06 | 11,28 | 13,26 | 9,73 | 4,63 | 7,24 |
| 60–64 | 11,01 | 9,63 | 10,24 | 16,43 | 8,27 | 12,54 | 7,96 | 7,41 | 7,69 |
| 65–69 | 11,44 | 10,29 | 10,80 | 5,48 | 9,02 | 7,17 | 13,27 | 5,56 | 9,50 |
| 70–74 | 9,32 | 12,29 | 10,99 | 7,53 | 9,77 | 8,60 | 15,93 | 12,96 | 14,48 |
| 75–79 | 7,63 | 6,98 | 7,26 | 4,11 | 9,77 | 6,81 | 7,08 | 2,78 | 4,98 |
| 80 и старше | 11,06 | 18,63 | 15,29 | 11,00 | 16,55 | 13,64 | 21,26 | 42,59 | 32,13 |
| И т о г о | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

*U07.1 – COVID-19, вирус идентифицирован.

**U07.2 – COVID-19, вирус не идентифицирован.

Наличие данных о составе пациентов позволяет более точно прогнозировать потребность в медицинской помощи и необходимых ресурсах для этих целей – материально-технических, кадровых и финансовых. Известно, что потребление медицинской помощи зависит от возраста, так как последний оказывает существенное влияние на тяжесть течения заболеваний в силу влияния сопутствующей патологии, инвалютивных процессов, снижения функциональных возможностей организма и в ряде случаев старческой астении.

Как указывается в «Согласованной позиции экспертов российской ассоциации геронтологов «Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения», при равной вероятности встречи с вирусом люди пожилого и старческого возраста характеризуются более тяжелым течением заболевания по сравнению с молодыми людьми [146].

По имеющимся в литературе данным, в начале эпидемии в Китае отмечались колоссальные различия смертности в зависимости от возраста – 0,2–0,4% в возрасте до 50 лет, 1,3 – 50–59 лет, 3,6% – 60–69 лет, 14,3% – 80 лет и старше. В Италии, где 23% населения старше 65 лет, 89% случаев смерти от COVID-19 приходится на лиц старше 70 лет (31% в возрасте от 70 до 79 лет и 58% – старше 80 лет) [147, 197].

Также имеются сведения о том, что средний срок от появления симптомов до смерти у лиц 70 лет и старше составляет 11,5 дня, в то время как у более молодых – 14 дней [228]. Риск тяжелого течения заболевания и неблагоприятных исходов у пациентов старших возрастных групп связывают со снижением функций иммунной системы, происходящих с возрастом, снижением физиологических резервов, полиморбидностью.

Для лиц старших возрастных групп характерна атипичность проявления многих заболеваний, и COVID-19 в этом смысле не является исключением. Атипичная клиническая картина может быть связана с физиологическими изменениями в органах и системах организма, происходящих с возрастом, старческой астенией, сопутствующими заболеваниями [249]. Также это может быть связано с неспособностью пожилого человека предоставить точную информацию вследствие когнитивного снижения. Ввиду атипичных проявлений заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста может быть затруднена диагностика COVID-19.

Учитывая вышесказанное, изучение возрастного состава пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 является чрезвычайно важным и актуальным в рамках настоящего исследования.

Выборочная совокупность явилась репрезентативной и охватила практически все возрастные группы, включенные в исследование. В целом структура госпитализированных пациентов по полу была представлена следующим образом: 44,8% составили мужчины и 55,2% – женщины.

Среди пациентов с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1)» по обоим полам состав госпитализированных был представлен всеми возрастными группами, за исключением возраста 18–19 лет. При этом наибольший удельный вес пришелся на возраст с 55 до 74 лет, составляя суммарно 44,87%. Возрастная группа 80 лет и старше у пациентов с данным диагнозом занимает первое место в структуре госпитализаций (15,29%). По полу просматриваются примерно одинаковые возрастные тенденции в распределении пациентов, получающих стационарное лечение. Так, среди мужчин практически каждый девятый пациент госпитализируется в возрасте 80 лет и старше (11,06%), а возрастные группы 55–59 лет, 60–64 года и 65–69 лет определяют суммарно третью часть всех лиц мужского пола с данным диагнозом (34,74%). Наименьший удельный вес при этом занимают возрасты 20–24 года (0,40%), 25–29 лет (2,97%) и 30–34 года (3,81% к итогу соответственно). Учитывая это обстоятельство, можно заключить, что лица пожилого и старческого возраста преобладают в структуре госпитализированных пациентов с изучаемой патологией, а значит, более подвержены тяжелому течению заболевания новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 и чаще нуждаются в стационарном лечении, чем лица молодых возрастов.

Состав госпитализированных женщин с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1)» имеет схожую картину с мужчинами, проявляющуюся в увеличении удельного веса в старших возрастных группах. Однако непосредственно показатели структуры при этом имеют несколько иные количественные значения. Каждая пятая женщина госпитализируется в возрасте 80 лет и старше (15,29% к итогу). Однако основной удельный вес среди получающих лечение в стационаре женщин с рассматриваемым диагнозом приходится на возрастной диапазон 55–74 года (суммарно 45,5%). Очевидно, что выявленная разница в числе

госпитализируемых пациентов с SARS-CoV-2 по полу (мужчины госпитализируются чаще в старших возрастных группах) определяется разными уровнями распространенности хронических заболеваний.

Имеются отдельные сведения, доказывающие связь распространенности хронических заболеваний с полом и возрастом. Так, по данным исследований Асфандияровой Н. С. с соавт. [31], индекс полиморбидности по мере увеличения срока жизни увеличивается вне зависимости от пола; однако количество заболеваний в среднем до 75 лет превалирует у мужчин с последующей инверсией, когда у женщин количество заболеваний выравнивается, а затем превышает аналогичные показатели у мужчин. Данный индекс как число хронических болезней, приходящихся на одного пациента, позволяет судить о степени обремененности болезнями или о степени отягощенности коморбидного статуса [20].

Эти же авторы отмечают, что выявляемое гендерное различие индекса полиморбидности, когда количество заболеваний на 1 человека до 75 лет преобладает у мужчин, а затем происходит инверсия и индекс полиморбидности становится выше у женщин, может быть следствием протективного эффекта эстрогенов в молодом и среднем возрасте; а в последующем, когда инволютивные изменения гормональной системы уже не в состоянии защитить женщин, начинается развитие атеросклеротических и метаболических процессов и у них, что приводит к увеличению количества ассоциированных с ними заболеваний.

Гендерные различия заключаются в преобладании язвенной болезни, хронических неспецифических заболеваний легких, облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей у мужчин и заболеваний почек, сахарного диабета 2-го типа у женщин. Сердечно-сосудистая патология начинает формироваться у мужчин уже в молодом возрасте с увеличением частоты развития заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом коронарных сосудов, в среднем и пожилом возрасте с последующим нивелированием по сравнению с женщинами в старческом возрасте и у долгожителей [21, 22]. Эти данные позволяют обосновать

факт более частой госпитализации в рамках настоящего исследования мужчин пожилого и старческого возраста по сравнению с женщинами подобных возрастов.

Пациенты с диагнозом «COVID-19, вирус не идентифицирован» демонстрируют ту же возрастную структуру, что и с идентифицированным вирусом (данные таблицы, представленной выше). Данный диагноз устанавливается на основе клинических и эпидемиологических признаков, без лабораторной верификации заболевания. Этим объясняется идентичность распределения данной совокупности по возрасту. Здесь также лидирующее значение занимают старшие возрастные группы, с наибольшим удельным весом в возрасте 80 лет и старше (13,64% к итогу). Также в группе с данным диагнозом отмечается присутствие пациентов мужского пола в возрасте 18–19 лет (1,37%).

Совокупность пациентов с диагнозом «COVID-19 с сочетанной патологией» также имеет тенденцию к увеличению числа регистрируемых заболеваний по мере увеличения возраста. При этом существенный удельный вес в структуре госпитализированных отводится возрасту 80 лет и старше, составляя у мужчин 21,26%, у женщин – 42,59% и по обоим полам 32,13% к итогу соответственно. Это объясняется наиболее высокой частотой встречаемости хронической сопутствующей патологии в старших возрастах, течение которой отягощается наличием новой коронавирусной инфекции.

Таким образом, анализ структуры госпитализированных пациентов с COVID-19, в том числе с сочетанной патологией, демонстрирует ее возрастную детерминированность и отличия по полу с преобладанием удельного веса лиц мужского пола в пожилом и старческом возрасте за счет более высоких уровней распространенности среди них хронических заболеваний. Этот факт подтверждается данными следующего рисунка, где демонстрируется частота госпитализаций, связанная с полом и в целом среди всей совокупности исследованных пациентов с COVID-19 (рисунок 3.1.1).

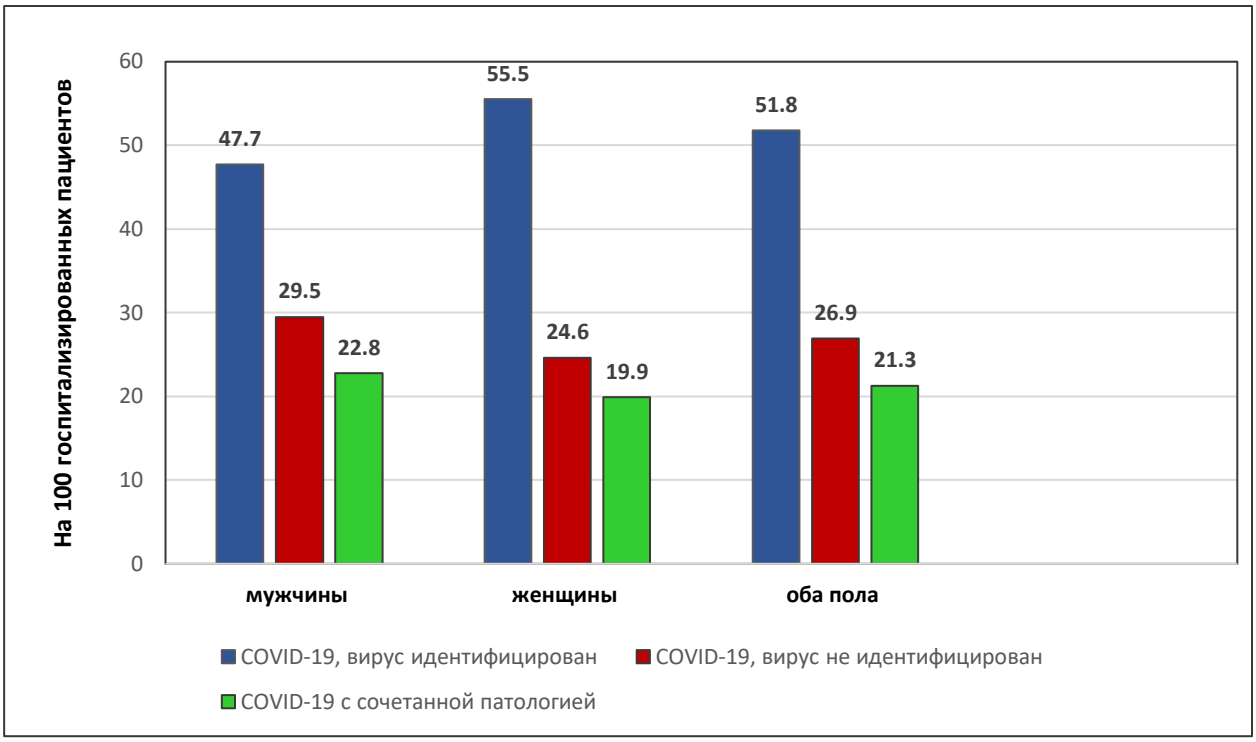



Рисунок 3.1.1 – Число госпитализированных пациентов по полу с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (на 100 пациентов данного пола)

Было установлено, что в большей степени состав госпитализируемых определяется случаями с лабораторной идентификацией новой коронавирусной инфекции. Так, среди мужчин данный показатель составил 47,7, среди женщин – 55,5, а по обоим полам – 51,8 на 100 пациентов соответствующего пола. Частота госпитализаций пациентов с диагнозом COVID-19 без его лабораторного подтверждения при поступлении в стационар у мужчин регистрировалась в 29,5 случая, среди женщин – в 24,6 случая на 100 госпитализированных данного пола. Сходная частота госпитализаций отмечена и в группе пациентов с COVID-19 с сочетанной патологией, где у мужчин она составила 22,8 случая, у женщин – 19,9 случая и по обоим полам – 21,3 случая на 100 пациентов соответственно.

На следующем этапе нами был изучен состав госпитализированных пациентов с COVID-19 по степени тяжести их состояния при поступлении в зависимости от возраста (таблица 3.1.2).

Таблица 3.1.2 – Степень тяжести состояния госпитализированных пациентов с COVID-19 по возрасту (на 100 пациентов соответствующего возраста)

| Возрастная группа (лет) | Степень тяжести состояния пациента | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | U07.1+U07.2 | | | | COVID-19 с сочетанной патологией | | | |
| | Лег-кая | Средняя | Тяжелая | Крайне тяжелая | Легкая | Средняя | Тяже-лая | Крайне тяжелая |
| 18–19 | – | 100,0 | – | – | – | 100,0 | – | – |
| 20–24 | 14,3±4,5 | 71,4±1,7 | 14,3±4,4 | – | 66,7±8,4 | 33,3±3,9 | – | – |
| 25–29 | 19,0±5,1 | 70,3±1,6 | 10,7±3,1 | – | 25,4±6,5 | 48,4±4,2 | 26,2±4,8 | – |
| 30–34 | 8,6±2,6 | 62,8±1,8 | 28,6±5,8 | – | 14,1±4,4 | 71,4±3,8 | – | 14,5±4,2 |
| 35–39 | 3,1±1,1 | 90,6±1,1 | 6,3±2,0 | – | 28,6±5,9 | 57,1±4,1 | 14,3±4,1 | – |
| 40–44 | 5,7±1,4 | 83,1±1,4 | 11,2±3,1 | – | 17,6±6,1 | 44,2±4,2 | 38,2±5,3 | – |
| 45–49 | 10,3±3,1 | 83,3±1,3 | 6,4±2,0 | – | 11,7±4,1 | 88,3±2,7 | – | – |
| 50–54 | 4,2±1,2 | 91,5±0,9 | 4,3±2,6 | – | 24,8±6,4 | 37,5±4,0 | 25,6±4,9 | 12,1±6,4 |
| 55–59 | 8,5±2,6 | 89,6±1,1 | 1,9±1,1 | – | 6,3±2,0 | 74,9±3,6 | 18,8±4,3 | – |
| 60–64 | 8,9±2,3 | 73,3±1,7 | 17,8±4,9 | – | 5,9±1,9 | 47,1±4,2 | 41,2±5,5 | 5,8±4,8 |
| 65–69 | 6,4±2,1 | 85,9±1,2 | 7,7±2,4 | – | 23,8±6,2 | 66,7±3,9 | 9,5±3,1 | – |
| 70–74 | 8,4±2,6 | 78,3±1,6 | 8,2±2,6 | 5,1±1,6 | 3,1±1,1 | 68,8±3,9 | 24,7±6,1 | 3,4±2,7 |
| 75–79 | 7,6±2,4 | 77,2±1,6 | 8,4±2,7 | 6,8±2,1 | – | 81,8±3,2 | 18,2±4,6 | – |
| 80 и старше | 3,4±1,1 | 73,4±1,7 | 11,7±3,2 | 11,5±3,8 | – | 64,8±4,0 | 30,9±5,1 | 4,3±2,6 |
| Всего | 7,6±2,4 | 82,8±1,3 | 7,4±2,4 | 2,2±0,6 | 8,1±2,2 | 65,9±4,0 | 8,5±2,5 | 17,5±5,3 |

При оценке состава исследуемой совокупности по степени тяжести течения заболевания пациенты с лабораторно идентифицированным и неидентифицированным диагнозом COVID-19 нами были объединены в одну группу, поскольку их изучение по полу и возрасту, представленное выше, выявило идентичность структуры. Это определяется тем, что преобладающее число госпитализированных пациентов имели в качестве основного осложнения пневмонию, которая в основном определяла тяжесть состояния. Представленная в таблице 1.1.2 градация степеней тяжести нами была использована на основе временных методических рекомендаций «Диагностика и лечение новой

коронавирусной инфекции (COVID-19) (Министерство здравоохранения РФ, версия 11, 2021). Согласно данному документу, являющемуся основой для специалистов практического здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с SARS-CoV-2, для поражения легких при COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния. Выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства случаев, вплоть до формирования геморрагических инфарктов. Также для COVID-19 характерна тромбоэмболия легочной артерии. Тромбоз иногда прогрессирует до правых отделов сердца. Он может развиваться в сосудах разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки) или гангрены конечностей. Описанные в методических рекомендациях поражения легких и других органов зачастую являются причиной смерти, особенно при длительной искусственной вентиляции легких.

Также отмечается, что при патологоанатомическом исследовании ткани легкого специфические макроскопические признаки COVID-19 не установлены, хотя морфологическая картина может рассматриваться как характерная. В наблюдениях, в которых резко преобладают признаки тяжелой дыхательной недостаточности, отмечается картина «шокового легкого» или диффузного альвеолярного повреждения: резкое полнокровие и диффузное уплотнение легких. Таким образом, основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и у ряда больных различных органов и систем. Термин вирусной (интерстициальной) пневмонии, широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжелое диффузное альвеолярное повреждение

является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром».

Возвращаясь к данным таблицы 3.1.2, можно отметить, что в целом в исследуемой группе «U07.1+U07.2» наиболее часто регистрируются случаи госпитализации пациентов со средней степенью тяжести состояния, что составляет 82,2±1,3 случая на 100 пациентов. При этом легкая степень тяжести выявляется у 7,6±2,4 пациентов, тяжелая – у 7,4±2,4 и крайне тяжелая у 2,2±0,6 пациентов на 100 госпитализированных соответственно. Обращает на себя внимание тенденция уменьшения частоты встречаемости легкой степени тяжести по мере увеличения возраста. Наиболее часто легкая степень тяжести регистрируется в возрастной группе 25–29 лет (19,0±5,1 на 100 пациентов). При этом реже всего она отмечается в возрасте 80 лет и старше, составляя 3,4±1,1 случая на 100 пациентов. Различия в данных группах статистически достоверны ($P<0,05$), что доказывает зависимость степени тяжести состояния при поступлении в стационар от возраста. Частота встречаемости средней степени тяжести у госпитализированных пациентов с диагнозами «U07.1+U07.2» варьируется от 62,8 ±1,8 (30–34 года) до 91,5±0,9 случая в возрасте 50–54 года на 100 пациентов соответственно. При этом в большинстве случаев различия между возрастными группами по данной степени тяжести статистически не значимы, что указывает на их случайный характер. Учитывая сложившиеся количественные уровни госпитализации пациентов со средней степенью тяжести, можно констатировать, что именно она в основном определяет состав поступающих в стационар и является основной характеристикой протекания изучаемой патологии.

При исследовании частоты встречаемости тяжелого состояния пациентов, поступающих в стационар с диагнозом COVID-19 (U07.1 или U07.2), можно отметить разноплановый характер ее проявления в возрастном аспекте. Так, наибольшее число тяжелых случаев течения заболевания, по данным исследования, зарегистрировано в возрасте 60–64 года – 17,8±4,9 на 100 пациентов, наименьшее число отмечено в возрасте 55–59 лет – 1,9±1,1 случая на 100 пациентов

соответственно. При этом какой-либо отчетливой возрастной динамики по данному показателю не отмечается, что, вероятно, определяет его связь не столько с возрастом, сколько со временем обращения за медицинской помощью и запущенностью заболевания с момента возникновения его первых симптомов.

Крайне тяжелое течение заболевания было выявлено только в старших возрастных группах: 70–74 года, 75–79 лет и 80 лет и старше, составляя при этом 5,1±1,6, 6,8±2,1 и 11,5±3,8 случая на 100 пациентов соответственно. Различия между данными группами статистически несущественны ($P>0,05$), что свидетельствует о том, что данная возрастная градация не является определяющей как таковая, а начиная с 70 лет возрастают риски возникновения крайне тяжелого состояния пациентов при их госпитализации с новой коронавирусной инфекцией.

Изучение состава пациентов по степени тяжести их состояния с диагнозом «COVID-19 с сочетанной патологией» демонстрирует иные возрастные проявления. Данная группа пациентов характеризуется наличием различного рода патологий, требующих как хирургического, так и терапевтического медицинского вмешательства. В этой связи тяжесть состояния пациентов определяется не только интенсивностью проявления новой коронавирусной инфекции у пациента, но и стадией, а также степенью выраженности симптомов сопутствующего заболевания. Последнее может являться фактором, способствующим утяжелению состояния пациента при поступлении в стационар. В целом совокупность пациентов с данным диагнозом в 65,9±4,0 случая на 100 госпитализированных представлена средней степенью тяжести. При этом тяжелая степень у них регистрируется достоверно чаще, чем у пациентов с диагнозом «U07.1+U07.2», что составляет 17,5±5,3 и 2,2±0,6 случая на 100 пациентов соответственно ($P<0,05$). Это указывает на то, что сопутствующая патология ожидаемо утяжеляет течение заболевания новой коронавирусной инфекцией. Легкая и тяжелая степени тяжести не выявляют каких-либо возрастных особенностей, что выражается разными уровнями показателей в отдельных возрастных группах.

Особый интерес представило изучение частоты возникновения пневмонии как основного проявления COVID-19 у госпитализированных пациентов (рисунок 3.1.2).

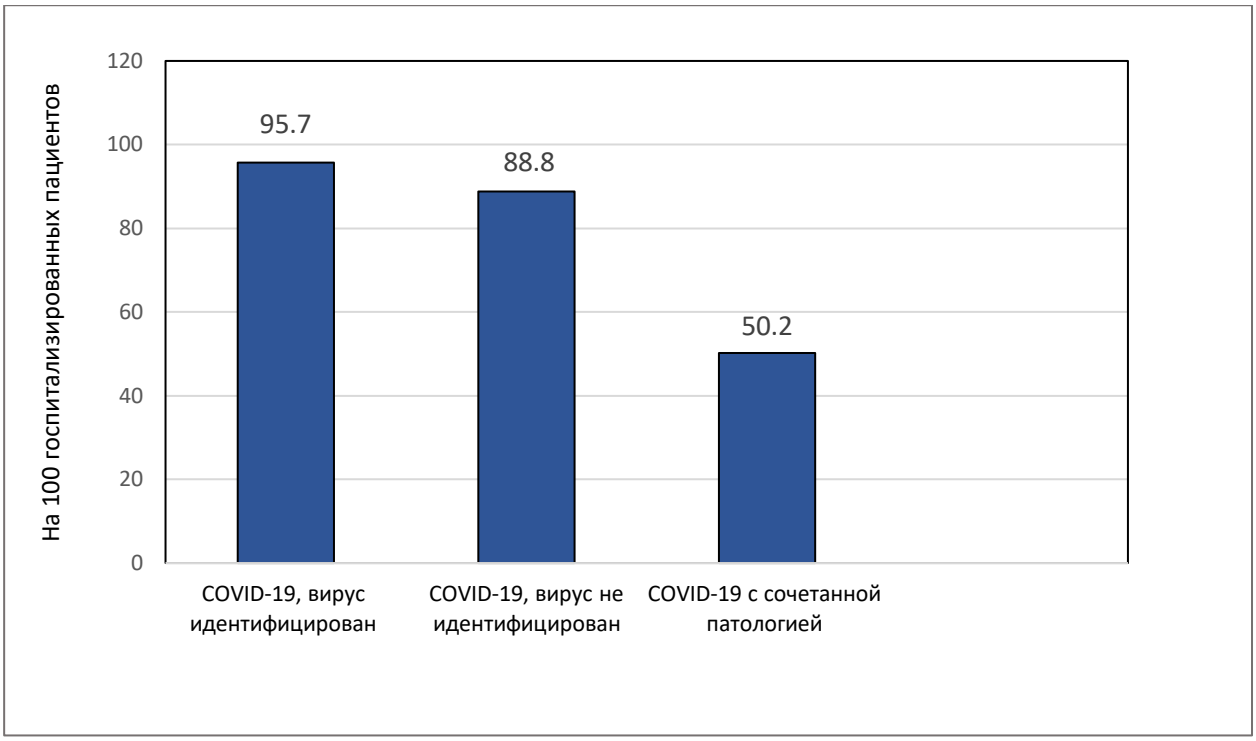



Рисунок 3.1.2 – Число случаев осложнения COVID-19 пневмонией (на 100 пациентов с новой коронавирусной инфекцией)

Проиллюстрированные на диаграмме данные фактически представляют собой показатель соотношения числа случаев пневмоний на 100 пациентов с диагнозом новой коронавирусной инфекции. Данный вид пневмонии регистрировался нами по МКБ-10 как «Вирусная пневмония неуточненная (J12.9)». Обращает на себя внимание чрезвычайно высокая частота возникновения пневмоний у пациентов с идентифицированным вирусом COVID-19, что составляет 95,7 случая на 100 госпитализированных пациентов. У пациентов с неидентифицированным вирусом данный показатель регистрируется на уровне 88,8 случая на 100 пациентов. Эти данные свидетельствуют о том, что пневмония является одним из ключевых показаний для госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией, где практически каждый из них имеет данное проявление болезни.

У пациентов группы «COVID-19 с сочетанной патологией» пневмония встречается практически в два раза реже по сравнению с предыдущими двумя группами, составляя при этом 50,2 случая на 100 пациентов. В данную группу пациентов входят случаи, где поводом для госпитализации является не столько COVID-19, сколько какое-то иное заболевание, но на фоне присутствия новой коронавирусной инфекции в организме.

Таблица 3.1.3 – Степень тяжести состояния госпитализированных пациентов с COVID-19, осложненным пневмонией по возрасту (на 100 пациентов соответствующего возраста)

| **Возрастная группа (лет)** | **Степень тяжести состояния пациента** | | |
|---|---|---|---|
| | **Средняя** | **Тяжелая** | **Крайне тяжелая** |
| 18–19 | 100,0 | – | – |
| 20–24 | 69,3±1,6 | 13,9±3,1 | – |
| 25–29 | 68,1±1,5 | 10,3±2,4 | – |
| 30–34 | 60,9±1,9 | 27,7±3,3 | 11,4±3,9 |
| 35–39 | 87,8±2,7 | 6,1±1,8 | – |
| 40–44 | 80,6±1,9 | 10,8±2,6 | – |
| 45–49 | 80,8±2,2 | 6,2±1,7 | – |
| 50–54 | 86,9±1,8 | 4,1±2,8 | 9,0±5,8 |
| 55–59 | 87,1±1,5 | 1,8±1,6 | – |
| 60–64 | 71,2±1,7 | 17,3±3,9 | 11,5±4,7 |
| 65–69 | 83,3±2,1 | 7,4±2,1 | – |
| 70–74 | 74,8±2,3 | 7,9±2,5 | 17,3±1,4 |

*Продолжение таблицы 3.1.3*

| | | | |
|---|---|---|---|
| 75–79 | 74,7±1,9 | 8,1±2,4 | 17,2±2,2 |
| 80 и старше | 71,1±1,5 | 11,3±2,9 | 17,6±3,5 |
| Всего | 89,6±2,9 | 8,0±2,3 | 2,4±0,7 |

В представленной выше таблице приведены данные о тяжести течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в возрастном аспекте. В целом полученные сведения имеют сходные тенденции с возрастными проявлениями. Результаты показали, что наиболее часто с пневмонией госпитализируются пациенты, имеющие среднюю степень тяжести состояния (89,6 на 100 пациентов), что по принятой в указанных выше методических рекомендациях классификации имеет рентгенологические изменения КТ 1-2 (объем поражения легких минимальный или средний), типичные для вирусного поражения.

Тяжелая степень тяжести состояния при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, регистрируется на уровне 8,0 случая на 100 пациентов. Данная тяжесть течения характеризуется изменениями в легких при КТ (рентгенографии), типичными для вирусного поражения (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 3-4).

Крайне тяжелая степень тяжести в рамках настоящего исследования была отмечена в 2,4 случая на 100 пациентов. При этом имеют место изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 4) или выявляется картина ОРДС.

Анализируя полученные данные по средней степени тяжести в возрастном аспекте, можно отметить преобладание возрастных групп с 40 до 55 лет, где уровни показателя в пятилетних интервалах колеблются от 80,6±1,9 до 87,1±1,5 на 100 пациентов соответственно. Наименьшие уровни показателей отмечаются в более молодых возрастах – от 20 до 34 лет.

Возрастные особенности частоты встречаемости тяжелой степени тяжести у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, проявляются в том, что отмечаются разноплановые тенденции в разных возрастах. Наиболее высокие показатели выявлены в возрастных группах 30–34 года (27,7±3,3), 20–24 года (13,9±3,1) и 60–64 года (17,3±3,9 на 100 пациентов соответственно). Эти данные свидетельствуют о том, что тяжелая степень тяжести определяется не возрастом, а иными факторами, прежде всего запущенностью заболевания и своевременностью обращения за медицинской помощью.

В то же время анализ частоты крайне тяжелой степени тяжести состояния пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, демонстрирует четкую ее зависимость от возраста: данная тяжесть состояния выявляется преимущественно в старших возрастных группах. Так, данные показывают, что самые высокие уровни показателя регистрируются в возрастных группах 70–74 года, 75–79 лет и 80 лет и старше (17,3±1,4, 17,2±2,2 и 17,6±3,5 на 100 пациентов соответствующего возраста). Обоснованием этого является высокая частота встречаемости сопутствующей и конкурирующей патологии в данных возрастах.

Отдельно была изучена частота выявления сопутствующих заболеваний в исследуемых группах пациентов (таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4 – Число сопутствующих заболеваний у госпитализированных пациентов с COVID-19 (на 100 пациентов)

| Сопутствующие заболевания (класс по МКБ-10) | U07.1 | U07.2 | COVID-19 с сочетанной патологией |
|---|---|---|---|
| Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (III класс) | 1,32±0,48 | 1,43±0,71 | 1,36±0,77 |

*Продолжение таблицы 3.1.4*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (IV класс) | 7,82±1,15 | 6,02±1,30 | 0,90±0,63 |
| Болезни нервной системы (VI класс) | 0,74±0,36 | 0,36±0,34 | 0,45±0,44 |
| Болезни системы кровообращения (IX класс) | 26,1±1,89 | 21,9±2,48 | 4,98±1,46 |
| Болезни органов дыхания (X класс) | 2,10±0,62 | 2,15±0,86 | 1,81±0,89 |
| Болезни органов пищеварения (XI класс) | 5,43±0,97 | 5,10±1,43 | 1,35±0,77 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки (XII класс) | – | 1,43±0,70 | 0,45±0,44 |
| Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс) | 0,74±0,36 | 1,08±0,61 | – |
| Болезни мочеполовой системы (XIV класс) | 6,89±1,09 | 6,66±1,26 | 1,36±0,77 |
| Прочие | 7,82±1,16 | 11,8±1,93 | 51,1±3,36 |

Проведенное исследование позволило выявить определенные закономерности в формировании состава госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в целом и вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в частности. Прежде всего было установлено, что удельный вес мужчин и женщин в целом, поступающих на стационарное лечение, примерно одинаков, имея при этом и идентичное количественное их распределение по возрастным группам. В структуре исследованной совокупности женщин была установлена особенность преобладания возрастной группы 80 лет и старше, у мужчин данная группа имеет меньший удельный вес. Это объясняется особенностями демографической ситуации в России, при которой средняя продолжительность жизни женщин в последние десятилетия существенно выше, чем мужчин. В то же время по обоим полам была выявлена тенденция в изменении состава госпитализируемых по мере увеличения возраста, что указывает на его возрастную детерминацию. Соответственно это

позволяет делать вывод о том, что с возрастом увеличиваются риски заболевания COVID-19, требующей госпитализации. Учитывая то обстоятельство, что в структуре госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией преобладают пациенты с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, можно констатировать совпадение тенденций в показателях между ними. Основательность данного утверждения нами была подтверждена анализом состава получающих стационарное лечение пациентов по степени тяжести состояния при поступлении в стационар. Было установлено, что наиболее часто регистрируются случаи госпитализации пациентов со средней степенью тяжести состояния и именно она является основной характеристикой течения изучаемой патологии. В то же время исследование позволило выявить тенденцию уменьшения частоты встречаемости легкой степени тяжести по мере увеличения возраста, а крайне тяжелое состояние регистрировалось только в старших возрастных группах, начиная с семидесяти лет. Также проведенный анализ дает основание утверждать, что тяжесть состояния и ее доказанная взаимосвязь с возрастом в определенной мере определяются наличием сопутствующей патологии. Наличие последней будет оказывать влияние на тяжесть течения изучаемого заболевания, длительность лечения и его исход. Было установлено, что наиболее существенное влияние на течение COVID-19 в стационарных условиях оказывают заболевания трех классов: болезни системы кровообращения, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ и болезни мочеполовой системы. Основным осложнением COVID-19 является пневмония. Исследование продемонстрировало, что практически каждый пациент, поступающий на стационарное лечение, страдал пневмонией. Представленные в исследовании данные на большом репрезентативном материале фактически впервые позволили показать, как и под влиянием каких факторов формируется структура госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод, что при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, медицинскую помощь в условиях стационара

получают взрослые пациенты практически всех возрастных групп, однако по мере увеличения возраста потребность в госпитализации возрастает. При этом тяжесть состояния определяется не только возрастом, но и наличием сопутствующей патологии. Данные обстоятельства указывают на необходимость учета этих факторов при планировании численности специализированного коечного фонда, необходимого числа медицинского персонала и других ресурсов, а также при формировании потоков поступающих на госпитализацию пациентов, прогнозировании течения заболевания и его исходов. Все это имеет крайне важное медико-организационное значение для дальнейшего поиска и развития оптимальных форм оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 в стационарных условиях.

## 3.2 Влияние конкурирующей патологии на состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

Одна из рабочих гипотез настоящего исследования была определена как то, что конкурирующие заболевания оказывают существенное влияние на течение, исход вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и состав госпитализированных пациентов. Рассмотрение данного аспекта является чрезвычайно важным с точки зрения прогнозирования исходов лечения, формирования оптимальной тактики ведения пациентов на госпитальном этапе, определения стоимостных параметров всех необходимых медицинских вмешательств.

Для раскрытия семантического содержания необходимого понятийного аппарата нами использованы термины, представленные в методических рекомендациях РАМН «Правила построения патологоанатомического диагноза, оформления медицинского свидетельства о смерти, сопоставления клинического и патологоанатомического диагнозов в соответствии с требованиями МКБ-10» (Зайратьянц О. В. с соавт., 2011), а также официальные определения, изложенные в

ст. 2 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ:

– основное заболевание – заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти;

– сопутствующее заболевание – заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти;

– конкурирующее заболевание – заболевание, которым одновременно с основным страдал пациент и каждое из них в отдельности, несомненно, могло привести к смерти.

Нами был проведен статистический анализ структуры и частоты конкурирующей патологии у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и ее влияния на состав госпитализированных в динамике за период с марта 2020 г. по февраль 2021 г. на базе исследования.

Было установлено, что за исследуемый период структура госпитализаций пациентов с новой коронавирусной инфекцией определялась следующим образом (рисунок 3.2.1):

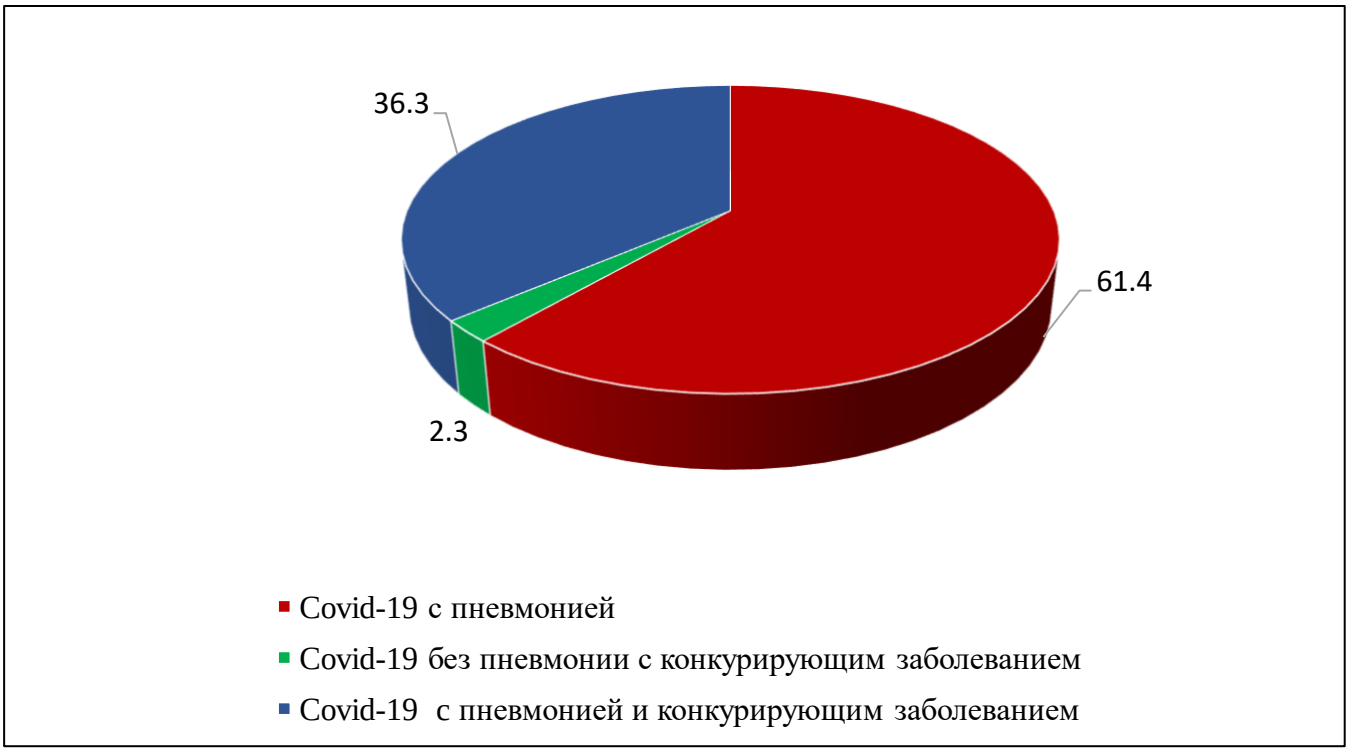



Рисунок 3.2.1 – Структура госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (% к итогу)

По имеющимся доступным литературным данным, у 80% заболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 болезнь протекает относительно легко, без последствий. Но у оставшихся 20% возможно поражение легких с развитием особой формы пневмонии. При коронавирусной инфекции пневмония протекает не по классическому сценарию, как это бывает при типичных микробных воспалениях. Поэтому такая пневмония получила название атипичной. Страдают обычно оба легких, процент поражения тканей может быть от 5–10 до 90%, а от степени поражения будет зависеть течение болезни. Первичная пневмония провоцируется самим вирусом SARS-CoV-2, который проникает в легочную ткань, повреждает ее и вызывает воспалительный процесс. Такая пневмония имеет атипичное течение, которое сложно предсказать и лечить. Более серьезные признаки пневмонии возникают на 8–10-е сутки с начала болезни. Но нередко изменения в легких по данным КТ есть даже у тех людей, которые не ощущают практически никаких неприятных симптомов или переносят коронавирус в легкой форме по типу ОРВИ.

У части пациентов, особенно из групп риска, серьезное поражение легких, достигающее 30% и более, возникает уже на 4–5-е сутки с начала лихорадки. Считается, что при выявлении пневмонии требуется безотлагательная госпитализация [152, 156].

Таким образом, имеющиеся литературные и официальные данные указывают на то, что вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, является основным осложнением при коронавирусной инфекции. В настоящем исследовании представилось важным определить, как наличие вирусной пневмонии влияет на состав госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. На рисунке 3.2.1 видно, что данная причина практически во всех случаях является поводом для госпитализации как самостоятельно, так и в сочетании с конкурирующим заболеванием. Так, вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, как самостоятельная причина в 61,4% является основанием для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, а в сочетании с конкурирующим заболеванием – в 36,3% случаев. В совокупности две указанные причины на 97,7% определяют состав госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции пациентов.

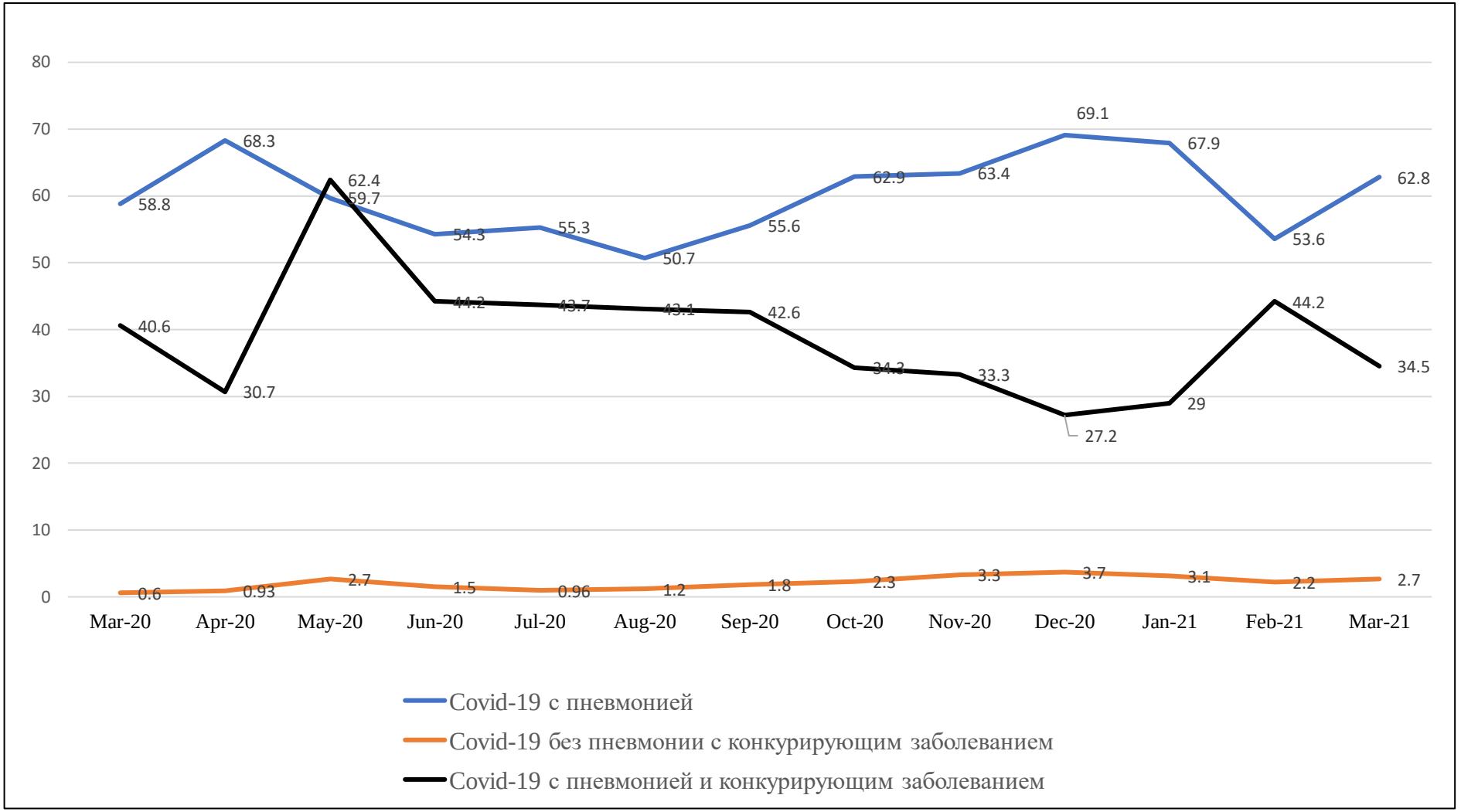



Рисунок 3.2.2 – Частота госпитализаций по причинам пациентов с новой коронавирусной инфекцией за период с марта 2020 г. по март 2021 г. (на 100 госпитализированных)

На рисунке 3.2.2 видно, что за период исследования среди госпитализированных во все месяцы преобладают пациенты с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Это доказывает тот факт, что пневмония является основным осложнением новой коронавирусной инфекции, и в основном определяет потребность и структуру госпитализации при исследуемой патологии. Это подтверждается данными литературных и официальных источников. Так, в докладе ВОЗ «Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19» (2020) указывается, что примерно в одном из шести случаев COVID-19 (преимущественно у пожилых и ослабленных сопутствующими заболеваниями людей) возникает тяжелая симптоматика с развитием дыхательной недостаточности: усиливаются лихорадка и кашель; появляется одышка, атипичный тип дыхания; нарастает слабость; возможны боли в грудной клетке при дыхании и кашле, боли в животе и тахикардия; губы и нос приобретают синюшный оттенок; возможны нарушение и спутанность сознания.

Все эти признаки могут указывать на прогрессирующую пневмонию или респираторный дистресс-синдром легких. В этих случаях требуется срочная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. Время от появления симптомов COVID-19 (при подтверждении возбудителя) до смерти в тяжелых случаях составляет от 6 до 41 дня (в среднем 14 дней) [221]. Распространение инфекции ведет к каскаду патологических реакций, в ходе которых прогрессирует поражение альвеол, возникает тяжелая дыхательная недостаточность и наступает смерть. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника.

Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Преодолев иммунную защиту верхних и средних дыхательных путей, вирус достает легкие, в том числе непосредственно респираторный отдел.

При легком течении имеет место тропность вируса к мерцательному эпителию дыхательных путей на всем протяжении, альвеолоцитам I и II типов. Вирусные

поражения у таких пациентов не приводят к развитию выраженного экссудативного воспаления и соответственно катаральных явлений.

Критическая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, а ее проявления сходны с течением синдрома активации макрофагов.

При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация и приобретенного (Th1, Th17 типы) иммунитета, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных» иммунорегуляторных, «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов, а также маркеров воспаления (СРБ, ферритин).

Органом-мишенью при этом варианте цитокинового шторма являются легкие, что связано с тропизмом коронавируса к легочной ткани.

Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью и ассоциируется с развитием ОРДС. Усиливается локальная сосудистая дисфункция с микротромбозами и геморрагиями, что приводит к развитию легочной внутрисосудистой коагулопатии.

У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, напоминающая катастрофический антифосфолпидиный синдром (АФС), а также тромботическую микроангиопатию (ТМА).

Поражение сосудистого русла легких – важный фактор патогенеза гипоксии и ОРДС [26, 183, 195, 272, 268].

Таким образом, представленные данные подтверждают тот факт, что вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, является коварным и крайне опасным осложнением заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и определяет основную потребность в стационарном лечении таких пациентов с соответствующими затратами на их терапию и ложится тяжелым бременем на организации здравоохранения в период эпидемии.

Возвращаясь к рисунку 3.2.2, можно отметить, что за рассматриваемый период показатель частоты госпитализации пациентов с пневмонией, вызванной SARS-

CoV-2, сохранял примерно одинаковые уровни частоты с некоторой вариацией по месяцам. Так, максимальные уровни показателя регистрировались в апреле и декабре 2020 г., что составило 68,3 и 69,1 случая на 100 госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией соответственно. Данные подъемы уровня частоты госпитализации, очевидно, связаны с совпадающими в эти периоды подъемами числа зараженных как в России в целом, так и в г. Москве, что подтверждается доступными официальными статистическими данными. Влияние на частоту госпитализации пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в данном случае определяется увеличивающейся потребностью в коечном фонде больницы № 15 им. О.М. Филатова, который перманентно разворачивался исходя из эпидемической ситуации.

Наименьшие значения частоты госпитализации по поводу пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, регистрировались в августе 2020 г. и феврале 2021 г. (50,7 и 53,6 на 100 госпитализированных соответственно), что также соответствует снижающимся уровням заразившихся новой коронавирусной инфекцией в эти периоды в г. Москве.

Особый интерес представляет изучение частоты госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, имеющих конкурирующие заболевания. Предметом исследования в данном случае явились заболевания, которыми одновременно с COVID-19 страдали госпитализированные пациенты и каждое из которых в отдельности могло привести или приводило к смерти. Анализ показателей частоты госпитализации с данными заболеваниями за исследуемый период был проведен по двум направлениям среди пациентов: с COVID-19 с пневмонией и конкурирующим заболеванием и с COVID-19 без пневмонии с конкурирующим заболеванием.

В отношении первой группы показателей было установлено, что за период исследования они существенным образом колебались. Были установлены максимальные уровни показателя частоты госпитализации пациентов с COVID-19 с пневмонией и конкурирующим заболеванием в мае 2020 г. и феврале 2021 г. (62,4 и

44,2 на 100 госпитализированных соответственно). В остальные месяцы исследуемого периода показатель колебался в пределах 27,2 – 44,2 случая на 100 госпитализированных с COVID-19 пациентов. Расчет среднемесячных значений данного показателя демонстрирует, что практически каждый третий пациент с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, госпитализируется с конкурирующим заболеванием, представляющим угрозу жизни и осложняющим (утяжеляющим) течение основного заболевания.

Среди конкурирующих заболеваний при новой коронавирусной инфекции COVID-19 выделяют следующие наиболее часто встречающиеся: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, хронические заболевания почек и другие [5, 68, 72, 131]. Это далеко не полный перечень конкурирующих заболеваний. Официальные статистические данные о смертности пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в настоящее время отсутствуют. Имеются лишь отдельные сообщения в отечественных и зарубежных источниках.

Например, в США и нескольких странах Европы абсолютное большинство людей, которые заразились коронавирусом и впоследствии умерли, страдали хотя бы одним, а чаще – сразу несколькими заболеваниями, течение которых усугубил вирус. Чаще всего пациенты страдали от сердечно-сосудистых заболеваний, болезней легких, а также от сахарного диабета [230, 238].

Наибольшую опасность коронавирус представляет для людей старших возрастных категорий, а также для тех, у кого есть проблемы со здоровьем, поскольку из-за сопутствующих заболеваний возрастают риски возникновения осложнений и летального исхода, – это неоднократно подчеркивали и Всемирная организация здравоохранения [188, 220, 250], и российские врачи.

В отличие от китайской статистики, согласно которой у трети умерших от коронавируса не было никаких сопутствующих заболеваний, данные по остальным странам свидетельствуют о гораздо большей доле людей с коморбидными

патологиями: около 90% имели хотя бы одно сопутствующее заболевание, а чаще всего – сразу несколько. В Италии, например, «средний» умерший с коронавирусом страдал 3,3 сопутствующего заболевания, в Великобритании – 2,7 [224]. Авторы в данном случае не разделяли заболевания, сочетающиеся с COVID-19, на конкурирующие и сопутствующие.

Также в рамках настоящего исследования представила интерес оценка частоты госпитализации пациентов с диагнозом COVID-19 без пневмонии, но с конкурирующим заболеванием. На рисунке 3.2.2 видно, что частота встречаемости данного повода госпитализации невелика и варьируется от 0,6 до 3,7 случая на 100 госпитализированных. То есть данное явление встречается нечасто и существенным образом не влияет на состав госпитализированных.

На следующем этапе исследования нами было проведено изучение частоты встречаемости конкурирующих заболеваний у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 по МКБ-10. Данный подход позволяет определить, заболевания каких именно классов несут наибольший вклад в формирование сочетанной конкурирующей патологии и определяют структуру летальности пациентов при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

С точки зрения организации медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией конкурирующая патология может оказывать влияние на следующие основные аспекты:

– увеличение длительности лечения;

– увеличение стоимости лечения;

– увеличение потребности в реанимационных койках;

– утяжеление течения основного заболевания;

– повышение рисков осложнения основного заболевания;

– повышение показателя летальности и иных неблагоприятных исходов.

Существенное значение в данном случае имеют онкологические заболевания. По данным Liang W. et al. [192], среди людей с COVID-19 те, у кого был рак в анамнезе, имели гораздо более высокий риск развития тяжелых событий (например,

поступление в отделение интенсивной терапии, требующее инвазивной вентиляции легких, или смерть), чем те, у кого не было рака в анамнезе (39% пациентов против 8% пациентов). Данные авторы также указывают, что к группам повышенного риска среди онкологических пациентов относятся следующие пациенты:

– получающие химиотерапию или получившие химиотерапию в течение последних 3 месяцев, а также получающие обширную лучевую терапию;

– после трансплантации костного мозга или получавшие лечение с использованием стволовых клеток в течение последних 6 месяцев, продолжающие получать иммуносупрессивную терапию;

– с некоторыми типами опухолей кроветворной ткани, даже если они не проходят лечение в данный момент (хронический лейкоз, злокачественные лимфомы, множественная миелома);

– с лейкопенией и/или низким уровнем иммуноглобулинов.

Среди наиболее значимых конкурирующих заболеваний особо следует выделить сердечно-сосудистые. В многочисленных исследованиях сообщалось о связи тяжести течения COVID-19 с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, с высоким риском развития осложнений. Другие опубликованные сообщения указывают на возникновение ССЗ, включая остановку сердца, инсульт, инфаркт миокарда, острую сердечную недостаточность и миокардит, у пациентов с COVID-19 [218]. Данные исследования Wang D. et al. [201], проведенные в Китае в самом начале эпидемии, указывают на то, что 17% пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 имели в анамнезе ишемическую болезнь сердца. Из всех пациентов, у которых развились тяжелые симптомы COVID-19, у 58% была артериальная гипертензия, у 25% – болезни сердца и у 44% – аритмия. В другом независимом исследовании сообщалось, что 12% пациентов имели острые повреждения сердца (острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда), о чем свидетельствует повышение уровня сердечного тропонина-I (cTNI) [207].

Эти данные убедительно доказывают существенность влияния конкурирующей патологии на течение и исходы заболевания новой коронавирусной

инфекцией, особенно если оно осложнено вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

В следующей таблице приведены данные о частоте встречаемости конкурирующих заболеваний у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 основным классам по МКБ-10.

Таблица 3.2.1 – Частота встречаемости конкурирующих заболеваний среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 основным классам за период с марта 2020 г. по март 2021 г.

| **Заболевания** | **Класс по МКБ-10** | **Число конкурирующих заболеваний (абс.)** | **Число конкуриру ющих заболеваний (на 100 госпитализиро ванных)** | **Ранго-вое место** |
|---|---|---|---|---|
| Некоторые инфекционные и паразитарные болезни | I | 192 | 0,38 | IX |
| Новообразования | II | 1591 | 3,15 | III |
| Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм | III | 144 | 0,28 | XI |

*Продолжение таблицы 3.2.1*

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ | IV | 435 | 0,86 | VIII |
| Психические расстройства и расстройства поведения | V | 100 | 0,19 | XII |
| Болезни нервной системы | VI | 686 | 1,36 | VI |
| Болезни глаза и его придаточного аппарата | VII | 27 | 0,05 | XIV |
| Болезни уха и сосцевидного отростка | VIII | 33 | 0,07 | XIII |
| Болезни системы кровообращения | IX | 6344 | 12,6 | I |
| Болезни органов дыхания | X | 443 | 0,89 | VII |
| Болезни органов пищеварения | XI | 2166 | 4,29 | II |
| Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани | XIII | 183 | 0,36 | X |
| Болезни мочеполовой системы | XIV | 1092 | 2,17 | IV |
| Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин | XIX | 854 | 1,69 | V |
| Прочие | – | 538 | 1,07 | – |
| Всего | – | 14290 | – | – |

Расчет показателей частоты встречаемости конкурирующих заболеваний среди исследуемой совокупности госпитализированных пациентов позволил оценить вклад каждого отдельного класса в распространенность данных заболеваний среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и проранжировать их (таблица 3.2.1). Расчет представленных показателей производился из числа выписанных и умерших в стационаре пациентов. Результаты показали, что на первом месте по частоте встречаемости конкурирующей патологии среди госпитализированных с COVID-19 пациентов представлен класс «Болезни системы кровообращения» (12,6 случая на 100 госпитализированных пациентов). Второе ранговое место занимают «Болезни органов пищеварения» (4,29 случая), третье – класс «Новообразования» (3,15 случая), четвертое – «Болезни мочеполовой системы» (2,17 случая) и пятое ранговое место занимают «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин», что составляет 1,69 случая на 100 госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 пациентов соответственно. Представленные уровни показателей демонстрируют, как часто и какие именно классы болезней преимущественно формируют конкурирующую патологию, сопровождающую исследуемое в настоящей работе заболевание.

Определенным образом отображает это и структура конкурирующих заболеваний, зарегистрированных на сплошном материале методом основного массива на базе настоящего исследования (рисунок 3.2.3). Данная структура нами рассмотрена также по основным классам заболеваний по МКБ-10.

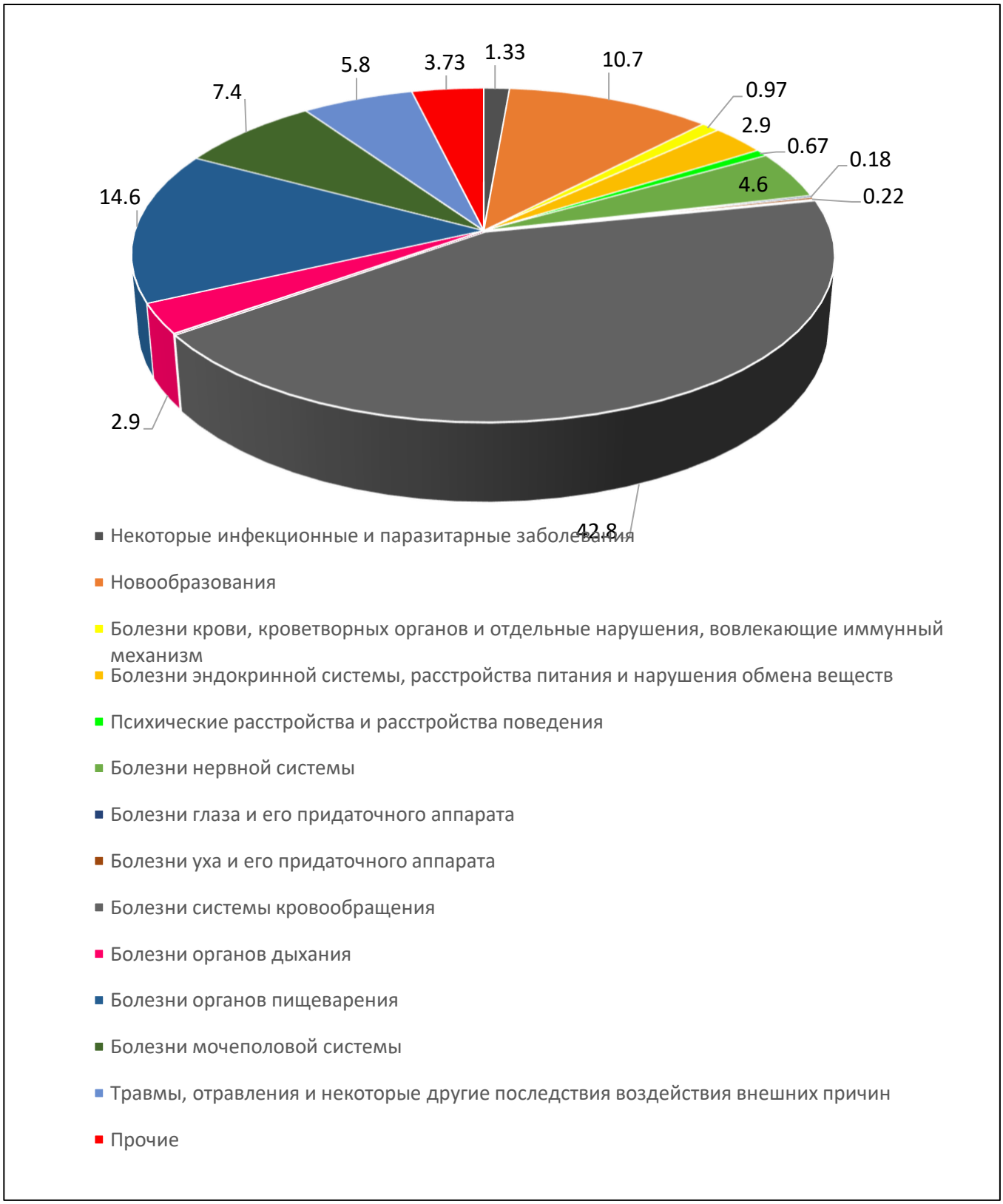



Рисунок 3.2.3 – Структура конкурирующих заболеваний у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 по классам МКБ-10 (% к итогу)

Структура конкурирующей патологии, сопровождающей заболевание новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в целом и вирусную пневмонию, вызванную SARS-CoV-2, в частности, примерно сходна с ранговым распределением по частоте ее встречаемости. Первое место занимают болезни системы кровообращения (42,8%). Данный класс заболеваний определяется в основном следующими нозологическими формами: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт, артериальная гипертензия, мерцательная аритмия и ряд других. В руководстве по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 [136] отмечается, что любой инфекционный процесс может спровоцировать развитие острых и обострсеение хронических ССЗ. При этом наличие только ССЗ не ассоциировано с более высоким риском заражения коронавирусом, однако ассоциировано с более высоким риском осложнений при развитии инфекции. Авторы отмечают, что пациенты старших возратсных категорий с сопутствующими состояниями чаще инфицируются SARS-CoV-2, в особенности при наличии АГ, ИБС и СД.

В данной работе авторы также указывают на то, что АГ и СД – наиболее частые (до 30%) сопутствующие состояния при COVID-19. У пациентов с тяжелым течением в ОРИТ, неблагоприятными исходами (искусственная вентиляция легких, смерть) – более высокая частота ССЗ и летальность от них. Ухудшение течения хронических ССЗ при новой коронавирусной инфекции COVID-19 определяется следующими факторами:

– декомпенсацией вследствие несоответствия возросших метаболических потребностей и сниженного сердечного резерва;

– высоким риском осложнений вследствие разрыва атеросклеротической бляшки при вирус-индуцированном воспалении у пациентов с сердечной недостаточностью и ИБС, что характеризуется особенно высоким риском;

– риском тромботических осложнений (например, тромбоза стентов) вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления, использование антиагрегантной и антикоагулянтой терапии может способствовать снижению риска;

– развитием полиорганной недостаточности, вероятно, опосредованной провоспалительным цитокиновым ответом при SARS-CoV-2.

На втором месте среди конкурирующих заболеваний у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 представлены болезни органов пищеварения (14,6%). Во временных методических рекомендациях «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», подготовленных Драпкиной О. М. с соавт. (2020), указывается, что к настоящему моменту в доступной литературе имеется крайне мало сведений о влиянии болезней органов пищеварения на течение COVID-19 и особенностях их течения. Авторы указывают, что к факторам риска неблагоприятного течения COVID-19 при хронических заболеваниях пищевода и желудка относится:

– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с эрозивным эзофагитом;

– эозинофильный эзофагит с дисфагией;

– H. pylori-ассоциированный гастрит с эрозиями;

– НПВП-ассоциированная гастроэнтеропатия;

– язвенная болезнь, осложненная кровотечением;

– болезнь Крона желудка, осложненная кровотечением.

Обострение фоновых хронических заболеваний органов пищеварения способствует ухудшению общего самочувствия пациентов, инфицированных новым коронавирусом SARS-CoV-2, требует использования дополнительных лекарственных средств.

Отдельного внимания заслуживают хронические заболевания печени (ХЗП), о чем также указывается в представленных выше временных методических рекомендациях. Пациенты с ХЗП находятся в группе риска негативных исходов, связанных с COVID-19. К ним относятся:

– пациенты с аутоиммунным гепатитом, получающие иммуносупрессивную терапию;

– пациенты с декомпенсированным циррозом печени;

– пациенты с алкогольной болезнью печени;

– пациенты в листе ожидания трансплантации печени с прогрессирующим течением ХЗП;

– пациенты после трансплантации печени.

К заболеваниям, увеличивающим риск тяжелого течения COVID-19, авторы относят болезни поджелудочной железы, среди страдающих которыми выделяют следующие группы пациентов:

– пожилые и коморбидные;

– с заболеваниями поджелудочной железы, осложненными внутрисекреторной недостаточностью (панкреатогенный сахарный диабет);

– со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы, особенно получающие химиотерапию или получившие химиотерапию в течение последних 3 мес.;

– с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, нуждающиеся в нутритивной поддержке (энтеральное или парентеральное питание).

Среди прочих заболеваний органов пищеварения, утяжеляющих течение COVID-19, авторы выделяют воспалительные заболевания кишечника.

Третье место в структуре конкурирующих заболеваний у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 занимает класс новообразования (10,7%).

Пациенты с онкологическими заболеваниями относятся к группе риска развития серьезных осложнений COVID-19. По некоторым данным, у пациентов со злокачественными новообразованиями риск заболеть COVID-19 в несколько выше по сравнению с теми, у кого рака нет [58]. Однако, по другим данным, заболеваемость и смертность от коронавирусной инфекции не отличаются от этих показателей в общей статистике [30].

При этом исследователи отмечают, что принципиальное значение и для риска инфицирования, и для исходов заболевания имеют множество факторов, в том числе наличие других сопутствующих заболеваний, возраст, лечение в

специализированном онкологическом учреждении или в многопрофильной клинике, загруженность системы здравоохранения, организация противоэпидемических мероприятий и другие факторы.

Как отмечали эксперты на собрании научного совета РАН «Науки о жизни», в случае если нет отдаленных метастазов, COVID-19 протекает с теми же симптомами и по тому же сценарию, что и у человека без рака. В то же время если онкологическое заболевание находится на далеко зашедшей стадии, если иммунитет снижен или практически отсутствует (например, при подготовке к трансплантации костного мозга), то и риск серьезных осложнений из-за коронавируса существенно повышается [106]. Данные авторы также утверждают, что пациенты с определенными типами онкологического заболевания будут чаще инфицироваться SARS-CoV-2, однако известно, что у пациентов с онкогематологическими заболеваниями (лейкозы, лимфомы), а также с распространенным раком легкого риск серьезных осложнений при COVID-19 высок.

На следующем этапе нами проведены изучение и сравнительный анализ показателей больничной летальности от SARS-CoV-2. Летальность в данном случае определялась как отношение числа умерших пациентов с SARS-CoV-2 в больнице к числу выбывших пациентов (выписанных и умерших). Принято считать, что летальность служит одним из показателей качества и эффективности работы медицинских организаций. Однако величина показателя летальности зависит не только от уровня организации лечебно-диагностической работы, но и от состава больных, их возраста, характера патологии, тяжести состояния, своевременности обращения за медпомощью. Течение COVID-19 у госпитализированных пациентов характеризуется высокой степенью тяжести и сочетанностью патологии, что напрямую влияет на показатели летальности, которые требуют отдельного изучения.

По мнению Драпкиной О. М. с соавт. [7] и Савченко С. В. с соавт. [97], основными проблемами при расчете показателя летальности во время эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 следует считать:

– определение знаменателя: какое число помещать в знаменатель – число инфицированных или больных? При многих вирусных инфекциях, вызванных в т. ч. безусловными патогенами, возможна персистенция возбудителя или легкое малосимптомное течение заболевания, что отмечается и в условиях текущей пандемии COVID-19. Этот феномен нуждается в специальном изучении;

– определение числителя (количество подтвержденных случаев летальных исходов). Проблема в том, что за рубежом в большинстве случаев вскрытия не проводятся, кроме того, не всегда имеется возможность надежно верифицировать наличие COVID-19 и определить его роль в танатогенезе.

Причин несколько:

а) отсутствие указаний на COVID-19 в медицинской документации пациента (отсутствие прижизненной верификации);

б) отсутствие нормативно установленного правила направлять на типирование секционный материал от всех случаев летальных исходов при необычно тяжело протекавших респираторных вирусных болезнях и внебольничных пневмониях. Хотя в России в настоящее время такие рекомендации даются, но они далеко не всегда реализуются;

в) отсутствие общепринятых морфологических критериев, позволяющих диагностировать коронавирусную инфекцию.

В рамках настоящего исследования каждый диагноз подвергался клинической, патологоанатомической и морфологической верификации, что позволяет считать полученные результаты максимально репрезентативными.

Обращают на себя внимание высокие уровни показателя летальности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за весь период исследования, представленные на рисунке выше. Данное утверждение базируется на том, что среднероссийский показатель больничной летальности от всех причин, согласно данным официальной статистики Министерства здравоохранения РФ, многие годы колеблется в диапазоне 1,5–2,5 на 100 выбывших из стационара. В нашем исследовании видно, что за исследуемый период летальность от COVID-19

колебалась в диапазоне 18,3 –30,9 на 100 выбывших из стационара. Максимальные уровни показателя регистрировались в июне, июле и октябре 2020 г. (23,7, 30,9 и 25,8 на 100 выбывших из стационара соответственно). Очевидно, что увеличение данных показателей в указанные периоды определяется увеличением числа госпитализированных пациентов, тяжестью и сочетанностью патологии. Минимальные уровни показателя летальности были отмечены в сентябре, ноябре 2020 г. и феврале 2021 г. (19,6, 18,4 и 18,7 на 100 выбывших из стационара соответственно). Уровень показателя летальности 0,9 на 100 выбывших из стационара в марте 2021 г. не следует считать показательным, так как в этот период работало только родильное отделение для ковидных пациентов, а остальные подразделения вернулись к привычной работе в связи со спадом эпидемии.

С точки зрения цели и задач настоящего исследования представилось целесообразным провести сравнительный анализ показателей летальности у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, во взаимосвязи с конкурирующими заболеваниями (рисунок 3.2.4).

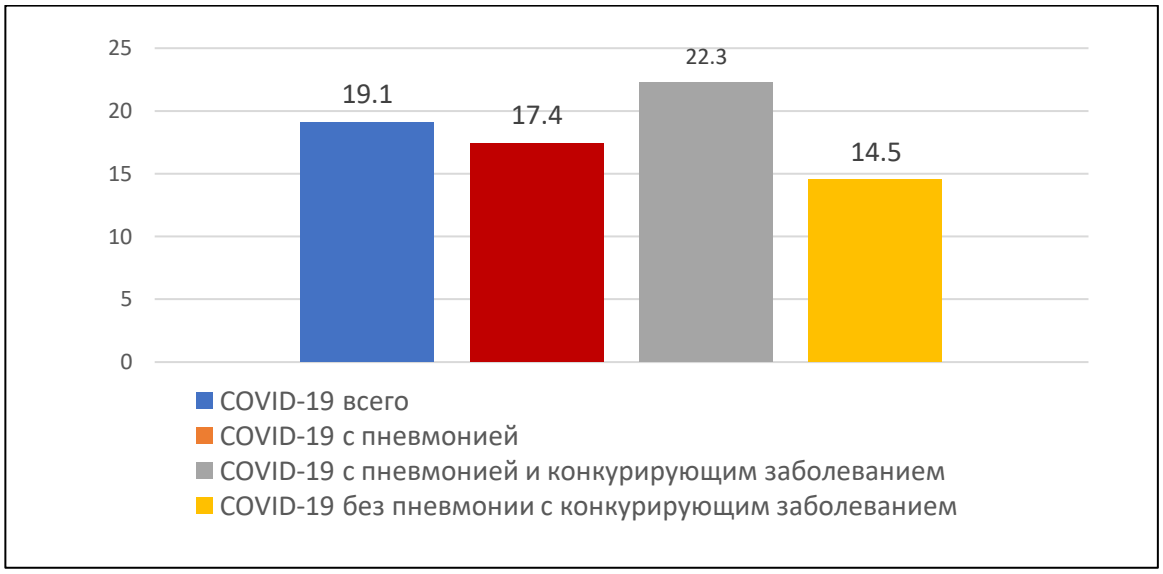



Рисунок 3.2.4 – Уровни летальности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (на 100 выбывших из стационара)

В целом уровень летальности за исследуемый период составил 19,1 случая на 100 выбывших из стационара. Практически каждый пятый госпитализированный пациент с изучаемым заболеванием умер, что определяет важность своевременного обращения за медицинской помощью и характеризует новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 как особо опасную. Большое влияние на показатель летальности оказывает возраст пациентов, а также наличие сочетанной конкурирующей патологии. Результаты исследования показали, что 17,4% пациентов умирают от вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Наибольший уровень летальности зарегистрирован среди пациентов, имеющих такую пневмонию в сочетании с конкурирующим заболеванием (22,3 на 100 выбывших из стационара). Это подчеркивает важность влияния конкурирующей патологии на течение заболевания и исход лечения. Также выявлено, что 14,3 пациентов на 100 выбывших из стационара умирают не от имеющегося у них SARS-CoV-2, а от конкурирущего заболевания (без пневмонии).

Анализ структуры летальности пациентов с новой коронавирусной инфекцией по основным классам заболеваний от конкурирующих заболеваний (в сочетании с пневмонией и без нее) показывает, что она представлена следующим образом:

– болезни системы кровообращения (48,7%);

– новообразования (11,4%);

– болезни нервной системы (11,2%);

– болезни органов пищеварения (10,7%);

– травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (4,2%);

– прочие (13,8%).

Таким образом, исследование показало, что наличие конкурирующих заболеваний у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, делает ее течение более тяжелым и влияет на показатель летальности у них.

# ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

## 4.1 Математическая модель прогнозирования исходов госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2

В основу разработки математической модели прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, положены методы дискриминантного и кластерного анализа.

В соответствии с методикой исследования была сформирована база данных, в которую заносились клинические случаи, представляющие собой объект исследования – совокупность госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Дискриминантный анализ в данном случае как многомерный метод позволил нам подтвердить предположение: существуют переменные (клинические признаки), позволяющие дискриминировать (разделять) объект исследования на статистически обоснованные и имеющие самостоятельное прогностическое значение группы. Всего в исследование было включено 2538 единиц наблюдения, подвергнутых дискриминации по учетным признакам, подробно описанных во второй главе (всего 116 признаков). В целях настоящей работы для дискриминации были выбраны исходы госпитализации: выздоровление (G1), улучшение (G2), без динамики (G3), ухудшение (G4) и смерть (G5). Предварительный анализ полученного статистического материала показал, что такие исходы госпитализации, как выздоровление и ухудшение, в нашем исследовании не встречались. Этот факт объясняется тем, что при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на момент выписки из стационара

выздоровление практически невозможно, так как исход заболевания сопровождается остаточными явлениями. Что касается такого исхода госпитализации, как ухудшение состояния, то он в прогностическом смысле носит незавершенный характер. Группа без динамики (G3) была исключена из исследования, так как в данном случае речь шла о пациентах, нуждавшихся в переводе на другие этапы лечения (например, пациенты с онкологическими заболеваниями, направленные в хосписы).

Таким образом, по результатам разработки базы данных было установлено два исхода госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2: G2 и G5, которые в конечном итоге были включены в математическую модель.

На первом этапе математического моделирования была сформулирована основная рабочая гипотеза, согласно которой существуют информативные признаки, способные определить их причастность к тому или иному исходу госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

Методы математического моделирования в настоящее время широко применяются в медико-биологических исследованиях (Алленов А. М., Казанцев В. С., 2011; Юнкеров В. И., 2011). При этом дискриминантный анализ, являясь одним из методов многомерного математического анализа, позволил нам выявить различия по нескольким переменным признакам одновременно в группах по выделенным в исследованиях исходам лечения рассматриваемого заболевания. Данные группы в дальнейшем нами были названы соответственно G2 и G5, как и было обозначено выше. Эти группы были положены в основу формирования двух математических моделей с определением информативных признаков в каждой из них. Для этих целей нами последовательно было применено несколько статистических методов, таких как дискриминация (интерпретация межгрупповых значений) и классификация единиц наблюдения по группам (информативное отнесение к той или иной группе).

Основной задачей данного этапа исследования являлось выяснение того, какой набор переменных (учетных признаков из базы данных) способен отличить одну

группу от другой, насколько качественно эти переменные способны провести дискриминацию и какие из них наиболее информативны.

Классификация же представляла собой получение классифицирующих признаков, которые зависели от значений переменных таким образом, что позволили относить каждый случай госпитализации пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, к одной из трех групп.

Полученные в результате математического анализа репрезентативные значения переменных величин в каждой группе представляли собой информативные признаки – клинические признаки, на основе которых возможно отнесение каждого случая госпитализации к конкретной группе возможного исхода заболевания.

Перед проведением непосредственно дискриминантного анализа производили формирование базы данных пациентов, госпитализированных по поводу вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, по дихотомическому принципу: признак имеется или отсутствует. Соответственно производилось и кодирование каждого признака: «1» – признак у пациента присутствует, «0» – признак отсутствует. Качество собранного клинико-статистического материала и его достоверность определяли надежность решающих правил дискриминантного анализа.

На следующем этапе исследования вырабатывали решающие правила и производили оценку их информативности. Программная обработка статистического материала обеспечивала отбор информативных признаков и получение решающих правил в виде линейных классификационных функций (ЛКФ) и канонических линейных дискриминантных функций (КЛДФ). Качество полученных правил оценивали с помощью сопоставления результатов классификации с исходной классификацией групп исходов вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в рабочей матрице (базе данных).

Важнейшим условием проводимого анализа явилось определение информативности клинических признаков, которая оценивалась по значению F-критерия Фишера. Кроме того, нами был использован статистический критерий лямбда Уилкса. Данный критерий позволяет судить о мощности дискриминации и

оценивается по следующему принципу: чем ближе значение к 0, тем лучше осуществлена дискриминация; близость критерия к 1 свидетельствует о вероятности ошибки и плохой дискриминации.

В таблице 4.1.1 представлены результаты дискриминантного анализа данных, полученных на совокупности госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, представляющих собой объект исследования.

Таблица 4.1.1 – Качество функций дискриминантного анализа исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

| **Переменная** | **Номер учетного признака в базе данных** | **Лямбда Уилкса** | **F-критерий** | **Уровень значимости (P)** |
|---|---|---|---|---|
| Конкурирующее заболевание | 25 | 0,601274 | 109,2838 | 0,000000 |
| Тяжелое | 51 | 0,539572 | 47,5804 | 0,000000 |
| Крайне тяжелое | 52 | 0,503704 | 11,7119 | 0,000009 |
| Легкой степени | 49 | 0,502600 | 10,6083 | 0,000028 |
| Сопутствующее заболевание | 48 | 0,503501 | 11,5088 | 0,000011 |
| Обращение через неделю | 21 | 0,48231 | 56,2178 | 0,000001 |
| КТ-0 | 57 | 0,521970 | 9,9785 | 0,000000 |
| КТ-3 | 60 | 0,506096 | 34,1035 | 0,000001 |
| КТ-4 | 61 | 0,501429 | 9,4371 | 0,000087 |
| КТ-2 | 59 | 0,497992 | 5,9999 | 0,002571 |
| 80 лет и старше | 15 | 0,501080 | 9,0876 | 0,000123 |
| 75–79 лет | 14 | 0,499294 | 7,3022 | 0,000711 |
| 70–74 года | 13 | 0,497333 | 5,3405 | 0,004934 |

Таким образом, из всех 116 учетных признаков (переменных) только 13 выявились репрезентативными, то есть информативными. Значение лямбды Уилкса у всех переменных варьируется в диапазоне 0,49–0,53, что обеспечивает их статистическую приемлемость в целях проводимого анализа. Также информативность полученных признаков подтверждена соответствующими им уровнями значимости (Р). Наибольшие значения F-критерия Фишера отмечены по четырем признакам, которые следует признать в прогностическом смысле наиболее информативными: наличие конкурирующего заболевания; поступление в стационар спустя неделю от появления первых симптомов; тяжелая степень тяжести состояния при поступлении; рентгенологический симптом КТ-3.

Представленные в таблице информативные признаки являются решающими, самодостаточными и диагностически значимыми в целях разрабатываемой в настоящем исследовании математической модели прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Нет необходимости рассматривать какие-либо иные дополнительные признаки в целях прогноза. Рассмотрим данные признаки отдельно:

– наличие конкурирующего заболевания (переменная X1) – данный признак указывает на то, что наличие конкурирующей патологии отягощает течение коронавирусной пневмонии и оказывает сильное влияние на ее исход, а ряде случаев может нести угрозу летального исхода. Подробно описание влияния конкурирующих заболеваний на состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и ее исходы представлено в подглаве 3.2 настоящего диссертационного исследования;

– тяжелое состояние при поступлении в стационар (переменная X2), крайне тяжелое состояние (переменная X3) и легкой степени (переменная X4) – из всех возможных вариантов исходного состояния пациента все три признака имеют наиболее выраженное прогностическое значение при дискриминации массива исследовательского материала;

– наличие сопутствующего заболевания (переменная X5) – несмотря на отсутствие явной угрозы жизни при наличии непосредственно сопутствующего заболевания, последнее может существенным образом влиять на течение коронавирусной пневмонии и, соответственно, на ее исход. Это также подробно описано в подглаве 3.2;

– обращение за медицинской помощью через неделю после появления первых симптомов заболевания (переменная X6) – еще один важнейший информативный признак. Данный критерий уже достаточно подробно описан в доступной литературе, является критически значимым с позиции запущенности заболевания. По имеющимся данным, обращение за медицинской помощью через неделю и позже от момента появления первых симптомов новой коронавирусной инфекции COVID-19 существенным образом ухудшает прогноз;

– среди рентгенологических признаков наиболее информативными в части дискриминации массива статистических данных на группы по исходам явились КТ0, КТ2, КТ3 и КТ4 (переменные X7, X8, X9, и X10 соответственно);

– возрасты пациентов 80 лет и старше, 75–79 лет и 70–74 года (переменные X11, X12 и X13) указывают на то, что они являются диагностически наиболее важными в плане неблагоприятного прогноза исхода вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

На следующем этапе нами были получены решающие правила в виде ЛКФ (таблица 4.1.2). Данные решающие правила в дальнейшем были положены в основу уравнений, представляющих собой математический каркас разработанной в исследовании прогностической модели.

Таблица 4.1.2 – Коэффициенты линейных классификационных функций (*F*) по исходам госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

| **Переменная** | **$x_n$** | **Исход госпитализации (F)** | |
|---|---|---|---|
| | | **G2**<br>**p = 0,18156** | **G5**<br>**p = 0,17635** |
| Конкурирующее заболевание | x1 | 0,37251 | 5,73821 |
| Тяжелое | x2 | 0,44195 | 4,21361 |
| Крайне тяжелое | x3 | – 0,24513 | 5,16646 |
| Легкой степени | x4 | 1,49954 | 0,90848 |
| Сопутствующее заболевание | x5 | 1,05783 | 2,38014 |
| Обращение через неделю | x6 | 1,53683 | 1,34916 |
| КТ-0 | x7 | 1,90966 | – 0,56120 |
| КТ-3 | x8 | 2,46187 | 4,50090 |
| КТ-4 | x9 | 2,30917 | 7,18136 |
| КТ-2 | x10 | 2,46580 | 3,27072 |
| 80 лет и старше | x11 | 1,46421 | 2,77279 |
| 75-79 лет | x12 | 1,62278 | 3,34983 |
| 70-74 года | x13 | 1,37727 | 2,57507 |
| Константа | | – 1,27968 | – 7,15812 |

Фактически в основе представленных расчетов лежит методология распознавания образов для поиска линейной комбинации признаков, которая описывает или разделяет исследуемую совокупность единиц наблюдения на два или более классов или событий (в нашем случае – исходов госпитализации пациентов с

вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2) [Дуда З., Харт П., 1978; Ту Дж., 1978; Ioog A. L. et al., 2001].

Таким образом, рассчитанные стандартизованные коэффициенты линейных классификационных функций (F) для каждой переменной интерпретируются следующим образом: чем больше стандартизованный коэффициент, тем больше вклад соответствующей переменной в дискриминацию исследуемых совокупностей.

Полученные ЛКФ в дальнейшем позволили нам получать математические решения, которые показывают, какой конкретный исход госпитализации можно прогнозировать у данного пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

Собственно уравнения рассчитываются на основе ЛКФ для каждой группы исходов по следующим формулам:

$$F_2 = -1{,}27+0{,}37251\times x_1+0{,}44195\times x_2+(-0{,}24513)\times x_3+1{,}49954\times x_4+0{,}07383\times x_5+$$
$$+1{,}53683\times x_6+1{,}90966\times x_7+2{,}46187\times x_8+2{,}30917\times x_9+2{,}46580\times x_{10}+1{,}46421\times x_{11}+$$
$$+1{,}62278\times x_{12}+1{,}37727\times x_{13}$$

$$F_5 = -7{,}16+5{,}73821\times x_1+4{,}21361\times x_2+5{,}16646\times x_3+0{,}90848\times x_4+2{,}38014\times x_5+$$
$$+1{,}34916\times x_6+(-0{,}56120)\times x_7+4{,}50090\times x_8+7{,}18136\times x_9+3{,}27072\times x_{10}+$$
$$+2{,}77279\times x_{11}+3{,}34983\times x_{12}+2{,}57507\times x_{13},$$

где $x_1$, $x_2$, $x_3$…… $x_n$ – фактические переменные значения объекта исследования (пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2) (в нашем случае – 1 или 0).

В результате расчета указанных уравнений получаем цифровые значения классификационных функций ($F_2$ и $F_5$).

Пациент будет относиться к той группе прогнозируемого исхода, где в результате решения выявится максимальное значение $F_i$ ($i = 1, \overline{k}$), где k – количество групп. Таким образом, каждое уравнение соответствует определенному возможному

исходу госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2: $F_2$ улучшение (G2), $F_3$ – без динамики (G3) и $F_5$ – смерть (G5).

Таблица 4.1.3 – Оценка чувствительности решающих правил

| **Группа** | **Матрица классификации (исходы госпитализации) Строки: наблюдаемые классы Столбцы: предсказанные классы** | | |
|---|---|---|---|
| | **% правильных** | **G2 p = 0,28156** | **G5 p = 0,17635** |
| G2 | 90,38461 | 1779 | 82 |
| G3 | 50,00000 | 51 | 3 |
| G5 | 67,61364 | 145 | 303 |
| Всего | 84,66934 | 1975 | 388 |

В таблице 4.1.3 приведено сопоставление результатов классификации по ЛКФ с исходной классификацией объекта исследования (пациентов). Из данных таблицы видно, что по используемым в таблице данным классификация корректна. Строки – это то, к каким группам в действительности относятся пациенты. Столбцы – отражение того, как эти пациенты были классифицированы, если бы то, к каким группам они принадлежат, было бы неизвестным. Данные таблицы показывают, что наш анализ позволил правильно определить большую часть (84,7%) из исследуемых пациентов. Лучше всего определяется группа G2 (исход госпитализации – улучшение).

Следующий этап анализа предполагал построение диаграммы рассеяния (точечная диаграмма), представляющей собой математическую диаграмму, изображающую значения двух переменных в виде точек на декартовой плоскости. Данное графическое изображение применено нами для оценки того, как в результате дискриминантного анализа сопоставляются

средние значения канонической величины (канонические линейные дискриминантных функций (КЛДФ)) (рисунок 4.1.1).

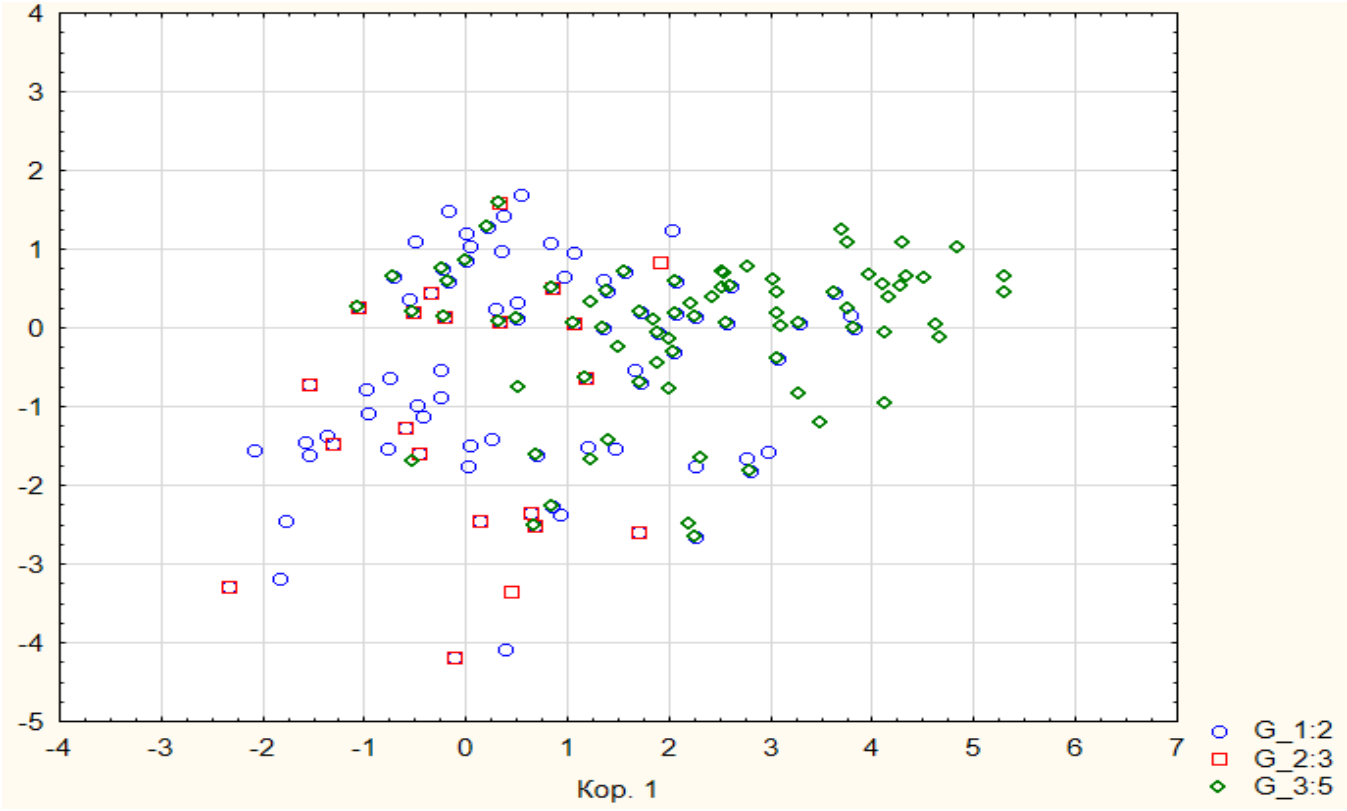



Рисунок 4.1.1 – Диаграмма рассеяния расположения исходных точек (данные о пациентах с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2) в координатах первых двух канонических переменных

На диаграмме рассеяния каждой единице наблюдения (или элементарной единице набора данных) соответствует точка, координаты которой равны значениям двух каких-то параметров этого наблюдения. Если предполагается, что один из параметров зависит от другого, то обычно значения независимого параметра откладываются по горизонтальной оси, а значения зависимого – по вертикальной. На рисунке наглядно видно, что канонические величины в сравниваемых группах формируют отдельные «облака» или «скопления», частично перекрывая друг друга, что позволяет предполагать наличие отдельных исследовательских групп исходов, имеющих обособленное клиническое и статистическое значение. Однако для того, чтобы визуализация полученных в результате дискриминации групп и их

расположения на плоскости была более наглядной, нами был произведен расчет средних значений КЛДФ (рисунок 4.1.2).

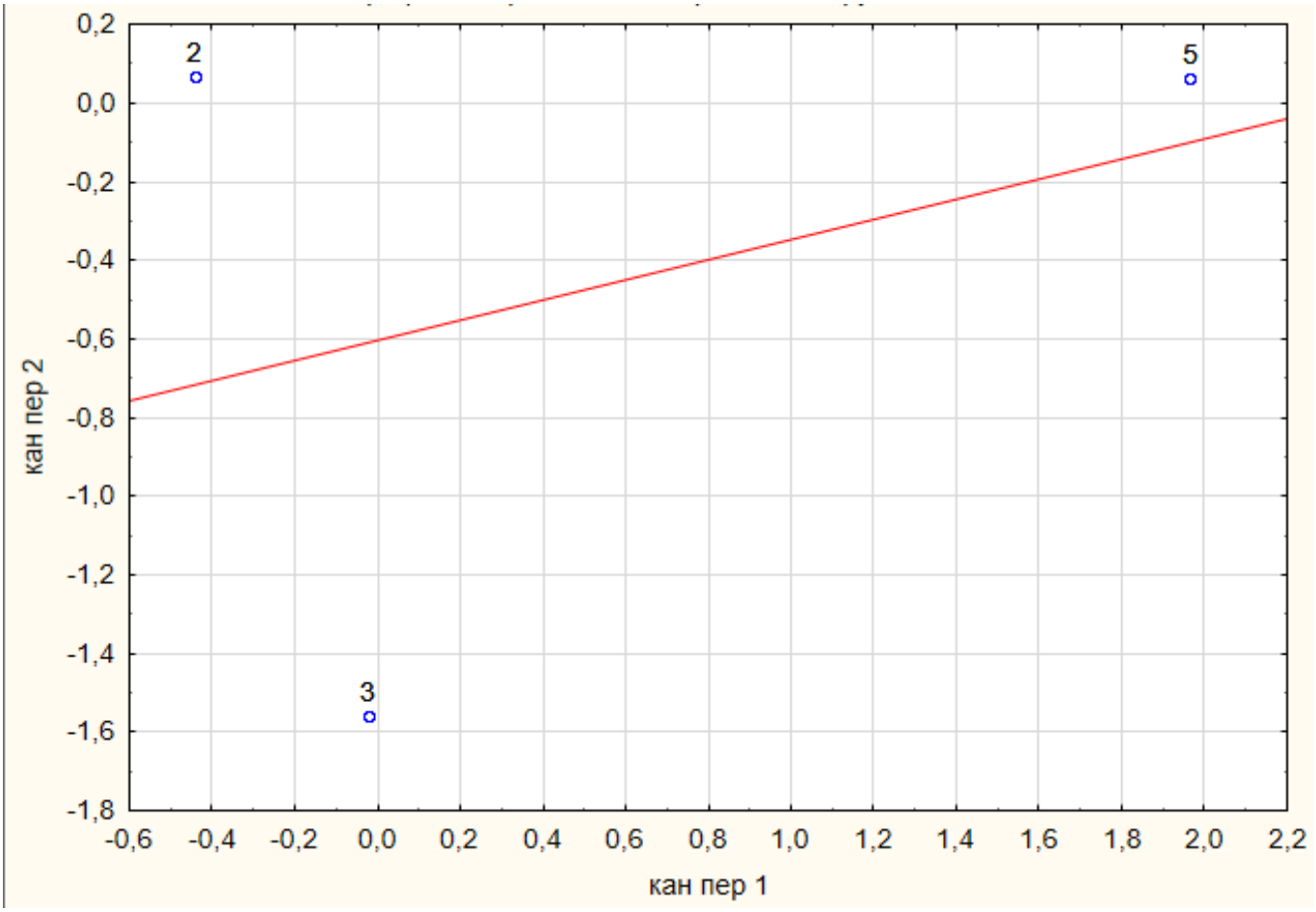



Рисунок 4.1.2 – Точечная диаграмма средних значений КЛДФ при исследовании исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2

Представленная на рисунке выше иллюстрация средних функций демонстрирует наличие трех математически обоснованных исследовательских групп исходов госпитализации пациентов с изучаемым заболеванием. При этом диаграмма наглядно иллюстрирует, что ближе всего друг к другу расположены группы G2 (улучшение) и G3 (без динамики), дальше всего – группы G3 (без динамики) и G5 (смерть). Данное пространственное положение исследуемых групп вполне логично объясняется клинической динамикой состояния пациентов и

особенностями течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. При этом, возвращаясь к рисунку 4.1.1, выявляется определенный парадокс: по некоторой части нанесенных на изображение точек больше всего тяготеют друг к другу группы G2 (улучшение) и G5 (смерть). Данный феномен можно объяснить тем, что наступающее на 8–10-й день мнимое благополучие в состоянии пациента (критически значимый период) резко сменяется его ухудшением, что в ряде случаев может приводить в летальному исходу. Это явление описано в доступной литературе и представлено нами в предыдущей главе настоящего диссертационного исследования.

Для того чтобы определить, к какому из известных классов (групп) относится точка (переменная), нами применен расчет расстояния Махаланобиса, позволяющий найти матрицы ковариаций для всех классов (исходов госпитализации) и взять класс с наименьшим расстоянием до исследуемой точки. Расстояние Махаланобиса – это расстояние между заданной точкой и центром тяжести, деленное на ширину эллипсоида в направлении заданной точки [244].

Задача классификации, представленной выше, является формализованной. В ней присутствует множество объектов, разделенных по некоторым признакам на классы. Задано конечное множество объектов (выборка), для которых известно, к каким классам они относятся, принадлежность остальных объектов неизвестна. Требуется построить алгоритм, позволяющий классифицировать произвольный объект из исходного множества. Алгоритм расчета расстояния между объектами является ключевым элементом задачи классификации (от него зависит, к какому классу будет отнесена исследуемая точка – случай госпитализации пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2). При этом алгоритм оценивает несходство, или расстояние между объектами [49, 50, 112].

В таблице 4.1.4. приведены результаты расчета расстояния Махаланобиса для объекта настоящего исследования.

Таблица 4.1.4 – Квадрат расстояния Махаланобиса для полученных в исследовании групп

| **Группа** | **Исход госпитализации** | | |
|---|---|---|---|
| | **G2** | **G3** | **G5** |
| G2 | 0,000000 | 2,820161 | 5,794461 |
| G3 | 2,820161 | 0,000000 | 6,591166 |
| G5 | 5,794461 | 6,591166 | 0,000000 |

Из данных таблицы 4.1.4 видно, что ближе всего друг к другу расположены группы G2 (улучшение) и G3 (без динамики), а дальше всего – группы G3 и G5 (смерть).

Также нами оценивалась достоверность полученных расчетов квадрата расстояния Махаланобиса (таблица 4.1.5)

Таблица 4.1.5 – Достоверность квадрата расстояния Махаланобиса для полученных в исследовании групп (*P*)

| **Группа** | **Исход госпитализации** | | |
|---|---|---|---|
| | **G2** | **G3** | **G5** |
| G2 | | 0,000001 | 0,000001 |
| G3 | 0,000001 | | 0,000001 |
| G5 | 0,000001 | 0,000001 | |

Представленные в таблице выше уровни вероятности безошибочного прогноза демонстрируют их высокую статистическую значимость (достоверность). Это в очередной раз доказывает обоснованность выводов о том, что все три включенных в исследование исхода госпитализации являются и клинически, и статистически обоснованными и соответствующие им информативные признаки обеспечивают достаточно высокую точность прогноза в рамках разработанной математической

модели. Типичность средних КЛДФ также оценивали с помощью анализа их распределения (рисунки 4.1.3, 4.1.4 и 4.1.5).

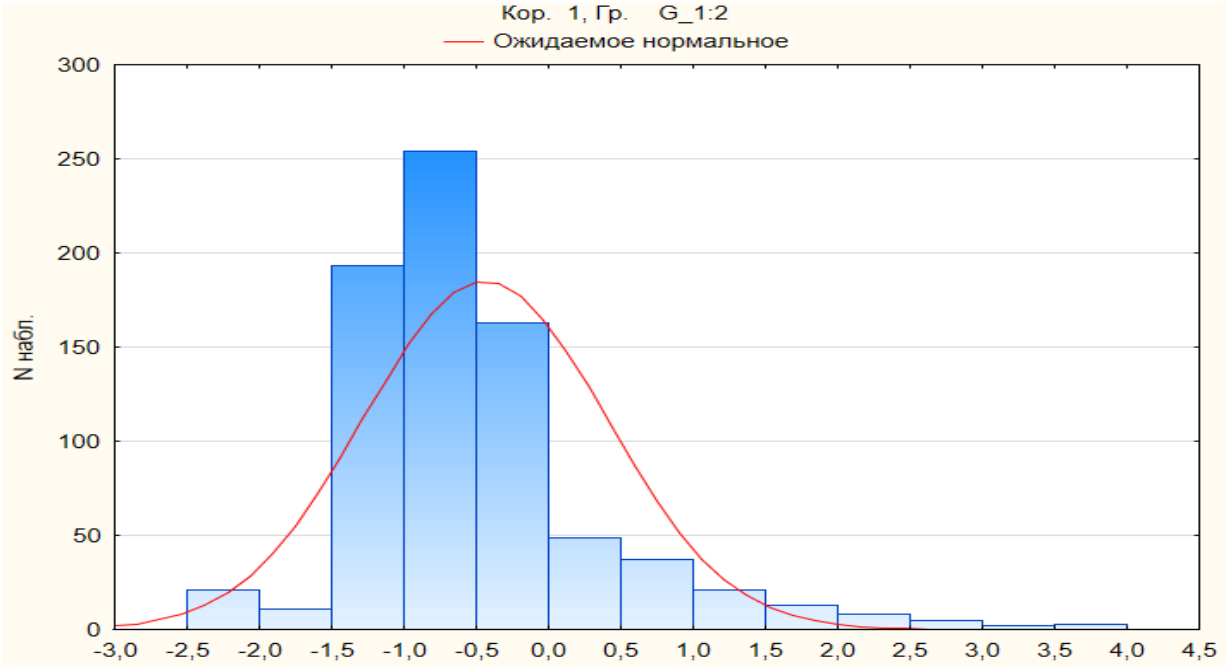



Рисунок 4.1.3 – Фактическое и ожидаемое нормальное распределение средних значений КЛДФ в группе G2 (улучшение)

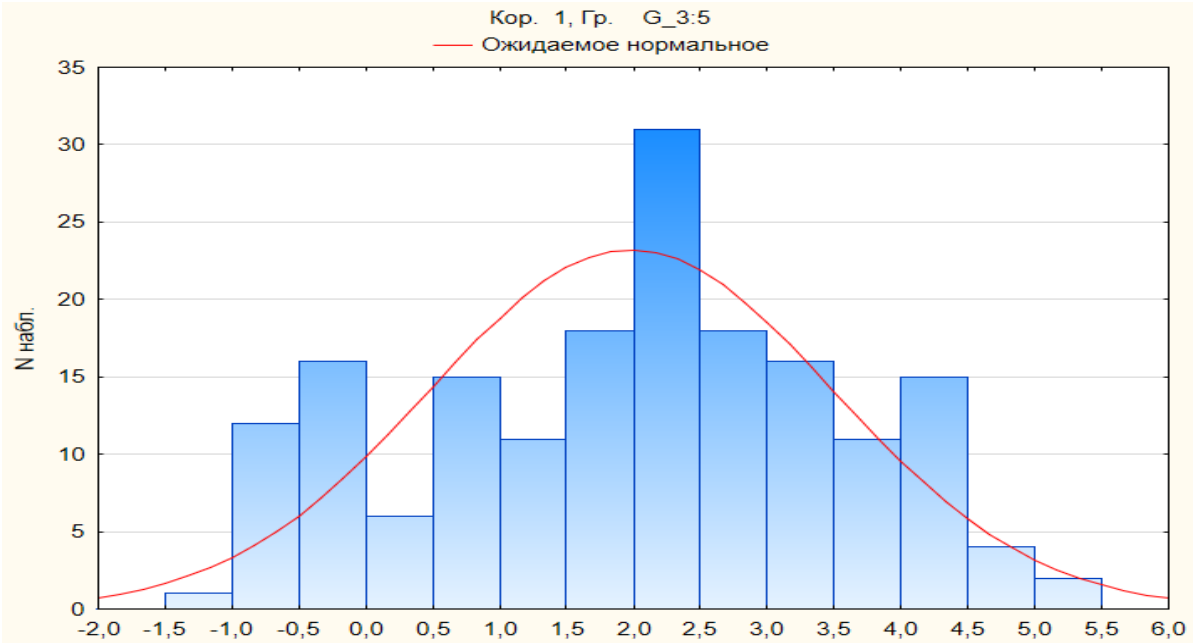



Рисунок 4.1.4 – Фактическое и ожидаемое нормальное распределение средних значений КЛДФ в группе G5 (летальный исход)

На двух графиках, представленных выше, отмечается фактическое приближение средних значений КЛДФ в исследуемых группах к нормальному распределению признаков. Это доказывает их типичность и приемлемость для проведения прогнозных математических расчетов.

Далее с помощью кластерного анализа нами были построены дендрограммы (древовидные диаграммы для каждой группы исхода госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2).

Принцип построения дендрограммы заключается в том, что она начинается с каждого объекта в классе (в левой части диаграммы). Далее постепенно (очень малыми шагами) ослабляется критерий о том, какие объекты являются уникальными, а какие нет. Таким образом, понижается порог, относящийся к решению об объединении двух или более объектов в один кластер. В нашем случае построение дендрограммы осуществлялось с помощью специальной компьютерной программы. Результирующим явилось то, что постепенно происходило связывание все большего числа объектов (единиц наблюдения) и агрегировалось все большее число кластеров, состоящих из все сильнее различающихся элементов.

На этих диаграммах горизонтальные оси представляют расстояние объединения для каждого узла в графе (там, где формируется новый кластер), где можно видеть величину расстояния, для которого соответствующие элементы связываются в новый единственный кластер. Когда данные имеют четкую структуру, тогда появляются в иерархическом дереве различные ветви. В результате анализа методом объединения возникла возможность обнаружить кластеры (ветви) и интерпретировать их.

С помощью кластерного анализа нами, прежде всего, решались задачи разработки типологии или классификации информативных первичных учетных признаков и проверки гипотез для определения, действительно ли типы (группы), выделенные на начальном этапе исследования, присутствуют в имеющихся данных.

Для оценки расстояния между кластерами был использован метод Варда, а также методы вычисления процента несогласия. Последний был выбран в связи с

тем, что в нашем исследовании использованы категориальные данные (качественные первичные учетные признаки). Непосредственно метод Варда предполагал использование дисперсионного анализа для оценки расстояний между кластерами, и его применение было оправданным, так как в нашем случае были задействованы кластеры малого размера.

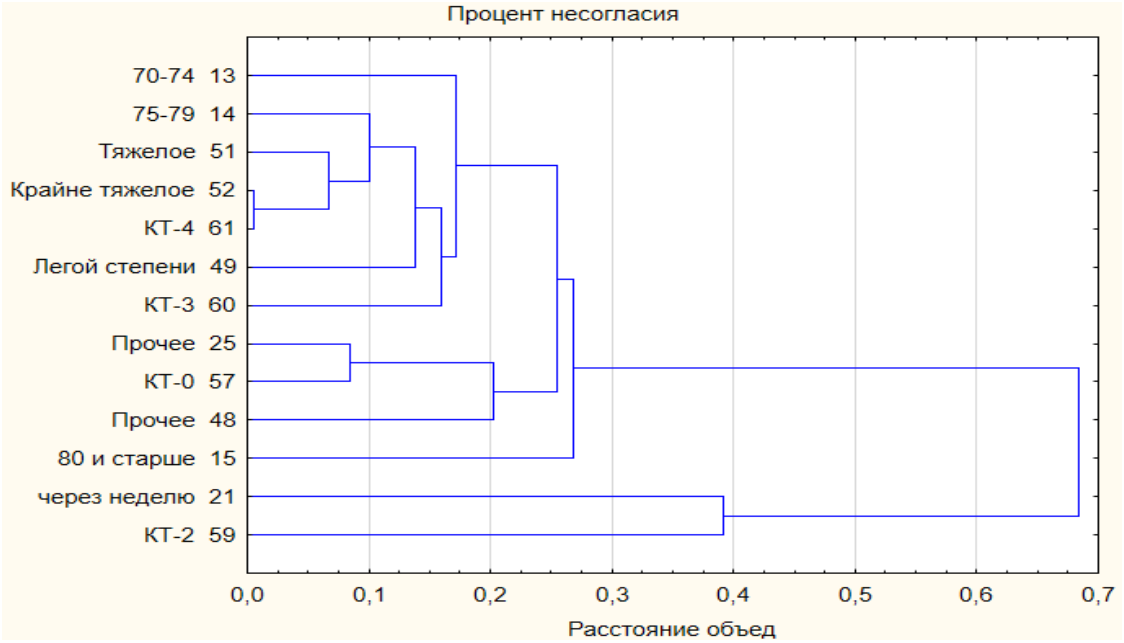



Рисунок 4.1.5 – Дендрограмма группы G2 (улучшение)

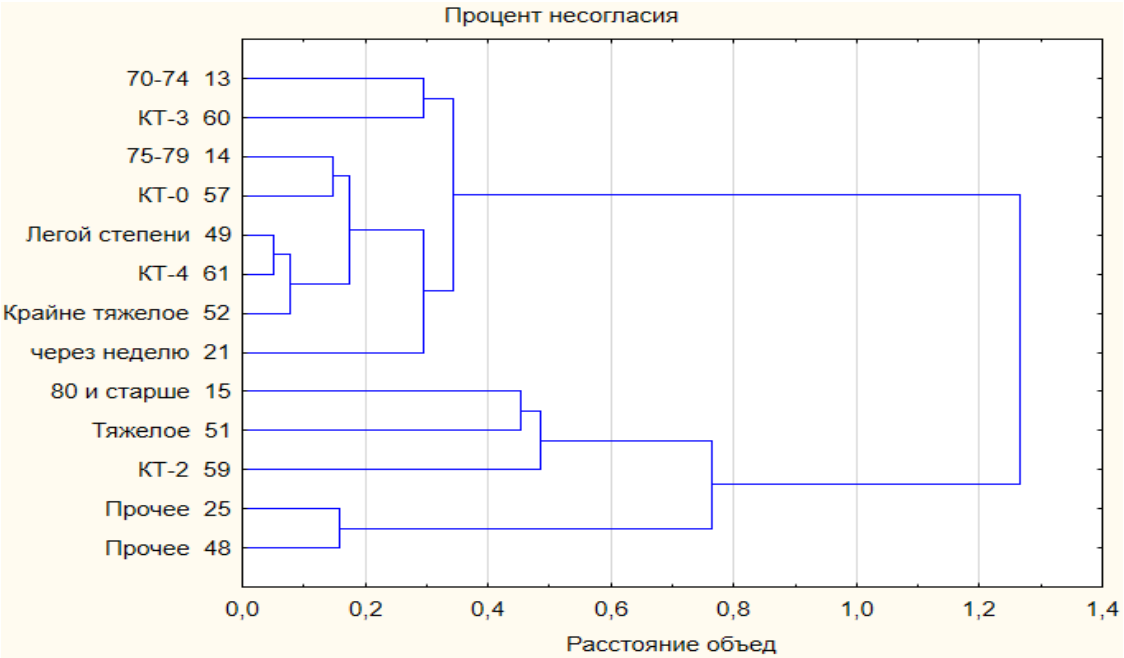



Рисунок 4.1.6 – Дендрограмма группы G5 (летальный исход)

Представленные на рисунках выше данные кластерного анализа демонстрируют логическую близость и взаимосвязь отдельных переменных в исследуемых группах исходов госпитализации. Кластерный анализ позволил подтвердить представленные выше данные об информативности признаков в математической модели и их репрезентативности в системе распознавания образов (групп исходов госпитализации).

Результирующим этапом математического моделирования прогнозирования исходов госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, явилась разработка прикладного решения, укладывающегося в логику системы принятия врачебных решений. Речь идет о разработке соответствующей компьютерной программы, в основу которой положены расчеты уравнений на основе ЛКФ, представленные в начале данной главы. Расчет указанных уравнений является результирующим во всей этой работе. На практике врачу производить данные расчеты в ручном режиме не представляется возможным, так как это является трудоемким и затратным по времени процессом. Исходя из этого и была разработана компьютерная программа, производящая в автоматическом режиме расчет математических уравнений (пример фрагмента программы представлен на рисунке 4.1.7). Врачу, принимающему на лечение пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, достаточно 13 научно обоснованных информативных признаков для того, чтобы произвести прогнозирование возможного исхода госпитализации. Программа разработана на стандартной площадке электронных таблиц Microsoft Excel, куда заранее внесены формулы предложенных нами уравнений. Врачу достаточно указать на наличие или отсутствие информативных признаков по принципу: признак присутствует – «1», признак отсутствует – «0». Далее программа автоматически определяет, какой потенциально возможный исход госпитализации можно ожидать в данном конкретном случае. Несмотря на всю внутреннюю сложность компьютерной программы, ее интерфейс прост в практическом применении, а ее использование занимает минимум рабочего времени.

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O | P | Q | R | S |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17 | 70-74 13 | 75-79 14 | 80 и старше 15 | через неделю 21 | Прочее 25 | Прочее 48 | Лёгкой степени 49 | Тяжелое 51 | Крайне тяжелое 52 | КТ-0 57 | КТ-2 59 | КТ-3 60 | КТ-4 61 | F2 | F3 | F5 | MAX | РАСЧ. ГОСП. | ИСХ. ГОСП. |
| 18 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,726491 | -3,93011 | -0,21779 | 0,726491 | 2 | 2 |
| 19 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,880366 | -3,42404 | -2,89719 | 0,880366 | 2 | 2 |
| 20 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 21 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,02645 | -4,97051 | -5,98647 | 0,02645 | 2 | 2 |
| 22 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,094192 | -4,47269 | -4,43964 | 0,094192 | 2 | 2 |
| 23 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 2,512602 | 2,861104 | 0,856949 | 2,861104 | 3 | 5 |
| 24 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,828425 | -4,5312 | -4,17641 | 0,828425 | 2 | 2 |
| 25 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -0,04066 | -4,8793 | -4,67941 | -0,04066 | 2 | 2 |
| 26 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 2,417185 | -2,01254 | -1,54804 | 2,417185 | 2 | 2 |
| 27 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 28 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 29 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,02645 | -4,97051 | -5,98647 | 0,02645 | 2 | 2 |
| 30 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 2,365244 | -3,1197 | -2,82726 | 2,365244 | 2 | 2 |
| 31 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 32 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 2,298139 | -3,02849 | -1,5202 | 2,298139 | 2 | 5 |
| 33 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,828425 | -4,5312 | -4,17641 | 0,828425 | 2 | 2 |
| 34 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 2,417185 | -2,01254 | -1,54804 | 2,417185 | 2 | 2 |
| 35 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,880366 | -3,42404 | -2,89719 | 0,880366 | 2 | 2 |
| 36 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 37 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 2,577772 | -1,74855 | 0,518139 | 2,577772 | 2 | 2 |
| 38 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 39 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | -1,51037 | -6,38202 | -7,33562 | -1,51037 | 2 | 2 |
| 40 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 0,00001 | 1 | 0,00001 | 0,00001 | 2,52583 | -2,85571 | -0,76108 | 2,52583 | 2 | 2 |

Рисунок 4.1.7 – Фрагмент компьютерной программы прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (на платформе Microsoft Excel)

Данная программа зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности (свидетельство Роспатента о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021661122 от 06 июля 2021 г.).

Таким образом, разработанная нами математическая модель, основанная на информативных признаках и дискриминантном анализе, и соответствующая компьютерная программа позволяют достаточно точно прогнозировать исходы госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, что является дополнительным доступным инструментом в системе принятия врачебных решений.

## 4.2 Оценка исходов лечения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на основе генотипирования по HLA

Молекулы главного комплекса гистосовместимости класса I (ГКГС-I), кодируемые генами HLA-A, HLA-B и HLA-C (англ. Human Leukocyte Antigen), являются одними из ключевых медиаторов первых звеньев развития специфического иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19. Вирус SARS-CoV-2 поражает клетки, экспрессирующие поверхностные рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) и TMPRSS2. Активная репликация и высвобождение вируса приводит к гибели зараженной клетки посредством пироптоза (воспалительная форма запрограммированной гибели клеток) и высвобождению связанных с повреждением молекулярных структур, включая АТФ, нуклеиновые кислоты и олигомеры ASC (англ. Apoptosis-associated Speck-like protein with a Caspase-recruitment domain) [266]. Дендритные клетки, как и макрофаги, привлеченные продуктами пироптоза к очагу инфекции, поглощают патогены или их фрагменты, мигрируют в региональные лимфатические узлы и с помощью молекул ГКГС-I презентируют наивным цитотоксическим Т-лимфоцитам пептиды вируса SARS-CoV-2 [176]. В процессе презентации цитотоксические Т-лимфоциты получают сигнал активации и начинают активно пролиферировать, через 2–3 дня

образуя популяцию вирусоспецифических цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов (цтТ-лимфоцитов).

В процессе жизнедеятельности вирус SARS-CoV-2 инициирует трансляцию своих белков в зараженной клетке. Некоторые из этих белков попадают в протеасомы – внутриклеточные белковые комплексы, разрушающие дефектные белки инфицированной клетки, расщепляются до пептидов длиной 8–12 аминокислотных остатков и связываются с белками ГКГС-I. После связывания комплекс, состоящий из молекулы ГКГС-I и вирусного пептида, переносится на поверхность инфицированной клетки, где он может взаимодействовать с Т-клеточным рецептором CD8+ активированного цтТ-лимфоцита. Распознав комплекс молекулы ГКГС-I и вирусного пептида, цтТ-лимфоциты способны разрушать инфицированные клетки с помощью перфоринов и сериновых протеаз [277].

Существует три основных типа молекул ГКГС-I, кодируемых генами HLA-A, HLA-B и HLA-C. В геноме человека каждый ген может быть представлен в двух вариантах (аллелях), унаследованных от родителей. В популяции существуют десятки вариантов каждой аллели. Совокупность из шести аллелей генов HLA-A, HLA-B и HLA-C (по две аллели каждого гена) образует HLA-I генотип человека. Каждая аллель кодирует молекулу ГКГС-I, обладающую индивидуальной способностью распознавать различные чужеродные белки. Распределение аллелей зависит от населения/страны.

Индивидуальные комбинации молекул ГКГС-I существенно влияют на тяжесть многих инфекционных заболеваний, включая малярию, туберкулез, ВИЧ и вирусный гепатит. Показана взаимосвязь между генотипом HLA-I и тяжестью SARS-CoV. Например, аллели HLA-B*07:03, HLA-B*46:01 и HLA-C*08:01 – факторы предрасположенности к тяжелой форме заболевания; аллель HLA-C*15:02 связана с легкой формой.

Информация о взаимосвязи генотипа HLA-I и тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, немногочисленна. Выборка из 45 пациентов с разной степенью тяжести COVID-19 использовалась для

подтверждения результатов теоретического моделирования взаимодействия пептидов вируса SARS-CoV-2 с различными молекулами ГКГС-I. Было показано, что количество пептидов с высокой константой взаимодействия связано с индивидуальным генотипом HLA-I: чем больше вирусных пептидов с высокой аффинностью связывается с молекулами ГКГС-I, тем легче протекает заболевание. Также было показано, что частота встречаемости аллелей HLA-A*01:01 и HLA-A*02:01 связана с частотой заражения и уровнем смертности в разных регионах Италии.

В настоящем исследовании мы проверили гипотезу о взаимосвязи генотипа HLA-I с критическим течением COVID-19. Мы провели HLA-генотипирование 111 умерших пациентов с COVID-19, а также 428 человек из контрольной группы, провели поиск ассоциаций между генотипами и возрастом на момент смерти. Поскольку общее количество различных генотипов HLA-I слишком велико для проведения частотного анализа, мы присвоили баллы каждой аллели на основе способности кодируемой ей молекулы ГКГС-I представлять пептиды SARS-CoV-2. Полученные баллы позволили выявить статистически значимые различия генотипов HLA-I в группе умерших взрослых (возраст смерти не более 60 полных лет, n = 26) и пожилых людей (возраст смерти более 60, n = 85). Особое внимание было уделено генотипам, содержащим гомозиготы по некоторым генам HLA. Кроме того, мы оценили вклад каждого вирусного белка в построенную модель риска.

### 4.2.1 Распределение аллелей HLA класса I в когорте умерших пациентов с COVID-19 и контрольной группе

Было проведено генотипирование HLA-I 111 умерших пациентов с подтвержденным COVID-19 (на базе ГКБ № 15 им. О. М. Филатова) и контрольной группы, состоящей из 428 добровольцев. Умершие пациенты были разделены на две группы: взрослые (возраст смерти менее или равный 60 годам) и пожилые люди (возраст смерти более 60 лет). Демографические и клинические данные этих когорт представлены в таблице 4.2.1.1. Хотя пациенты с тяжелыми сопутствующими

заболеваниями были исключены из исследования, 76,6% умерших пациентов имели хотя бы одно сопутствующее заболевание. Только частота цереброваскулярных заболеваний статистически значимо различалась при сравнении групп взрослых и пожилых людей (3,8% против 34,1%, точный критерий Фишера $p$ = 1,89 x $10^{-3}$). Другие сердечно-сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность, также чаще встречались в группе пожилых людей, что, однако, не было статистически значимым. Интересно, что артериальная гипертензия была диагностирована у 11,5% взрослых пациентов и 24,7% пожилых людей, что в целом было меньше общероссийского показателя для данных возрастных групп (около 50%). Процент заболевших диабетом составил около 3,5% в обеих анализируемых группах, что соответствует результатам обследования российской популяции. Кроме того, частота хронической почечной недостаточности (стадии 4-5) в группах сравнения (23,1% у взрослых и 16,5% у пожилых пациентов) была значительно выше по сравнению с популяционной величиной (около 0,05%) [257].

Таблица 4.2.1.1 – Демографические и клинические данные когорт исследования

| | **Пожилые люди (n = 85)** | **Взрослые (n = 26)** | ***p*** |
|---|---|---|---|
| Возраст, полных лет: median (q25 – q75) | 79 (70–84) | 54,5 (45,2–57) | |
| **Пол** | | | |
| Женский | 42 (49,4%) | 10 (38,5%) | |
| Мужской | 43 (50,6%) | 16 (61,5%) | |
| **Сопутствующие заболевания** | | | |
| Отсутствуют | 18 (21,2%) | 8 (30,8%) | 0,305 |
| 1 | 43 (50,6%) | 11 (42,3%) | 0,507 |
| > 1 | 24 (28,2%) | 7 (26,9%) | 1 |

*Продолжение таблицы 4.2.1.1*

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Сердечно-сосудистые заболевания** | | | |
| Артериальная гипертензия | 21 (24,7%) | 3 (11,5%) | 0,183 |
| Ишемическая болезнь сердца | 9 (10,6%) | 1 (3,8%) | 0,447 |
| Инфаркт миокарда | 2 (2,4%) | 1 (3,8%) | 0,554 |
| Сердечная недостаточность | 9 (10,6%) | – | 0,113 |
| Инсульт | 7 (8,2%) | 2 (7,7%) | 1 |
| Нарушение мозгового кровообращения | 29 (34,1%) | 1 (3,8%) | 0,002 |
| **Нарушения обмена веществ** | | | |
| Ожирение | 1 (1,2%) | 1 (3,8%) | 0,415 |
| Диабет | 3 (3,5%) | 1 (3,8%) | 1 |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 3 (3,5%) | 2 (7,7%) | 0,333 |
| Неоплазии | 8 (9,4%) | 5 (19,2%) | 0,179 |

*Продолжение таблицы 4.2.1.1*

| **Прочие** | | | |
|---|---|---|---|
| Алкогольная болезнь печени | 2 (2,4%) | 2 (7,7%) | 0,233 |
| Язвенная болезнь желудка | 3 (3,5%) | 3 (11,5%) | 0,139 |
| Хроническая почечная недостаточность, стадии 4-5 | 14 (16,5%) | 6 (23,1%) | 0,559 |

Во-первых, мы проверили гипотезу о том, что частота единичной аллели позволяет дифференцировать людей из трех групп: взрослые пациенты, умершие от COVID-19, пожилые пациенты, умершие от COVID-19, и контрольная группа. Распределение основных аллелей HLA-A, HLA-B и HLA-C в этих трех группах представлено на рисунке 4.2.1.1. Для формальных статистических сравнений использовался точный критерий Фишера. В результате мы обнаружили, что ни одна аллель не имела отношения шансов, которое можно было бы считать статистически значимым после коррекции на множественность сравнений (все скорректированные значения *p* были равны 1). Однако некоторые из них позволяли разделить когорты исследования, если не применялась поправка на множественность сравнений.

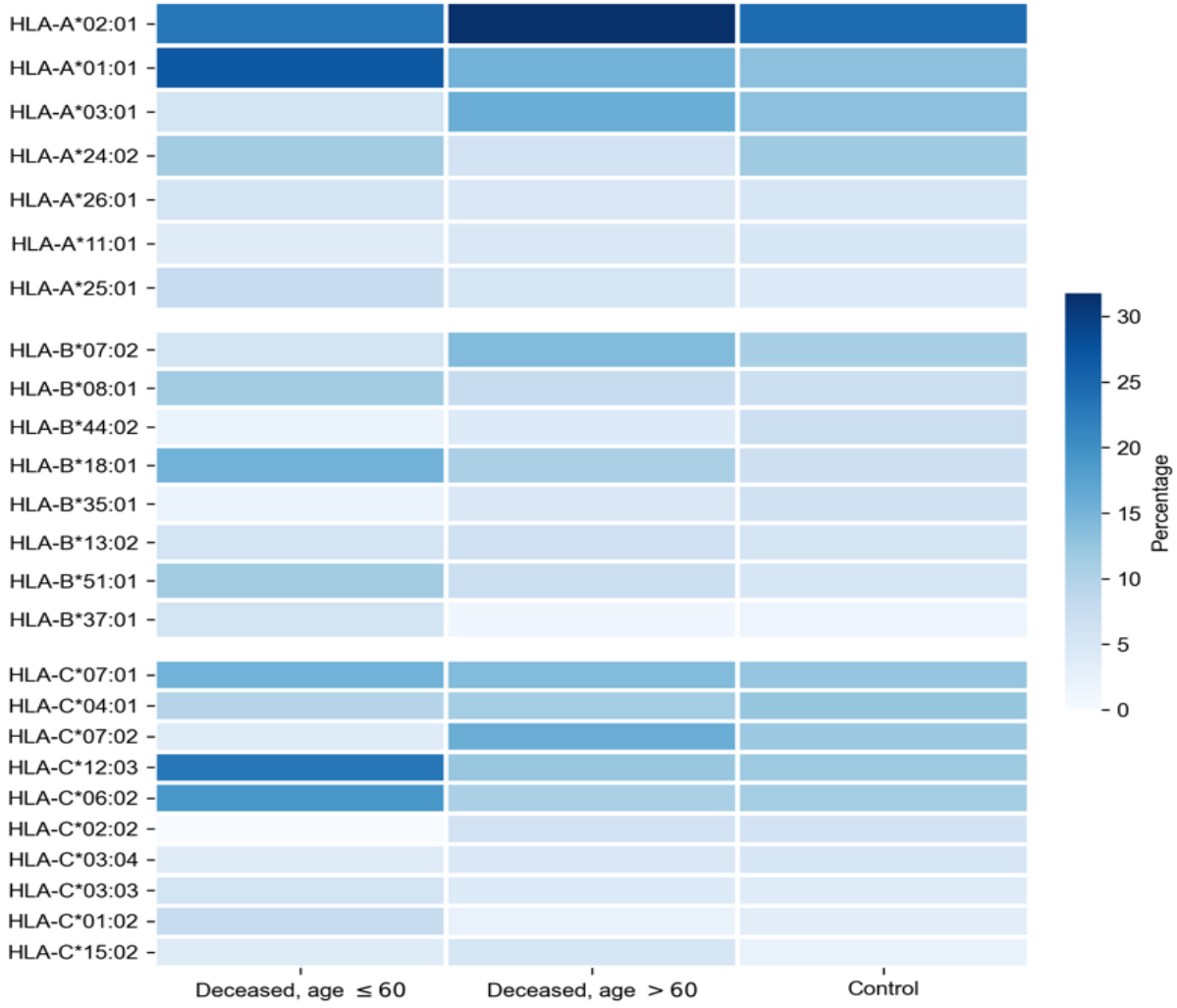



Рисунок 4.2.1.1 – Распределение основных аллелей HLA-A, HLA-B и HLA-C в трех группах сравнения

Поскольку размеры рассматриваемых когорт были недостаточны для проведения частотного анализа на уровне полных генотипов HLA-I, мы преобразовали генотипы пациентов из дискретного пространства в числовые значения, связанные с аффинностью взаимодействия с пептидами вируса SARS-CoV-2. Для реализации этой идеи мы сначала построили матрицу аффинностей связывания вирусных пептидов с молекулами ГКГС-I. Для этого мы спрогнозировали последовательности вирусных пептидов, полученных из штаммов SARS-CoV-2, выделенных в г. Москве. Затем была рассчитана аффинность

связывания для каждого из предсказанных пептидов и молекул ГКГС-I, кодируемых каждой аллелью, присутствующей у пациентов из анализируемых когорт.

В результате мы получили матрицу, содержащую значения аффинности для 6548 пептидов и молекул ГКГС-I, кодируемых 107 аллелями генов HLA-I. Чтобы установить положительную взаимосвязь между значениями матрицы и потенциалом связывания, все аффинности были инвертированы и масштабированы на значение 500 нМ (условный порог связывающей способности). Одновременная иерархическая кластеризация применялась для идентификации групп похожих пептидов и аллелей HLA-A, HLA-B и HLA-C (рисунок 4.2.1.2).

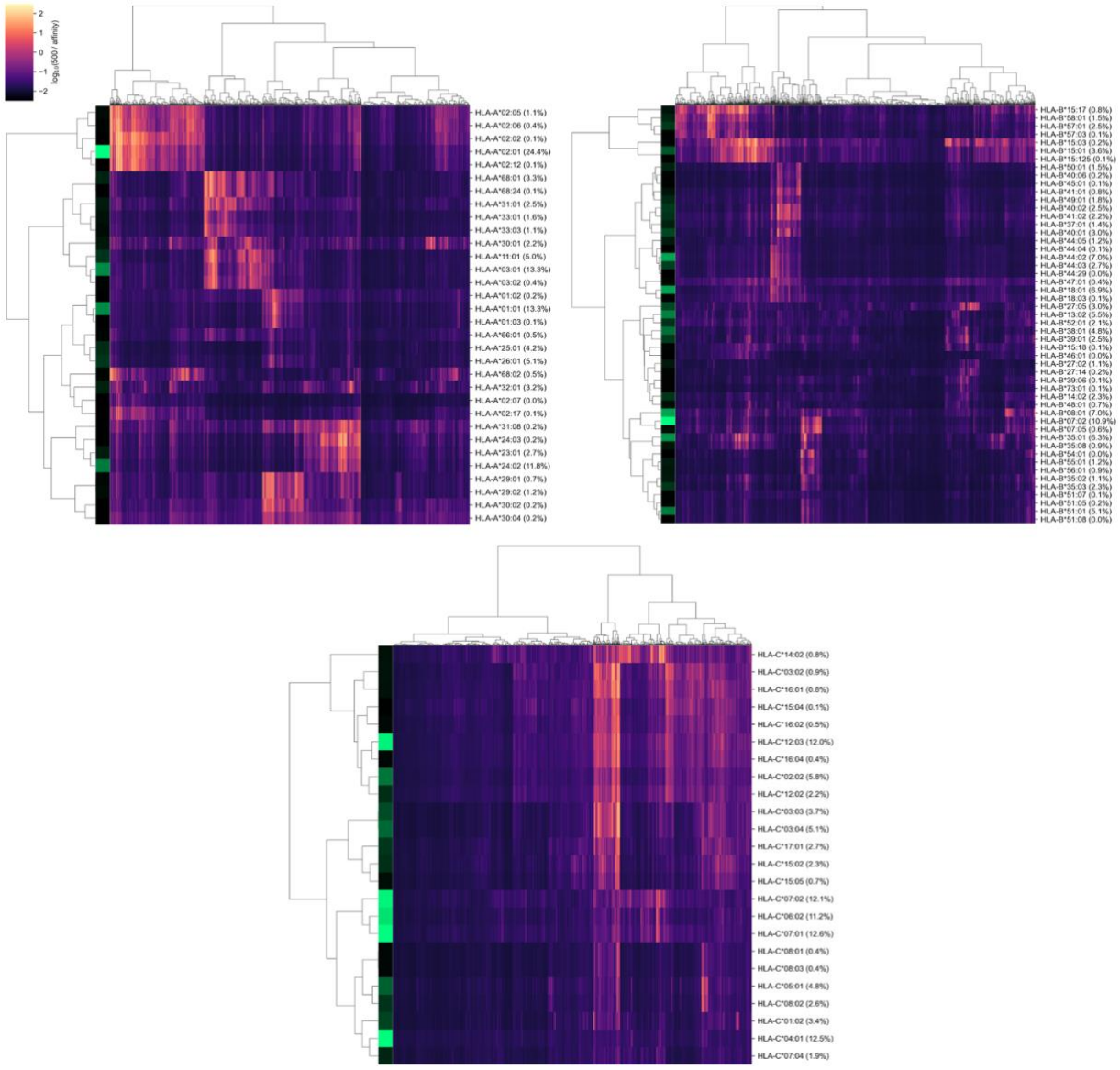


Рисунок 4.2.1.2 – Иерархическая кластеризация пептидов вируса SARS-CoV-2 и аллелей HLA-I

Аллели и пептиды были кластеризованы в несколько кластеров. Наиболее представленные аллели HLA-A (HLA-A*01:01, HLA-A*02:01, HLA-A*03:01, HLA-A*24:02) попали в разные кластеры, а для генов HLA-B и HLA-C некоторые аллели сгруппированы вместе (например, HLA-B*07:02, HLA-B*08:01 и HLA-C*06:02, HLA-C*07:01, HLA-C*07:02).

Обращает на себя внимание, что аллели с похожими профилями связывания пептидов могут быть сцеплены с разными аллелями остальных генов. Например, рассмотрим близко расположенные аллели HLA-C*06:02, HLA-C*07:01 и HLA-C*07:02. Из анализа таблицы сопряженности пар аллелей в контрольной группе (рисунок 4.2.1.3) следует, что каждая из этих аллелей имеет свой собственный спектр ассоциированных аллелей. В частности, HLA-C*06:02 обычно встречается в генотипе совместно с HLA-B*13:02 (точный тест Фишера p = 3,18 x 10-14), HLA-C*07:01 связан с HLA-A*01:01 (p = 2,97 x 10-7) и HLA-B*08:01 (p = 3,15 x 10-14), а HLA-C*07:02 встречается с HLA-A*03:01 (p = 9,66 x 10-4) и HLA-B*07:02 (p = 2,72 x 10-26). Интересно, что такие сцепленные аллели могут иметь разные паттерны связывания пептидов (например, слабо перекрывающиеся полосы для HLA-A*01:01 и HLA-A*03:01 (на рисунке выше).

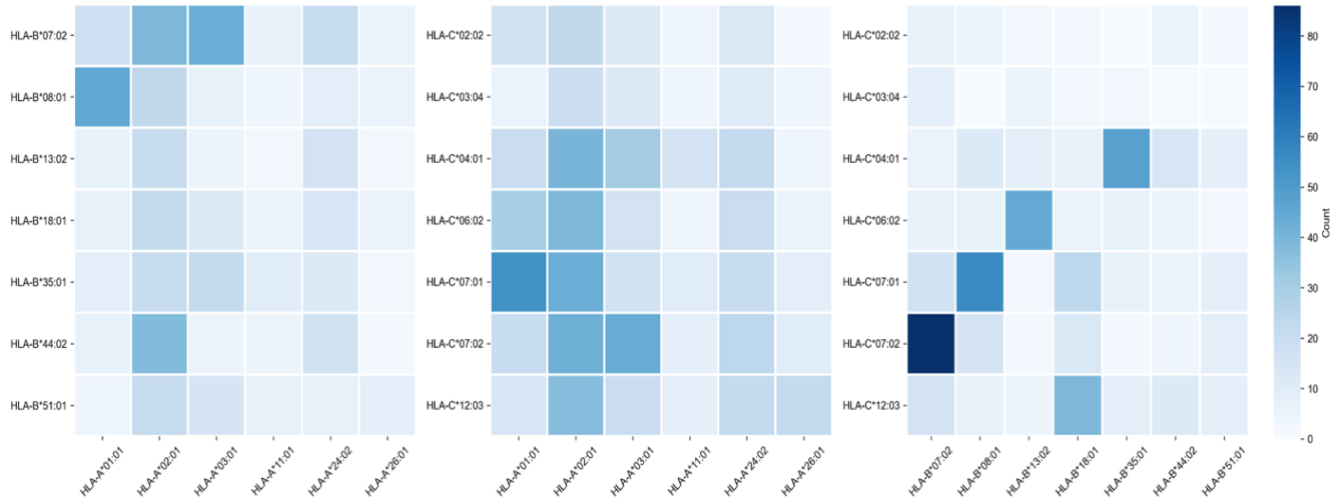



Рисунок 4.2.1.3 – Сцепленность аллелей

### 4.2.2 Оценка риска ранней смерти от COVID-19, основанная на аффинности связывания вирусных пептидов с HLA

Для каждой из рассмотренных аллелей генов HLA-A, HLA-B и HLA-C получили список аффинностей связывания с 6548 уникальными пептидами SARS-CoV-2. Для оценки значимости совокупной информации о потенциале презентации пептидов SARS-CoV-2 каждой из аллелей использовали анализ главных компонентов (PCA). В этой структуре 6548-элементные аффинные векторы заменены наиболее информативными линейными комбинациями их компонентов. Для HLA-A и HLA-C обнаружили четыре главные компоненты (ГК), каждая из которых объясняла не менее 5% дисперсии данных, в то время как для HLA-B количество ГК было равно пяти. Признаки компонент устанавливались таким образом, чтобы добиться положительной корреляции значений компонент с возрастом смерти умерших пациентов.

Для каждого индивидуума, гена HLA класса I и ГК, была рассчитана сумма значений главных компонент, соответствующих двум аллелям выбранного гена.

После этого мы проанализировали различия полученных баллов у взрослых и пожилых пациентов, умерших от COVID-19. Три из полученных ГК продемонстрировали статистически значимые различия по U-критерию Манна-Уитни. Этот список включал вторую и третью ГК HLA-A и четвертую ГК HLA-C, в то время как ни одна ГК HLA-B не разделяла анализируемые группы значимо. В качестве совокупной оценки риска (RS) мы рассматривали сумму этих трех ГК (для удобства мы линейно масштабировали диапазон RS до интервала от 0 до 100). Полученная оценка также статистически значимо разделила группы с p = 3,48x10 ^– 3 (U-критерий) и площадью под кривой рабочей характеристики приемника (AUC ROC), равной 0,68 (перестановочный тест p = 3,10x10^– 3) (рисунок 4.2.2.1 A и рисунок 4.2.2.1 B). Важно отметить, что разница распределений RS в когорте взрослых пациентов и контрольной группе также была статистически значимой (U-тест p = 3,31x10 ^– 3), тогда как разницы между когортой пожилых и контрольной когортой не было (p = 0,283).

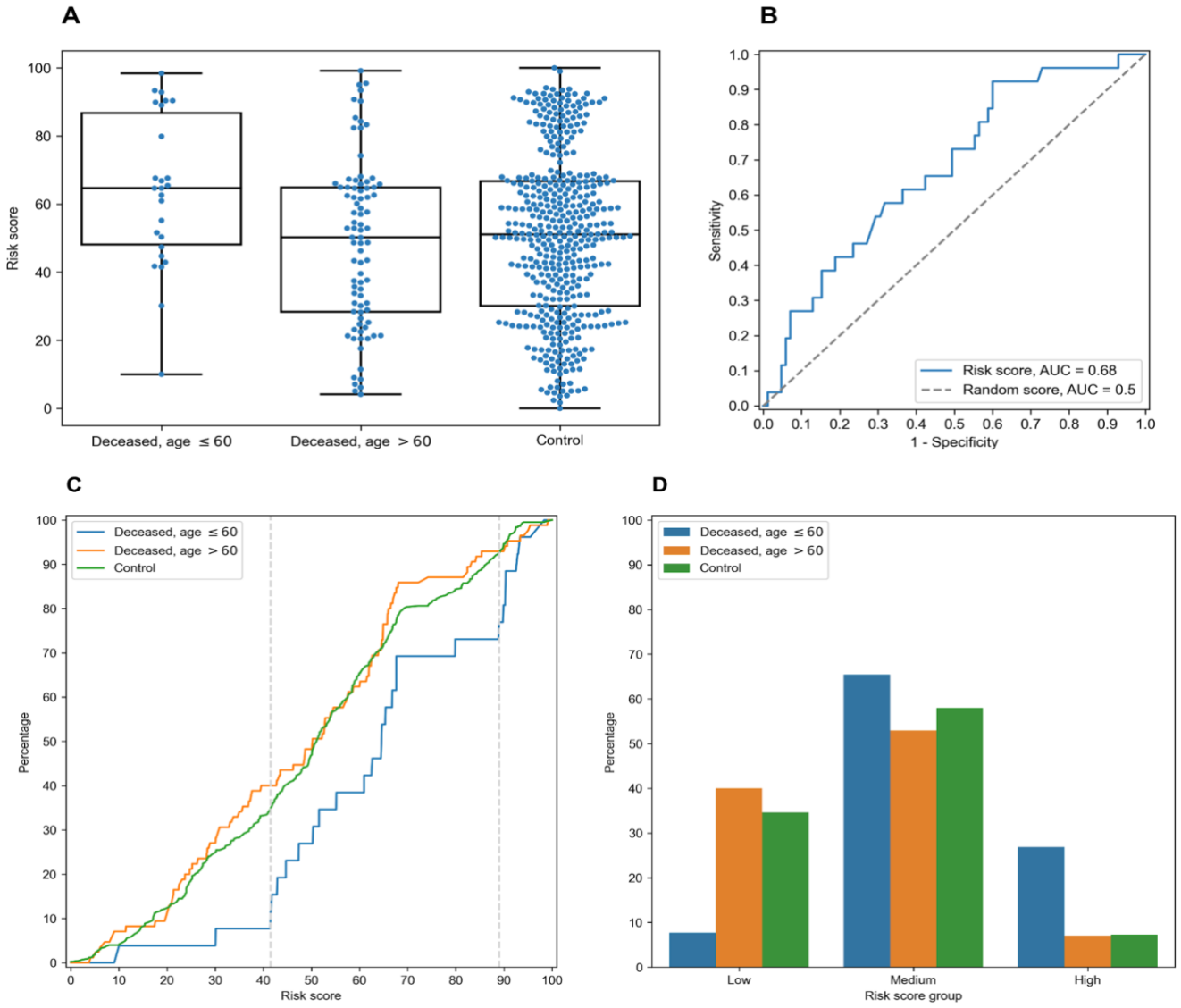



Рисунок 4.2.2.1 – Оценка чувствительности и специфичности показателя совокупная оценка риска (RS). A – распределение RS в группах сравнения; B – ROC-кривая для RS; C – ROC-кривые для различных групп пациентов; D – доли пациентов из различных групп сравнения в различных классах риска согласно RS

Для более точной оценки связи между RS и возрастом на момент смерти мы разделили диапазон RS на три интервала: низкий, средний и высокий (рисунки 4.2.2.1 C и 4.2.2.1 D). Нижний и верхний пороги были рассчитаны таким образом, чтобы минимизировать значение p для точного теста Фишера, примененного к количеству взрослых и пожилых пациентов во всей когорте и в группах низкого/высокого риска соответственно. Интересно, что такое разделение привело к

значительному изменению доли взрослых пациентов в группах низкого и высокого риска.

Затем был выполнен анализ перепредставленности для выявления аллелей, вносящих существенный вклад в каждую из групп RS (таблица 4.2.2.1). В некоторых группах ГК частоты нескольких аллелей были значительно выше. В частности, HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01 были перепредставлены в группах низкого риска и полностью отсутствовали в группах высокого риска, в то время как наиболее частая аллель в группе высокого риска была HLA-A*01:01. В отличие от случаев HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01, ни один человек в группе низкого риска не имел аллели HLA-A*01:01.

Таблица 4.2.2.1 – Анализ перепредставленности аллелей в группах риска

| | | Умершие | | | Контрольная | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RS группа | Аллель | Доля в группе риска | Доля в когорте | Значение $\boldsymbol{p}$ | Доля в группе риска | Доля в когорте | Значение $\boldsymbol{p}$ |
| Низкий риск | HLA-A*03:01 | 27,0% | 13,5% | $\mathbf{7,5 \times 10^{-3}}$ | 24,2% | 13,3% | $1{,}60 \times 10^{-5}$ |
| | HLA-A*02:01 | 44,6% | 29,7% | 0,0146 | 37,9% | 24,4% | $7{,}65 \times 10^{-6}$ |
| | HLA-A*11:01 | 10,8% | 4,5% | 0,051 | 10,7% | 5,0% | $7{,}59 \times 10^{-4}$ |
| | HLA-B*15:01 | 5,4% | 3,6% | 0,350 | 6,7% | 3,6% | 0,022 |
| | HLA-C*08:02 | 1,4% | 0,9% | 0,580 | 5,0% | 2,6% | 0,0334 |
| | HLA-C*05:01 | 1,4% | 2,7% | 0,870 | 8,1% | 4,8% | 0,0230 |

*Продолжение таблицы 4.2.2.1*

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Средний риск | HLA-A*01:01 | 21,8% | 18,0% | 0,239 | 19,2% | 13,3% | $2{,}65 \times 10^{-3}$ |
| | HLA-A*24:02 | 8,9% | 7,2% | 0,360 | 17,0% | 11,8% | $5{,}06 \times 10^{-3}$ |
| Высокий риск | HLA-A*01:01 | 54,2% | 18,0% | $\mathbf{2{,}1 \times 10^{-4}}$ | 29,0% | 13,3% | $1{,}50 \times 10^{-3}$ |
| | HLA-B*37:01 | 12,5% | 2,3% | 0,0331 | 1,6% | 1,4% | 0,600 |
| | HLA-C*06:02 | 29,2% | 12,6% | 0,0364 | 11,3% | 11,2% | 0,557 |
| | HLA-A*24:02 | 20,8% | 7,2% | 0,0400 | 25,8% | 11,8% | $2{,}88 \times 10^{-3}$ |
| | HLA-A*26:01 | 16,7% | 5,0% | 0,0459 | 25,8% | 5,1% | $4{,}23 \times 10^{-7}$ |
| | HLA-B*08:01 | 20,8% | 8,6% | 0,0680 | 16,1% | 7,0% | 0,0148 |
| | HLA-B*38:01 | 12,5% | 3,6% | 0,0780 | 16,1% | 4,8% | $1{,}35 \times 10^{-3}$ |
| | HLA-C*07:01 | 20,8% | 14,4% | 0,283 | 29,0% | 12,6% | $8{,}38 \times 10^{-4}$ |
| | HLA-C*12:03 | 20,8% | 14,9% | 0,304 | 32,3% | 12,0% | $5{,}53 \times 10^{-5}$ |
| | HLA-A*25:01 | 4,2% | 5,9% | 0,772 | 14,5% | 4,2% | $2{,}07 \times 10^{-3}$ |
| | HLA-B*18:01 | 8,3% | 11,7% | 0,790 | 16,1% | 6,9% | 0,0134 |

Также мы оценили вклад отдельных пептидов из разных вирусных белков в RS. Вклад пептида в RS рассчитывали как абсолютное значение суммы соответствующих коэффициентов PC (PC2, PC3 для HLA-A и PC4 для HLA-C). Затем был составлен набор пептидов, вносящих наибольший вклад в RS, путем взятия верхних 5% пептидов из соответствующего распределения. Результаты

представлены в таблице 4.2.2.2. Распределение пептидов с наибольшим вкладом по сравнению с белками SARS-CoV-2 было аналогично тому, которое было рассчитано для всех пептидов после коррекции на множественность сравнений. Без коррекции только неструктурный белок 8 (NSP8) имел статистически значимое отношение шансов. Таким образом, рассматриваемые пептиды распределялись по белкам без какой-либо значительной зависимости от вклада в RS.

Таблица 4.2.2.2 – Распределение пептидов вирусных белков и их вклад в индекс RS

| Белок вируса SARS-CoV-2 | Вклад в индекс RS, % | Отношение шансов | Значение *p* | Значение *p* с поправкой на множественность сравнений |
|---|---|---|---|---|
| NSP3 | 19,6 | 1 | 1 | 1 |
| Spike | 12,2 | 0,8 | 0,16 | 0,68 |
| NSP12 | 10,4 | 1,4 | 0,06 | 0,54 |
| NSP4 | 7,2 | 0,7 | 0,19 | 0,58 |
| NSP13 | 6,2 | 0,9 | 0,72 | 0,95 |
| NSP2 | 5,3 | 1,2 | 0,53 | 0,83 |
| NSP14 | 5,2 | 0,8 | 0,44 | 0,78 |
| NSP6 | 4,7 | 0,8 | 0,42 | 0,81 |
| NS3 | 3,5 | 0,6 | 0,21 | 0,60 |
| NSP16 | 3,3 | 1,3 | 0,34 | 0,77 |
| M | 3,1 | 1,7 | 0,05 | 0,66 |
| N | 3,0 | 1,2 | 0,51 | 0,85 |
| NSP5 | 2,9 | 0,8 | 0,74 | 0,92 |
| NSP15 | 2,6 | 1,7 | 0,08 | 0,50 |
| NSP8 | 2,0 | 2,2 | 0,01 | 0,25 |
| NS7a | 1,5 | 1,2 | 0,64 | 0,89 |
| NSP1 | 1,4 | 1,1 | 0,81 | 0,96 |
| E | 1,2 | 0,8 | 1 | 1,00 |
| NS8 | 1,2 | 0,3 | 0,27 | 0,68 |
| NSP9 | 1,1 | 0,6 | 0,58 | 0,86 |
| NSP7 | 0,8 | 0,0 | 0,18 | 0,64 |

*Продолжение таблицы 4.2.2.2*

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| NS6 | 0,6 | 0,5 | 1,00 | 1,00 |
| NS7b | 0,5 | 0,0 | 0,41 | 0,84 |
| NSP10 | 0,5 | 2,6 | 0,08 | 0,42 |
| NSP11 | 0 | 0 | 1 | 1,00 |

Для того чтобы выяснить, связана ли предлагаемая оценка риска с различными паттернами тяжести заболевания, мы повторно проанализировали данные недавно опубликованного исследования роли генотипа HLA-I в COVID-19 в когорте испанских пациентов [253]. Данные включали генотипы пациентов с тяжелой (n = 20), средней (n = 20) и легкой (n = 5) формой течения COVID-19. Модель оценки риска была применена к данным без перенастройки коэффициентов – те же веса ГК использовались для когортоспецифичных аллелей. В результате мы обнаружили статистически значимое различие в уровне RS у пациентов с тяжелыми симптомами по сравнению с умеренными (U-критерий p = 0,0157) и легкими (p = 0,0161) симптомами. Таким образом, разработанная модель позволила найти зависимости между генотипами HLA-I и тяжестью заболевания в независимой когорте пациентов из другой популяции.

При анализе группы высокого риска мы заметили, что более половины (пять из восьми) умерших пациентов были гомозиготами по аллели HLA-A*01:01, в то время как в группе среднего риска не было ни одного человека, гомозиготного по HLA-A*01:01 (точный критерий Фишера p = 0,0103). Об отрицательной роли свидетельствует распределение лиц, гомозиготных по аллели HLA-A*01:01, между группами умерших пациентов и контрольной группой. Оказалось, что распределение в группе умерших (4 из 26 пациентов, умерших в возрасте не старше 60 лет, и 1 из 85 пациентов, умерших в возрасте старше 60 лет) приводит к двум статистически значимым различиям: значение p точного теста Фишера, сравнивающего группу взрослых с группой пожилых, равно 3,10 x 10-3, а значение p при сравнении группы взрослых и контрольной группы равно 0,0104 (8 из 428 членов контрольной группы были гомозиготными по HLA-A*01:01). Однако

разница между группой пожилых и контрольной группой статистически незначима (p = 0,155). Интересно, что других статистически значимых различий в распределении гомозиготности между группами не было.

Как правило, средний возраст смерти пациентов, гомозиготных по любой аллели, был значительно меньше, чем у гетерозигот (U-критерий Манна-Уитни p = 6,45 x 10-3). Также доля гомозиготных пациентов была выше в группе умерших взрослых (42,3%) по сравнению как с пожилыми пациентами (15,3%, точный критерий Фишера p = 6,03 x 10-3), так и с контрольной группой (19,2%, p = 9,80 x 10-3). Разница между пожилыми и контрольной группой не была статистически значимой (p = 0,448).

Однако в группу низкого риска входили и носители гомозигот: все случаи гомозиготности по аллелям HLA-A*02:01 (шесть случаев) и HLA-A*03:01 (два случая) были связаны с низким риском. Эти распределения соответствовали возрасту смерти: только один пациент, гомозиготный по HLA-A*02:01, умер в возрасте до 60 лет. Таким образом, гомозиготность по генам HLA-I обычно связана с плохим прогнозом, за исключением некоторых аллелей, таких как HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01.

Таким образом, исследование, проведенное на базе городской клинической больницы № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы среди умерших от COVID-19 пациентов, показало, что генотип HLA-I, возраст и сопутствующие заболевания являлись главными факторами риска смерти. В нашей выборке медиана возраста смерти составила 73,0 года. Три предыдущих исследования сообщали о возрасте смерти в 78,0, 65,8 и 70,7 года соответственно [190, 260, 280]. Полученные данные согласуются с литературой, подтверждая, что пожилой возраст является одним из главных предикторов смерти у пациентов с COVID-19 [192].

Большинство умерших пациентов в возрасте до 60 лет были мужчины (61,5%), тогда как популяционный уровень данной возрастной категории в России равен 48% [260]. Наблюдаемый дисбаланс соответствует информации о преобладании COVID-19 у мужчин [192]. Данный тренд также присутствовал в группе пожилых пациентов,

где распределение пола было близко к равномерному, тогда как лишь 37,5% населения в данной возрастной группе составляют мужчины.

Только 18 умерших пациентов (21,2%) не имели коморбидностей. В большом числе существующих исследований упоминается высокий процент сопутствующих заболеваний у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции [192, 199, 260]. В то же время нам не удалось найти статистически значимые различия в частотах различных коморбидностей между группами взрослых и пожилых пациентов, кроме цереброваскулярной болезни. А именно, только один взрослый пациент (3,8%) и 29 пожилых пациентов (34,1%) имели данное заболевание. Результаты проведенного мета-анализа 1,558 пациентов с инфекцией COVID-19 уже включали в себя цереброваскулярную болезнь в качестве фактора риска COVID-19, однако, данная ассоциация не была связана с уровнем смертности [201]. Хорошо известно, что частота цереброваскулярной болезни увеличивается с возрастом [226], и в совокупности с возрастным уменьшением репертуара Т-клеточных рецепторов это отрицательно влияет на прогноз COVID-19 [233].

Различия в частотах аллелей HLA-I не были статистически значимыми после поправки на множественность сравнений как при сравнении умерших пациентов с контрольной группой, так и при сравнении групп взрослых и пожилых умерших пациентов. Ранее Вэнгом и соавторами было проведено сравнение частот аллелей между группами китайцев, инфицированных COVID-19, и большой контрольной группой, по результатам чего различия были найдены только для редких аллелей, таких как HLA-C*07:29 и HLA-B*15:27 [201]. Таким образом, для обнаружения ассоциаций между аллелями HLA-I и клиническими параметрами был необходим анализ полного генотипа HLA-I.

Так как размер доступной выборки пациентов был недостаточен для глубокого покрытия всевозможных генотипов, числовое значение, ассоциированное с интегральной способностью к презентации вирусных пептидов, было присвоено каждой аллели. Полученный индекс риска позволил статистически значимо разделить взрослых пациентов, умерших от COVID-19, как от пожилых умерших,

так и от контрольной группы. Идейно схожая техника была применена в работе Итурриета-Зуазо и соавторов [253]: «сила» аллели была рассчитана как число уникальных высокоаффинных пептидов (аффинность < 50 нмоль). Однако наш подход, основанный на применении метода главных компонент, является более надежным, так как не зависит ни от каких пороговых значений. Применение построенной модели к испанской когорте позволило дополнительно валидировать надежность подхода, позволив статистически значимо разделить группы пациентов с тяжелым, средним и легким течением инфекции.

Для определения экстремальных значений индекса риска множество его значений было разделено на группы низкого, среднего и высокого риска. Три аллели гена HLA-A были значимо перепредставлены в данных группах: HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01 были тесно связаны с низким риском, тогда как HLA-A*01:01 внесла существенный вклад в группу высокого риска. Связь аллелей HLA-A*01:01 и HLA-A*02:01 с заболеваемостью и смертностью от COVID-19 уже упоминалась в существующей литературе, а именно частота аллели HLA-A*01:01 в регионах Италии положительно коррелировала с числом зараженных и числом смертей, тогда как отрицательная корреляция была отмечена для аллели HLA-A*02:01 [215].

Интересная иллюстрация роли аллелей HLA-A*01:01 и HLA-A*02:01/HLA-A*03:01 была найдена в ходе анализа пациентов-гомозигот. Гомозиготность по аллели HLA-A*01:01, а также гомозиготность в целом были значимо ассоциированы с более ранним возрастом смерти по сравнению с группой гетерозиготных пациентов. Схожая картина уже наблюдалось и для других вирусных заболеваний. Например, ограниченное число распознаваемых пептидов вследствие гомозиготности HLA-I связано с существенно более высоким темпом прогрессирования ВИЧ в СПИД [237]. С другой стороны, было обнаружено, что лишь один из восьми пациентов-гомозигот HLA-A*02:01 или HLA-A*03:01 умер до 60 лет. Та же ситуация наблюдалась при анализе выборки, опубликованной в статье Уоррена и соавторов [276]: ни один из четырех пациентов-гомозигот HLA-A*02:01 или HLA-A*03:01 не имел тяжелого течения COVID-19 и не был переведен в

реанимацию. Более того, контрольная группа неинфицированных людей содержала значимо большую долю таких гомозигот: 7 из 26 контрольных индивидуумов (26,9%) против 4 из 100 инфицированных пациентов (4%, p = 1,40 x 10-3, точный тест Фишера). Таким образом, презентация «важных» вирусных пептидов с удвоенной интенсивностью может увеличить иммунный ответ.

Так как индекс риска был получен как линейная комбинация аффинностей связывания пептидов и аллелей, было возможно провести ранжирование пептидов по уровню их вклада в индекс риска. Только один белок, NSP8, имел статистически значимую перепредставленность пептидов, важных для индекса риска, что, однако, оказалось незначимо после поправки на множественность сравнений. Таким образом, наиболее «важные» пептиды были распределены по вирусным белкам пропорционально их общим частотам. Грифони и соавторы также провели вычислительное предсказание эпитопов CD8+ Т-лимфоцитов, взяв 1% наиболее аффинных пептидов к 12 частым аллелям HLA-I [181]. Суммарно ими было предсказано 628 пептидов, и данный список значительно пересекается со списком «важных» пептидов, полученных в рамках настоящей работы: 198 из 328 эпитопов, дающих существенный вклад в индекс риска, были представлены в списке из работы Грифони и соавт. Дальнейшая экспериментальная валидация с использованием пептидных «мегапулов» показала высокую степень Т-клеточного ответа на данные пептиды в когорте из двадцати выздоровевших пациентов. Как и в случае проведенного в настоящей работе анализа, иммунопептид не был ограничен каким-то конкретным белком.

Таким образом, можно заключить, что генотип HLA-I вносит значимый вклад в тяжесть течения COVID-19 у пациентов в возрасте до 60 лет. Это является важным прогностическим моментом в клинической практике.

# ГЛАВА 5. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА: КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

## 5.1 Средняя длительность лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях стационара

Экстренная перестройка отрасли, связанная с необходимостью мобилизации всех видов ресурсов для борьбы с новой и неизученной инфекцией, прежде всего предполагала развертывание в кратчайшие сроки значительного количества коечного фонда для оказания медицинской помощи в стационарных условиях (Мурашко М. А., 2020). Данный вопрос решался преимущественно двумя способами: перепрофилированием действующих стационаров в инфекционные госпитали и строительством новых медицинских организаций для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. Отсутствие какого-либо опыта борьбы с изучаемой инфекций и методов ее лечения как в мировой, так и в отечественной практике создало большие проблемы в системе организации необходимой лечебно-профилактической помощи [164]. На начальном этапе развития эпидемии представители практического здравоохранения опирались исключительно на эмпирические данные, а научное сообщество было поставлено в условия острой необходимости быстрого поиска и разработки оптимальных противоэпидемических, клинических и организационных решений. При этом ключевой задачей являлось сохранение баланса между возможными рисками и пользой при использовании данных решений на практике, особенно когда речь шла об алгоритмах лечения и фармакотерапии пациентов с COVID-19.

При проведении широкомасштабных преобразований в национальной системе здравоохранения с целью адаптации ее к условиям эпидемии новой коронавирусной инфекции решался ряд ключевых задач, одной из которых являлось удовлетворение потребности в необходимом коечном фонде. По мере роста числа заболевших рассматриваемой инфекцией практически ежедневно разворачивались дополнительные койки в медицинских организациях во всех регионах страны [24]. При этом отсутствовали определенные сведения об ориентировочных показателях средней длительности пребывания пациента на больничной койке по причине отсутствия какого-либо опыта. В то же время данный показатель имеет чрезвычайно важное значение для определения потребности в медицинской помощи, оказываемой в условиях стационара, а также для расчета ряда объемных и стоимостных показателей. Кроме того, изучение данного показателя дает возможность оценивать характер течения заболевания и его исходы.

В этой связи отдельной задачей настоящего исследования было предусмотрено изучение средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, на основе материалов по специально сформированной базе данных в перепрофилированном инфекционном стационаре для лечения пациентов с COVID-19 – больнице № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы.

В данном разделе исследования учитывались следующие учетные признаки: пол, возраст, диагноз, место госпитализации (отделение реанимации и интенсивной терапии, отделение стационара), состояние тяжести пациента, число дней госпитализации. Использовали возрастную группировку статистической совокупности с пятилетним интервалом.

Многочисленные отечественные и зарубежные источники литературы указывают на то, что характер течения заболевания при новой коронавирусной инфекции во многом остается неизученным и определяется большим количеством факторов, к которым, прежде всего, следует относить возраст пациентов, сроки обращения за медицинской помощью, индивидуальные особенности организма и его иммунной системы, наличие сопутствующих заболеваний и ряд других. Все это

обусловливает необходимость детального изучения указанных факторов с позиции их влияния на формирование одного из важнейших показателей деятельности инфекционного стационара по оказанию медицинской помощи пациентам с COVID-19 и его основным осложнением (вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2) – средней длительности их лечения.

В соответствии с принятыми в нашей стране временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (далее – методические рекомендации) в зависимости от степени тяжести состояния при подтверждении диагноза коронавирусной инфекции лечение осуществляют:

– медицинские работники амбулаторных медицинских организаций на дому (в случае отсутствия у пациента клинических проявлений заболевания или при легком течении заболевания);

– в отделении для лечения инфекционных больных медицинской организации;

– в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) медицинской организации (при наличии показаний).

Указанными методическими рекомендациями четко определены условия для каждого этапа оказания медицинской помощи. При этом каких-либо указаний на рекомендуемые сроки лечения на каждом из этапов нет. Это связано со следующими факторами: большим диапазоном индивидуальных проявлений изучаемого заболевания, эпидемиологическими показаниями, продолжающимся поиском эффективных методов и схем лечения. Вместе с тем уже имеющийся опыт работы медицинских организаций, оказывающих помощь при COVID-19 и его основном осложнении – пневмонии, в нашей стране требует своего обобщения.

На рисунке 5.1.1 представлена сравнительная характеристика показателя средней длительности пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в ОРИТ и в отделениях стационара для лечения инфекционных больных. Данный показатель является грубым и дает обобщенное представление о продолжительности нахождения пациентов в стационарных условиях.

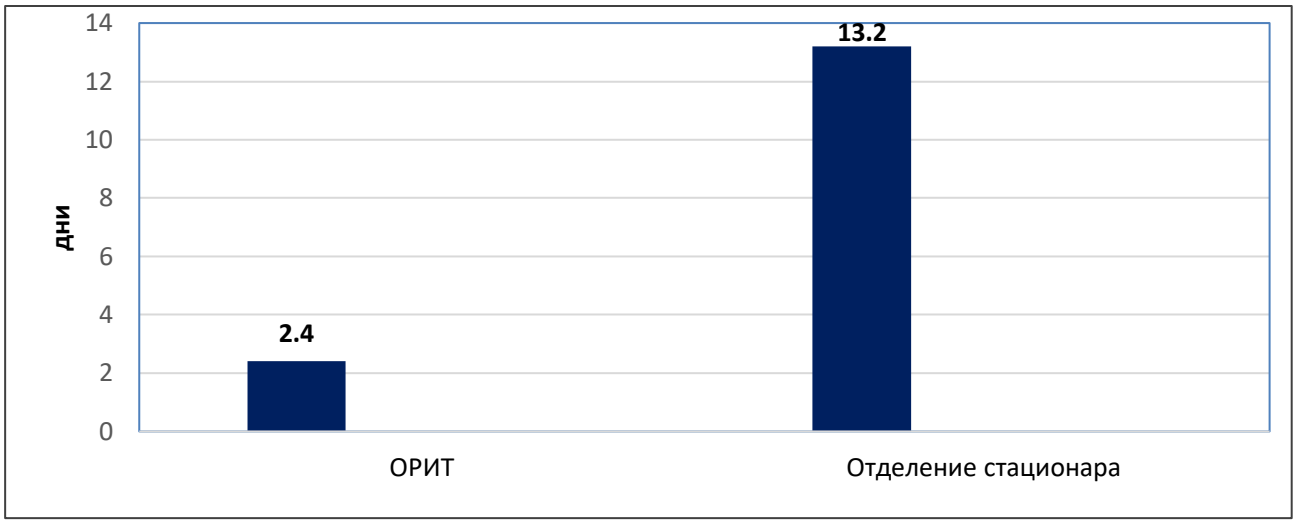



Рисунок 5.1.1 – Средняя длительность пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в ОРИТ и в отделениях стационара для лечения инфекционных больных (дни) (n = 2538)

Расчеты показали, что в среднем длительность пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в ОРИТ составляет 2,4±0,3 дня, в отделениях стационара для лечения инфекционных больных – 13,2±0,62 дня. Представленные различия имеют высокую статистическую значимость (P<0,001).

Объективная оценка рассматриваемого показателя возможна при условии его детализации, прежде всего, по степени тяжести состояния пациента при поступлении в стационар. В соответствии с принятыми методическими рекомендациями госпитализации в медицинские организации и их структурные подразделения, оказывающие медицинскую помощь пациентам с установленным диагнозом COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в стационарных условиях, подлежат пациенты, находящиеся в состоянии средней тяжести, в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Указанным документом также предусмотрено, что госпитализация пациентов осуществляется в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19, имеющее койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, не требующих искусственной вентиляции легких (ИВЛ), койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, требующих

проведения неинвазивной ИВЛ, и койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения ИВЛ.

Таким образом, стационарное лечение показано пациентам с COVID-19 и его основным осложнением – пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, находящимся в состоянии средней тяжести, тяжелом и крайне тяжелом состоянии. В то же время методическими рекомендациями предусмотрен ряд исключений, когда тяжесть состояния пациентов при госпитализации не учитывается. К ним относятся:

– пациенты из группы риска (старше 65 лет, с сопутствующими заболеваниями и состояниями: артериальной гипертензией; хронической сердечной недостаточностью; онкологическими заболеваниями; гиперкоагуляцией; ДВС-синдромом; острым коронарным синдромом; сахарным диабетом; болезнью двигательного нейрона; циррозом печени; длительным приемом ГК и биологической терапии по поводу воспалительных заболеваний кишечника; ревматоидным артритом; пациенты, получающие гемодиализ или перитонеальный диализ; иммунодефицитными состояниями, в том числе с ВИЧ-инфекцией без антиретровирусной терапии; получающие химиотерапию);

– пациенты, проживающие в общежитии, многонаселенной квартире с лицами старше 65 лет, с лицами, страдающими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Среди перечисленных групп могут встречаться и пациенты в состоянии легкой степени тяжести.

Таким образом, объект нашего исследования включал все возможные варианты тяжести состояния пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, при оказании им медицинской помощи в стационарных условиях. При лечении пациентов в инфекционных отделениях стационара учитывались следующие степени тяжести: легкая, средняя и тяжелая; при лечении в отделении ОРИТ – тяжелая и крайне тяжелая степени тяжести (рисунок 5.1.2). Такая дифференциация средней длительности стационарного лечения явилась вполне оправданной, поскольку речь идет о разных этапах и интенсивности лечения.

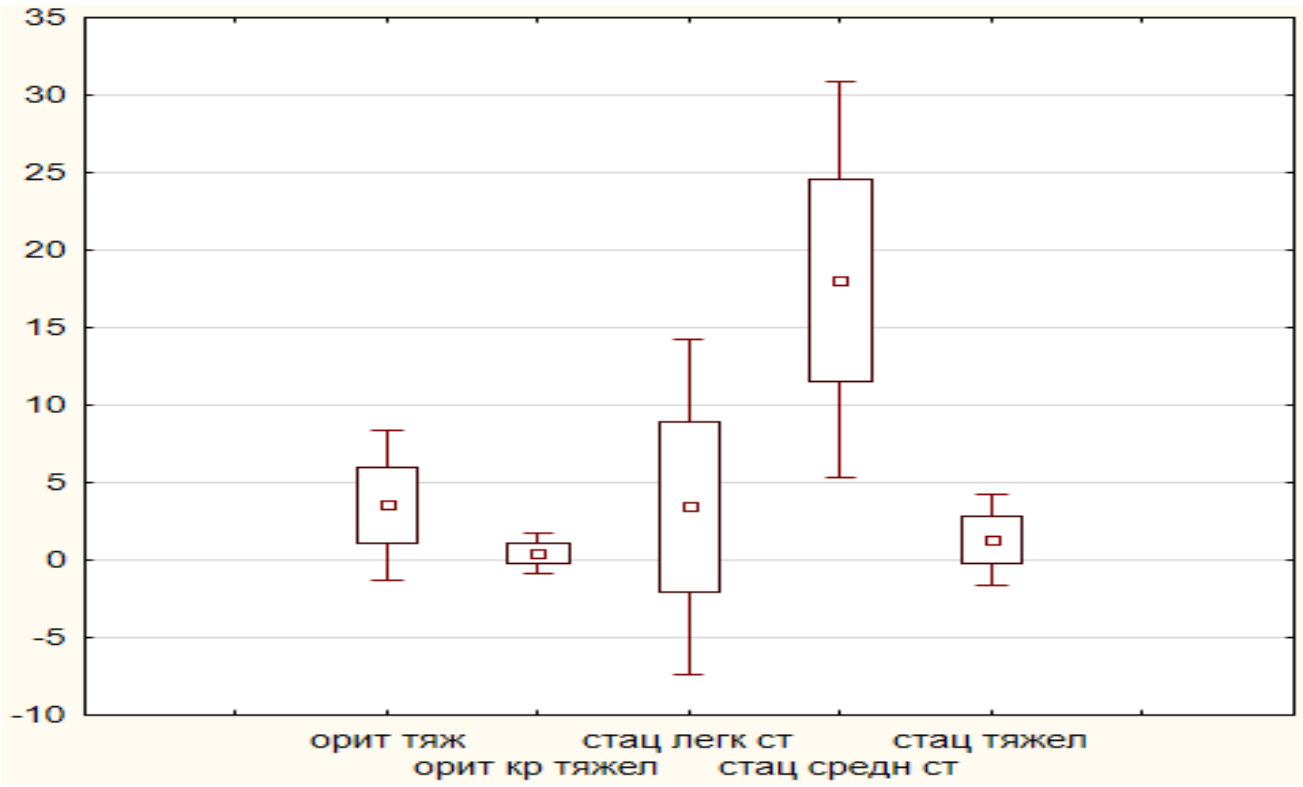



Рисунок 5.1.2 – Средняя длительность пребывания в стационаре в зависимости от состояния пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (дни, M±3m) (n = 2538)

Обращает на себя внимание присутствие определенной совокупности госпитализированных пациентов с легкой степенью тяжести. Речь идет о так называемой легкой пневмонии, с которой в первую волну эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 госпитализация осуществлялась, в том числе, ввиду отсутствия опыта лечения данной инфекции, прежде всего на амбулаторном этапе.

Результаты исследования, представленные на рисунке 5.1.2, демонстрируют, что показатель средней длительности пребывания в стационаре дифференцируется в зависимости от степени тяжести пациентов при госпитализации и от этапа оказания медицинской помощи. Рассматриваемый показатель при его статистическом анализе в ОРИТ выявил следующие значения: при тяжелом состоянии – 3,54±0,54 дня, при крайне тяжелом состоянии 0,41±0,11 дня. Выявленные различия в средних значениях являются статистически достоверными (P<0,01). То есть степень тяжести

при оказании медицинской помощи в реанимационных условиях достоверно оказывает свое влияние на длительность пребывания пациентов в ОРИТ. При этом следует обратить внимание на то, что пациенты с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, пребывают в ОРИТ очень непродолжительное время. Данное обстоятельство объясняется высокими показателями летальности среди пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии.

В отделениях стационара для лечения инфекционных больных выявляются иные уровни показателя средней длительности пребывания в стационаре по степеням тяжести состояния пациента при поступлении.

При легкой степени тяжести средняя длительность госпитализации составляет 3,45±1,02 дня, при средней степени – 18,1±4,47 дня и при тяжелой – 1,31±0,34 дня. Различия в средних значениях длительности пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в инфекционных отделениях стационара по степеням тяжести их состояния статистически существенны ($P<0,01$) при сравнении групп легкой и средней степеней тяжести, средней и тяжелой степеней тяжести. В то же время не выявлено статистически значимых различий ($P>0,05$) при сравнении групп с легкой степенью тяжести и крайне тяжелым состоянием. Это указывает на то, что на эти показатели оказывает влияние большое количество факторов клинического и организационного характера. В тех случаях, когда выявляются достоверные различия в средних значениях изучаемых показателей, это свидетельствует о том, что эти уровни обусловлены состоянием пациентов при поступлении в стационар. Данное обстоятельство доказывает чрезвычайную важность своевременного обращения за медицинской помощью, поскольку оно оказывает свое влияние на длительность лечения и его стоимость, а также на исход заболевания.

Как указывалось выше, средние значения показателя дают обобщенную характеристику изучаемого явления и не всегда позволяют увидеть истинную его вариацию. С целью оценки возможных достоверных колебаний показателя средней длительности пребывания пациентов с COVID-19 в стационаре нами было

произведено определение доверительных границ, выход за пределы которых при заданном уровне безошибочного прогноза вследствие случайных колебаний имеет незначительную вероятность. Иными словами, данный метод позволил нам найти два крайних значения: минимально возможное и максимально возможное, то есть пределы, в которых может быть искомая величина – истинная длительность стационарного лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Данный методический прием был реализован также с учетом степени тяжести состояния пациентов, так как была доказана достоверная зависимость длительности пребывания в стационаре от этого критерия (таблица 5.1.1).

Таблица 5.1.1 – Доверительные границы показателя средней длительности пребывания в стационаре пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, при разных степенях тяжести состояния (дни)

| **Вероятность безошибочного прогноза (P%)** | **Доверительные границы, дни** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Состояние легкой степени – отд. стац.** | **Состояние средней степени– отд. стац.** | **Состояние тяжелое – отд. стац.** | **Состояние тяжелое – ОРИТ** | **Состояние крайне тяжелое – ОРИТ** |
| 95,0* | 0,28 – 6,10 (3,45±2,65) | 6,50 –29,7 (18,1±11,6) | 0,43 – 2,19 (1,31±0,88) | 2,14 – 4,94 (3,54±1,40) | 0,13 – 0,69 (0,41±0,28) |
| 99,0** | 0,39 – 6,51 (3,45±3,06) | 4,69 – 47,77 (18,1±31,51) | 0,29 – 2,33 (1,31±1,0,2) | 1,92 – 5,16 (3,54±1,62) | 0,08 – 0,74 (0,41±0,33) |
| 99,9*** | 0,09 – 6,81 (3,45±3,36) | 3,35 – 49,11 (18,1±32,85) | 0,19 – 2,43 (1,31±1,12) | 1,76 – 5,32 (3,54±1,78) | 0,05 – 0,77 (0,41±0,36) |
| n = 2538 | 195 | 2048 | 122 | 142 | 31 |

Примечание: * – M±2,6×m; **M±3,0×m; ***M±3,3×m;

При определении доверительных границ показателя средней длительности пребывания в стационаре пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, было использовано три уровня вероятности безошибочного прогноза, обеспечивающих высокую достоверность полученных результатов. Повышение

данной вероятности приводит к некоторому расширению доверительных границ, приближая при этом диапазон колебания показателя к его истинным значениям. При этом вероятность безошибочного прогноза, равная 95%, считается достаточной. Эти данные имеют большое практическое значение, поскольку позволяют увидеть закономерности формирования фактических значений исследуемого показателя. По данным официальной статистики, существуют случаи чрезвычайно высокой длительности госпитализации. Такие случаи были выявлены и в ходе нашего исследования, где иногда эта длительность достигала 70-80 дней. Однако, здесь речь идет скорее об единичных, случайных наблюдениях, не являющихся закономерными и в целом не влияющих на истинный уровень исследуемого показателя.

На следующем рисунке представлена диаграмма размаха, как способ визуальной демонстрации групп числовых данных длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, через квартили.

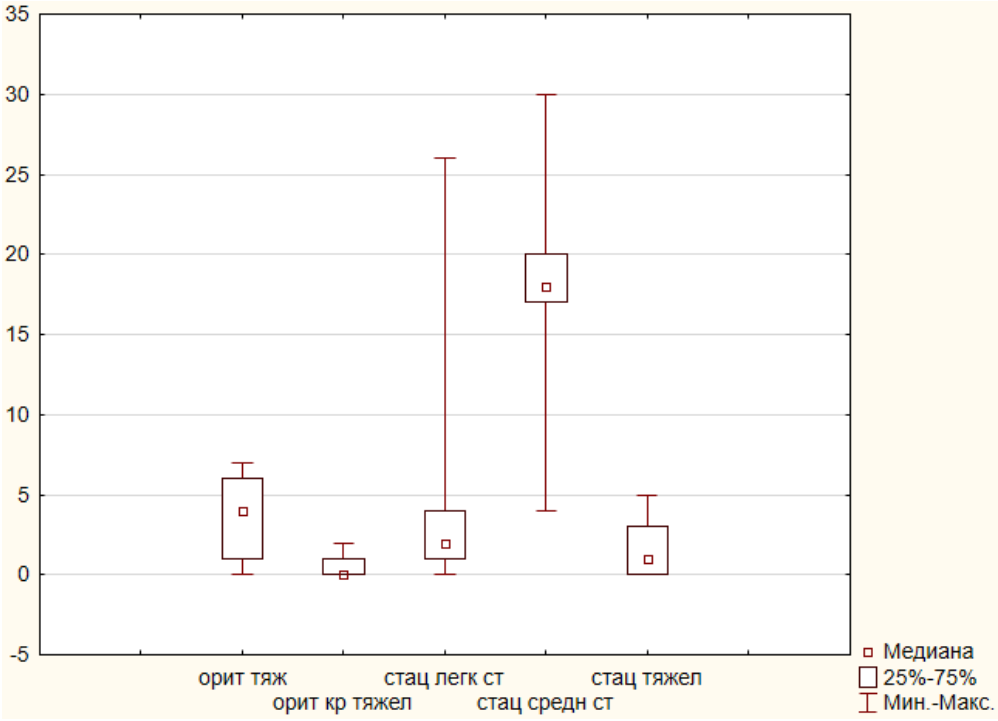



Рисунок 5.1.3 – Диаграмма размаха средней длительности пребывания в стационаре в зависимости от состояния пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (n=2538)

На рисунке виден диапазон переменных значений исследуемого явления – длительности пребывания в стационаре. Для каждой группы пациентов была вычислены медиана (варианта, занимающая срединное значение в вариационном ряду) и диапазон через квартили. Это позволило нам увидеть как данные распределены внутри вариационного ряда: нижняя граница прямоугольника – это первый квартиль (величина, превосходящая 25% значений ряда), а верхняя граница – третий квартиль (величина, превосходящая 75% значений). Отрезки, отходящие вверх и вниз от середины прямоугольника были построены на основе интерквартильного размаха и обозначают верхнюю и нижнюю границу значимой части наших данных. Наибольшие размеры этих отрезков были выявлены в группах пациентов легкой и средней степеней тяжести в инфекционных отделениях стационара. Это свидетельствует о высокой вариабельности данных показателей и их большой зависимости от влияния различных факторов (возраст, организационные особенности оказания медицинской помощи, изменения в схемах лечения и т.д.). В остальных группах пациентов, представленных на рисунке выше, размах вариабельности переменных значений невелик, что может указывать на типичность (представительность) рассматриваемых средних значений длительности пребывания в стационаре.

Таблица 5.1.2 – Состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, при разных степенях тяжести состояния по дням пребывания в стационаре (% к итогу)

| **Дни пребывания в стационаре** | **Состояние пациентов** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **легкой степени – отд.стац.** | **средней степени – отд.стац.** | **тяжелое– отд.стац.** | **тяжелое – ОРИТ** | **крайне тяжелое– ОРИТ** |
| до 1 | 0,8 | 0,2 | 5,8 | 3,9 | 22,9 |
| 2 | 2,1 | 0,1 | 13,9 | 8,6 | 36,7 |

*Продолжение таблицы 5.1.2*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 3 | 4,3 | 0,4 | 10,8 | 12,7 | 28,5 |
| 4 | 8,6 | 0,3 | 11,3 | 13,5 | 9,4 |
| 5 | 7,9 | 1,7 | 12,4 | 11,2 | 1,7 |
| 6 | 12,2 | 2,7 | 8,8 | 9,1 | 0,4 |
| 7 | 14,9 | 3,2 | 9,2 | 6,7 | 0,2 |
| 8 | 12,2 | 2,9 | 7,7 | 7,1 | 0,2 |
| 9 | 9,9 | 3,8 | 2,8 | 5,6 | – |
| 10 | 7,6 | 4,3 | 3,2 | 2,8 | – |
| 11 | 4,1 | 7,3 | 2,6 | 3,1 | – |
| 12 | 2,2 | 6,9 | 1,9 | 1,9 | – |
| 13 | 2,4 | 8,5 | 2,0 | 2,6 | – |
| 14 | 1,7 | 10,2 | 0,9 | 2,1 | – |
| 15 | 2,6 | 11,4 | 1,1 | 2,8 | – |
| 16 | 1,2 | 13,1 | 0,8 | 1,1 | – |
| 17 | 1,0 | 3,5 | 0,6 | 0,9 | – |
| 18 | 1,3 | 4,1 | 0,2 | 1,3 | – |
| 19 | 0,9 | 3,5 | 0,1 | 0,7 | – |
| 20 | 1,0 | 4,4 | 0,1 | 0,8 | – |
| 21 | 0,8 | 3,2 | 0,2 | 0,3 | – |
| 22 и более | 0,3 | 3,3 | 3,6 | 1,2 | – |
| Итого: | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| n=2538 | 195 | 2048 | 122 | 142 | 31 |

В таблице 5.1.2. показано, как формируется состав госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, по дням пребывания в стационаре в зависимости от степени тяжести состояния.

Распределения госпитализированных пациентов по дням пребывания в стационаре дает возможность увидеть вклад удельного веса частных случаев

длительности госпитализации в формирование средней длительности лечения. Среди пациентов с легкой степенью тяжестью состояния наибольший удельный вес занимают случаи с длительностью госпитализации 4, 5, 6, 7, 8 и 9 дней. Суммарно эти случаи составляют 65,7,0% от всех госпитализированных пациентов с легкой степенью тяжести при поступлении. В группе исследуемых пациентов с состоянием средней степени тяжести отмечается выраженное смещение структуры в сторону увеличения длительности стационарного лечения. В данном случае очевидно преобладание удельного веса госпитализированных по следующим временным параметрам: 17, 18, 19, 20, 21 и 22 и более дней. Эти шесть групп в совокупности составляет 57,4% от всех получающих стационарное лечения пациентов в состоянии средней степени тяжести.

Прямо противоположная тенденция по сравнению с группой пациентов со средней степенью тяжести регистрируется у пациентов с тяжелым состоянием. Данная тенденция выражается в смещение удельного веса в сторону групп с более короткой длительностью стационарного лечения: 2, 3, 4, 5, 6 и 7 дней – это группы, определяющие 66,4% всех госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в тяжелом состоянии в отделениях стационара.

Длительность стационарного лечения пациентов, находящихся в ОРИТ в тяжелом состоянии в основном определяется следующей структурой по дням пребывания: 2, 3, 4, 5 и 6 дней; удельный вес этих групп составляет 8,6, 12,7, 13,5, 11,2 и 9,1 к итогу соответственно (суммарно – 55,1%). У пациентов, находящихся в ОРИТ в крайне тяжелом состоянии, по данным нашего исследования, фиксировались случаи госпитализации не более 8 суток. При этом основной удельный вес пришелся на группы: до 1 суток (22,9%), 2 суток (36,7%), 3 суток (28,5%) и 4 суток (9,4%). Суммарно на эти четыре группы приходится 97,5% всех случаев госпитализации в ОРИТ пациентов в кране тяжелом состоянии. Короткая продолжительность пребывания в ОРИТ указанной категории пациентов свидетельствует о том, на этот показатель влияет высокая летальность от вирусной

пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и переход пациентов в группу с тяжелым состоянием за счет интенсивного лечения.

На следующем этапе было произведено изучение взаимосвязи показателя средней длительности пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в стационаре с их возрастом (рисунок 5.1.4).

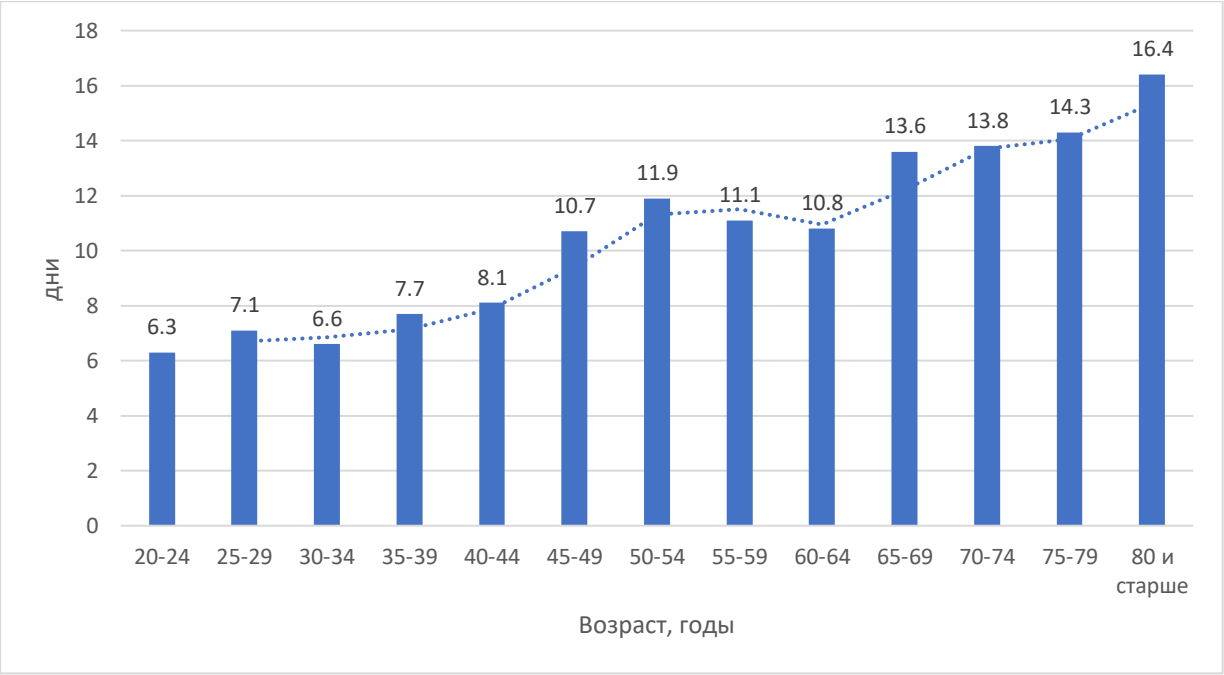



Рисунок 5.1.4 – Средняя длительность пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в инфекционном отделении стационара в зависимости от возраста (дни) (n=2365)

Представленное графическое изображение наглядно демонстрирует отчетливую возрастную динамику показателя средней длительности стационарного лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2: показатель увеличивается по мере увеличения возраста. Так, в возрастной группе 25-29 лет средний уровень показателя составляет 7,1 дня, а в возрасте 80 лет и старше – 16,4 дня. Расчеты показали, что имеется несколько пороговых возрастных значений рассматриваемого показателя, где темпы его роста приобретают более выраженное значение. К ним относятся три возрастные группы: 45-49 лет, 65-69 лет и 80 лет и старше. Очевидно, что данные возраста имеют важное значения с точки зрения

прогнозирования течения заболевания и его исходов. Данный вопрос требует своего дополнительного изучения и должен находится в фокусе внимания клинических специалистов и организаторов здравоохранения. Подтверждением наличия взаимосвязи между возрастом пациентов и средней длительностью их пребывания в стационаре является проведенный нами корреляционный анализ. Расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена показал наличие сильной прямой связи между ними ($p$ =0,84): по мере увеличения возраста пациентов имеется тенденция к увеличения продолжительности их стационарного лечения при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2с тремя возрастными порогами, указанными выше.

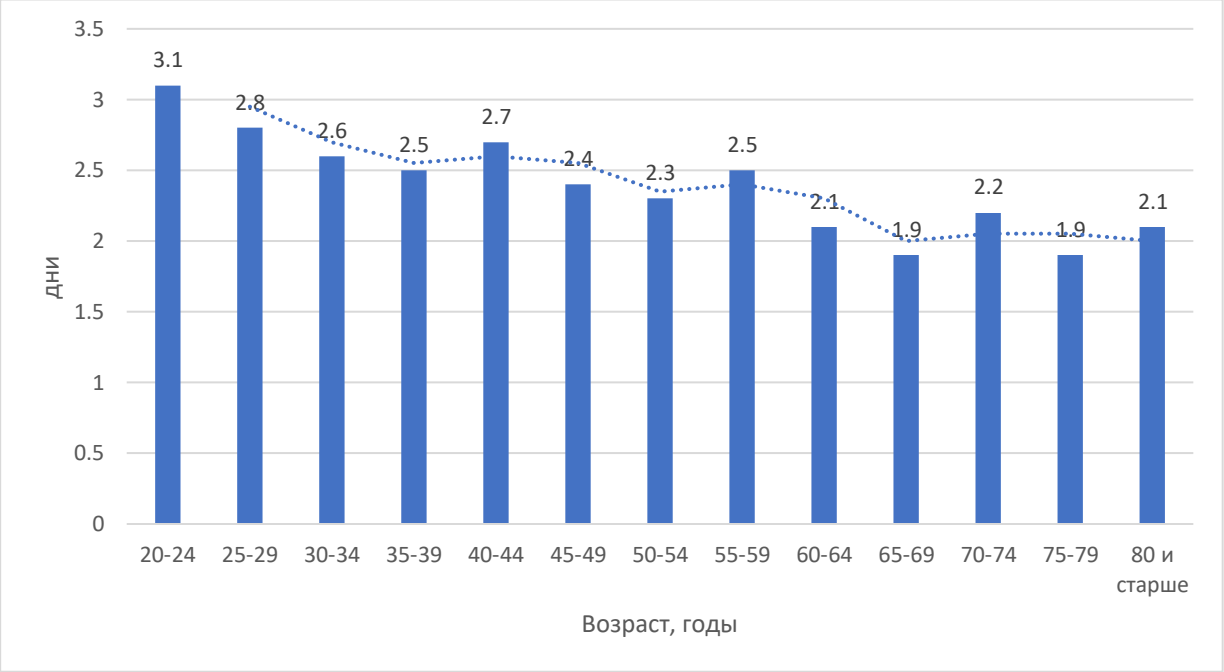



Рисунок 5.1.5 – Средняя длительность пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в ОРИТ в зависимости от возраста (дни) (n=173)

Подобный анализ был проведен и среди пациентов, находящихся на лечении в ОРИТ (рисунок 5.1.5). Возрастные уровни средней длительности пребывания на лечении в данном случае демонстрируют их незначительную вариабельность

(диапазон колебания значений от 1,9 до 3,1 дня в разных возрастных группах). Столь низкие уровни показателей во всех возрастах подтверждают факт того, на интенсивном этапе лечения возраст не оказывает существенного влияния на его продолжительность.

Таким образом, на большом репрезентативном материале, полученном на базе одного из крупнейших перепрофилированных инфекционных стационаров страны, проведено изучение важнейшего показателя – средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Результаты исследования продемонстрировали достоверную и научно обоснованную дифференциацию уровней изучаемого показателя в зависимости от степени тяжести пациента при госпитализации в инфекционных отделениях стационара и ОРИТ, а также его сильную прямую связь с возрастом в инфекционных отделениях стационара. Эти данные приобретают большую практическую значимость в силу своей прогностической ценности при оценке влияния исходного состояния пациентов на результаты лечения, а также планирования объемных и стоимостных показателей деятельность организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией в стационарных условиях.

## 5.2 Стоимостные характеристики лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях стационара

Изучение стоимостных характеристик лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, явилось одной из задач настоящего исследования и использовано нами в целях экономического анализа. Последний позволяет производить экономические оценки в процессе оказания медицинской помощи пациентам с изучаемой патологией. В условиях впервые возникшей эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 данное направление

деятельности медицинских организаций является крайне актуальным, так как позволяет решить следующие задачи:

– определять фактические затраты на лечение пациентов дифференцировано по нозологическим единицам с учетом сочетанности патологии;

– определять затраты на единицу объема медицинской помощи;

– производить экономически обоснованное распределение затрат между подразделениями медицинской организации;

– производить корректировку стоимости лечения в условиях постоянно меняющихся подходов к диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 (новые научные данные, периодически обновляемые временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ);

– осуществлять объективную оценку состава трудовых, материальных и финансовых ресурсов в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации;

– осуществлять планирование затрат на оказание медицинской помощи при изучаемой патологии в условиях перепрофилирования деятельности стационара;

– осуществлять поиск резервов повышения эффективности оказания медицинской помощи;

– осуществлять подготовку и обоснование принимаемых управленческих решений в области финансово-хозяйственной деятельности;

– производить анализ эффективности принятых управленческих решений и ряд других.

Объектом изучения стоимостных характеристик в контексте настоящего исследования явилась медицинская помощь, оказываемая пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационарных условиях.

В нашей стране Федеральным законом от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (статьи 35 и 36) установлено, что способы оплаты медицинской помощи определяются базовой программой обязательного медицинского страхования (ОМС) и на ее основе в территориальной программе ОМС. То есть субъекты Российской Федерации

самостоятельно определяют способы оплаты медицинской помощи в пределах имеющихся рекомендаций. Данные рекомендации неоднократно издавались на федеральном уровне. Последними следует считать рекомендации, представленные в письме Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 30 декабря 2020 г. NN 11-7/и/2-20691, 00-10-26-2-04/11-51 «О Методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». В данном документе указывается, что при оплате медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях (в том числе для медицинской реабилитации в специализированных медицинских организациях (структурных подразделениях) и в условиях дневного стационара (за исключением специализированной медицинской помощи, оказываемой медицинскими организациями, функции и полномочия учредителей в отношении которых осуществляют Правительство Российской Федерации или федеральные органы исполнительной власти), в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи применяются следующие способы оплаты:

– за законченный случай лечения заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе КСГ);

– за прерванный случай оказания медицинской помощи при переводе пациента в другую медицинскую организацию, преждевременной выписке пациента из медицинской организации при его письменном отказе от дальнейшего лечения, летальном исходе, а также при проведении диагностических исследований, оказании услуг диализа.

Таким образом, субъект Российской Федерации самостоятельно определяет способ оплаты специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и условиях дневного стационара:

– на основе КПГ, объединяющих заболевания;

– на основе КСГ, объединяющих заболевания;

– на основе медико-экономических стандартов (МЭС).

Эти способы являются методами оплаты за законченный случай лечения. При этом не исключается возможность сочетания использования этих способов оплаты при различных заболеваниях.

Также в данном документе были учтены особенности оказания медицинской помощи для случаев лечения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 и их долечивания, где для этих целей выделено 5 новых КСГ в стационарных условиях. Особенностями формирования КСГ в данном случае является то, что они группируются по коду МКБ-10 (U07.1 или U07.2) в сочетании с кодами иных классификационных критериев: «stt1»-«stt4», отражающих тяжесть течения заболевания, или «stt5», отражающим признак долечивания пациента с коронавирусной инфекцией COVID-19. Тяжесть течения заболевания определяется в соответствии с классификацией COVID-19 по степени тяжести, представленной во Временных методических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации. Каждому уровню тяжести состояния соответствует отдельная КСГ st12.015-st12.018 (уровни 1-4). Коэффициенты относительной затратоемкости по КСГ st12.016-st12.018 (уровни 2-4), соответствующим случаям среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого лечения, учитывают период долечивания пациента. Правила оплаты госпитализаций в случае перевода на долечивание: – в пределах одной медицинской организации – оплата в рамках одного случая оказания медицинской помощи (по КСГ с наибольшей стоимостью законченного случая лечения заболевания); – в другую медицинскую организацию – оплата случая лечения до перевода осуществляется за прерванный случай оказания медицинской помощи по КСГ, соответствующей тяжести течения заболевания. Оплата законченного случая лечения после перевода осуществляется по КСГ 180 st12.019 «Коронавирусная инфекция COVID-19 (долечивание)». Оплата прерванных случаев после перевода осуществляется в общем порядке.

На территории г.Москвы действует способ оплаты специализированной медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях, на основе МЭС.

Для этих целей во всех субъектах Российской Федерации устанавливаются свои тарифы на оплату медицинской помощи, зависящие от территориальных особенностей и финансовых возможностей региона. Они устанавливаются тарифным соглашением, представляющим собой ежегодный региональный документ, регламентирующий все, что касается страховых случаев оказания медицинской помощи в ОМС, включая сами тарифы оплаты медицинской помощи. Данное соглашение принимается органом управления здравоохранения региона и Территориальным фондом ОМС (ТФОМС) при участии страховых медицинских организаций (СМО) и профессиональных медицинских сообществ данного региона. Соответственно тарифы на лечение законченных случаев лечения при новой коронавирусной инфекции дифференцируются в зависимости от региона.

Нами было выдвинуто предположение, что для точного и полноценного экономического анализа и в целях прогнозирования затрат на лечения в рамках настоящего исследования необходимо произвести дифференциацию случаев лечения в зависимости от нозологической модели пациента и нозологической формы.

Все случаи лечения, с учетом специфики базы исследования, были сгруппированы в пять нозологических моделей пациентов. При этом использован принцип группировки, базирующийся на общности этиологии заболевания, наличия или отсутствия осложнений (пневмонии), наличия конкурирующего заболевания и хирургического вмешательства.

Формирование совокупности нозологических моделей пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, получающих медицинскую помощь в условиях перепрофилированного многопрофильного стационара, представлено на следующей схеме.




Рисунок 5.2.1 – Нозологические модели пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, получающих медицинскую помощь в условиях перепрофилированного многопрофильного стационара

Как видно из данных рисунка 5.2.1 всего в исследовании было идентифицировано пять нозологических моделей, представляющих собой однородные группы нозологических форм по общности определенных признаков и связанных с ними стоимостных характеристик. Данная группировка является логической.

Первая нозологическая модель представляет собой группу заболевания COVID-19, осложненного пневмонией и дифференцированную в зависимости от

степени тяжести ее течения. Вторым критерием дифференциации в данном случае является место оказания медицинской помощи: инфекционное отделение стационара или ОРИТ. Как показал наш анализ, оба этих критерия оказывают существенное влияние на длительность пребывания в стационаре, летальность и стоимость лечения.

В главе 3.2. настоящей диссертационной работы было показано, что наличие конкурирующей патологии влияет на тяжесть и длительность лечения. Соответственно этому выводу были выделены вторая и третья нозологические модели, где представлены COVID-19, осложненный пневмонией и без нее.

База настоящего исследования – больница №15 им. О.М. Филатова является крупнейшим многопрофильным стационаром, который при перепрофилировании его под «ковидный госпиталь» принимал на себя основной объем пациентов с сочетанной патологией, в том числе требующих хирургических вмешательств. В этой связи про принципу необходимости хирургических вмешательств нами были выделены четвертая и пятая нозологические модели, которые определялись также наличием или отсутствием вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

После идентификации представленных выше нозологических моделей был произведен расчет соответствующих им средних значений длительности стационарного лечения пациентов и их доверительных границ (таблица 5.2.1). Для определения доверительных границ нами была использована вероятность безошибочного прогноза, составляющая 95,0% и являющаяся достаточной для медико-биологических исследований.

Наибольшую длительность лечения демонстрирует четвертая нозологическая модель – COVID-19 осложненный пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством, что составляет 13,0±0,62 дней. При этом доверительные границы колебания данного показателя находятся в диапазоне от 11,39 до 14,61 дней. Высокая длительность лечения при данной нозологической модели определяется влиянием двух основных факторов: наличием пневмонии и оперативным

вмешательством, сопровождающимся предоперационной подготовкой и послеоперационным периодом.

Таблица 5.1.1 – Средняя длительность лечения и ее доверительные границы при разных нозологических моделях у пациентов с COVID-19

| **Нозологическая модель** | **Средняя длительность лечения, дни (M±m)** | **Доверительные границы (P=95,0%)**** |
|---|---|---|
| 1 модель – COVID-19, осложненный пневмонией (отделение стационара) | 7,62±0,44 | 6,48 – 9,06 |
| 1 модель* – COVID-19, осложненный пневмонией (ОРИТ) | 1,91±0,37 | 0,95 – 2,87 |
| 2 модель – COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с конкурирующим заболеванием | 9,73±0,52 | 8,33 – 11,13 |
| 3 модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с конкурирующим заболеванием | 7,87±0,41 | 6,80 – 8,94 |
| 4 модель – COVID-19 осложненный пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством | 13,0±0,62 | 11,39 – 14,61 |
| 5 модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с хирургическим вмешательством | 9,2±0,68 | 7,47 – 11,01 |

Примечание: ** M±2,6×m

На втором месте по длительности лечения находится вторая нозологическая модель – COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с конкурирующим

заболеванием. Средняя длительность стационарного лечения при данной модели составляет 9,73±0,52 дня с доверительными границами от 8,33 дня 11,13 дня.

На третьем месте представлена пятая нозологическая модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с хирургическим вмешательством, где средняя длительность лечения в стационаре составляет 9,2±0,68 дня с вариацией показателя в пределах доверительных границ 7,47 – 11,01 дня.

Четвертое место по длительности лечения занимает третья нозологическая модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с конкурирующим заболеванием. В данном случае средняя продолжительность лечения составляет 7,87±0,41 дня (доверительные границы от 6,80 до 8,94 дня).

На пятом месте представлена первая нозологическая модель – COVID-19, осложненный пневмонией, при лечении в условиях отделения стационара. Средняя длительность лечения при этом составляет 7,62±0,44 дня с вариацией показателя в пределах доверительных границ от 6,48 до 9,06 дней.

Последнее место при оценке продолжительности лечения занимает первая нозологическая модель со знаком «*», где также выделяется COVID-19, осложненный пневмонией. Однако лечение в данном случае осуществляется в условиях ОРИТ со средней его продолжительностью 1,91±0,37 дней (доверительные границы 0,95 – 2,87 дней). Столь низкая длительность лечения в ОРИТ определяется высокими показателями летальности в данной группе пациентов.

Таким образом, результаты показали, что длительность лечения в каждой из нозологических моделей варьировались. Нозологические формы были логически объединены в данные группы по принципу клинической общности. В последующем это позволило идентифицировать различия в стоимостных характеристиках по группам. Однако, для точности экономического анализа нами использованы индивидуальные расчеты средней длительности и средней стоимости лечения по каждой нозологической форме в каждой нозологической модели.

Наличие или отсутствие пневмонии явилось одним из ключевых критериев, так как она является основным осложнением коронавирусной инфекции COVID-19

и преимущественно определяет структуру госпитализаций, как было показано в предыдущих главах.

Далее нами были произведены расчеты стоимостных показателей (стоимость одного койко-дня и стоимость законченного случая лечения) по каждой нозологической модели. При этом также определен размах данных показателей в пределах доверительных границы, что позволило определить максимальные и минимальные стоимостные параметры (таблица 5.2.2.).

Таблица 5.2.2 –Стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при разных нозологических моделях (в масштабе цен 2020 года)

| **Нозологическая модель** | **Стоимость 1 койко-дня (руб.)** | | | **Стоимость законченного случая (руб.)** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Max** | **Min** | **Средняя** | **Max** | **Min** | **Средняя** |
| 1 модель – COVID-19, осложненный пневмонией (отделение стационара) | 15726,3 | 11247,9 | 13226,8 | 109768,7 | 78510,3 | 92322,3 |
| 1 модель* – COVID-19 осложненный пневмонией (ОРИТ) | 71517,3 | 23673,0 | 47595,2 | 106527,8 | 35261,8 | 70894,8 |
| 2 модель – COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с конкурирующим заболеванием | 13226,8 | 9899,3 | 11562,8 | 128465,9 | 96147,4 | 112306,6 |
| 3 модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с конкурирующим заболеванием | 13341,1 | 10147,6 | 11744,3 | 103765,7 | 78926,9 | 91346,9 |

*Продолжение таблицы 5.2.2*

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 модель – COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством | 22557,8 | 17586,2 | 20072,2 | 280440,4 | 218632,2 | 249536,3 |
| 5 модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с хирургическим вмешательством | 19241,1 | 12530,3 | 16148,25 | 173128,9 | 117463,4 | 144666,8 |

Анализируя среднюю стоимость законченных случаев лечения можно констатировать, что лидирующие позиции занимают следующие нозологические модели: четвертая – 249536,3, пятая – 144666,8 и вторая – 112306,6 руб. в масштабе цен 2020 года соответственно.

Для наглядности нами был произведен пересчет полученных данных о средней стоимости лечения в относительные коэффициенты, где за 1,0 была принята первая нозологическая модель – COVID-19, осложненный пневмонией при лечении в условиях инфекционного отделения стационара (рисунок 5.2.2.).

Рисунок 5.2.2. убедительно демонстрирует что наиболее затратным является лечение пациентов с четвертой нозологической моделью – COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством. Относительный коэффициент изменения стоимости лечения в данном случае составляет 2,7. То есть, в 2,7 раз дороже обходится лечение пациентов с данной моделью, по сравнению с пациентами, получающими лечения в инфекционном отделении стационара по поводу COVID-19, осложненного пневмонией.

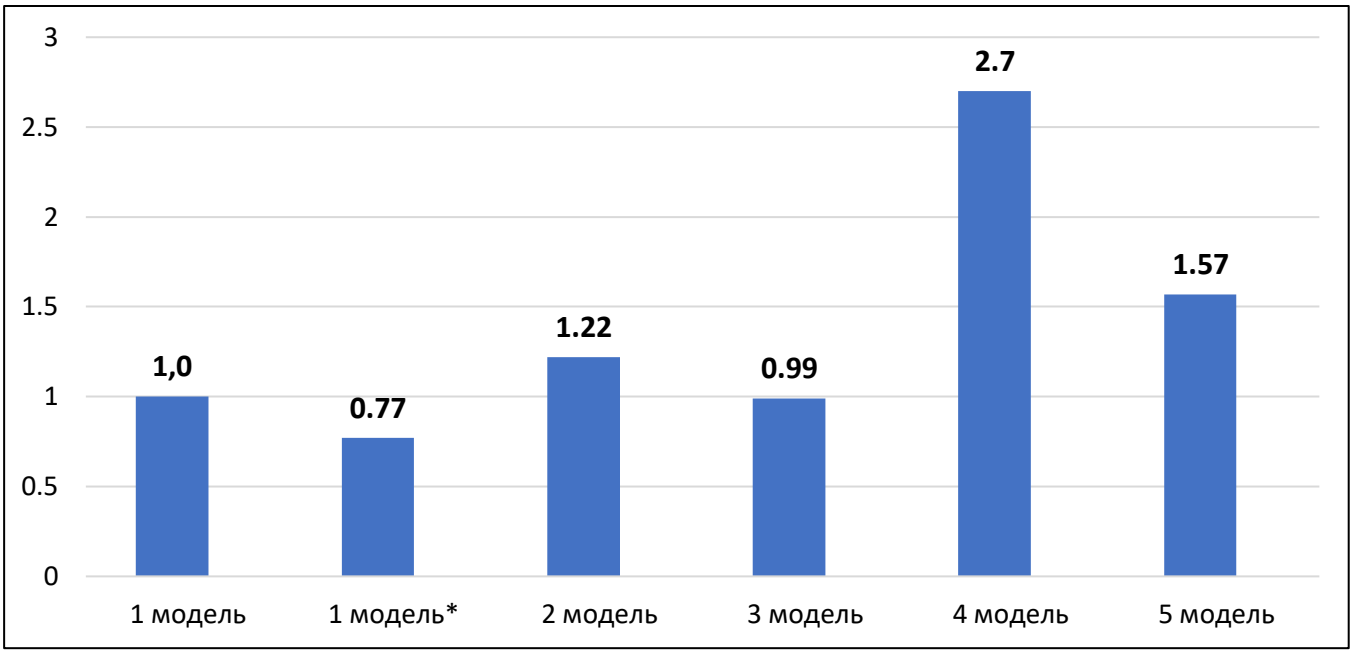



Рисунок 5.2.2 – Относительные коэффициенты изменения стоимости законченного случая лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 при разных нозологических моделях

Далее по размеру относительного коэффициента стоимости отмечается пятая нозологическая модель – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с хирургическим вмешательством (1,57). Четвертая и пятая нозологические модели являются наиболее затратными, что обусловлено присутствием в них хирургического вмешательства. Именно этот факт необходимо учитывать при финансировании перепрофилированных медицинских организаций, оказывающих помощь с сочетанной патологией, требующей хирургического лечения у больных с новой коронавирусной инфекцией.

Наименьшая стоимость законченного случая лечения по относительному коэффициенту выявлена в первой нозологической модели со знаком «*» (0,77). Речь идет от пациентах с COVID-19, осложненным пневмонией и находящихся на лечение в ОРИТ. В данном случае низкие затраты на законченный случай лечения в ОРИТ определяется высокими уровнями показателя летальности, что сказывается для длительности пребывания пациентов в этом медицинском подразделении. Лечение же в нем само по себе является самым дорогим, если оценивать стоимость

единицы объема медицинской помощи в ОРИТ – одного койко-дня. По данным таблицы 1.1.2. затраты на один койко-день при рассматриваемой нозологической модели составляют 47595,2 в масштабе цен 2020 года.

Примерно одинаковую стоимость законченного случая лечения по сравнению с первой моделью имеет третья нозологическая – COVID-19 без пневмонии, в сочетании с конкурирующим заболеванием, где относительный коэффициент изменения стоимости составляет 0,99. Во второй нозологической модели (COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с конкурирующим заболеванием) данный коэффициент составил 1,22.

Опираясь на анализ относительной стоимости лечения при разных нозологических моделях можно сделать вывод о влиянии на ее увеличение трех основных факторов:

– наличие хирургического вмешательства;

– наличие конкурирующей патологии;

– наличие пневмонии.

На следующем этапе нами были произведены расчеты стоимостных характеристик основных нозологических форм, входящих в каждую нозологическую модель.

В таблице 5.2.3. представлены расчеты стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при первой нозологической модели (COVID-19, осложненный пневмонией) по всем входящим в нее нозологическим формам. В данном случае использованы критерии разделения по степеням тяжести и месту оказания медицинской помощи. Анализ показывает, что по показателю стоимости законченного случая лечения в условиях инфекционного отделения стационара преобладает COVID-19, осложненный пневмонией, средней степени тяжести. Высокая стоимость лечения в данном случае определяется самой большой длительностью лечения.

Таблица 5.2.3 – Стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при первой нозологической модели ( COVID-19, осложненный пневмонией) (в масштабе цен 2020 года)

| **Нозологическая форма** | **Средняя длительность лечения (дни)** | **Средняя стоимость 1 койко-дня (руб.)** | **Средняя стоимость законченного случая (руб.)** |
|---|---|---|---|
| Легкая степень в отделении стационара | 3,45 | 11181,72 | 38576,96 |
| Средняя степень в отделении стационара | 18,1 | 11974,80 | 216743,88 |
| Тяжелая степень в отделении стационара | 1,31 | 16523,89 | 21646,30 |
| Тяжелая степень в ОРИТ | 3,41 | 32827,99 | 116211,11 |
| Крайне тяжелая степень в ОРИТ | 0,41 | 62362,41 | 25568,59 |

В ОРИТ при первой нозологической модели (COVID-19, осложненный пневмонией) выявлена самая высокая стоимость лечения при пересчете на 1 койко-день: 32827,99 руб. при тяжелой степени тяжести и 62362,41 при крайне тяжелой степени тяжести.

Сравнительная характеристика стоимости законченного случая лечения при первой нозологической модели по всем нозологическим вариантам представлена на следующем рисунке.

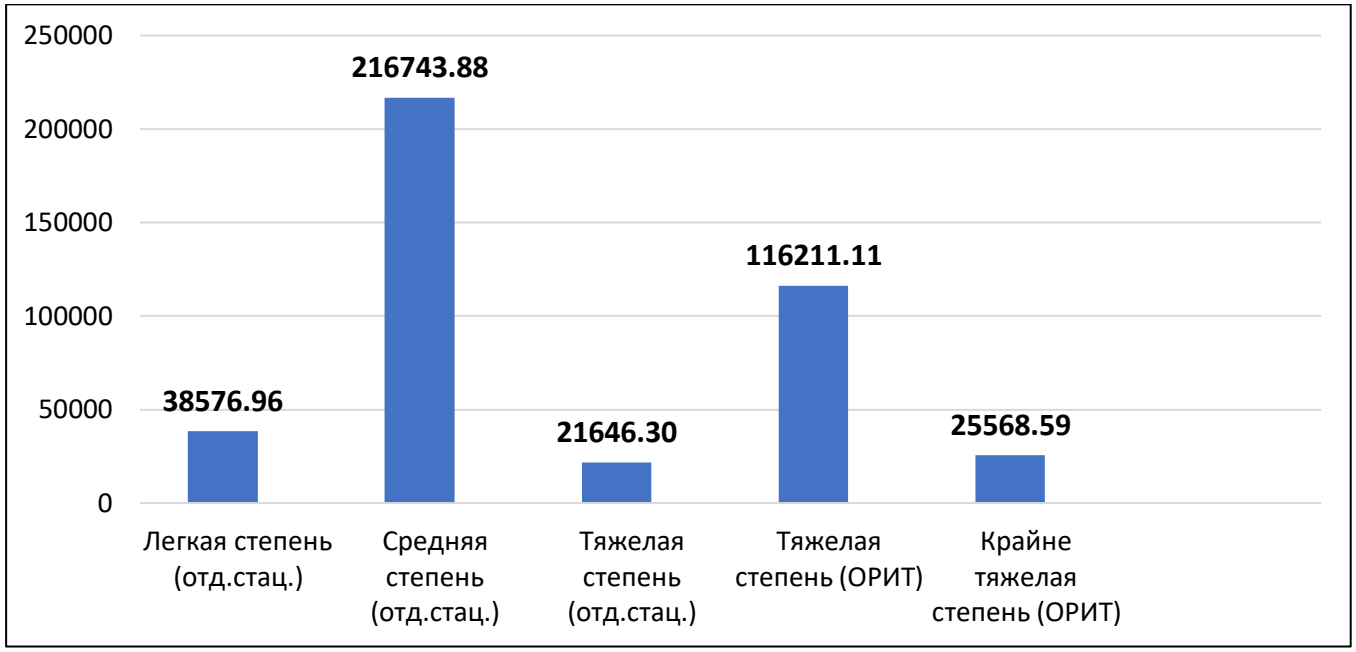



Рисунок 5.2.3 – Стоимость законченного случая лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в зависимости от степени тяжести и места оказания медицинской помощи (рубли, в масштабе цен 2020 г.)

Как видно на рисунке, представленном выше, стоимость законченного случая лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в инфекционном отделении стационара наиболее высокая при средней степени тяжести, что составляет 216743,88 руб. Это наибольшей продолжительностью лечения при данном нозологическом варианте. При этом самая низкая стоимость при лечении в условиях отделения стационара приходится на тяжелую степень тяжести пневмонии – 21646,30 руб. В данном случае низкие затраты на лечение определяются короткой продолжительностью пребывания пациентов в стационаре за счет их высокой летальности и частым переводом в ОРИТ.

Стоимость законченного случая лечения в ОРИТ наиболее высокая при тяжелой степени тяжести вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, что составляет 116211,11 руб. при средней длительности пребывания на реанимационной койке 3,41 дня. Затраты на случай лечения пневмонии крайне тяжелой степени тяжести в ОРИТ значительно ниже, чем при тяжелой – 25568,59

руб. в масштабе цен 2020 года. Это связано с очень коротким периодом средней продолжительности лечения в данном случае (0,41 дня).

Далее, в ходе экономического анализа нами были произведены расчеты стоимости лечения пациентов по основным нозологическим формам, входящим в остальные нозологические модели.

Следующая таблица демонстрирует стоимостные характеристики по второй нозологической модели.

Таблица 5.2.4 – Стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при второй нозологической модели ( COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с конкурирующим заболеванием в отделении стационара)
(в масштабе цен 2020 года)

| **Нозологическая форма** | **Средняя длительность лечения (дни)** | **Средняя стоимость 1 койко-дня (руб.)** | **Средняя стоимость законченного случая (руб.)** |
|---|---|---|---|
| Сахарный диабет | 9,3 | 11228,16 | 104421,86 |
| Ожирение | 10,3 | 12006,07 | 123662,57 |
| Хроническая ишемическая болезнь сердца | 8,8 | 11398,93 | 100310,54 |
| Хроническая ишемическая болезнь головного мозга | 8,7 | 11643,68 | 101300,04 |
| Атеросклероз артерий нижних конечностей | 9,2 | 12366,99 | 113776,34 |
| Хроническое заболевание почек | 13,0 | 11063,90 | 143830,80 |
| Онкологическое заболевание | 8,8 | 11232,07 | 98842,20 |

Из данных таблицы видно, что во второй нозологической модели объединены заболевания, имеющие примерно одинаковые затраты на один койко-день с незначительными их колебаниями. При этом наибольшая стоимость законченного случая лечения отмечается при COVID-19, осложненным пневмонией, в сочетании с хроническим заболеванием почек (143830,80 руб.), ожирением (123662,57 руб.) и атеросклерозом артерий нижних конечностей (113776,34 руб.)

В таблице 5.2.5. представлен подобный анализ по третьей нозологической модели, где сосредоточены случае лечения COVID-19 без пневмонии, в сочетании с конкурирующим заболеванием.

Таблица 5.2.5 – Стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при третьей нозологической модели ( COVID-19 без пневмонии, в сочетании с конкурирующим заболеванием в отделении стационара)
(в масштабе цен 2020 года)

| **Нозологическая форма** | **Средняя длительность лечения (дни)** | **Средняя стоимость 1 койко-дня (руб.)** | **Средняя стоимость законченного случая (руб.)** |
|---|---|---|---|
| Сахарный диабет | 6,8 | 11503,82 | 78226,00 |
| Хроническая ишемическая болезнь сердца | 6,5 | 12083,86 | 78545,09 |
| Хроническая ишемическая болезнь головного мозга | 8,7 | 11261,19 | 97978,64 |
| Атеросклероз артерий нижних конечностей | 5,9 | 13416,76 | 79158,90 |

*Продолжение таблицы 5.2.5*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Хроническое заболевание почек | 10,0 | 11015,08 | 110150,84 |
| Онкологическое заболевание | 9,3 | 11185,20 | 104022,37 |

В таблице, представленной выше, также отмечаются примерно одинаковые уровни затрат на один койко-день пребывания в отделении стационара. Если рассматривать стоимость законченного случая лечения, то наиболее высокие ее уровне фиксируются при следующих конкурирующих заболеваниях: хронические заболевания почек (110150,84 руб.), онкологические заболевания (104022,37 руб.) и хроническая ишемическая болезнь головного мозга (97978,64 руб.).

Таблица 5.2.6 – Стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при четвертой нозологической модели ( COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством в отделении стационара)
(в масштабе цен 2020 года)

| Нозологическая форма | Средняя длительность лечения (дни) | Средняя стоимость 1 койко-дня (руб.) | Средняя стоимость законченного случая (руб.) |
|---|---|---|---|
| Дренирование плевральной полости | 16,8 | 15680,62 | 263434,48 |
| Ангиопластика коронарных артерий со стентированием при остром коронарном синдроме | 8,3 | 30826,84 | 255862,79 |

*Продолжение таблицы 5.2.6*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Установка ЭКС | 15,3 | 18626,79 | 284989,96 |
| Балонная ангиопластика артерий нижних конечностей | 11,2 | 28297,85 | 316936,01 |
| Установка кава-фильтра | 12,5 | 24159,29 | 301991,08 |
| Операции на кишечнике | 17,9 | 13619,22 | 243783,98 |
| Кесарево сечение | 13,3 | 18569,24 | 246541,09 |
| Ампутации конечностей | 12,3 | 13936,71 | 171421,52 |
| ПХО, дренирование абсцессов, вскрытие флегмон | 9,5 | 16933,25 | 160865,92 |

В таблице 5.2.6. представлены данные о стоимости лечения пациентов с COVID-19, осложненным пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством в отделении стационара (наиболее часто встречающиеся нозологические формы. В данном случае отмечается выраженная вариабельность показателя стоимости одного койко-дня лечения в стационаре и стоимости законченного случая лечения. Это определяется длительностью лечения, технологическими особенностями оперативного вмешательства и спецификой послеоперационного периода. Можно выделить следующие наиболее затратные случаи лечения при данной нозологической модели: балонная ангиопластика артерий нижних конечностей (316936,01 руб.), установка кава-фильтра (301991,08 руб.), установка ЭКС (284989,96 руб.) и дренирование плевральной полости (263434,48 руб.).

Эти данные показывают, что оперативное вмешательство является ведущим фактором, влияющим на стоимостные параметры лечебно-диагностического процесса при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и сопровождающейся сочетанной патологией, требующей хирургического пособия.

В следующей таблице также рассмотрена нозологическая модель, где присутствуют хирургические вмешательства. Однако при этом отсутствует основное осложнение COVID-19 – вирусная пневмония. Данная нозологическая модель возникала в силу специфики рассматриваемого перепрофилированного стационара, который принимал на себя значительную долю пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 и имеющих сочетанную, в том числе хирургическую, патологию.

Таблица 5.2.7 – Стоимостные характеристики лечения пациентов с COVID-19 при пятой нозологической модели ( COVID-19 без пневмонии, в сочетании с хирургическим вмешательством в отделении стационара) (в масштабе цен 2020 года)

| **Нозологическая форма** | **Средняя длительность лечения (дни)** | **Средняя стоимость 1 койко-дня (руб.)** | **Средняя стоимость законченного случая (руб.)** |
|---|---|---|---|
| Трахеостомия | 13,0 | 18040,85 | 234531,06 |
| Ангиопластика коронарных артерий со стентированием | 6,0 | 31715,50 | 190293,05 |
| Тромбэмболэктомия из артерий | 10,0 | 12863,27 | 128632,68 |

*Продолжение таблицы 5.2.7*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Аппендэктомия | 5,5 | 13011,16 | 71561,40 |
| Восстановление вульвы и промежности | 7,6 | 10429,49 | 79264,10 |
| Остеосинтез при переломах | 12,8 | 14632,68 | 187298,36 |
| ПХО, дренирование абсцессов, вскрытие флегмон | 9,8 | 12355,82 | 121087,03 |

Данные представленной выше таблицы демонстрируют разноплановость всех стоимостных показателей. При высокой вариабельность показателя средней длительности лечения, отмечается и выраженная вариабельность стоимости одного койко-дня и законченного случая лечения при данной нозологической модели. Это объясняется присутствием в ней самых разных по сложности, технологичности и трудоемкости оперативных вмешательств.

Нами произведены расчеты стоимости всех законченных случаев лечения по каждой нозологической модели. Данные расчеты легли в основу формирования локальных медико-экономических стандартов. Поскольку, как указывалось выше, финансирование медицинской помощи при COVID-19 осуществляется на основе оплаты по законченному случаю, без дифференциации по нозологическим формам, то в целях внутреннего экономического анализа, оптимизации планирования финансово-хозяйственной деятельности и необходимых ресурсов, разработка данных медико-экономических стандартов явилась оправданной.

Технологические стандарты по лечению пациентов с COVID-19 пока в нашей стране отсутствуют. Медицинские организации и врачи в качестве основы для выбора тактики лечения используют временные методические рекомендации

«Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утверждаемые и пересматриваемые Министерством здравоохранения РФ.

В этой связи, методом экспертных оценок были отобраны необходимые перечни медицинских услуг, лекарственных препаратов и медицинских изделий, необходимых для оказания медицинской помощи надлежащего объема и качества по каждой нозологической форме. Это позволило произвести экономические расчеты сформировать комплекс локальных медико-экономических стандартов. В таблицах приведен пример одного из стандартов – лечение пациента с COVID-19, осложненного пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством в отделении стационара (ангиопластика коронарных артерий со стентированием при остром коронарном синдроме).

Представленный пример (таблица 5.2.8) демонстрирует локальный медико-экономический стандарт, включающий в себя показатели объема оказания медицинской помощи и их стоимостные параметры. Подобным образом были рассчитаны медико-экономические стандарты по всем нозологическим формам, присутствующим в разработанных в исследовании нозологических моделях.

Таким образом, расчеты стоимости лечения пациентов с COVID-19 должны базироваться на нозологических моделях пациентов и соответствующих им МЭС, что позволяет дифференцированно и адекватно планировать затраты на лечебно-диагностические мероприятия.

Таблица 5.2.8 – Пример медико-экономического стандарта лечения пациента с COVID-19, осложненного пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством в отделении стационара. Ангиопластика коронарных артерий со стентированием при остром коронарном синдроме (средняя длительность лечения – 8,3 дня)

1. Расчет стоимости 1 койко-дня и пребывания в стационарном отделении

| № п/п | Вид расходов | Стоимость 1 койко-дня, руб. | Количество койко-дней | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Оплата труда и начисления | 5 746,50 | 8,30 | 47 695,95 |
| | в том числе: Заработная плата | 4 492,30 | 8,30 | 37 286,09 |
| | прочие выплаты | 0,13 | 8,30 | 1,08 |
| | начисления на выплаты по оплате труда | 1 254,07 | 8,30 | 10 408,78 |
| 2 | Оплата работ, услуг | 1 886,22 | 8,30 | 15 655,59 |
| | в том числе: услуги связи | 7,60 | 8,30 | 63,11 |
| | транспортные услуги | 14,63 | 8,30 | 121,40 |
| | коммунальные услуги | 181,68 | 8,30 | 1 507,95 |
| | арендная плата за пользование имуществом | | 8,30 | 0,00 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | работы, услуги по пользованию имуществом | 674,27 | 8,30 | 5 596,45 |
| | прочие работы, услуги | 1 008,03 | 8,30 | 8 366,69 |
| | из них: оплата стоимости питания(при отсутствии организованного питания) | 578,33 | 8,30 | 4 800,14 |
| 3 | Прочие расходы | 25,73 | 8,30 | 213,57 |
| 4 | Увеличение стоимости материальных запасов | 173,04 | 8,30 | 1 436,22 |
| | мягкого инвентаря | 82,37 | 8,30 | 683,67 |
| | прочих материальных запасов | 90,67 | 8,30 | 752,54 |
| | ВСЕГО | 7 831,48 | 8,30 | 65 001,33 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

2. Перечень медицинских услуг

| № п/п | Наименование услуги | Код услуги по Реестру МГФОМС | Усредненная кратность применения | УЕТ 1 (Врач) | УЕТ 2 (СМП) | Тариф ОМС за единицу (руб.) | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Инструментальные исследования | | | | | | | |
| 1 | Rg-графия органов грудной клетки | 035.002 | 0,3 | 1,5 | 2,5 | 274,69 | 82,41 |
| 2 | Rg-графия брюшной полости (обзорная) | 035.103 | 0 | 1 | 1,5 | 191,25 | 0,00 |
| 3 | Компьютерная томография одной анатомической области у взрослых (без контрастирования) | 037.043 | 1,3 | 3,88 | 4,08 | 1153,55 | 1499,62 |
| 4 | Эхокардиография с допплеровским анализом | 040.083 | 1 | 3,0 | 3,0 | 328,16 | 328,16 |
| 5 | ЭКГ переносным аппаратом в палатах стационара и др. помещениях ЛПУ по вызову (вне кабинетов ЭКГ) | 022.107 | 3 | 1,7 | 2,4 | 114,47 | 343,41 |
| 6 | Коронарография | 036.019 | 1 | 23,0 | 33,6 | 4192,35 | 4192,35 |
| | ИТОГО: | | | | | | 6 445,94 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

3. Лабораторные исследования

| № п/п | Наименование услуги | Код услуги по Реестру МГФОМС | Усредненная кратность применения | УЕТ 1 (Врач) | УЕТ 2 (СМП) | Тариф ОМС за единицу (руб.) | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Комплексное исследование на гематологическом анализаторе с функцией дифференциации лейкоцитов по 5-т | 025.064 | 3,7 | 0,15 | 0,2 | 196,49 | 727,01 |
| 2 | Исследование мочи на мочевом анализаторе | 025.125 | 2,7 | 0,05 | 0,05 | 76,32 | 206,06 |
| 3 | Микроскопическое исследование осадка мочи | 025.116 | 2,7 | 0,25 | 0,05 | 40,72 | 109,94 |
| 4 | Обработка крови, включая регистрацию | 026.061 | 7,5 | 0 | 0,1 | 24,72 | 185,40 |
| 5 | Определение одного антигена групп крови по системе (АВО, подгруппы и групп крови меньшего значения) | 028.019 | 1 | 0,2 | 0,1 | 120,24 | 120,24 |
| 6 | Определение одного антигена системы резус и антигенов других минорных групп | 028.021 | 1 | 0,2 | 0,1 | 120,26 | 120,26 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | Исследование антиэритроцитарных антител к антигенам групп крови | 028.022 | 1 | 0,2 | 0,1 | 120,27 | 120,27 |
| 8 | Исследование уровня прокальцитонина в крови | 026.002 | 2,7 | 0,05 | 0,10 | 59,6 | 160,92 |
| 9 | Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) | 026.054 | 2,7 | 1,0 | 0,5 | 424,03 | 1 144,88 |
| 10 | Определение Д-димера | 026.055 | 2,7 | 0,3 | 0,5 | 868,36 | 2 344,57 |
| 11 | Определение ферритина в сыворотке крови | 026.244 | 2 | 0,1 | 0,1 | 127,32 | 254,64 |
| 12 | Определение одного биохимического показателя в крови с выдачей результата в количественном виде с оп | 026.002 | 33 | 0,1 | 0,1 | 54,14 | 1 786,62 |
| 13 | Определение показателей кислотно-основного равновесия и газов крови | 026.038 | 0,7 | 0,1 | 0,1 | 263,62 | 184,53 |
| 14 | Определение уровня тропонина в крови | 026.176 | 1,3 | 0,1 | 0,1 | 305,63 | 397,32 |
| 15 | Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы (Экспресс-анализ для экстренного выявления) | 028.058 | 3 | 0,05 | 0,05 | 69,75 | 209,25 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 16 | Определение иммуноглобулнов (IgA, IgM, IgG) (Определение одного иммуноглобулина в биологических жид | 028.144 | 2 | 0,05 | 0,10 | 150,96 | 301,92 |
| 17 | Определение фолиевой кислоты в сыворотке крови | 026.231 | 1,5 | 0,20 | 0,20 | 154,88 | 232,32 |
| 18 | Определение общего железа в сыворотке крови на полуавтоматическом анализаторе | 026.132 | 1,5 | 0,05 | 0,15 | 54,14 | 81,21 |
| 19 | Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови | 026.098 | 0 | 0,10 | 0,25 | 244,79 | 0,00 |
| | ИТОГО: | | | | | | 8 687,38 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

4. Оперативное вмешательство

| № п/п | Наименование услуги | Код услуги по Реестру МГФОМС | Усредненная кратность применения | УЕТ 1 (Врач) | УЕТ 2 (СМП) | Тариф ОМС за единицу (руб.) | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Стентирование и транслюминальная баллонная ангиопластика при поражении артериальных и венозных бассе | 055.606 | 1 | 84 | 48 | 8617,76 | 8617,76 |
| 2 | Инфильтрационная анестезия | 003.042 | 1,3 | 0,5 | 0,5 | 176,06 | 228,88 |
| | ИТОГО | | | | | | 8846,64 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

5. Консультации специалистов

| № п/п | Наименование услуги | Код услуги по Реестру МГФОМС | Усредненная кратность применения | УЕТ 1 (Врач) | УЕТ 2 (СМП) | Тариф ОМС за единицу (руб.) | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Консультация врача анестезиолога-реаниматолога в стационаре | 001.754 | 1 | 3 | 0 | 152,94 | 152,94 |
| | ИТОГО: | | | | | | 152,94 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

6. Медикаменты

| № п/п | Наименование | Единицы измерения | Количество | Цена за единицу, руб. | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Сультасин пор. д/р-ра в/в и в/м введ. 1000 мг + 500 мг фл пач карт N 1х1 Синтез Россия | фл. | 30 | 104,48 | 3 134,40 |
| 2 | Дексаметазон р-р д/инъек. 4 мг/мл 2 мл амп N 10х1 Эллара ООО Россия | амп. | 4,5 | 11,79 | 53,06 |
| 3 | Триазавирин капс. 250 мг уп конт яч N 10х2 ООО Завод Медсинтез Россия | капс. | 16 | 17,18 | 274,88 |
| 4 | Эноксапарин натрия р-р д/инъек. 6000 анти-ХА МЕ/мл 0.6 мл шпр N 2х1 Биохимическо-фармацевтиеская компания Хэбэй Чаншань Китай | шпр. | 8,7 | 279,89 | 2 435,04 |
| 5 | Омепразол лиоф. д/р-ра д/инф. 40 мг фл N 1х1 Брынцалов-А ПАО Россия | фл. | 19 | 117,3 | 2 228,70 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 6 | Глюкоза р-р д/инф. 5 % 500 мл фл N 30х1 Келун-Казфарм ТОО Казахстан | фл. | 1 | 48,5 | 48,50 |
| 7 | Фуросемид-СОЛОфарм р-р для в/в и в/м 10 мг/мл 2 мл амп N 10х1 Гротекс ООО Россия | амп. | 1 | 6,46 | 6,46 |
| 8 | Бисопролол табл. п/пл/об. 10 мг уп конт яч N 10х3 Борисовский завод медицинских препаратов ОАО Беларусь | табл. | 5 | 6,46 | 32,30 |
| 9 | Аторвастатин табл. п/пл/об. 40 мг уп конт яч N 30х1 Озон ООО Россия | табл. | 5 | 6,31 | 31,55 |
| 10 | Флуимуцил р-р д/инъек. и ингал. 100 мг/мл 3 мл амп темн стек N 5х1 Замбон Италия | амп. | 1,7 | 32,76 | 55,69 |
| 11 | Натрия хлорид-СОЛОфарм р-р д/инф. 0.9 % 500 мл фл N 20х1 Гротекс ООО Россия | фл. | 3,3 | 65 | 214,50 |
| 18 | Актемра р-р для п/к 162 мг/0.9 мл шпр-тюб N 4х1 Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко.КГ Германия | шпр-тюб | 2 | 15516,77 | 31 033,54 |
| | ИТОГО: | | | | 39 548,62 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

7. Медицинские изделия

| № п/п | Наименование | Единицы измерения | Количество | Цена за единицу, руб. | Стоимость, руб. |
|---|---|---|---|---|---|
| | Для ангиопластики и стентирования | | | | |
| 1 | Игла пункционная ангиографическая | шт | 0,03 | 549,79 | 16,49 |
| 2 | Интродьюсер Radifocus Introducer II | шт | 1,24 | 2669,23 | 3309,85 |
| 3 | Проводник диагностический InQwire с принадлежностями, длина 180 см | шт | 1,1 | 1638,6 | 1802,46 |
| 4 | Катетер ангиографический левый RADIFOCUS OPTITORQUE. | шт | 1,15 | 1932,61 | 2222,50 |
| 5 | Катетер ангиографический правый RADIFOCUS OPTITORQUE. | шт | 1,2 | 1932,61 | 2319,13 |
| 6 | Игла направляющая (IPT) | шт | 1,1 | 345,18 | 379,70 |
| 7 | Y-коннектор | шт | 1,16 | 258,91 | 300,34 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 8 | Катетер внутрисосудистый проводниковый, вариант исполнения: Проводник внутрисосудистый ASAHI UniQ | шт | 1,39 | 2403,2 | 3340,45 |
| 9 | Катетер баллонный дилатационный Tazuna для ЧТКА | шт | 1,46 | 13956,67 | 20376,74 |
| 10 | Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки с принадлежностями, Номинальный диаметр стента: 2.25. Лекарственное покрытие: веролимус Длина стента: 8. | шт | 1,38 | 39105,66 | 53965,81 |
| 11 | Катетер аспирационный с пальцевым контролем, тип Вакон, диаметр не более 6 (Fr), длина не менее 37 (см) # 18869234 | шт | 0,32 | 143,53 | 45,93 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 12 | Устройство для вращения проводника (TORQUER) | шт | 1,1 | 862,29 | 948,52 |
| 13 | Шприц-индефлятор «Басикс» – BASIX. | шт | 1,33 | 5897 | 7843,01 |
| 14 | Микрокатетеры коронарные, совместимость с проводником 0.014, рабочая длина катетера 130-135 (см )# 18735122 | шт | 0,01 | 17444 | 174,44 |
| 15 | Катетер ангиографический, одноразового использования | шт | 1,2 | 1749,13 | 2098,96 |
| 16 | Стент-графт периферический самораскрывающийся, 7 х 100 (мм), длина системы доставки 80 (см) #18739494 | шт | 0,01 | 117129,41 | 1171,29 |
| 17 | Линия удлинительная высокого давления для шприцевых насосов – 150 см, светозащитная, черная, ПВХ #18747258 | шт | 0,03 | 118,18 | 3,55 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 18 | Ультравист р-р д/инъек. 370 мг йода/мл 50 мл фл N 1х1 Полисан НТФФ ООО Россия | фл. | 5 | 849,64 | 4248,20 |
| 19 | 13291 Комплект белья хирургический для кардиоваскулярных операций, из нетканых материалов, одноразовый стерильный в составе | комплект | 1 | 2143,13 | 2143,13 |
| 20 | Перчатки латексные хирургические неопудренные с полимерным покрытием внутри для профилактики контактного дерматита стерильные | пара | 6 | 36,23 | 217,38 |
| | Общего назначения | | | | |
| 1 | Шприц инъекционный трехкомпонентный однократного применения стерильный тип "Луер", номинальной вместимостью 5 мл 22G х 1 1/2" (0,7 х 40 мм) | шт | 88 | 5,53 | 486,64 |

*Продолжение таблицы 5.2.8*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 2 | Система инфузионная, тип 1 (Диаметр инъекционной иглы 0.8 ; Длина соединительной трубки 1500; Регулятор тока жидкости – роликовый; Трансфузионная игла – полимерная) | шт | 15 | 14,79 | 221,85 |
| 3 | Перчатки латексные хирургические неопудренные с полимерным покрытием внутри для профилактики контактного дерматита стерильные | пара | 85 | 36,23 | 3079,55 |
| 4 | Перчатки хирургические стерильные латексные с нитрилом, особо прочные | пара | 85 | 73,89 | 6280,65 |
| 5 | Комплект СИЗ | шт | 5 | 1500,00 | 7500,00 |
| 6 | Марля медицинская хлопчатобумажная отбеленная плотностью 39 г/м, в рулоне, размер 1000 м 90 см | м | 0,005 | 24278,0 | 121,39 |
| 7 | Кислород | литр | 600 | 4,27 | 2562,00 |
| | ИТОГО: | | | | 127 179,95 |
| | ВСЕГО: | | | | 255 862,79 |

# ГЛАВА 6. ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ УСТАНОВКИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

Концептуальными положениями настоящего исследования предусмотрен всесторонний анализа объекта его проведения. В этой связи представило интерес изучить социологический портрет и дать социологическую характеристику пациентам с COVID-19, получившим медицинскую помощь в условиях стационара, перепрофилированного под инфекционный госпиталь и явившегося базой для проведения настоящего исследования. Эти данные позволяют раскрыть ряд важных аспектов в системе организации лечебно-профилактический помощи населению при новой коронавирусной инфекции и оценить поведенческие установи пациентов при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

Совокупность респондентов была представлена на 46,3% мужчинами и на 53,7% – женщинами. Возрастной состав в целом отображал структуру госпитализированных и включал следующие группы: 19-29 лет – 6,6%, 30-39 лет – 12,0%, 40-49 лет – 16,3%, 50-59 лет – 24,6%, 60-69 лет – 26,6% и 70 лет и старше – 13,9% к итогу соответственно. Также опрошенные были распределены на группы по уровню образования, где начальное образование имели 0,9%, не полное среднее – 2,3%, общее среднее – 4,6%, среднее специальное – 35,7%, не полное высшее – 10,6%, высшее – 43,4 и 2,5% имели ученую степень. Таким образом, по критерию образования в исследовании преобладали две группы – это лица со средним специальным и высшим образованием.

По социальному статусы респонденты распределились следующим образом: 33,0% составили пенсионеры, 20,6% – служащие и офисные работники, 14,3% – рабочие, 9,1% – сотрудники коммерческих компаний, 8,6% – домохозяйки, 4,6% –

самозанятые, 3,7% – предприниматели, 2,9% – безработные, 2,6% – военнослужащие и 0,6% – студенты.

Известно, что начало заболевания новой коронавирусной инфекцией характеризуется многообразием симптомов и это обстоятельство не всегда на начальных этапах позволяет однозначно определиться с диагнозом без лабораторных и инструментальных обследований. Это, в свою очередь, зачастую приводит к недооценке своего состояния пациентом и запущенности заболевания при обращении за медицинской помощью. В этой связи на первом этапе представилось целесообразным выяснить у респондентов какие именно симптомы они обнаружили у себя в самом начале заболевания (таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Первые признаки заболевания и поводы обращения за медицинской помощью

| **Перечень симптомов** | **«Какие симптомы Вы обнаружили у себя в самом начале заболевания?»** | | **«Что в большей степени заставило Вас обратиться за медицинской помощью?»** | |
|---|---|---|---|---|
| | **на 100 опрошенных** | **Ранговое место** | **на 100 опрошенных** | **Ранговое место** |
| Высокая температура тела | 65,6 | I | 68,1 | I |
| Сухой кашель | 27,7 | VI | 17,1 | III |
| Кашель со скудной мокротой | 12,9 | XI | 5,2 | X |
| Одышка | 32,3 | II | 15,7 | VI |
| Ощущение заложенности в грудной клетке | 20,2 | IX | 17,0 | IV |

*Продолжение таблицы 6.1*

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Боль в горле | 16,7 | X | 5,1 | XI |
| Заложенность носа | 12,6 | XII | 4,0 | XII |
| Потеря обоняния | 32,1 | III | 15,1 | VII |
| Потеря вкуса | 21,7 | VIII | 10,3 | IX |
| Головная боль | 29,1 | V | 16,3 | V |
| Слабость | 30,3 | IV | 28,6 | II |
| Мышечные боли | 24,6 | VII | 10,9 | VIII |
| Кожные высыпания | 2,3 | XV | 0,9 | XV |
| Рвота | 4,9 | XIV | 4,3 | XIII |
| Диарея | 11,7 | XIII | 3,7 | XIV |

Все отмеченные респондентами симптомы нами были распределены по ранговым местам. Было установлено, что наиболее частым начальным проявлением COVID-19 является высокая температура тела, на что указало 65,6 на 100 опрошенных. Данный симптом занял первое ранговое место. На втором месте была отмечена одышка, на третьем – потеря обоняния (32,3 и 32,1 на 100 опрошенных соответственно). Кроме того, значимыми симптомами начала заболевания респонденты считают слабость, головную боль и сухой кашель (30,3, 29,1 и 27,7 на 100 опрошенных). Наличие достоверных сведений о характере и частоте возникновения первых признаков заболевания является основой для разработки тактики лечебно-диагностических мероприятий и своевременности оказания медицинской помощи при COVID-19. Результаты исследования показали, что первые симптомы заболевания имеют неодинаковую ранговую структуру в разных возрастных группах. При этом высокая температура тела отмечается как основной симптом, занимая первое место во всех возрастах. Однако, в возрастных группах 30-39 лет, 40-49 лет и 50-59 лет на втором и третьих ранговых местах отмечаются такие симптомы, как слабость и потеря обоняния. В старших возрастных группах (60-69

лет и 70 лет и старше) на втором месте респонденты определяют одышку, на третьем – сухой кашель. Таким образом, первые признаки коронавирусной инфекции имеют определенную связь с возрастом по данным самооценок респондентов.

Своевременность обращения за медицинской помощью является важнейшим критерием, характеризующим медицинскую активность пациентов. Она во многом определяет исход лечения и затраты на него. В этой связи в исследовании оценивались ответы на вопрос: «Что в большей степени заставило Вас обратиться за медицинской помощью?». То есть, респондентам предстояло оценить какие именно проявления заболевания в первую очередь обусловили сам факт обращения за медицинской помощью при COVID-19. Частота ответов на данный вопрос и их ранговая структура также представлены в таблице 6.1. Наиболее часто в ходе опросы пациенты указывали на высокую температуру тела, как на основную причину обращения за медицинской помощью (68,1 на 100 опрошенных), занимающую первое ранговое место в структуре всех причин. Выше было показано, что данная причина также имела наибольшую частоту и среди первых симптомов болезни. На втором месте респонденты отмечали слабость, на третьем – сухой кашель, на четвертом – ощущение заложенности в грудной клетке и на пятом – головную боль ( 28,6, 17,1, 17,0 и 16,3 на 100 опрошенных соответственно).

Было установлено, что сразу после возникновения первых симптомов заболевания за медицинской помощью обратились 62,8% опрошенных. Оставшаяся часть (37,2%) обратилась позже. Результаты исследования показали причины отказа от своевременного обращения за медицинской помощью (таблица 6.2). Основной причиной в данном случае явилось: «считал(а), это обычная острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), поэтому лечился(ась) самостоятельно», что по обоим полам составило 60,4% к итогу. Треть респондентов (29,2%) считала, что заболевание пройдет само-собой, без лечения и 10,4% предпочло в начале заболевания лечиться народными средствами.

Таблица 6.2. – Причины отказа от своевременного обращения за медицинской при появлении первых признаков коронавирусной инфекции

(% к итогу)

| **Причины отказа от обращения за медицинской помощью** | **Мужчины** | **Женщины** | **Оба пола** |
|---|---|---|---|
| «Считал(а), что заболевание пройдет само-собой, без лечения» | 26,7 | 31,4 | 29,2 |
| «Считал(а), что это ОРВИ, поэтому лечился(ась) самостоятельно» | 71,1 | 52,8 | 60,4 |
| «В таких случаях предпочитаю лечиться народными средствами» | 2,2 | 15,8 | 10,4 |
| Итого: | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Эти обстоятельства, с одной стороны, указывают на схожесть начальных признаков заболевания COVID-19 с ОРВИ, а с другой – на недооценку собственного состояния заболевших пациентов и снижение эпидемиологической настороженности в период пандемии. По полу просматриваются идентичная структура причин отказа от своевременного обращения за медицинской помощь. Однако, такая причина, как самолечение народными средствами у женщин занимает больший удельный вес, чем у мужчин и в целом по обоим полам (15,8% от числа опрошенных женщин). В этой связи фактор своевременного обращения за

медицинской помощью во многом определяет исход заболевания, особенно если имеет место самолечение.

Ряд авторов в своих работах указывают на то, что из 1000 пациентов с COVID-19 в среднем 800 переболеет легко, примерно у 200 болезнь будет протекать в осложненной форме – им потребуется госпитализация, около 50 из них станут очень тяжелыми и попадут в реанимацию [25]. «Кажется, что это не такая уж и страшная статистика, до тех пор, пока не представить на месте реанимационного пациента себя или своего близкого» [1].

По мнению Белоцерковской Ю.Г. с соавт. [13] сколько человек сумеет выздороветь и вернуться к нормальной жизни, зависит от многих факторов. Критически важным в лечении COVID-19 становится своевременное обращение за медицинской помощью. Если вовремя не зафиксировать фазу ухудшения и не начать оказывать медицинскую помощь, исход заболевания может быть самым неблагоприятным.

Земко В.Ю. с соавт. [51] в своей работе указывает на то, что основная опасность для всего мира, в том числе и для нас, – если в реанимационные отделения, которых не так много, одномоментно начнет поступать большое количество тяжелых пациентов. Это приведет к перегрузке системы здравоохранения, и теоретически мы можем столкнуться с необходимостью выбирать тех, кому будет оказана реанимационная помощь, а кому – нет, как это было в первую волну в Италии, где реанимационных коек на душу населения значительно меньше, чем в России и странах СНГ.

Важность своевременного обращения за медицинской помощью при новой коронавирусной инфекции COVID-19 подчеркивается в в ряде работ [38]. Авторы отмечают, что крайне важно обратиться в медицинскую организацию в первую неделю от начала симптомов, максимум – в начале второй. Это связана с тем, что критический период, или гипервоспалительная фаза болезни, наступает на 8−12 сутки. Если есть основания считать, что пациент вышел на данную фазу, то обязательно необходимо вмешаться. Следует учитывать тот факт, что возможности

вмешательства непрерывно расширяются. К настоящему моменту уже накоплен определенный опыт, появляется все больше специальных лекарственных средств, которые позволяют рано купировать эту фазу. Как только удается стабилизировать пациентов, их состояние начинает улучшаться и, следовательно, они не попадают в реанимационное отделение.

Своевременность обращения за медицинской помощью определяется особенностями течения COVID-19. Так, по данным ряда авторов, течение заболевания условно делится на три фазы. Первая – начальная, так называемый гриппоподобный синдром. Он может длиться до семи дней и сопровождается температурой, болью в мышцах и суставах, слабостью, головными болями, может быть покашливание, боли в горле, тошнота, рвота и диарея. У большинства начальная фаза заканчивается полным выздоровлением. Часть пациентов переходит в легочную фазу – это примерно 15−20 процентов. У них проявляются признаки дыхательной недостаточности, то есть начинает снижаться уровень сатурации, возникает непереносимость ранее обычных для человека физических нагрузок, повышается частота дыхания, кашель становится более выраженным. Таких пациентов, как правило, госпитализируют с коронавирусными пневмониями и они начинают получать различные варианты лечения. И часть пациентов переходит в третью, гипервоспалительную фазу. Она наиболее опасна, обычно начинается на 8−12 день от даты проявления первых симптомов. Суть ее в том, что вирус индуцирует чрезмерный ответ иммунной системы, который начинает повреждать органы и ткани. То есть уже не вирус вызывает проблемы, а иммунная система человека, которая таким необычным образом реагирует на него. Это так называемый синдром цитокинового шторма [19, 126, 149]. Также наблюдения показывают, что коронавирусная инфекция интенсивно проявляет себя первые пять дней, а затем наступает мнимое улучшение [128]. Но потом вновь появляется высокая температура и признаки дыхательной недостаточности. Такое повторное повышение температуры должно насторожить. Если какое-то количество дней все было хорошо, а затем стало плохо – лучше обратиться к врачу, который объективно сможет

оценить состояние пациента. С восьмого по двенадцатый день большинство пациентов начинают испытывать ухудшение состояния в среднем на десятый день [19].

Возвращаясь к настоящему исследованию следует отметить, что среди тех респондентов, кто сразу обратился за медицинской помощью с момента возникновения первых симптомов, целесообразным явилось выяснение места данного обращения. Было установлено, что 76,8 % обратились в поликлинику по месту жительства, 14,6% – в службу скорой медицинской помощи и 8,6% - в частную медицинскую организацию.

При обращении в поликлинику по месту жительства 34,8% опрошенных столкнулись с отсрочкой в оказании медицинской помощи при вызове врача на дом. При этом, из них 39,5% указало на трудности с дозвоном до поликлиники, а 60,5% отметили, что отсрочка была связана с большой записью на прием к врачу. Безусловно, это характеризует напряженную ситуацию в системе оказания первичной медико-санитарной помощи населению в период стремительно развивающейся эпидемии новой коронавирусной инфекции и перманентного подъема заболеваемости населения. Существующая сеть территориальных поликлиник и стационаров вынуждена была преобразовать свою деятельность под условия практически чрезвычайной ситуации. Это неизбежно повлекло за собой определенные организационные трудности, и, в ряде случаев, сказалось на своевременности оказания медицинской помощи населению. Вместе с тем, ни один из респондентов не указал на факты отказа в оказании ему медицинской помощи.

Одним из вопросов анкеты явился следующий: «В течение какого времени после обращения в поликлинику врач посетил Вас на дому?». Структура ответов на данный вопрос представлена на рисунке 6.1.

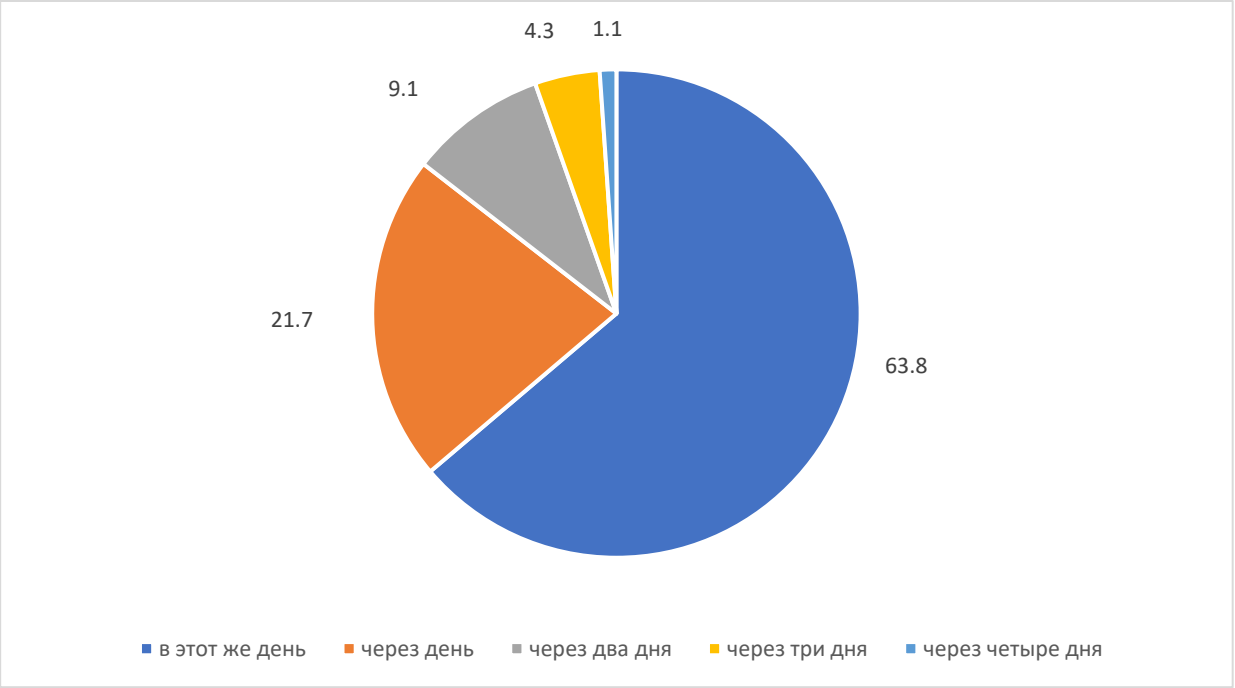



Рисунок 6.1 – Структура ответов на вопрос о сроках посещения врачом на дому пациента с новой коронавирусной инфекцией после обращения в поликлинику (% к итогу)

Большая часть пациентов с COVID-19 (63,8%) отметила, что после обращения в поликлинику по месту жительства врач посетил их на дому в тот же день. На посещение врача на дом после его вызова на вторые сутки указало 21,7% опрошенных, через два дня – 9,1%, через три дня – 4,3% и через четыре дня – 1,1%. Таким образом, можно констатировать, что в условиях напряженной эпидемической обстановки, создающей колоссальную нагрузку на медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, последние обеспечили и обеспечивают максимально возможные условия для своевременного оказания медицинской помощи населению.

Поскольку исследование проводилось среди пациентов, получивших лечение в условиях стационара, то все они поступали на госпитализацию после вызова скорой медицинской помощи. По официальным данным на этот вид медицинской помощи в настоящее время приходится основная нагрузка при обеспечения первичного контакта пациента с COVID-19 с системой здравоохранения. Роль

службы скорой медицинской помощи в создании условий для своевременной доставки пациента в стационар для госпитализации чрезвычайно высока. В этой связи представилось важным изучить в какие сроки после возникновения первых симптомов пациенты с новой коронавирусной инфекцией были вынуждены обратиться за скорой медицинской помощью. Результаты ответов на этот вопрос представлены на рисунке 6.2.

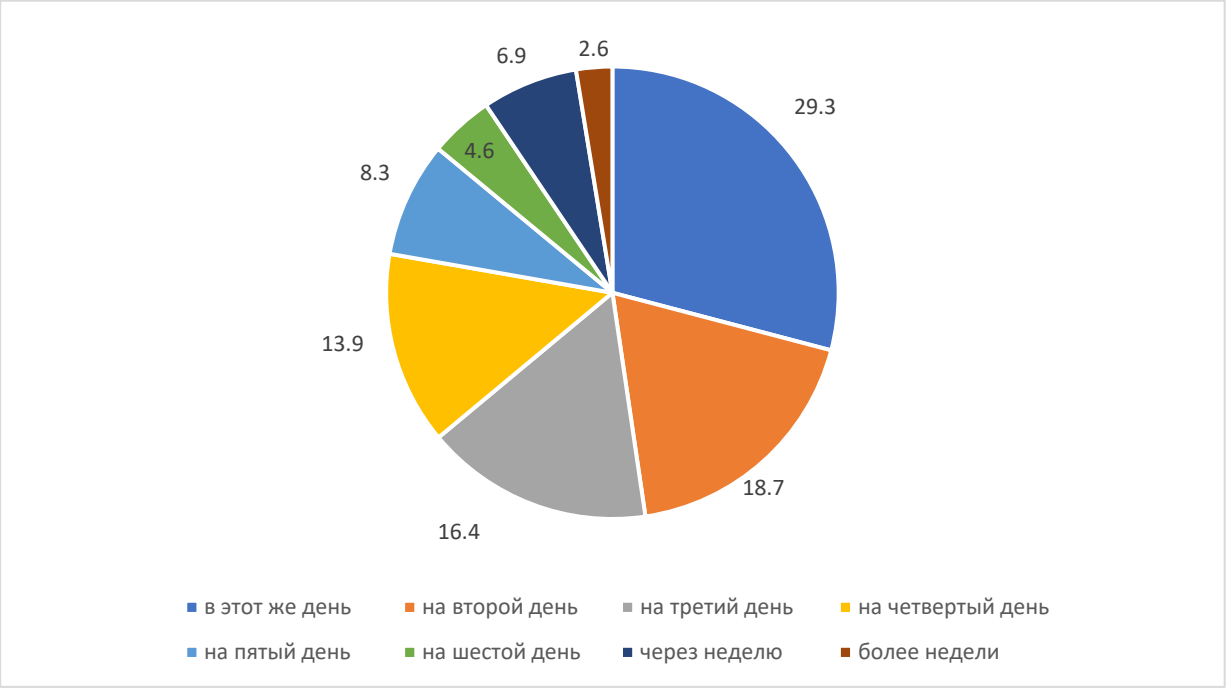



Рисунок 6.2 – Структура ответов на вопрос «На какой день после появления первых симптомов заболевания Вы обратились в скорую медицинскую помощь?» (% к итогу)

Представленная на рисунке 6.2 структура дает представление о развитии проявлений изучаемого заболевания, вынуждающих пациентов обращаться за скорой медицинской помощью. Данные показывают, что треть респондентов вызвали скорую медицинскую помощь в первый день появления симптомов COVID-19, 18,7% обратились на второй день, 16,4% – на третий день, 13,9% – на четвертый день, 8,3% – на пятый день.

Также представило интерес выяснение сроков ожидания машины скорой медицинской помощи после ее вызова. Данный вопрос стал актуальным в связи со сложившейся в условиях эпидемии напряженной обстановкой и чрезвычайно высокой нагрузкой на службы скорой медицинской помощи во всех регионах нашей страны. Нарастающие уровни заболеваемости населения новой коронавирусной инфекцией, безусловно, увеличивало число телефонных звонков и обращений в данную службу и, в ряде случаев приводило к удлинению сроков ожидания приезда бригады скорой медицинской помощи. Была получены следующая структура ответов на вопрос: «В течение какого времени после вызова к Вам прибыла машина скорой помощи?»:

– в течение часа – 62,6%;

– через 2 часа – 17,4%;

– через 3 часа – 6,6%;

– через 4 часа – 4,6%;

– через 5 часов – 1,7%;

– через 6 часов – 2,6%;

– через 7 часов – 1,1%;

– через 10 часов – 1,4%;

– на следующий день – 2,0%.

Представленная структура демонстрирует достаточно высокий уровень оперативности реагирования службы скорой медицинской помощи даже в условиях напряженной эпидемической ситуации.

Также исследованием было установлено, что 65,4% респондентов перед госпитализацией проходили лабораторные исследования на определение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обследование на РНК SARS-CoV-2, тестирование на антитела к вирусу).

Социологический опрос также предполагал выяснение у респондентов возможного источника заражения ими вирусной инфекцией COVID-19. Результаты исследования показали, что 42,0% опрошенных не имеют представления об

источнике заражения; 26,3% связывает инфицирование с посещением общественных мест; 11,7% в качестве источника заражения указало на родственников , находящихся под наблюдением по COVID-19, которые в последующем заболели; 10,0% источником заражениям считают коллег по работе и 5,4% указали на профессиональные контакты с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.

На следующем рисунке представлены результаты самооценки состояния респондентов при поступлении и при выписке из стационара (рисунок 6.3).

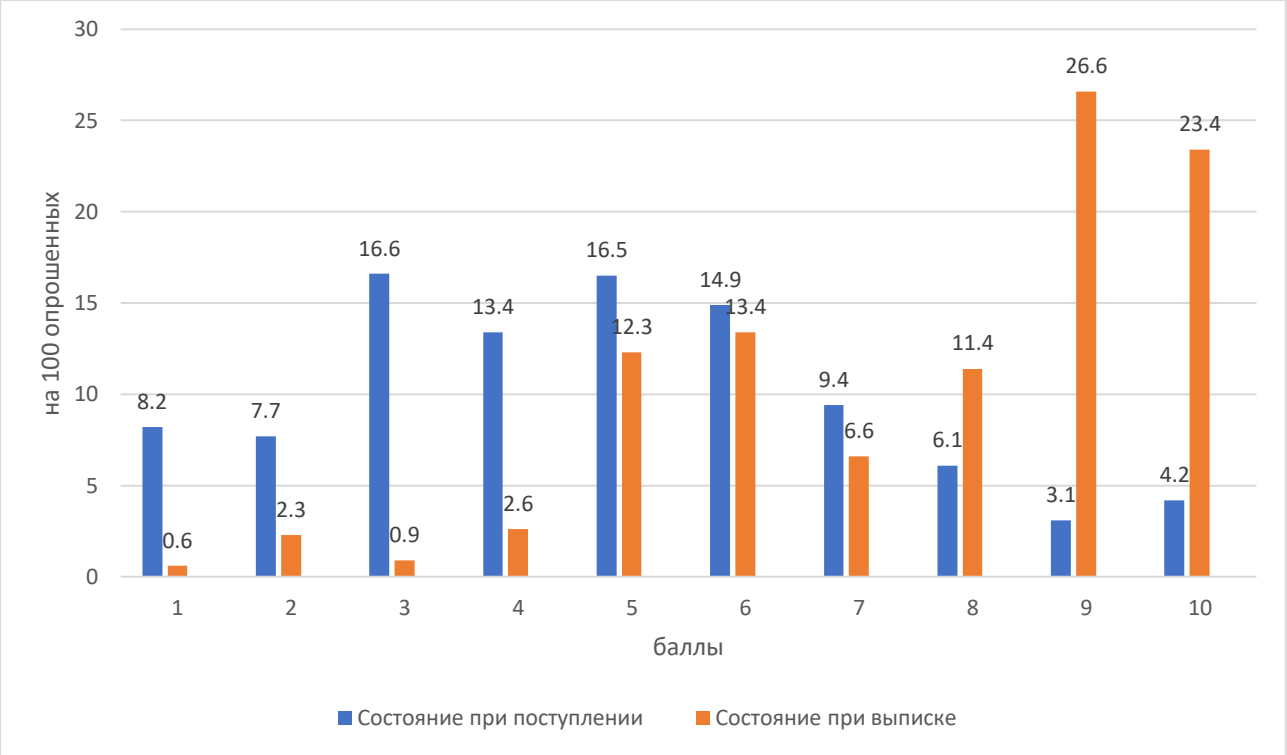



Рисунок 6.3 – Самооценка состояния респондентов при поступлении и при выписке из стационара (на 100 опрошенных)

Респонденты оценивали свое состояние при поступлении в стационар и при выписке по десятибалльной шкале, где цифры были размещены в порядке улучшения состояния. В среднем, при поступлении респонденты оценивали собственное состояние при поступлении в 4,5 балла, а при выписке – в 7,6 баллов. При этом при поступлении отмечается отчетливая картина преобладания более

низких самооценок собственного состояния, что подтверждает данные о тяжелом течении заболевания. Чаще всего респонденты оценивают свое состояние на 3 и 5 баллов (16,6 и 16,5 на опрошенных соответственно).

С учетом всех сложностей, связанных с поиском во всем мире эффективных подходов к лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19, стационарный этап оказания медицинской помощи пациентам является основным направлением в борьбе с данным заболеванием, не смотря на преимущественно симптоматическую терапию. Данные самооценок респондентов о их состоянии при выписке из стационара демонстрируют преимущественное смещение по шкале в сторону высоких оценок. Большая часть респондентов оценила свое состояние при выписке в 9 и 10 баллов (26,6 и 23,4 на 100 опрошенных соответственно). Эти данные корреспондируются и с самооценками тревожности пациентов при поступлении и выписке (рисунок 6.4).

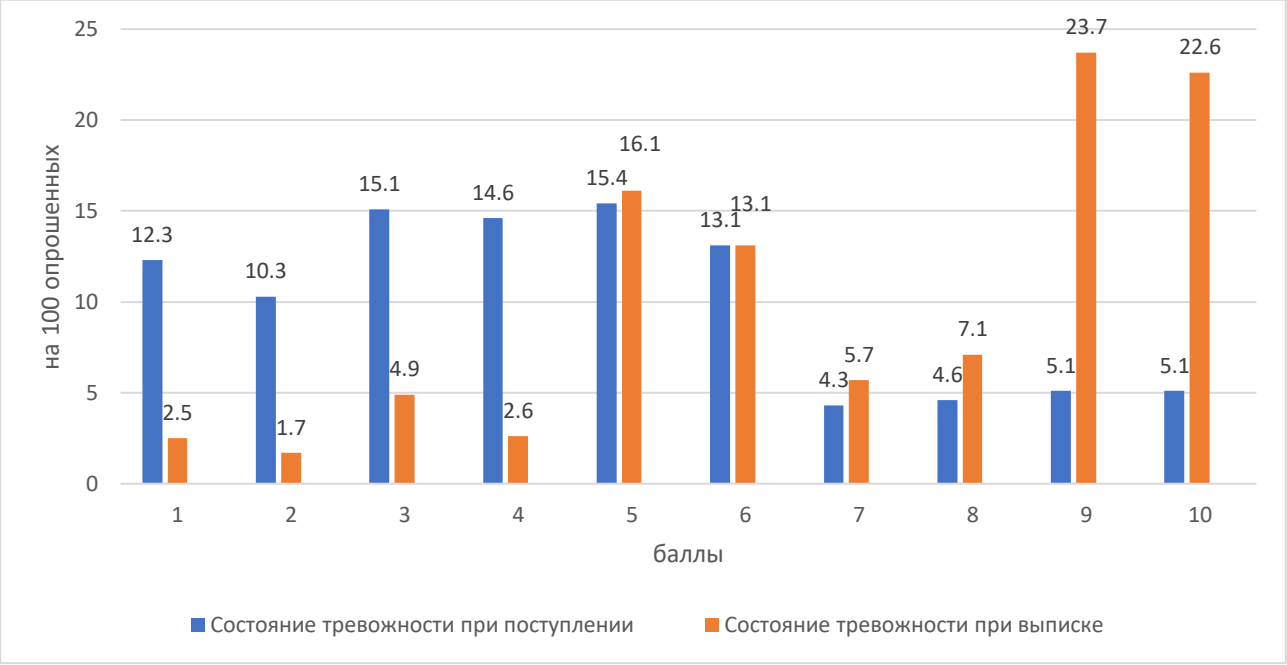



Рисунок 6.4 – Самооценка состояния тревожности респондентов при поступлении и при выписке из стационара (на 100 опрошенных)

В данном случае также самооценка тревожности осуществлялась по десятибалльной шкале, где 1 балла – это состояние крайне тревожное, а 10 баллов –

комфортное. Шкалы оценки тревожности были включены в анкету не случайно. Разразившаяся в средствах массовой информации компания относительно чрезвычайной, а в ряде случаев смертельной опасности новой коронавирусной инфекции COVID-19, привела к всеобщей панике и создала очень неблагоприятный эмоциональный фон у населения нашей страны. Соответственно, в случае возникновения первых симптомов у пациентов и попадания ими в стационар, фактор психоэмоционального напряжения, страха и тревожности может оказывать определенное влияние на течение данного заболевания и исход лечения. На рисунке 6.4. видно, что наиболее часто выраженная тревожность фиксируются именно при поступлении на стационарное лечение. Большая часть респондентов оценивала свое состояние в диапазоне от 1 до 5 баллов. В тоже время, при выписке отмечалась прямо противоположная тенденция в самооценках. Респонденты отмечали меньшую тревожность и более комфортное психологическое состояние. Самая высокая частота оценок пришлась на 9 и 10 баллов (23,7 и 22,6 на 100 опрошенных соответственно).

Во взаимосвязи с оценкой тревожности представилось целесообразным оценить источники получения респондентами информации о возможности заражения новой коронавирусной инфекцией, течении заболевания и его проявлениях, методах индивидуальной защиты. Результаты показали, что преимущественно указанная информация была получена респондентами из телевизионных программ и новостей (72,6 на 100 опрошенных), а также из Интернета, «узнал (а) от знакомых», из газет и журналов, «услышал по радио» (34,6, 19,4, 12,0 и 8,0 на 100 опрошенных соответственно).

В средствах массовой информации неоднократно отмечалось присутствие среди населения такого явления, как «ковидный нигилизм», который рассматривается органами государственной власти и надзорными органами в сфере здравоохранения как один из факторов риска в распространении COVID-19. В этой связи один из вопросов анкеты был сформулирован следующим образом: «До заболевания соглашались ли Вы с утверждением, что COVID-19 – это надуманная

история, вируса не существует, это все политика, паника и манипулирование общественным сознанием?». Результаты показали, что 37,8% респондентов соглашались с данным утверждением, 49,3% – не соглашались и 12,9% затруднились с ответом. В данном случае также было предложено оценить данное утверждение по десятибалльной шкале, где 1 балл – «полностью не согласен», а 10 баллов – «полностью согласен». Были получены следующие оценки: 1 балл – 38,3%, 2 балла – 7,7%, 3 балла – 6,8%, 4 балла – 2,9%, 5 баллов – 11,7%, 6 баллов – 10,3%, 7 баллов – 5,1%, 8 баллов – 5,1%, 9 баллов – 0,9% и 10 баллов – 10,6%. Таким образом, эти результаты демонстрируют присутствие в обществе недоверие имеющейся информации относительно существования и распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и феномен «ковидного нигилизма», не смотря на масштабы эпидемии. Все это в определенной мере усложняет задачу проведения эффективных противоэпидемических мероприятий.

Также опрос показал, что среди госпитализированных пациентов 63,1% всегда пользовались средствами индивидуальной защиты, 27,4% – не всегда, 5,4% – только когда этого требовали обстоятельства в общественных местах и 4,1% не пользовались совсем.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить ряд социологических аспектов в организации медицинской помощи госпитализированным пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а также сформировать их социологический портрет и оценить ряд поведенческих установок. В частности по данным самооценок респондентов была выявлена возрастная дифференциация в первых симптомах заболевания и поводах обращения за медицинской помощью, что имеет важное диагностическое и организационное значение. Среди факторов медицинской активности респондентов оценивалась своевременность обращения за медицинской помощью, где последние указывали на то, что треть из них обратилась за помощью значительно позже после появления первых симптомов заболевания, принимая их в большей части за признаки ОРВИ. Имели место и случаи самолечения, применения средств народной медицины.

Недооценка собственного состояния приводит к запущенности заболевания, появлению осложнений и увеличивает длительность лечения.

К настоящему моменту имеется ряд социологических исследований, посвященных поведению россиян в условиях эпидемии. Так, в некоторых работах [9, 161, 162] отмечается, что наивысший уровень страха в отношении коронавируса проявлялся у тех, кто «встретился» с болезнью и у тех, кто «столкнулся» со смертью. Это относится не только к медицинским работникам, но и к простым людям, что предопределяется спецификой условий и обстоятельств, в частности, обращение в ритуальные услуги, которые вызывают страх даже в обычное время, а тем более в период пандемии.

Противоречивость и несоответствие осознания россиянами сложной обстановки, связанной с COVID-19, спровоцировали параллельно идущую эпидемию страха, тревоги и депрессии, которую в свое время исследовал В.М. Бехтерев [15] доказав, что большинство лиц не может удержать себя даже от невольного сопротивления посторонним психическим воздействиям. Действие невольного внушения, самовнушения и взаимовнушения гораздо шире, чем можно думать. Огромную роль в этих процессах играют средства массовой информации. Зачастую пациенты пользуются слухами, домыслами и неподтвержденными данными, особенно из Интернета, что влияет на их медицинскую активность, формируют настороженное отношение к врачам и службам здравоохранения, «ковидный нигилизм».

Многочисленность случаев заболевания COVID-19 и неизвестность от его последствий, а также в ряде случаев ограничение доступности медицинской помощи осложнили социально-психологическую ситуацию. Острота проблемы предопределяется и тем, что россияне впервые столкнулись и живут в экстраординарных и социально экстремальных условиях пандемии (закрытие предприятий, уход на удаленную работу, социальная изоляция, масочно-перчаточный режим и пр.) [160, 162]. Эти обстоятельства также необходимо

учитывать при оценке социологического портрета пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Социологический анализ также показал, что в условиях перегрузки всех служб здравоохранения преимущественно соблюдались необходимые этапы в оказании медицинской помощи с соблюдением адекватных сроков оказания медицинской помощи и это можно расценивать как важнейший критерий эффективности мобилизации отрасли в период эпидемии. Кроме того, проведенное исследование выявило наличие феномена «ковидного нигилизма», как фактора недооценки рисков развития эпидемического процесса, заражения и последствий новой коронавирусной инфекции для населения нашей страны.

# ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

## 7.1 Социально-психологические особенности деятельности медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации COVID-19

Широкомасштабная мобилизация отрасли здравоохранения в период эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 явилась серьезным вызовом и потребовала максимальных усилий со стороны органов власти всех уровней по привлечению необходимых ресурсов, созданию адекватных организационных и правовых условий для эффективной и слаженной работы в условиях полной неопределенности. Ключевая роль во всем этом была отведена медицинским работникам, которым необходимо было осуществлять свою профессиональную деятельность при чрезвычайных обстоятельствах. Все это впервые в новейшей истории стало серьезным испытанием для персонала медицинских организаций, вовлеченных в процесс оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. Следует выделить ряд особенностей, которые обусловили необычные и крайне сложные условия труда медицинского персонала:

– высокий риск заражения новой коронавирусной инфекцией при исполнении трудовых обязанностей;

– психогенные факторы (чрезмерное психо-эмоциональное напряжение, стресс, тревожность, страх);

– высокая интенсивность труда, которую трудно прогнозировать;

– выполнение работы в ограниченном пространстве;

– работа в средствах индивидуальной защиты (СИЗ), во многом затрудняющая выполнение традиционных трудовых операций и приводящая к быстрому утомлению;

– изолированность и ограничения в коммуникациях;

– свидетельство страданий пациентов и неблагоприятных исходов заболевания и ряд других.

При организации инфекционных стационаров для лечения пациентов с COVID-19 используется принцип зонирования рабочего пространства, которое представлено двумя зонами: «красной» – местами непосредственного нахождения пациентов и потенциальной возможности инфицирования; «зеленой» – местами без потенциального риска инфицирования. Безусловно, выполнение трудовых обязанностей в «красной зоне» для персонала медицинских организаций преимущественно сопряжено с перечисленными выше факторами. Пребывание в «зеленой зоне» приближено к обычным рутинным условиям труда. Соответственно, организационно-психологические особенности работы персонала в указанных зонах разные и потребовали своего изучения для обоснования адекватных профилактических мер по снижению производственных рисков при работе в условиях оказания медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции.

В этой связи нами проведено изучение психологических особенностей различных групп персонала, работающего в «красной и зеленой» зонах инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, то есть на базе настоящего исследования.

Найдены статистически достоверные различия на уровне значимости $P<0,01$ в показателях по шкале “депрессия” между группами врачей, СМП и ММП “красной”

и “зеленой” зон. Меньшие различия в проявлении признаков депрессии найдены между работниками АУП этих зон (P<0,05) (таблица 7.1.1).

Таблица 7.1.1 – Результаты оценки уровня депрессии и тревоги среди персонала «красной и зеленой» зон инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

| **Показатель** | **Врачи** | **СМП** | **ММП** | **АУП** |
|---|---|---|---|---|
| Численность персонала «красной зоны» (абс.) | 223 | 360 | 143 | 34 |
| Численность персонала «зеленой зоны» (абс.) | 74 | 54 | 57 | 122 |
| Среднее число баллов по шкале депрессии, «красная зона» | 14,6±0,54 | 17,6±1,35 | 12,4±0,47 | 11,1±1,11 |
| Среднее число баллов по шкале депрессии, «зеленая зона» | 9,5+0,76 | 9,6+0,79 | 6,8±1,04 | 7,9±0,78 |
| Достоверность различий по U-критерию Манна-Уитни, (P) | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,05 |
| Среднее число баллов по шкале тревоги, «красная зона» | 23,4±1,22 | 26,7±0,91 | 21,7±1,54 | 16,6±0,96 |
| Среднее число баллов по шкале тревоги, «зеленая зона» | 8,3±0,54 | 10,8±0,84 | 8,0±0,75 | 9,1±0,83 |
| Достоверность различий по U-критерию Манна-Уитни, (P) | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 |

Самые высокие показатели по шкале депрессии были выявлены у СМП «красной зоны» (17,6 баллов), что расценивается как умеренная депрессия. При этом

эмоциональное состояние медицинских работников «зеленой зоны» отличается наличием легкой депрессии и она наиболее выражена у МСП (9,7 баллов) и врачей (9,6 баллов). Наименьший уровень депрессии выявлен у ММП (6,8 баллов).

Также врачи и СМП «красной зоны» обнаруживают средний уровень тревоги (23,4 и 26,7 баллов соответственно) в отличие от ММП (21,7 баллов) и работников АУП (16,6 баллов), у которых показатели тревоги находятся на низком уровне, также как и уровень тревоги всех опрошенных работников «зеленой зоны» Однако показатели тревоги работников «красной» и «зеленой» зон значимо отличаются ($P<0,01$), что указывает на большую проявленность показателей тревожности работников «красной зоны».

Обращает на себя внимание, что более всего проявлены признаки депрессии и тревоги у СМП обеих рассматриваемых зон по сравнению с другими категориями персонала. Эти данные в определенной мере корреспондируются с результатами исследований, ранее проведенными в Китае в разгар эпидемии (Yao H. et al, 2020). Авторы данного исследования установили, что в конце января – начале февраля 2020 года врачи и медсестры, работавшие с пациентами с COVID-19, сообщали о симптоматике депрессии (50,4%), тревоги (44,6%), нарушениях сна (34%) и дистрессе (71,5%). Наиболее выраженная интенсивность указанных симптомов была обнаружена: у женщин по сравнению с мужчинами; у медсестер по сравнению с другими категориями медицинских работников; у лиц, находящихся в непосредственном контакте с пациентами, по сравнению с другими медицинскими работниками. Также было доказано, что основными переживаниями при дистрессе были: чувство уязвимости, утраты контроля, беспокойство о собственном здоровье, страх заразить других, беспокойство о здоровье близких, изменения привычного рабочего уклада и изоляция.

В настоящем исследовании выявлено, что наиболее выражен уровень депрессии и тревоги отмечается именно среди СМП «красной зоны», что, очевидно, связано с тем, что данная категория медицинского персонала больше по сравнению с другими пребывает в непосредственном контакте с пациентами.

Таблица 7.1.2 – Сравнительная характеристика показателей по шкале депрессии персонала, работающего в «красной и зеленой зонах» по возрасту (M±m)

| **Возрастная группа, годы** | **Врачи** | | | **СМП** | | | **ММП** | | | **АУП** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** |
| до 29 | 12,3±1,21 | 7,8±1,62 | <0,05 | 18,3±1,43 | 7,6±2,18 | <0,01 | 9,1±0,87 | 5,1±0,62 | <0,01 | 10,4±1,14 | 6,4±1,37 | <0,05 |
| 30-39 | 15,1±0,79 | 9,4±1,04 | <0,01 | 19,7±1,25 | 8,9±1,66 | <0,01 | 13,5±0,79 | 6,2±2,22 | <0,01 | 12,7±2,12 | 7,2±1,21 | <0,05 |
| 40-49 | 14,3±1,23 | 9,1±1,82 | <0,05 | 15,4±1,65 | 9,4±1,28 | <0,05 | 14,3±1,11 | 7,9±2,04 | <0,05 | 8,9±1,43 | 6,9±1,36 | >0,05 |
| 50-59 | 12,4±0,54 | 10,8±0,43 | <0,05 | 13,1±0,74 | 11,7±1,13 | >0,05 | 12,8±0,78 | 7,8±1,77 | <0,05 | 9,7±1,61 | 7,8±1,30 | >0,05 |
| 60 и старше | 16,2±1,47 | 8,3±1,96 | <0,01 | 14,9±0,97 | 10,8±2,81 | >0,05 | 10,6±1,83 | 8,2±2,36 | >0,05 | 11,9±0,96 | 8,7±2,94 | >0,05 |

Таблица 7.1.3 – Сравнительная характеристика показателей по шкале депрессии персонала, работающего в «красной и зеленой зонах» по стажу (M±m)

| **Стажевая группа, годы** | **Врачи** | | | **СМП** | | | **ММП** | | | **АУП** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | ***P*** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | ***P*** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | ***P*** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | ***P*** |
| 0-4 | 13,5±1,06 | 8,3±0,99 | <0,01 | 18,9±1,51 | 8,8±0,97 | <0,01 | 10,9±0,57 | 5,5±0,83 | <0,01 | 11,8±1,51 | 6,8±1,13 | <0,05 |
| 5-9 | 14,8±1,74 | 9,2±0,81 | <0,05 | 20,7±1,28 | 7,9±1,13 | <0,01 | 8,6±1,13 | 6,4±0,98 | >0,05 | 12,9±0,45 | 6,2±2,11 | <0,01 |

*Продолжение таблицы 7.1.3*

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10-14 | 16,7±1,23 | 10,6±0,76 | <0,01 | 19,3±1,55 | 8,9±2,03 | <0,01 | 14,8±0,79 | 8,3±1,13 | <0,01 | 10,2±1,31 | 7,4±2,02 | >0,05 |
| 15-19 | 13,7±1,14 | 9,8±1,52 | <0,05 | 18,2±2,02 | 12,3±1,19 | <0,05 | 15,6±1,74 | 7,1±0,76 | <0,01 | 9,3±1,49 | 7,2±2,71 | >0,05 |
| 20-24 | 12,9±0,91 | 9,2±2,11 | >0,05 | 14,8±0,96 | 10,1±1,41 | <0,05 | 13,7±1,61 | 7,7±1,09 | <0,01 | 8,8±0,97 | 8,1±0,79 | >0,05 |
| 25-29 | 14,4±0,87 | 9,7±1,09 | <0,01 | 13,7±1,12 | 8,5±2,02 | <0,05 | 8,2±2,17 | 6,9±1,30 | >0,05 | 9,3±1,58 | 7,8±1,61 | >0,05 |
| 30 и более | 13,8±1,07 | 7,6±0,31 | <0,01 | 12,1±0,82 | 10,6±1,24 | >0,05 | 7,1±0,98 | 8,3±1,66 | >0,05 | 12,0±2,07 | 8,6±0,89 | >0,05 |

На следующем этапе нами был проведен анализ результатов оценки по шкале депрессии среди всех групп персонала, принявшего участие в исследовании, в зависимости от их возраста и стажа. Результаты представлены в таблицах выше (таблицы 7.1.2 и 7.1.3).

У врачей и СМП «красной зоны» диагностировано в той или иной степени проявление депрессии. У ММП «красной зоны», легкая депрессия выявлена у всех возрастных групп, кроме группы «до 29 лет», которые находятся только на пороге легкой депрессии (9,1 баллов). В группе АУП «красной зоны» отсутствуют показатели депрессии только у работников возрастной группы от 40 до 49 лет, остальные возрастные группы обнаруживают легкую степень депрессии.

Отмечена зависимость интенсивности появления депрессии от возраста врачей. Так, у врачей «красной зоны» старше 60 лет наблюдается умеренная депрессия (16,2 баллов). Близкие к умеренной депрессии показатели и у группы врачей возраста 30-39 лет (15,1 баллов). В остальных возрастных группах врачей «красной зоны» показатели находятся в области субдепрессии (легкой депрессии).

Среди врачей «зеленой зоны» показатели легкой депрессии наблюдаются в возрасте 50-59 лет (10,8 баллов) и на нижней границе (начало) легкой депрессии – у врачей от 30 до 49 лет (9,1 и 9, 4 баллов соответственно).

Особенно выраженные различия в проявлении признаков депрессии у врачей двух зон, были выявлены в возрастных группах 30-39 и 60 лет и старше, что указывает на то, что врачи именно этих возрастов значимо реагируют на условия работы в «красной зоне» ($P<0,01$). Это же утверждение верно (достоверные различия на уровне значимости ($P<0,01$) и для других категорий персонала в возрастной группе 30-39 лет, особенно для СМП «красной зоны», который продемонстрировал самый высокий показатель по шкале депрессия (19,7 баллов), что является пограничным значением между умеренной и выраженной депрессией. Таким образом, установлено, что в зоне риска развития депрессии в связи с выполнением профессиональных обязанностей находятся врачи и средние медицинские работники «красной зоны» в возрастах 30-39 лет и 60 лет и старше.

Также оценка уровня депрессивность персонала больницы нами оценивалась и в связи со стажем его работы (табл.3). Были установлены выраженные различия (P<0,01) среди врачей, стаж которых составляет от 0 до 4 лет, 10-14 лет и от 25 и более лет (P<0,01). Врачи указанных стажевых групп оказались наиболее подвержены депрессии при работе в условиях «красной зоны».

Самые высокие показатели депрессии выявлены среди СМП «красной зоны» со стажем работы в диапазоне от 0 до 19 лет, при этом в аналогичных стажевых группах «зеленой зоны» показатели существенно ниже (P<0,01).

Как известно, человек, проявляющий признаки депрессии, как правило, обнаруживает и признаки тревоги, но не все тревожные страдают от депрессии. В этой связи показатель депрессии является наиболее «объемным» маркером и позволяет с большей долей вероятности обнаружить случаи не только депрессии, но и тревоги, что подтверждается результатами нашего исследования.

По показателям тревоги наблюдаются более выраженные различия между всеми категориями персонала обеих зон. Другими словами, тревожность является отличительной чертой тех медицинских работников, которые трудятся в «красной зоне». Ее можно считать показателем, который сильно связан с условиями и организацией труда. Следует отметить, что среди работников «красной зоны» самые высокие показатели тревожности (средний уровень) демонстрируют, в основном, врачи и СМП в возрасте до 39 лет и старше 60 лет со стажем от 0 до 9 лет и более 30 лет (таблицы 7.1.4 и 7.1.5).

В данном случае мы можем говорить о ситуативной тревожности, которая продиктована конкретной ситуацией или контекстом. Очевидно, что особенности труда медицинских работников «красной зоны» являются в данном случае тем контекстом, который значимо влияет на повышения показателей тревоги и депрессии. Эти данные, позволяющие увидеть различия в психологическом состояние персонала в зависимости от зоны их нахождения на рабочем месте, нами были получены впервые.

Таблица 7.1.4 – Сравнительная характеристика показателей по шкале тревоги персонала, работающего в «красной и зеленой зонах» по возрасту (M±m)

| **Возрастная группа, годы** | **Врачи** | | | **СМП** | | | **ММП** | | | **АУП** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** |
| до 29 | 26,2±2,14 | 12,4±0,98 | <0,01 | 30,2±1,46 | 9,2±0,78 | <0,01 | 24,8±1,36 | 8,2±0,37 | <0,01 | 20,1±0,93 | 10,5±0,81 | <0,01 |
| 30-39 | 24,8±1,58 | 11,1±0,74 | <0,01 | 28,9±3,44 | 10,3±0,81 | <0,01 | 22,7±2,04 | 7,7±1,55 | <0,01 | 17,8±1,25 | 11,1±1,06 | <0,01 |
| 40-49 | 20,7±3,13 | 6,9±0,33 | <0,01 | 22,8±2,11 | 11,4±1,65 | <0,01 | 20,1±1,25 | 6,9±2,89 | <0,01 | 15,8±2,52 | 8,2±0,97 | <0,01 |
| 50-59 | 19,6±2,19 | 5,4±0,47 | <0,01 | 23,4±1,03 | 10,9±1,07 | <0,01 | 18,3±2,93 | 9,3±2,03 | <0,01 | 16,3±1,33 | 8,9±0,64 | <0,01 |
| 60 и старше | 27,1±3,46 | 5,1±0,69 | <0,01 | 29,5±0,94 | 11,7±2,51 | <0,01 | 22,6±2,37 | 8,4±1,67 | <0,01 | 13,7±0,87 | 7,2±0,81 | <0,01 |

Таблица 7.1.5 – Сравнительная характеристика показателей по шкале тревоги персонала, работающего в «красной и зеленой зонах» по стажу (M±m)

| **Стажевая группа, годы** | **Врачи** | | | **СМП** | | | **ММП** | | | **АУП** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** | **«Красная зона»** | **«Зеленая зона»** | **P** |
| 0-4 | 27,6±3,50 | 12,0±1,17 | <0,01 | 31,8±5,08 | 8,8±1,26 | <0,01 | 19,9±2,17 | 8,3±0,95 | <0,01 | 19,8±2,58 | 9,8±0,88 | <0,01 |
| 5-9 | 26,9±2,03 | 12,8±1,29 | <0,01 | 30,9±3,04 | 9,4±1,58 | <0,01 | 25,7±4,06 | 8,0±1,04 | <0,01 | 20,4±1,94 | 11,5±1,05 | <0,01 |
| 10-14 | 24,3±4,91 | 11,7±0,97 | <0,01 | 25,8±4,02 | 10,7±2,03 | <0,01 | 21,8±1,69 | 7,1±0,64 | <0,01 | 17,5±2,19 | 9,3±1,84 | <0,05 |
| 15-19 | 20,1±2,75 | 6,6±0,65 | <0,01 | 26,5±2,84 | 11,5±1,97 | <0,01 | 20,5±2,08 | 7,3±0,71 | <0,01 | 16,2±1,55 | 8,1±2,03 | <0,01 |

*Продолжение таблицы 7.1.5*

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 20-24 | 18,7±3,87 | 5,9±0,41 | <0,01 | 21,4±3,15 | 11,1±1,84 | <0,05 | 18,3±3,99 | 8,3±0,82 | <0,05 | 15,3±1,81 | 7,8±1,14 | <0,01 |
| 25-29 | 20,8±4,12 | 4,9±0,69 | <0,01 | 20,3±1,68 | 9,9±1,02 | <0,01 | 21,4±1,94 | 9,5±1,11 | <0,01 | 12,9±0,97 | 8,1±2,62 | >0,05 |
| 30 и более | 28,3±3,57 | 5,2±0,89 | <0,01 | 30,8±4,99 | 12,4±2,18 | <0,01 | 22,9±2,87 | 8,1±1,03 | <0,01 | 14,5±3,23 | 7,3±2,14 | <0,05 |

Вместе с тем имеются отдельные сообщения об уровне тревожности медицинских работников в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (Одарущенко О.И. с соавт., 2020). Так, авторами был проведен онлайн-мониторинг тревожных переживаний у 55 медицинских работников, не работающих с заболевшими COVID-19, и 47 представителей других профессий в условиях пандемии коронавируса (всего 102 участника, из них 32 мужчин, 70 женщин, средний возраст испытуемых – 38,9 (24,5 и 64,7 года). Обследование выявило более высокий уровень реактивной и личностной тревожности в группе медицинских работников ($p \leq 0,05$). На основе этого авторами сделаны выводы о том, что особенно подверженными психологическому стрессу во время пандемии COVID-19 оказались медицинские работники, не взаимодействующие непосредственно с заболевшими, но работающие в условиях пандемии, что подтверждает необходимость коррекции дистрессовых опасений у этой группы населения и оказания адресной клинико-психологической помощи. Наше исследование было нацелено на изучение психологического статуса персонала именно работающего в условиях инфекционного стационара.

Нами было установлено, что наиболее уязвимыми группами медперсонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, можно считать, прежде всего, возрастные группы СМП до 39 лет и старше 60 лет, последние из которых проявляют уже признаки умеренной на границе с выраженной депрессией.

На втором месте по выраженности признаков эмоционального выгорания (тревожность и депрессия) находятся врачи от 30 до 49 лет и старше 60 лет. У врачей «красной зоны» возрастной категории до 29 лет уже регистрируется средний уровень тревоги, и легкая степень депрессии. Таким образом в большей степени подвержены стрессу в связи с выполнением своих профессиональных обязанностей сотрудники более молодых и старших возрастных групп. Персонал средних возрастных групп реагирует на факторы производственного риска и дискомфорта более адаптивно по сравнению с другими. В определенной мере это корреспондируется и с опытом их

работы, так как наши исследования показали, что в зависимости от стажа работы наибольшие уровни депрессии и тревоги демонстрируют более молодые стажевые группы сотрудников и наиболее опытные с большим стажем работы.

Фактически, на начальном этапе развития эпидемии COVID-19, ее сравнивали с ситуацией военного времени, где на передовой оказались медицинские работники. Их работа связана с непосредственной угрозой их жизни и здоровью. Условия труда могут быть охарактеризованы как крайне тяжелые как с физической, так и моральной точек зрения. Спасая жизнь другим, медицинские работники постоянно подвергают себя опасности и это является психотравмирующим фактором, что подтверждено нашими исследованиями. Персонал медицинских организаций, оказывающих помощь пациентам с COVID-19, переживают не просто стресс, а психическую травму со всеми вытекающими последствиями, прежде всего с посттравматическими стрессовыми расстройствами. Все это укладывается в совокупность внутриорганизационных причин, оказывающими влияние на повышение уровня тревожности и депрессии у работников, прежде всего, «красной зоны»: высокая эмоциональная нагрузка; страх заразиться и заразить своих родных и близких; частота и близость контактов с пациентами, (в том числе, непосредственная близость к страданиям); высокий уровень ответственности на фоне физического переутомления. Чем ближе работник к взаимодействию непосредственно с больными (СМП, врачи, ММП), тем выраженее проявляется тревога. Важно отметить, что тревожность, выполняя функцию контроля (называемая «полезной тревожностью»), позволяет справляться с внешне средовыми факторами. В этой связи, повышение показателей тревожности у медицинского персонала «красной зоны» может быть реакцией на новые, усложненные условия труда и выступают адаптационным механизмом к ним. Однако тот факт, что при этом наблюдаются и показатели депрессии, указывает на то, что работники не справляются или недостаточно успешно справляются с задачей адаптации и это обстоятельство необходимо учитывать для разработки оптимальных мер профилактики эмоционального выгорания и психологической поддержке персонала.

На следующем этапе, для выяснения ряда особенностей работы медицинского персонала в условиях нами проведено социологическое исследование с помощью дополнительной анкеты. Вопросы анкеты были нацелены на выяснение факторов, влияющих на деятельность медицинского персонала в условиях эпидемии.

В информационном письме национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им.В.П.Сербского «Психологическая помощь медикам, работающим с пациентами с наличием COVID-19» [130] указывается, что длительное пребывание в стрессовой ситуации приводит к истощению функциональных резервов человека. В результате мотивация на оказание помощи как исполнение социальной значимой миссии перестает выполнять активационную и мобилизационную функции. Снижаются активность и работоспособность, повышается уровень тревоги, напряженности, могут возникать дезадаптивные варианты межличностных отношений, трудности в принятии решений и анализе ситуации. Снижение уровня психической активации и контроля, нарушения психомоторных функций могут приводить к возникновению врачебных ошибок, возрастанию числа случаев халатности, включая инфицирование самого медперсонала. Это создает риски для жизни и здоровья пациентов, риски повышения нагрузки на других на других специалистов в случае выбытия медицинского персонала из рабочего состояния.

В этом же документе подчеркивается, что систематические перегрузки приводят к эмоциональному истощению – важнейшему симптому профессионального выгорания, а также к росту уровня стресса, появлению симптомов депрессии и тревоги. Важную роль в возрастании уровня стресса у всех медицинских сотрудников играет страх заражения себя и близких, отсутствие четкой информации, организационные трудности.

Также может иметь место деперсонификации, которая отражает степень формализации контактов с больными и коллегами [252].

По мнению Kang L et al. и Shuai L. et al. [250, 270] чрезвычайно важной для снижения стресса является правильная организация работы в «красных зонах», где

помещаются больные. В первую очередь, это предполагает создание специальных помещений для отдыха, где есть возможность делать регулярные перерывы и снимать защитные костюмы. Другой важный фактор сохранения душевного равновесия – получение регулярной информации от руководства. Отдельные авторы [2, 254] обоснованно и справедливо утверждают, что поддержание психического здоровья медработников в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации требует создания психологической службы непосредственно в медицинских организациях. Помимо материальной поддержки, ключевую роль в сохранении душевного здоровья играют психологическая поддержка со стороны семьи, коллег по работе и общества в целом, а также создание неформальной дружеской обстановки в трудовом коллективе.

В целях организационно-методической поддержки медицинских организаций в условиях эпидемии «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России» разработал временные рекомендации по совладанию со стрессом в условиях пандемии COVID-19 для медицинских работников [28]. В методических рекомендациях указывается, что возникновение стресса в условиях пандемии представляет собой в основном нормальную реакцию на чрезвычайное событие. В тоже время существует множество стрессовых факторов, которые могут потенциально повлиять на психическое здоровье медицинских работников:

– риск заражения себя и других;

– трудности диагностики заболевания с вытекающими из этого опасениями заразиться;

– высокая профессиональная нагрузка (длительное рабочее время, большой поток пациентов, высокая интенсивность труда);

– риск формирования синдрома выгорания;

– снижение самообслуживания в условиях дефицита времени и энергии;

– беспокойство по поводу ухудшения физического и психического здоровья медицинских работников, которые имеют факторы риска;

– чувство страха заболеть или умереть;

– чувство страха социальной изоляции, стигматизации в связи с условиями труда (например, из-за опасений других людей, что медицинские работники могут заразиться сами);

– чувство беспомощности из-за неспособности защитить близких.

Наиболее типичными психическими реакциями в условиях пандемии COVID-19 являются:

– чувство беспомощности, скуки или апатии в связи с изоляцией или карантином;

– физическое и психическое истощение в связи со строгими мерами безопасности, такими как ношение защитной одежды, постоянной концентрации и бдительности, а также строго регламентированными инструкциями, которые ограничивают спонтанность и автономность, снижают физический контакт;

– актуализация травматичного опыта предыдущих эпидемий или кризисов.

В связи с этим на следующем этапе, для выяснения отношения медицинского персонала к социально-психологическим особенностям работы в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации, нами проведено социологическое исследование с помощью специально разработанной анкеты.

Учитывая то обстоятельство, что результаты изучения уровня тревоги и депрессии показали их более высокие значения у медицинских работников «красной зоны», социологический опрос был проведен именно среди них.

Первый вопрос анкеты был нацелен на выяснение того, как медицинские работники оценивают психологическую атмосферу при выполнении профессиональных обязанностей (оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19).

Результаты ответов на данный вопрос представлены на рисунке 7.1.1.




Рисунок 7.1.1 – Оценка медицинскими работниками «красной зоны» психологической атмосферы при выполнении профессиональных обязанностей (% к итогу)

Распределение ответов на обозначенный выше вопрос демонстрирует преимущественно негативные оценки психологической атмосферы в процессе оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. По мнению опрошенных 18,2% оценивают свой труд с психологической точки зрения как крайне тяжелый, 36,7% как тяжелый, 41,3% умеренный. Лишь 2,9% респондентов оценили психологический аспект своей работы как скорее хороший и 0,9% указали на психологический комфорт.

Эти данные определили необходимость выяснения причин столь выраженного психологического напряжения и дискомфорта медицинского персонала «красной зоны», оказывающего медицинскую помощь в чрезвычайных эпидемических условиях. В связи с этим респондентам было предложено указать на наиболее деструктивные производственные факторы, приводящие к таким негативным социологическим оценкам. Был дан перечень потенциально возможных факторов, а

также была возможность самостоятельно указать факторы, которые в процессе обработки материала были формализованы и систематизированы (таблица 7.1.6).

Таблица 7.1.6 – Основные деструктивные факторы, создающие негативную психологическую атмосферу у врачей «красной зоны»

(на 100 опрошенных)

| **Деструктивный фактор** | **Число ответов** |
|---|---|
| Изолированность пространства | 54,5 |
| Чрезмерная напряженность труда в нестандартных условиях | 86,2 |
| Свидетельство частых летальных исходов пациентов | 67,4 |
| Невозможность спасти инкурабельных пациентов | 73,1 |
| Истощение, даже после сна и отдыха | 59,6 |
| Постоянное ощущение стресса и беспокойства | 62,3 |
| Страх заразиться | 89,5 |
| Страх заразить своих родных и близких | 93,4 |
| Бессонница | 51,6 |
| Отсутствие аппетита | 42,8 |
| Апатия | 47,1 |
| Бессилие | 56,3 |
| Дискомфорт в условиях работы в средствах индивидуальной защиты | 95,7 |
| Ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими | 84,1 |
| Часто меняющиеся правила и рекомендации, приводящие к ощущению неопределенности | 39,6 |
| Перепрофилирование профессиональных обязанностей в короткие сроки | 58,9 |

Данные, приведенные выше, демонстрируют наиболее значимые факторы-деструкторы, создающие психологические трудности в работе врачей «красной зоны» в перепрофилированном стационаре. Наибольшее число респондентов в качестве таких факторов указали на дискомфорт в условиях работы в СИЗ, на страх заразить вирусной инфекцией своих родных и близких и на страх заразиться самим (95,7, 93,4 и 89,5 на 100 опрошенных соответственно). Очевидно, что работа в СИЗ вызывает большой дискомфорт, физические ограничения, перегрев тела и другие ограничения. Нахождение в СИЗ в течение длительного времени является непривычным и значительно затрудняющим выполнение традиционных трудовых функций фактором. Именно этим и объясняется то, что почти все опрошенные врачи «красной зоны» выделяют этот фактор как ведущий.

Страх заразиться самим и заразить вирусной инфекцией своих родных и близких является вполне естественным для нахождения в условиях потенциально опасного источника заражения, даже не смотря на наличие необходимых средств защиты. Подтверждением этому также является то, что новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, утвержденный Постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. № 66.

Также значительная часть опрошенных врачей указала на фактор чрезмерной напряженности труда в нестандартных условиях (86,2 на 100 опрошенных). Во время эпидемии врачи оказались в необычных условиях работы и среды обитания. Опрос показывает, что они испытывают критические перегрузки, но врачебный долг требует выполнения своих профессиональных обязанностей, преодолевая страх и утомление.

Ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими является еще одним деструктивным фактором, на который указало 84,1 на 100 опрошенных врачей.

Следует отметить достаточно высокое число респондентов, указавших на такие сложные производственно-психологические факторы, как свидетельство

частых летальных исходов пациентов и невозможность спасти инкурабельных пациентов (73,1 и 67,4 на 100 опрошенных пациентов). Данные, представленные в предыдущих главах настоящего диссертационного исследования демонстрируют высокие уровни больничной летальности среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Врачам приходится часто сталкиваться с данным явлением, значительно чаще, чем в обычных условиях. Особенно острыми бывают переживания, когда для спасения пациента сделано все, но заболевание заканчивается смертью. Данная ситуация повторяется ежедневно, что не может не приводить к психологическим переживаниям.

Среди прочих факторов врачи «красной зоны» выделили постоянное ощущение стресса и беспокойства (62,3), истощение, даже после сна и отдыха (59,6), бессилие (56,3), психологический дискомфорт от изолированности пространства (54,5), бессонницу (51,6), апатию (47,1) и отсутствие аппетита (42,8 на 100 опрошенных соответственно.

Отдельно следует обратить внимание на перепрофилирование профессиональных обязанностей в короткие сроки как деструктивный психологический фактор. В условиях чрезвычайно эпидемической ситуации при перепрофилировании стационаров в «ковидные госпитали» задействуются все кадровые ресурсы. В короткие сроки врачам непрофильных специальностей (оториноларингологи, офтальмологи, нефрологи, гинекологи и т.д.) приходится перепрофилироваться в инфекционистов и реаниматологов, что не является свойственным для их профессиональной деятельности. Риск врачебных ошибок, отсутствие опыта такой работы, неспособность быстро реагировать в критических ситуациях приводят в выраженному стрессу и тревоге таких специалистов. Особенно остро эти обстоятельства проявляют себя в случаях смерти пациентов, приводящих к ощущению собственной несостоятельности, чувству вины и бессилия.

Анализ влияния деструктивных психологических факторов на выполнение профессиональных обязанностей в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации также был проведен и среди СМП, работающего в «красной зоне» (таблица 0.0.6).

Ряд деструктивных факторов в работе СМП «красной зоны» отличался от врачей, то обусловлено спецификой их профессиональной деятельности. Однако, имели место и идентичные факторы, которые по оценкам респондентов имели высокую частоту встречаемости. На первом месте по мнению опрошенных средних медицинских работников был отмечен фактор страха заражения коронавирусной инфекцией своих родных и близких (95,6 на 100 опрошенных). На втором и третьих местах выделены смежные проблемы – затруднения в выполнении медицинских манипуляций в средствах индивидуальной защиты и увеличение числа и скорости выполнения трудовых операций по сравнению с обычными условиями (94,9 и 93,5 на 100 опрошенных соответственно).

Таблица 7.1.7 – Основные деструктивные факторы, создающие негативную психологическую атмосферу у СМП «красной зоны»

(на 100 опрошенных)

| **Деструктивный фактор** | **Число ответов** |
|---|---|
| Изолированность пространства | 49,1 |
| Чрезмерная напряженность труда в нестандартных условиях | 91,3 |
| Увеличение числа и скорости выполнения трудовых операций по сравнению с обычными условиями | 93,5 |
| Истощение, даже после сна и отдыха | 44,7 |
| Постоянное ощущение стресса и беспокойства | 58,6 |
| Страх заразиться | 91,0 |
| Страх заразить своих родных и близких | 95,6 |
| Бессонница | 39,4 |
| Отсутствие аппетита | 31,7 |
| Апатия | 28,9 |

*Продолжение таблицы 7.1.7*

| | |
|---|---|
| Бессилие | 38,2 |
| Дискомфорт в условиях работы в средствах индивидуальной защиты | 92,7 |
| Затруднения в выполнении медицинских манипуляций в средствах индивидуальной защиты | 94,9 |
| Ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими | 77,2 |
| Более частые претензии и некорректное поведения пациентов по сравнению с работой в обычных условиях | 89,5 |

Два указанных фактора связаны между собой. Выполнение профессиональных обязанностей в СИЗ также как и у врачей сопряжено с рядом трудностей, описанных выше. При этом среднему медицинскому персоналу приходится выполнять большое количество медицинских манипуляций (например, постановка уколов, капельниц, катетеров в двойных перчатках и защитных очках, что может снижать точность и качество манипуляций). При этом, тяжесть пациентов, свойственная для COVID-19, определяет требование к более высокой скорости выполнения трудовых операций и определяет увеличение их числа по сравнению с обычными условиями работы. Все это создает предпосылки для переутомления и стресса.

Также практически одинаковое количество респондентов из числа СМП указало на факторы: чрезмерная напряженность труда в нестандартных условиях и страх заразиться (91,3 и 91,0 на 100 опрошенных соответственно). Столь высокие значение указанных деструктивных факторов также как и у врачей определяют напряженную психологическую атмосферу у СМП при работе в чрезвычайных эпидемических условиях.

Большое значение по мнению респондентов имеет и фактор более частых претензий и некорректного поведения пациентов по сравнению с работой в обычных условиях, что составило 89,5 на 100 опрошенных. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что СМП имеет более частые и продолжительные контакты с пациентами по сравнению с врачами. Высокая напряженность труда СМП и ограничения, описанные выше, могут приводить, по мнению пациентов, к снижению уровня внимания к ним. Такие объективные производственные факторы могут в конечном итоге провоцировать конфликты со стороны пациентов и их некорректное поведение.

Также значимым деструктивным психологическим фактором респонденты считают ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими, на что указало 77,2 на 100 опрошенных средних медицинских работников.

Более половины опрошенных (58,6 на 100 опрошенных) указали на наличие постоянного ощущения стресса и беспокойства. Эти данные корреспондируются с результатами изучения среди медицинского персонала уровня тревоги и депрессии, приведенные в начале настоящей главы.

Среди прочих деструктивных психологических факторов СМП выделяет: истощение, даже после сна и отдыха; бессонницу; бессилие; отсутствие аппетита и апатию (44,7, 39,4, 38,2, 31,7 и 28,9 на 100 опрошенных соответственно).

На следующем этапе представилось целесообразным оценить влияние рассматриваемых деструктивных факторов на деятельность медицинского персонала «красной зоны» в зависимости от возраста (таблицы 7.1.8. и 7.1.9).

Таблица 7.1.8 – Основные деструктивные факторы, создающие негативную психологическую атмосферу у врачей «красной зоны»

(на 100 опрошенных)

| **Деструктивный фактор** | **Возрастная группа (годы)** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **до 29** | **30-39** | **40-49** | **50-59** | **60 и старше** |
| Изолированность пространства | 61,2 | 55,8 | 53,1 | 40,7 | 41,2 |
| Чрезмерная напряженность труда в нестандартных условиях | 69,3 | 81,1 | 85,7 | 84,3 | 91,7 |
| Свидетельство частых летальных исходов пациентов | 71,8 | 70,9 | 71,5 | 62,8 | 56,7 |
| Невозможность спасти инкурабельных пациентов | 78,5 | 74,1 | 69,2 | 70,4 | 67,7 |
| Истощение, даже после сна и отдыха | 41,7 | 45,3 | 60,2 | 63,7 | 61,1 |
| Постоянное ощущение стресса и беспокойства | 39,7 | 48,7 | 56,5 | 65,9 | 71,4 |
| Страх заразиться | 79,4 | 86,1 | 94,7 | 91,2 | 88,3 |
| Страх заразить своих родных и близких | 91,2 | 93,7 | 96,2 | 97,8 | 97,1 |
| Бессонница | 29,4 | 48,9 | 55,2 | 61,5 | 67,4 |
| Отсутствие аппетита | 18,9 | 43,2 | 39,6 | 50,7 | 55,1 |
| Апатия | 24,8 | 33,4 | 49,3 | 48,2 | 51,3 |
| Бессилие | 35,4 | 39,1 | 58,2 | 51,3 | 62,7 |

*Продолжение таблицы 7.1.8*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Дискомфорт в условиях работы в средствах индивидуальной защиты | 96,2 | 95,4 | 94,7 | 93,3 | 95,7 |
| Ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими | 85,4 | 79,2 | 86,2 | 80,9 | 72,8 |
| Часто меняющиеся правила и рекомендации, приводящие к ощущению неопределенности | 25,8 | 36,7 | 38,2 | 51,7 | 52,4 |
| Перепрофилирование профессиональных обязанностей в короткие сроки | 61,2 | 55,2 | 51,4 | 61,7 | 70,2 |

Деструктивные психологические факторы в работе врачей «красной зоны» демонстрируют их некоторую зависимость от возраста. Например, фактор изолированности пространства имеет большее значение для врачей возрастной группы до 29 лет, по сравнению с группой 60 лет и старше (61,2 и 41,2 на 100 опрошенных соответствующей возрастной группы). При этом фактор чрезмерной напряженности труда в нестандартных условиях имеет прямо противоположную тенденцию, где в врачи в возрасте до 29 лет указали на данный фактор в 69,3 случаев, по сравнению с врачами возрасте 60 лет и старше (69,3 и 91,7 на 100 опрошенных соответственно). Остальные возрастные группы по данному фактору имеют примерно одинаковые значения в частоте ответов.

Обращает на себя внимание факт того, что более молодые врачи тяжелее переживают частые летальные исходы пациентов и невозможность спасти инкурабельных пациентов, что бывает достаточно часто в практике оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19, особенно осложненной пневмонией. Данное обстоятельство, очевидно, можно объяснить большим опытом работы

врачей старших возрастных групп. Независимо от возраста врачи испытывают дискомфорт в условиях работы в средствах индивидуальной защиты, на что указывает примерно одинаковая частота указания на данный фактор респондентами всех возрастных групп. Подобную тенденцию имеет и фактор страха заразить своих родных и близких коронавирусной инфекцией.

Часто меняющиеся правила и рекомендации, приводящие к ощущению неопределенности, как фактор психологического дискомфорта, в большей степени волнуют врачей старших возрастных групп. Опираясь на опыт практической работы, последние могут более критически оценивать изменения в нормативных-правовых актах и перманентно меняющихся регламентирующих документов. Это приводит к диссонансу в их работе, в то время как молодые врачи воспринимают частые изменения в правилах работы более спокойно.

Более половины врачей всех возрастных групп указали (с некоторым преобладание врачей старших возрастов) на перепрофилирование профессиональных обязанностей в короткие сроки как на еще один деструктивный фактор. Очевидно, что независимо от возраста, врачам непрофильных специальностей достаточно трудно адаптироваться к новым условиям работы, в сжатые сроки менять клиническое мышление и врачебную тактику.

Такие факторы, как бессонница, отсутствие аппетита, апатия, бессилие, истощение, даже после сна и отдыха и постоянное ощущение стресса и беспокойства значительно чаще отмечаются в ответах респондентов старших возрастов, что указывает на то, они более тяжело воспринимают и переносят условия своего труда в условиях чрезвычайно эпидемической ситуации.

Таблица 7.1.9 – Основные деструктивные факторы, создающие негативную психологическую атмосферу у СМП «красной зоны»

(на 100 опрошенных)

| **Деструктивный фактор** | **Возрастная группа (годы)** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **до 29** | **30-39** | **40-49** | **50-59** | **60 и старше** |
| Изолированность пространства | 50,2 | 38,7 | 42,4 | 40,4 | 47,2 |
| Чрезмерная напряженность труда в нестандартных условиях | 92,8 | 91,9 | 89,6 | 93,8 | 92,4 |
| Увеличение числа и скорости выполнения трудовых операций по сравнению с обычными условиями | 94,3 | 92,7 | 91,6 | 93,9 | 96,8 |
| Истощение, даже после сна и отдыха | 55,1 | 41,3 | 43,9 | 45,8 | 39,8 |
| Постоянное ощущение стресса и беспокойства | 49,8 | 57,6 | 55,2 | 65,3 | 64,1 |
| Страх заразиться | 96,2 | 91,8 | 90,9 | 88,7 | 92,7 |
| Страх заразить своих родных и близких | 94,9 | 94,1 | 96,8 | 95,6 | 97,9 |
| Бессонница | 22,7 | 34,1 | 33,8 | 49,7 | 55,1 |
| Отсутствие аппетита | 18,8 | 22,5 | 26,1 | 33,3 | 36,2 |
| Апатия | 17,3 | 28,6 | 30,3 | 27,5 | 29,4 |
| Бессилие | 19,1 | 17,6 | 33,2 | 48,6 | 46,5 |

*Продолжение таблицы 7.1.9*

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Дискомфорт в условиях работы в средствах индивидуальной защиты | 91,6 | 93,7 | 90,3 | 92,0 | 93,3 |
| Затруднения в выполнении медицинских манипуляций в средствах индивидуальной защиты | 89,4 | 93,1 | 96,5 | 95,1 | 97,2 |
| Ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими | 73,8 | 69,1 | 78,9 | 81,4 | 75,4 |
| Более частые претензии и некорректное поведения пациентов по сравнению с работой в обычных условиях | 92,6 | 91,1 | 89,6 | 90,3 | 81,9 |

При анализе влияния деструктивных факторов, создающих негативную психологическую атмосферу в работе СМП «красной зоны» отмечается сходная с врачами возрастная картина. При этом такие факторы, как увеличение числа и скорости выполнения трудовых операций по сравнению с обычными условиями, страх заразиться самим и заразить коронавирусной инфекцией своих родных и близких отмечаются респондентами с высокой частотой и примерно одинаково во всех возрастных группах.

Фактор затруднения в выполнении медицинских манипуляций в средствах индивидуальной защиты выявляет некоторую возрастную зависимость. Наиболее часто на этот деструктивный фактор указывают средние медицинские работники возрастной группы 60 лет и старше (97,2 на 100 опрошенных соответствующего возраста).

Фактор более частых претензий и некорректного поведения пациентов по сравнению с работой в обычных условиях имеет большое значение для СМП всех возрастных групп, наиболее значимо в возрасте до 29 лет (92,6 на 100 опрошенных). Это связано с их небольшим опытом работы, что может приводить к затруднениям в коммуникациях с «трудными» пациентами и снижению эффективности разрешения конфликтных ситуаций.

На следующем этапе была произведена оценка физического и психологического комфорта при работе медицинского персонала «красной зоны» в обычных условиях и условиях чрезвычайно эпидемической ситуации (таблица 7.1.10). Респонденты оценивали данные параметры в баллах по 10-балльной шкале, что позволило рассчитать их средние арифметические значения и соответствующие ошибки репрезентативности.

Таблица 7.1.10 – Оценка физического и психологического комфорта при работе медицинского персонала «красной зоны» в обычных условиях и условиях чрезвычайно эпидемической ситуации

(баллы, M±m)

| **Категория персонала** | **Обычные условия работы** | | **Работа в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации** | |
|---|---|---|---|---|
| | **Физический комфорт** | **Психологический комфорт** | **Физический комфорт** | **Психологический комфорт** |
| Врачи | 8,7±0,9 | 8,2±0,4 | 4,6±0,7 | 3,1±0,3 |
| СМП | 7,9±0,6 | 9,1±1,1 | 3,2±0,5 | 2,4±0,2 |

Данные таблицы 7.1.10 показывают, что имеются достоверные различия ($P<0,01$) в оценках при сравнении показателей физического и психологического комфорта при работе в обычных условиях и условиях чрезвычайной эпидемической ситуации у врачей и СМП «красной зоны». Это доказывает тот факт, что работа в

«красной зоне» сопряжена с большими физическими и психологическими нагрузками, напряжением, приводит к выраженному дискомфорту по сравнению с обычными условиями.

Результаты проведенного исследования показывают, что работа персонала, участвующего в оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях стационара создает условия для развития стресса, дистресса, депрессии и тревожности, которым достоверно и в большей степени подвержены сотрудники «красной зоны» по сравнению с персоналом «зеленой зоны». При этом средний медицинский персонал демонстрирует наибольшие уровни депрессивности и тревожности в связи с выполнением своих профессиональных обязанностей. Среди врачей повышенный уровень депрессии и тревоги отмечается в более молодых возрастах (до 39 лет) и в старших возрастных группах – 60 лет и старше. У врачебного персонала «красной зоны» эти показатели статистически более значимы по сравнению с врачами, работающими в «зеленой зоне». Выявленные деструктивные психологические факторы демонстрируют зависимость их влияния от возраста. Все это доказывает необходимость учета психоэмоционального состояние персонала для разработки эффективных психологических, бытовых, социальных, медицинских, противоэпидемических и иных мероприятий по профилактике эмоционального выгорания и снижения стрессовой нагрузки при работе в условиях потенциального риска заражения новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

## 7.2 Нормирование труда медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Перепрофилирование больницы №15 в инфекционный госпиталь для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 повлекло за собой необходимость пересмотра численности и нагрузки медицинского

персонала для работы в новых организационно-технических условиях. При этом стало очевидным, что действующие отраслевые нормативы по труду в новых условиях функционирования носят ограниченный характер в силу влияния следующих факторов:

– структурная перестройка больницы и создание новых подразделений;

– перманентно возрастающая нагрузка на персонал за счет увеличения уровней заболеваемости населения в период эпидемии;

– изменение количества выполняемых трудовых приемов, меняющих состав и продолжительность трудовых операций;

– новые санитарно-эпидемиологические требования, влекущие за собой дополнительные затраты рабочего времени (ношение СИЗ, санитарная обработка, дезинфекция и др.);

– повышение роли реанимационных мероприятий;

– тяжесть течения заболевания COVID-19, требующая повышенного внимания со стороны медицинского персонала и особого ухода;

– изменение соотношения по времени видов трудовой деятельности (основная, вспомогательная, личное необходимое время и др.) при работе в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации;

– ограничения работы, установленные для персонала, в возрасте 65 лет и старше;

– необходимость дополнительного привлечения специалистов для работы в период пика эпидемии.

Учет перечисленных факторов потребовал проведения ряда работ в области нор матирования труда, с тем, чтобы обеспечить необходимую численность медицинского персонала и его нагрузку в новых организационно-технических условиях, его оптимальное соотношение по группам.

В целях реализации данного направления нами применялись следующие нормативные правовые акты по труду:

– Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (с изменениями и дополнениями);

– Постановление Правительства РФ от 14 февраля 2003 г. N 101 «О продолжительности рабочего времени медицинских работников в зависимости от занимаемой ими должности и (или) специальности» (с изменениями и дополнениями);

– приказ Министерства здравоохранения России от 19 марта 2020 года № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (с изменениями и дополнениями);

– приказ Министерства здравоохранения и социального развития России от 31 января 2012 года № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»;

– приказ Министерства здравоохранения России от 15 ноября 2012 года № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реанимация»;

– приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 июня 2014 г. № 322 «О методике расчета потребности во врачебных кадрах»;

– приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 декабря 2011 г. № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»;

– приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 30 сентября 2013 г. № 504 «Об утверждении методических рекомендаций по разработке систем нормирования труда в государственных (муниципальных) учреждениях»;

– нормативные правовые акты разных лет о правах руководителей медицинских организаций в области нормирования труда;

– рекомендации Департамента здравоохранения города Москвы по формированию временного штатного расписания без ограничения лимитов численности.

Одним из наиболее существенных факторов, усложнявших процесс определение необходимой численности медицинских работников для выполнения всех необходимых задач, явился фактор волнообразного течения эпидемии и, соответственно, неопределенности необходимых объемов медицинской помощи. В этой связи нормативно-исследовательские работы на базе настоящего исследования проводились перманентно, в зависимости от меняющейся ситуации.

Были использованы методические разработки по нормированию труда медицинских работников, разработанные Шиповой В.М. [169, 170] и центральным научно-исследовательским институтом организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

На первом этапе важным явилось определение состава и продолжительности трудовых операций у врачебного персонала. Нами было выделено две группы врачей, численность которых и их нагрузку необходимо было определить в первую очередь: врачи-инфекционисты и врачи анестезиологи-реаниматологи. Именно данные специалисты принимают на себе основной объем врачебной помощи при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Основным методом нормирования труда в данном случае явился аналитический или поэлементный метод, согласно которому происходит расчленение трудового процесса его на отдельные составляющие. Далее на них определяются нормативные затраты времени и формируются нормы труда с учетом рациональной организации трудового процесса, объема и качества выполняемых работ в новых организационно-технических условиях. Использовали разновидность данного метода – аналитически-расчетный.

С учетом того, что структура больницы существенным образом изменилась за счет новых архитектурно-планировочных решений, создания новых структурных подразделений, формирования дифференцированных потоков пациентов, открытия санитарных шлюзов и других преобразований, это сказалось на структуре затрат времени по видам деятельности. У медицинского персонала появились

дополнительные обязанности, повлиявшие на состав временных затрат (санитарная обработка, переодевание в СИЗ, прохождение шлюзов и др.).

Структуру затрат времени врачей по видам деятельности в течение рабочего дня определяли методом фотографии рабочего времени. Для этого проводились непосредственные замеры времени путем регистрации продолжительности элементов затрат времени. Данный метод сочетали с хронометражными замерами для анализа и изучения затрат рабочего времени на выполнение одинаковых повторяющихся трудовых операций. В совокупности два указанных метода представляют собой фотохронометраж.

Структура фотографии рабочего времени для врачей-инфекционистов представлена на следующем рисунке.

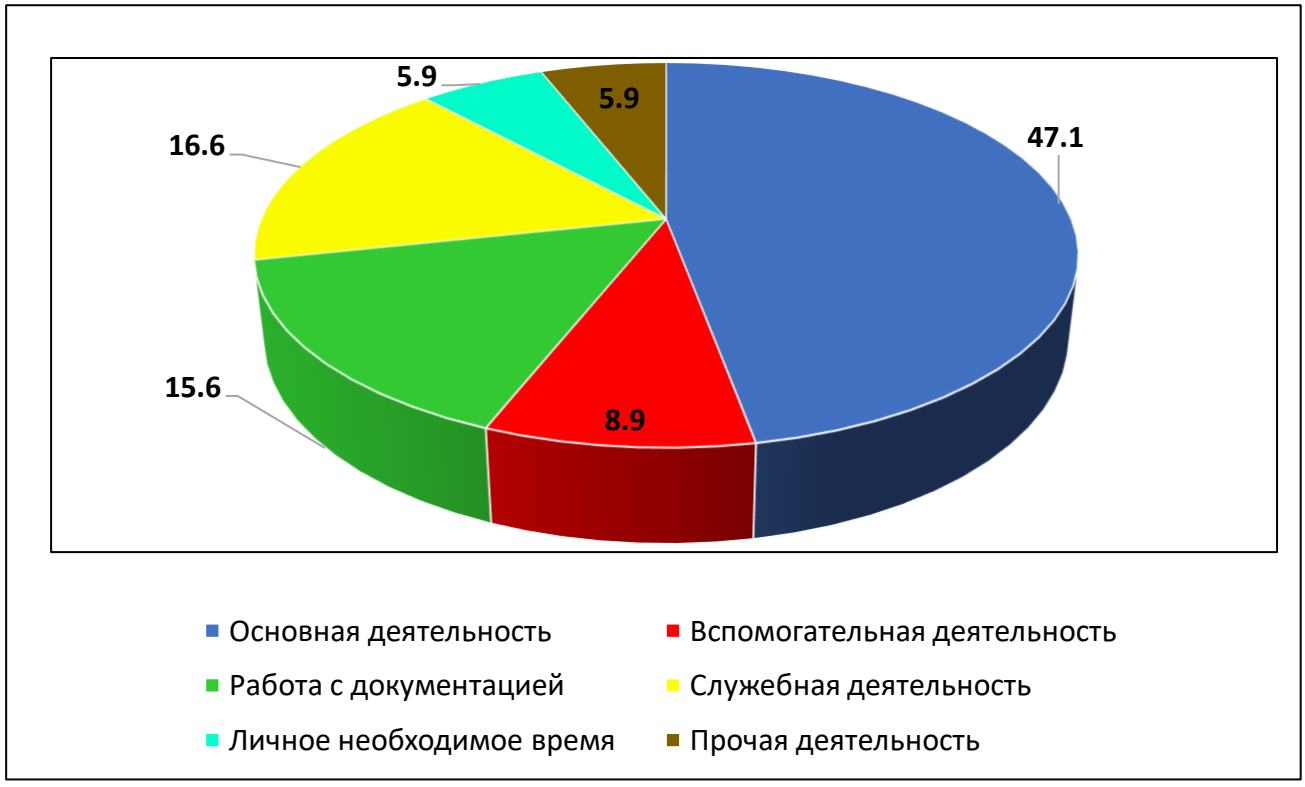



Рисунок 7.2.1 – Структура затрат рабочего времени врача-инфекциониста «ковидного госпиталя» по видам деятельности (% к итогу)

На представленном выше рисунке видно, что структура затрат рабочего времени врача инфекциониста, работающего в условиях «ковидного госпиталя», на

47,1% определяется основной деятельностью, включающей в себя лечебно-диагностические мероприятия; 16,6% – служебная деятельность (конференции по новым сведениям в диагностике, лечении и организации медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции; участие во врачебных комиссиях; разговоры с родственниками и законными представителями; участие в консультациях); 15,6% занимает работа с документацией (оформление историй болезни, информированных добровольных согласий на медицинские вмешательства, оформление дневников, эпикризов и др.); 8,9% составляет вспомогательная деятельность (подготовка и сбор СИЗ, их надевание и снимание, обработка рук, дезинфекция и т.д.); 5,9% – личное необходимое время (прием пищи, кратковременные перерывы и т.д.).

По нашим расчетам для врачей хирургического профиля, работающих в условиях «ковидного госпиталя», основная деятельность занимает времени на 16-17% больше, чем у врачей-инфекционистов. Это связано с затратами времени на предоперационную подготовку пациентов, непосредственное участие в оперативных вмешательствах и послеоперационное ведение.

В относительном выражении структура затрат времени по видам деятельности у врачей-анестезиологов-реаниматологов примерно такая же, как и у врачей-инфекционистов. Однако виды трудовых операций и абсолютные затраты времени на них будут отличаться и связаны со спецификой профессиональной деятельности.

Следующий рисунок демонстрирует структуру затрат рабочего времени врачей-анестезиологов-реаниматологов, работающих в условиях «ковидного госпиталя».

Представленные на рисунках 7.2.1 и 7.2.2 структура затрат рабочего времени у врачей-инфекционистов и анестезиологов-реаниматологов определяли на основе словаря видов деятельности, где детализировано были выделены виды работ указанных специалистов.

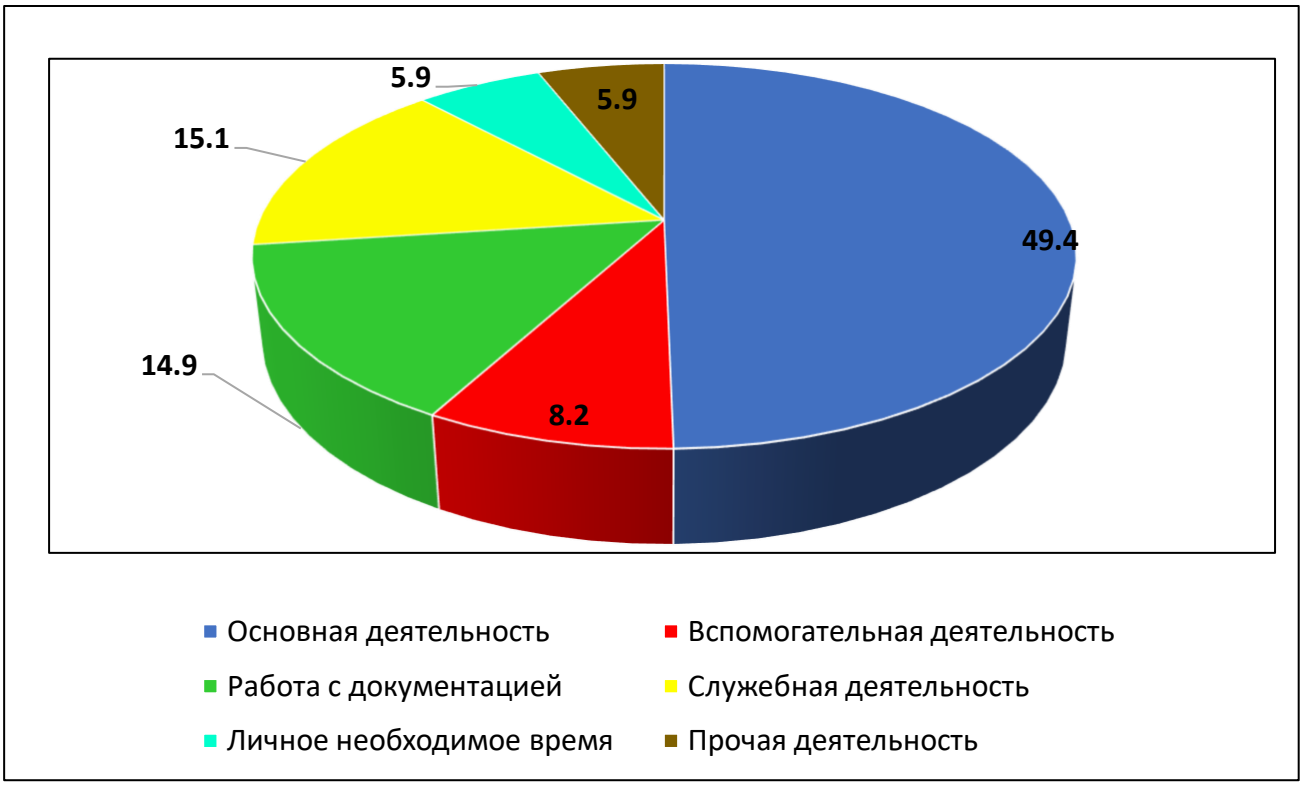



Рисунок 7.2.2 – Структура затрат рабочего времени врача-анестезиолога-реаниматолога «ковидного госпиталя» по видам деятельности (% к итогу)

Далее на каждую повторяющуюся трудовую операцию проводили замеры времени путем хронометражных наблюдений с секундомером. Результаты замеров заносили в специально разработанные листы наблюдения. Объем наблюдений составлял не менее 30 случаев на каждую трудовую операцию.

После проведения хронометражных замеров затраты на тот или иной вид работ рассчитывали по формуле:

$Тч = \Sigma t_i \times k_i$, где

$Тч$ – затраты времени на определенный вид работ;

$t_i$ – затраты времени на отдельные трудовые операции;

$k_i$ – частота повторности отдельных трудовых операций.

Полученные расчеты норм времени с округляли и заносили в итоговые таблицы.

В следующих таблицах (7.2.1 и 7.2.2) представлены словарь видов деятельности и результаты фотохронометражных наблюдений за работой врачей-

инфекционистов и анестезиологов-реаниматологов, работающих в условиях «ковидного госпиталя».

Таблица 7.2.1 – Словарь основных видов деятельности и затраты времени на отдельные трудовые операции врача-инфекциониста «ковидного госпиталя»

| **Виды деятельности** | **Код трудовых операции** | **Время, минуты*** |
|---|---|---|
| ОСНОВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Опрос жалоб | 1.1.1 | 5 |
| Сбор анамнеза | 1.1.2 | 10 |
| Сбор эпиданамнеза | 1.1.3 | 2 |
| Аллергологический анамнез | 1.1.4 | 1 |
| Осмотр | | |
| Общий осмотр | 1.2.1 | 10 |
| Осмотр кожных покровов (тургор, влажность, симптом щипка) | 1.2.2 | 2 |
| Исследование неврологического статуса | 1.2.3 | 5 |
| Осмотр костно-мышечной системы | 1.2.4 | 2 |
| Осмотр полости рта | 1.2.5 | 1 |
| Осмотр половых органов | 1.2.6 | 1 |
| Перкуссия | | |
| Перкуссия органов грудной клетки (сердца, легких) | 1.3.1 | 3 |
| Перкуссия органов брюшной полости | 1.3.2 | 1 |
| Пальпация | | |
| Пальпация лимфатических узлов | 1.4.1 | 1 |

*Продолжение таблицы 7.2.1*

| | | |
|---|---|---|
| Пальпация щитовидной железы | 1.4.2 | 1 |
| Пальпация верхушечного толчка (сердца) | 1.4.3 | 1 |
| Пальпация органов брюшной полости | 1.4.4 | 4 |
| Подсчет пульса | 1.5.1 | 1 |
| Подсчет частоты дыхательных движений | 1.5.2 | 1 |
| Измерение артериального давления/термометрия | 1.6 | 1 |
| Функциональные пробы (измерение АД, ЧДД, ЧСС) | 1.7 | 3 |
| Антропометрия (рост, вес, окружность головы, грудной клетки, живота) | 1.8 | 3 |
| Хирургические вмешательства | 1.10 | ** |
| ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Подготовка и сбор комплекта СИЗ | 2.1 | 5 |
| Надевание/снятие средств защиты | 2.2 | 5 |
| Обработка рук | 2.3 | 1 |
| Подготовка историй болезни к обходу | 2.4 | 3 |
| Подготовка рабочего места | 2.5 | 3 |
| Обход /переход из палаты в палату | 2.6 | 30 |
| РАБОТА С ДОКУМЕНТАЦИЕЙ | | |
| Оформление истории болезни | 3.1.1 | 15 |
| Просмотр результатов лабораторных, инструментальных и др. исследований, консультаций специалистов | 3.1.2 | 10 |
| Оформление согласий на медицинское вмешательство/лабораторные исследования и тд | 3.2 | 5 |

*Продолжение таблицы 7.2.1*

| | | |
|---|---|---|
| Подготовка направления на исследования, консультации | 3.3 | 1 |
| Назначение медикаментозной терапии | 3.4 | 10 |
| Выписка листка нетрудоспособности | 3.5 | 7 |
| Оформление выписного эпикриза | 3.6 | 15 |
| Оформление справок | 3.7 | 7 |
| Этапный эпикриз | 3.8 | 10 |
| Другие виды работы с документацией | 3.9 | 10 |
| Заполнение отчетной документации | 3.10 | 15 |
| СЛУЖЕБНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Конференции | 4.1 | 60 |
| Участие во врачебной комиссии | 4.3 | 30 |
| Служебный разговор по телефону/родственниками | 4.4 | 40 |
| Участие в консультации | 4.5 | 12 |
| ПРОЧАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Чтение литературы | 5.1 | 20 |
| Разговор с медицинским персоналом | 5.2 | 15 |
| ЛИЧНОЕ НЕОБХОДИМОЕ ВРЕМЯ | | |
| Кратковременный перерыв | 6.1 | 10 |
| Прием пищи | 6.2 | 15 |
| Мероприятия личного характера | 6.3 | 10 |

* – данные округлены

** – дифференцируется в зависимости от профиля и сложности операции отдельным классификатором

Таблица 7.2.2 – Словарь основных видов деятельности и затраты времени на отдельные трудовые операции врача анестезиолога-реаниматолога ковидного госпиталя

| **Основные виды деятельности** | **Код трудовых операции** | **Время, минуты*** |
|---|---|---|
| ОСНОВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Опрос жалоб | 1.1.1 | 5 |
| Сбор анамнеза | 1.1.2 | 10 |
| Сбор эпиданамнеза | 1.1.3 | 5 |
| Аллергологический анамнез | 1.1.4 | 2 |
| Осмотр | | |
| Общий осмотр | 1.2.1 | 7 |
| Осмотр кожных покровов (тургор, влажность, симптом щипка) | 1.2.2 | 3 |
| Исследование неврологического статуса | 1.2.3 | 10 |
| Осмотр костно-мышечной системы | 1.2.4 | 5 |
| Осмотр полости рта | 1.2.5 | 1 |
| Осмотр половых органов | 1.2.6 | 2 |
| Перкуссия | | |
| Перкуссия органов грудной клетки (сердца, легких) | 1.3.1 | 5 |
| Перкуссия органов брюшной полости | 1.3.2 | 5 |
| Пальпация | | |
| Пальпация лимфатических узлов | 1.4.1 | 12 |
| Пальпация щитовидной железы | 1.4.2 | 2 |
| Пальпация верхушечного толчка (сердца) | 1.4.3 | 1 |

*Продолжение таблицы 7.2.2*

| | | |
|---|---|---|
| Пальпация органов брюшной полости | 1.4.4 | 5 |
| Подсчет пульса | 1.5.1 | 1 |
| Подсчет частоты дыхательных движений | 1.5.2 | 1 |
| Измерение артериального давления/термометрия | 1.6 | 4 |
| Функциональные пробы (измерение АД, ЧДД, ЧСС) | 1.7 | 10 |
| Антропометрия (рост, вес, окружность головы, грудной клетки, живота) | 1.8 | 5 |
| Обеспечение проходимости дыхательных путей (интубация, ИВЛ) | 1.9 | 10 |
| Контроль работы выделенных систем организма (диурез, дефекация тд) | 1.10 | 5 |
| Выполнение сердечно- легочной реанимации | 1.11 | 30 |
| Катетеризация центральных вен | 1.12 | 15 |
| Катетеризация для определения КЩС | 1.13 | 3 |
| Установка эпидурального катетера для длительного обезболивания | 1.14 | 15 |
| Выполнение люмбальной пункции | 1.15 | 10 |
| Дренирование полостей | 1.16 | 20 |
| ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Подготовка и сбор комплекта СИЗ | 2.1 | 5 |
| Надевание/снятие средств защиты | 2.2 | 5 |
| Обработка рук | 2.3 | 1 |
| Подготовка историй болезни к обходу | 2.4 | 3 |
| Подготовка рабочего места | 2.5 | 3 |
| Обход в реанимационном блоке | 2.6 | 30 |

*Продолжение таблицы 7.2.2*

| | | |
|---|---|---|
| РАБОТА С ДОКУМЕНТАЦИЕЙ | | |
| Ознакомление с медицинской документацией | | |
| Оформление истории болезни | 3.1.1 | 15 |
| Просмотр результатов лабораторных, инструментальных и др. исследований, консультаций специалистов | 3.1.2 | 10 |
| Ведение дневниковой записи | 3.3 | 10 |
| Назначение медикаментозной терапии | 3.4 | 10 |
| Оформление этапного эпикриза | 3.6 | 15 |
| Другие виды работы с документацией | 3.9 | 10 |
| Заполнение отчетной документации | 3.10 | 15 |
| СЛУЖЕБНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Конференции | 4.1 | 60 |
| Участие во врачебной комиссии | 4.3 | 30 |
| Служебный разговор по телефону/родственниками | 4.4 | 40 |
| Участие в консультации | 4.5 | 12 |
| ПРОЧАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ | | |
| Чтение литературы | 5.1 | 20 |
| Разговор с медицинским персоналом | 5.2 | 15 |
| ЛИЧНОЕ НЕОБХОДИМОЕ ВРЕМЯ | | |
| Кратковременный перерыв | 6.1 | 10 |
| Прием пищи | 6.2 | 15 |
| Мероприятия личного характера | 6.3 | 10 |

* – данные округлены

Полученные на основе фотохронометража результаты наблюдений позволили получить данные о структуре и величине затрат рабочего времени на трудовые

операции, виды деятельности, последовательности выполнения элементов работы в новых организационно-технических условиях, а также установить выполняемые врачами несвойственные функции, выявить непроизводительные затраты рабочего времени. Все это в конечном итоге дало возможность оптимизировать трудовой процесс при работе в условиях «ковидного госпиталя».

Особым обстоятельством деятельности инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 является его круглосуточный режим работы. В этой связи определение численности необходимого для такого режима труда медицинского персонала базируется на определении числа круглосуточных постов.

Таким образом первым этапом в таких расчетах явилось определение годового бюджета рабочего времени должности (*Б*) по формуле:

$Б = m \times q - n - z$, где

*m* – число часов в день, устанавливаемое путем деления недельной продолжительности рабочего времени на 5;

*q* – число рабочих дней в году по пятидневной рабочей неделе;

*n* – число часов сокращения рабочего времени в предпраздничные выходные дни в течение года;

*z* – число рабочих часов, приходящихся на отпускной период времени.

На указанный показатель будет оказывать влияние режим труда и отдыха.

Показатель годового бюджета рабочего времени для работающего медицинского персонала в больнице №15 при разной продолжительности отпуска в 2020 году представлен в таблице 7.2.3.

Таблица 7.2.3 – Годовой бюджет рабочего времени должности на 2020 год при разных режимах труда и отдыха

| **Недельная продолжительность рабочего времени (часы)** | **Годовой бюджет (Б) при продолжительности отпуска** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **28 дней** | | **35 дней** | |
| | **часы** | **минуты** | **часы** | **Минуты** |
| 30 | 1363,0 | 81780 | 1333,0 | 79980 |
| 36 | 1636,6 | 98196 | 1600,6 | 96036 |
| 39 | 1773,4 | 106404 | 1734,4 | 104064 |

Подобным образом рассчитывали годовой бюджет рабочего времени при разных режимах труда и в 2021 году, включенном в период исследования.

Далее определяли число часов работы круглосуточного поста в год. В 2020 году он составил 8784 часа (24 × 366).

Исходя из полученных данных на следующем этапе был произведен расчет числа должностей для обеспечения круглосуточной работы. Для этой цели применяли формулу:

$Д = А : Б$, где:

$Д$ – число должностей для круглосуточной работы;

$А$ – число часов работы круглосуточного поста в течение года;

$Б$ – годовой бюджет рабочего времени должности.

С учетом продолжительности рабочего времени и отпуска рассчитали число должностей для обеспечения круглосуточной работы в больнице (таблица 7.2.4).

Таблица 7.2.4 – Число должностей при разных режимах труда и отдыха для круглосуточной работы в 2020 году

| **Недельная продолжительность рабочего времени (часы)** | **Число должностей при продолжительности отпуска (календарные дни)** | |
|---|---|---|
| | **28 дней** | **35 дней** |
| 30 | 6,5 | 6,75 |
| 36 | 5,75 | 5,5 |
| 39 | 5,0 | 5,0 |

Также в этой работе для ориентира мы использовали временные штатные нормативы структурных подразделений медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационарных условиях, утвержденные Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 октября 2020 г. № 1062н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Извлечения из данного приказа представлены в следующей таблице.

Таблица 7.2.5 – Временные штатные нормативы
структурных подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационарных условиях (извлечения из приказа №1062н от 01.10.2020)

| **Наименование должностей** | **Количество должностей** |
|---|---|
| Приемное отделение для взрослого населения с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 | |
| Врач приемного отделения – врач-специалист | 1,0 на 1 круглосуточный пост в смену |
| Медицинская сестра приемного отделения | 1,0 на 1 круглосуточный пост в смену |
| Дезинфектор | не менее 1,0 на организацию |
| Отделение для взрослого населения с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, не нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких | |
| Заведующий отделением – врач-инфекционист (врач-специалист) | 1,0 на 40 коек |
| Врач-инфекционист/ врач-пульмонолог/ врач-терапевт (врач-специалист) | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 20 коек в смену |
| Врач-стажер | 1,0 на заведующего отделением;<br>1,0 на 1,0 врача-специалиста |
| Старшая медицинская сестра | 1,0 на 40 коек |
| Медицинская сестра палатная (постовая) | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 10 коек в смену |
| Медицинская сестра процедурной | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 20 коек в смену |

*Продолжение таблицы 7.2.5*

| | |
|---|---|
| Младшая медицинская сестра по уходу за больными или санитар | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 20 коек в смену |
| Сестра-хозяйка | 1,0 на 40 коек |
| Отделение анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для оказания медицинской помощи взрослому населению с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, нуждающимся в проведении неинвазивной и инвазивной искусственной вентиляции легких | |
| Заведующий отделением – врач – анестезиолог-реаниматолог (врач-пульмонолог) | 1,0 на 40 коек |
| Врач – анестезиолог-реаниматолог/ врач-пульмонолог | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 12 коек для проведения неинвазивной вентиляции легких в смену |
| Врач – анестезиолог-реаниматолог | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 6 коек для проведения инвазивной вентиляции легких в смену |
| Врач-стажер | 1,0 на заведующего отделением;<br>1,0 на 1,0 врача – анестезиолога-реаниматолога/врача-пульмонолога |
| Старшая медицинская сестра | 1,0 на 40 коек |

*Продолжение таблицы 7.2.5*

| | |
|---|---|
| Медицинская сестра – анестезист (медицинская сестра) | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 6 коек для проведения неинвазивной вентиляции легких в смену;<br>1,0 на 1 круглосуточный пост на 3 койки для проведения инвазивной вентиляции легких в смену |
| Младшая медицинская сестра по уходу или санитар | 1,0 на 1 круглосуточный пост на 6 коек в смену |
| Сестра-хозяйка | 1,0 на 40 коек |

Однако в целом при определении численности должностей и их нагрузки мы ориентировались на собственные расчеты.

Таблица 7.2.6 – Численность коечного фонда и необходимого числа должностей персонала в больнице №15 за период исследования

| **Показатель** | **Период исследования** | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **март 2020** | **апрель 2020** | **май 2020** | **июнь 2020** | **июль 2020** | **август 2020** | **сентябрь 2020** | **октябрь 2020** | **ноябрь 2020** | **декабрь 2020** | **январь 2021** | **февраль 2020** |
| Число коек, в том числе: | 1391 | 1516 | 1610 | 1610 | 1610 | 1610 | 1610 | 1795 | 1796 | 1859 | 1859 | 1634 |
| инфекционных | 1280 | 1395 | 1480 | 1480 | 1480 | 1480 | 1480 | 1639 | 1634 | 1697 | 1697 | 1472 |
| ОРИТ | 111 | 121 | 130 | 130 | 130 | 130 | 130 | 156 | 162 | 162 | 162 | 162 |
| Число врачей, физ. лиц | 722 | 724 | 727 | 740 | 730 | 725 | 756 | 805 | 851 | 856 | 868 | 873 |
| Число должностей врачей | 932,0 | 962,0 | 1013,75 | 1011,25 | 973,25 | 1013,0 | 1022,75 | 1136,0 | 1147,5 | 1159,5 | 1323,5 | 1074,0 |
| Число СМП, физ.лиц | 1205 | 1197 | 1176 | 1246 | 1227 | 1218 | 1220 | 1258 | 1360 | 1395 | 1400 | 1396 |
| Число должностей СМП | 1482,0 | 1503,5 | 1582,75 | 1547,75 | 1535,25 | 1567,25 | 1567,25 | 1672,0 | 1711,75 | 1721,5 | 1996,75 | 1684,25 |
| Общая численность персонала | 2699 | 2679 | 2643 | 2719 | 2686 | 2684 | 2717 | 2836 | 3035 | 3091 | 3128 | 3130 |

Необходимое число должностей по группам персонала устанавливали нормативными записями, где должность устанавливалась из расчета 1 круглосуточный пост на определенное число коек.

В таблице 7.2.6 представлены итоговые значения динамики числа коечного фонда, врачебного и среднего медицинского персонала, а также числа штатных должностей, необходимых для решения возложенных на учреждение задач по оказанию медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Таким образом, проведенные нормативно-исследовательские работы по труду позволили оптимизировать нагрузку и численность медицинского персонала «ковидного госпиталя» для работы в новых организационно-технических условиях.

# ГЛАВА 8. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2, В УСЛОВИЯХ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ВНЕДРЕНИЯ

В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила, что стремительное распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) приобрело характер пандемии и стало общемировой проблемой, которая затронула все страны, в том числе и Россию. Наша страна своевременно отреагировала на возникшую угрозу и предприняла все возможные меры по недопущению попадания данной инфекции на территорию государства. Однако, уже в марте 2020 года были зарегистрированы первые случаи заболевания COVID-19 российскими гражданами, что положило начало первой волны эпидемии. Это привело систему здравоохранения в состояние полной мобилизации, при которой необходимым явилось в кратчайшие сроки обеспечить ее готовность к борьбе с новым и ранее неизвестным заболеванием в условиях полной неопределенности. На фоне разработки стратегии и тактики управления эпидемическим процессом, возникла острая необходимость в обеспечении условий для оказания медицинской помощи заболевшим от новой коронавирусной инфекции пациентам. И в этой части выявилось две ключевых проблемы, от решения которых зависел ход событий:

– ограниченность доказательной научной базы об эпидемиологии, клинических проявлениях, профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции;

– перманентно возрастающая потребность в сети, мощностях и других ресурсах медицинских организаций, способных оказывать медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам с COVID-19.

Решение первой проблемы полностью обусловлено наличием актуальных научных данных, на что требуется время для проведения всесторонних клинических исследований, а отсутствие этих данных существенном образом усложняет задачу своевременного внедрения в практику эффективных методов диагностики, лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции.

Вторая проблема при этом явилась прямым вызовом для системы здравоохранения, поскольку потребовала экстренной мобилизации, заключающейся в перепрофилировании в сжатые сроки действующих стационаров в инфекционные, или, так называемые «ковидные госпитали» для оказания специализированной медицинской помощи больным с COVID-19, и строительстве новых медицинских организаций для этих целей.

Еще в 31 января 2020 г. Правительством РФ было утверждено Постановление № 66, которое внесло изменения в Постановление Правительства РФ от 01 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». Данным документом коронавирусная инфекция (2019-nCoV) была включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих», что повлекло за собой особый правовой режим для национальной системы здравоохранения. Кроме того, потребовались масштабные изменения в санитарно-эпидемиологическом законодательстве, как в части профилактики новой инфекции, так и в части организации всех сфер человеческой деятельности, в том числе и системы оказания медицинской помощи. Высокая опасность SARS-CoV-2 для окружающих была подтверждена Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 мая 2020 г. № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (с изменениями и дополнениями),

где обозначено, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является острым респираторным заболеванием, вызванным новым коронавирусом (SARS-CoV-2), который в соответствии с санитарным законодательством Российской Федерации отнесен ко II группе патогенности (возбудители высококонтагиозных эпидемических заболеваний человека).

Распространения данной выскоконтагиозной и опасной инфекции в первую волну эпидемии приобрело чрезвычайный характер и поставило систему здравоохранения в крайне сложные условия. На начальном этапе были задействованы все инфекционные стационары, мощности которых не способны были удовлетворять все возрастающие потребности в специализированной медицинской помощи. Для разрешения этой проблемы руководством страны было принято решение об использовании мощностей сети больничных учреждений, путем их перепрофилирования и строительстве специально предназначенных для лечения новой коронавирусной инфекции больниц. И те, и другие в последующем были названы «ковидными госпиталями».

Основная нагрузка пришлась на те стационары, которые наряду с функциями по оказанию специализированной медицинской помощи при COVID-19, оказывали многопрофильную помощь и при сопутствующих, в том числе конкурирующих, заболеваниях, а также осуществляли оперативные вмешательства и родовспоможение. Таким стационаром явилось государственное бюджетное учреждение здравоохранение «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова департамента здравоохранения г.Москвы» (далее – больница №15), которое одно из первых в марте 2020 г. было перепрофилирована под стационар для лечения больных с COVID-19 и явилось в этом смысле крупнейшим учреждением страны с общей мощностью более 1600 коек. Отсутствие какого-либо опыта работы по решению поставленных задач в чрезвычайной эпидемической ситуации потребовало проведение комплекса работ по преобразованию больницы в крайне сжатые сроки и создание всех необходимых условий для эффективного оказания медицинской помощи надлежащего объема и качества.

На начало эпидемии необходимая нормативно-правовая база федерального уровня, регулирующая вопросы функционирования медицинских организаций в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19, была явно недостаточной в силу стремительности нарастания эпидемического процесса. Это потребовало от перепрофилируемых медицинских организаций поиска собственных путей решения возникших новых задач. В дальнейшем нормативные правовые документы стали разрабатываться и переиздаваться с более высокой интенсивностью, что способствовало адаптации системы здравоохранения к работе в новых условиях.

В ходе перепрофилирования больницы и разработки ее оптимальной организационной структуры нами были использованы следующие основные федеральные нормативные правовые акты:

– приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями и дополнениями);

– письмо Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2020 г. № 30-1/10/2-24 «О минимальных требованиях к зданиям и помещениям, где планируется организация дополнительных инфекционных коек для лечения пациентов с COVID-19»;

– временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)» (несколько версий);

– распоряжение Правительства РФ от 24 апреля 2020 г. № 1131-р «О предварительном перечне организаций и их структурных подразделений, осуществляющих медицинскую деятельность, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, и частных медицинских организаций, которые перепрофилируются для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с

подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях по особому указанию»;

– письмо Министерства здравоохранения РФ от 5 мая 2020 г. № 30-0/И/2-5931 «О направлении минимальных требований к осуществлению медицинской деятельности, направленной на профилактику, диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19, включающих требования к оснащению структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19, создаваемых в том числе для увеличения объема коечного фонда, с целью дальнейшего оказания медицинской помощи пациентам со средней степенью тяжести течения заболевания»;

– письмо Министерства здравоохранения РФ от 8 мая 2020 г. № 30-4/И/1-6212 «Об организации работы по перепрофилированию учреждений системы здравоохранения в связи с распространением новой коронавирусной инфекции»;

– постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 мая 2020 г. № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Кроме этого, вся деятельность в период преобразования больницы №15 и созданию условий для ее оптимального функционирования в новых условиях регулировалась локальными нормативными актами. Так, только за март-апрель 2020 года было издано более 40 локальных актов, регулирующих организационные вопросы по работе в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19.

На момент начала эпидемии руководство и коллектив больницы №15 столкнулись с необходимостью реализации комплекса срочных мер в крайне ограниченное время:

– выписка всех больных или перевод их в другие стационары г.Москвы;

– переоборудование всех медицинских подразделений стационара в инфекционные с соблюдением необходимых санитарно-противоэпидемических требований;

– проведения необходимых архитектурно-планировочных мероприятий;

– разворачивание дополнительных коек;

– обеспечение необходимого количества точек доступа кислорода;

– создание системы навигации с учетом выделения «красной» и «зеленой» зон;

– разработка системы маршрутизации для перемещения сотрудников и пациентов;

– обучение сотрудников больницы работе в новых условиях;

– создание санитарных шлюзов для сотрудников и обработки машин скорой помощи:

– расчет потребности и обеспечение бесперебойной доставки средств индивидуальной защиты сотрудников, антисептических средств;

– разработка алгоритмов действий и операционных процедур для различных подразделений по работе в новых условиях и многое другое.

Перепрофилирование больницы №15 было начато 20 марта 2020 года. Важнейшим поводом к этому послужила многопрофильность оказываемой медицинской помощи, наличие родильного дома с боксами и собственной реанимацией, наличие перехода, соединяющего все три корпуса больницы, задействованных под лечение пациентов, а также большая территория, с возможностью организации маршрутов движения и размещения дополнительных временных корпусов. За 7 дней поставленная задача была решена и 27 марта 2020 года больница начала работу в качестве инфекционного госпиталя.

**Комплекс мер по перепрофилированию больницы предусматривал три этапа:**

– подготовительный;

– деятельность в период пика эпидемии;

– деятельность в период спада эпидемического процесса.

На подготовительном этапе потребовалось создание оперативного штаба и мобилизация всех управленческих и человеческих ресурсов больницы, а также тесное взаимодействие с органами управления здравоохранения и городского

хозяйства. Предполагалось, что больница должна была принять на себя больший объем медицинской помощи, спрогнозировать который было крайне сложно в условиях неопределенности проявления эпидемического процесса. При этом важно было соблюдать все необходимые условий для работы в режиме инфекционного госпиталя.

**Ключевыми элементами подготовительного этапа явились:**

– необходимость выписки и перевода пациентов, проходящих лечение в стационаре до начала эпидемии (более 1300 человек);

– разработка локальных нормативных актов, регулирующих организацию деятельности всех структур и служб больницы в новых условиях;

– организация санпропускников со шлюзами и разделение на «красную» и «зеленую» зоны всех корпусов больницы;

– создании системы оптимальной и эпидемически безопасной маршрутизации пациентов с учетом требований санитарного-эпидемиологического законодательства;

– разработка навигации внутри корпусов и на территории больницы для разделения потоков движения персонала, пациентов, транспорта;

– обеспечение безопасной среды в части соблюдения дезинфекционного режима (с учетом необходимости дезинфекции санитарного транспорта);

– обеспечение наличия необходимых запасов лечебно-диагностического (в том числе реанимационного) оборудования, достаточного количества кислородных точек, лекарственных препаратов, средств дезинфекции и средств индивидуальной защиты;

– обеспечение безопасности для здоровья медицинского персонала;

– переподготовка и непрерывное обучение персонала для работы в режиме инфекционного госпиталя;

– создание электронной среды в целях оперативного мониторинга работы больницы и сведения к минимуму бумажного документооборота для исключения распространения инфекции;

– построение системы эффективных коммуникаций с пациентами и персоналом больницы для повышения уровня их психологического комфорта и снижения информационных рисков организации.

**Деятельность в период пика пандемии включала в себя:**

– разработку локальных нормативных актов, соответствующих данному периоду;

– разработку маршрутизации поступивших пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 и тех, у кого требуется его верификация;

– перманентное внесение изменений в планы перепрофилирования коечного фонда с учетом нарастающей потребности в нем, в том числе ОРИТ для обеспечения дополнительных мощностей в случае необходимости;

– изменение численности медицинского персонала в зависимости от меняющегося объема работы и численности коечного фонда;

– создание системы внутренних протоколов лечения на основе анализа и синтеза, использования имеющего российского и зарубежного опыта в условиях отсутствия федеральных протоколов;

– изучение и обобщение опыта, проведение научных исследований по ключевым клиническим направлениям.

**Деятельность в период спада эпидемического процесса предусматривала:**

– комплекс мероприятий по возвращению больницы к традиционному режиму функционирования;

– мероприятия по обмену опытом и обеспечении квалифицированной консультативной помощи медицинским организациям регионов страны;

– Сбор, анализ и публикация данных о работе больницы в период эпидемии.

Стало очевидным, что традиционная структура управления больницей в таких условиях вряд ли сможет обеспечить эффектное выполнение вновь

возникших задач, в связи с чем еще одним элементом проведенных срочных преобразований явился ее пересмотр.

Известно, что под структурой управления понимается упорядоченная совокупность взаимосвязанных управленческих подразделений и отдельных должностей, находящихся между собой в устойчивых отношениях, обеспечивающих их функционирование и развитие как единого целого. При этом структура управления медицинской организацией должна быть ориентирована на реализацию ее конечной цели и стратегии развития. В своей работе мы исходили из того, что структура управления должна была претерпеть преобразования адекватно тем изменениям, которое возникли в связи с перепрофилированием больницы и работой в новых, ранее неизвестных условиях, то есть в условиях неопределенности. На этом фоне требовалось принятие комплекса нестандартных решений, скорость реализации которых также не укладывалась в традиционный ритм работы руководящего состава больницы и подчиненных, а увеличивалась в разы по сравнению с рутинными ходом событий.

Принято считать, что структура управления определяется организационной структурой, которая представляет собой логические взаимоотношения руководства и функциональных подразделений, построенных таким образом, чтобы достигать поставленных целей. Иными словами структура медицинской организации (в нашем случае – больницы) есть ни что иное, как внутреннее ее устройство, объясняющее состав структурных подразделений, взаимоотношения, подчинение между ними.

Таким образом, при перепрофилировании больницы учитывалось две целевые структуры, которые необходимо было преобразовать для обеспечения эффективной и слаженной работы по оказанию медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: организационная структура и структура управления.

Любая организационная структура будет определяться сложностью медицинской организации (уровни разделения на функции), формализацией

работы (набором принятых внутренних правил) и соотношением элементов централизации и децентрализации в управлении. При этом все перечисленные критерии также зависят от целей и задач, которые решаются в медицинской организации.

Структура управления – это ни что иное, как форма разделения и кооперации управленческой деятельности, в рамках которой происходит процесс управления, направленный на достижение целей любой организации.

До перепрофилирования больница №15 функционировала в условиях применения традиционной для большинства учреждений здравоохранения линейно-функциональной структуры управления, основные особенности которой сводятся к наличию:

– линейного руководителя (главный врач);

– функциональных руководителей со специализацией управленческого труда (заместители главного врача);

– департаментализации (наличие медицинских и немедицинских структурных подразделений, непосредственно подчиняющихся определенному функциональному руководителю).

В обычном стабильном режиме функционирования данная структура управления является приемлемой для средних и крупных медицинских учреждений, имея при этом свои достоинства и недостатки. К основным достоинства в данном случае следует отнести:

– четкое разграничение управленческих функций (эффективность при этом зависит от персональной ответственности и компетентности);

– линейный руководитель может не отвлекаться на рутинные оперативные функции, а сосредоточиться на решении стратегических задач, планировании, взаимодействии с внешним окружением;

– специализация управленческого труда приводит к повышению качества управления в определенной сфере (медицинской, экономической, кадровой, организационно-методической и т.д.);

– возможность определить ключевые показатели эффективности по направлениям в системе управления;

– большая эффективность деятельности подразделений медицинской организации за счет наличия специализированного функционального руководства.

Имеются у такой структуры управления и недостатки, заключающиеся в дуализме распорядительства, потере управленческой информации, несогласованности действий между функциональными руководителями или подразделениями и ряд других. Однако это не является предметом настоящей публикации. Как указывалось выше, перепрофилирование больницы №15 осуществлялось в режиме практически чрезвычайной ситуации, в крайне высоком темпе и предполагало кардинальную перестройку всей деятельности. Стало очевидным, что в таких условиях применение указанной структуры управления не позволит оперативно реализовать комплекс неотложных мер по перепрофилированию больницы и обеспечению ее эффективной работы в условиях нарастающей эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 по следующим причинам:

– неопределенная и трудно прогнозируемая эпидемическая ситуация;

– необходимость структурных и функциональных преобразований в больнице в кратчайшие сроки;

– отсутствие опыта работы с новой коронавирусной инфекцией;

– важность оперативной работы, ситуационного анализа и быстрого реагирования;

– недостаток информации для принятия адекватных управленческих решений;

– отсутствие адекватной нормативно-правовой базы по организации оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией;

– недостаточность, а ряде случаев полное отсутствие, научных сведений об эффективных методах профилактики, диагностики и лечения COVID-19;

– принятие решений в условиях полной неопределенности и на основе быстро меняющейся информации;

– отсутствие времени на адаптацию медицинского персонала к работе в новых условиях и др.

С учетом перечисленных факторов, для повышения эффективности и оперативности необходимых преобразований больницы №15 в инфекционный стационар для лечения пациентов с COVID-19 было принято решение внедрить штабную структуру управления, основу которой составил оперативный штаб больницы (далее – штаб).

Каким образом и почему штабная структура управления может способствовать повышению эффективности срочных преобразований (в нашем случае – перепрофилировании больницы и обеспечении ее эффективной работы в условиях нарастания эпидемии COVID-19)?

Штабная структура управления по своей сути является некоторым упрощениеv процессов работы руководителя в условиях наличия большого массива оперативно поступающей информации. В новых и малопонятных условиях работы, отсутствии опыта и необходимой достаточной информации руководитель больницы многого может не знать, ему крайне сложно единолично выработать адекватные и срочные решения. Это особенно актуально в период быстрых изменений при наличии фактора неопределенности, что, как раз и характерно для сложившейся ситуацией с новой коронавирусной инфекцией. При традиционной линейно-функциональной структуре управления, как уже подчеркивалось, эффективно осуществить комплекс действий по перепрофилированию больницы и обеспечению ее сложенной и качественной работы в новых условиях, не представляется возможным.

Таким образом, в рамках рассматриваемого в настоящем исследовании опыта, штаб – это подразделение, созданное в больнице на функциональной основе при главном враче и обладающее следующими основными характеристиками:

– совещательность – сам по себе штаб и его специалисты никаких решений не принимают, их задача оказать консультативную помощь руководителю, содействовать выработке оптимальных решений;

– оперативность – способность специалистов штаба быстро собираться, отсутствие четкого графика работы, срочный обмен информацией, постоянная коммуникация всех участников, доступность для взаимодействия с руководителем по мере необходимости вне заседаний;

– аналитичность – перманентное поступление необходимой для выработки адекватных решений информации по отработанным каналам, ее оперативный анализ и представление в доступной форме для руководителя и всех участников;

– взаимозаменяемость – участники штаба могут быть задействованы в лечебно-диагностическом процессе, находиться в «красной зоне», быть временно нетрудоспособными, что должно давать возможность им быть замененными для работы в штабе.

При штабной структуре управления все решения принимает руководитель. Штаб при этом не несет ответственности за выработанные рекомендации или предложения и не оказывает влияния на принятие решения. К работе по перепрофилированию больницы №15 в инфекционный стационар для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией привлекались и эксперты в определенных областях, преимущественно клинических, которые также были задействованы работе штаба. Ими являлись сотрудники клинических кафедр, расположенных на базе больницы №15. Это способствовало повышению качества выработки предложений для главного врача. Штаб в этом смысле выступил в роли консультационного центра для руководства больницы (рисунок 8.1).

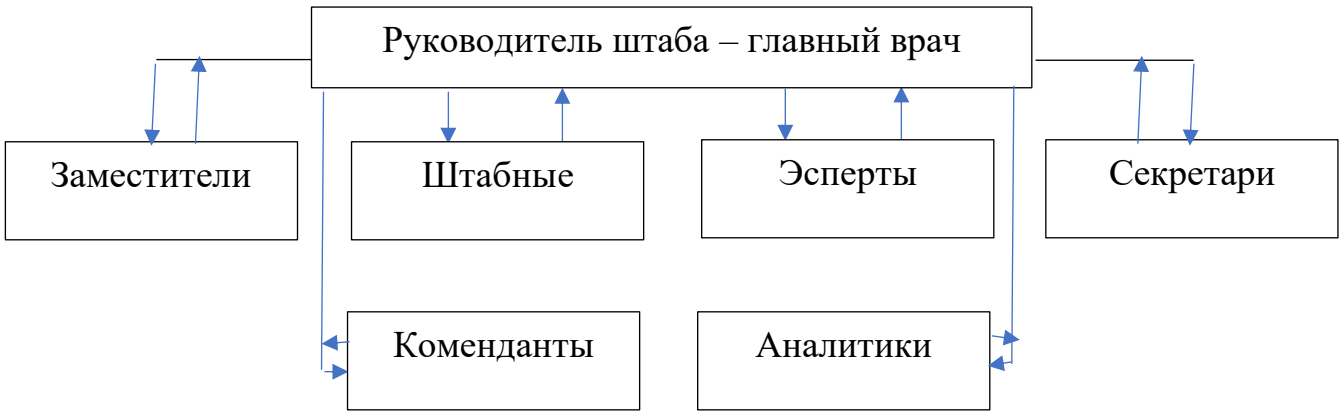



Рисунок 8.1 – Структура оперативного штаба больницы

Представленная на рисунке структура штаба предполагает следующие основные элементы:

– руководитель и его заместители (их функции представлены выше);

– штабные специалисты – руководители медицинских и немедицинских структурных подразделений, отдельные специалисты;

– эксперты – привлеченные специалисты;

– комендантты – руководители отдельно стоящих зданий больницы, наделенных рядом полномочий на период перепрофилирования больницы;

– секретари – сотрудники больницы, наделенные функциями ведения протоколов заседания штаба и ведения иной необходимой документации;

– аналитики – врачи-методисты и врачи-статистики, выполняющие функции сбора, подготовки, обобщения и представления необходимой информации для работы штаба.

Все перечисленные функции участников штаба реализуются вне их основных должностных обязанностей. Это обеспечивает необходимое функциональное взаимодействие в нестандартных условиях деятельности больницы.

Эффективное решение всех поставленных перед штабом задач поддерживается его необходимым информационным обеспечением (рисунок 8.2).

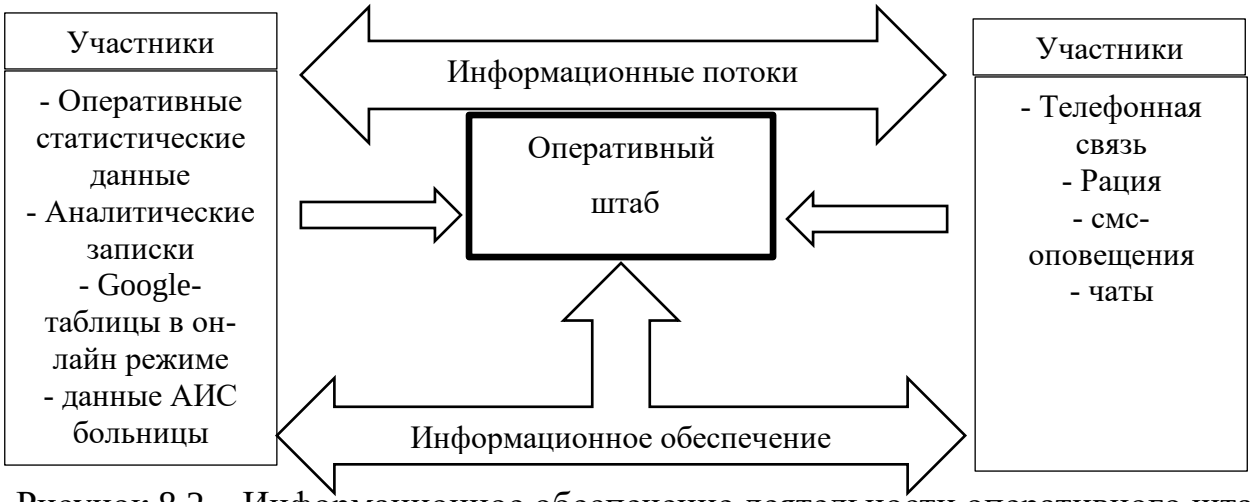



Рисунок 8.2 – Информационное обеспечение деятельности оперативного штаба больницы

Необходимая для работы штаба информация поступает из многих источников в оперативном режиме и включает в себя различного рода сведения (отчеты, таблицы, справки и т.д.) и коммуникации между участниками. Такая система позволила без дополнительных затрат обеспечить эффективное взаимодействие и информационную поддержку принимаемых решений в процессе преобразований по перепрофилированию больницы и созданию условий для ее эффективной работы во время эпидемии новой коронавирусной инфекции.

Таким образом, опыт деятельности больницы №15 по применению штабной структуры управления показал ее оптимальность, результативность и большую практическую ценность в части проведения работ по трансформации крупного многопрофильного стационара в «ковидный госпиталь» и дальнейшего его функционирования в этом качестве в период нарастающей эпидемии новой коронавирусной инфекции. Это привело к повышению качества управленческой деятельности, снижению рисков возникновения ошибок при выработке необходимых решений, большему вовлечению в оперативную работу значимых экспертных мнений и экстренному эффективному включению больницы №15 в систему оказания специализированной медицинской помощи пациентам с COVID-19.




Рисунок 8.3. – Структура больницы №15 после ее перепрофилирования в «ковидный госпиталь»

Комплекс мер по перепрофилированию больницы в «ковидный госпиталь» предполагал ряд архитектурно-планировочных мероприятий. На рисунке 8.3 представлена структура больницы №15 после проведенных преобразований в первую волну эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Одновременно с переводом и выпиской пациентов шло изменение формата работы трех основных корпусов больницы, в том числе родильного дома и дополнительно задействованных корпусов.

В рамках запланированных мероприятий выполнена перепланировка помещений с выделенными санпропускниками и шлюзами, а также организацией в корпусах и на территории «зеленых» и «красных» зон. Для каждого из больничных корпусов были созданы автономные санпропускники. Это позволило поэтапно ввести в работу основные структурные подразделения, пока завершалось строительство основного шлюза, который по замыслу являлся не только санпропускником, но и самой большой зоной отдыха для сотрудников, работающих в «красной зоне».

В основном шлюзе было организовано более 1000 индивидуальных шкафов для персонала, 80 душевых кабин, 50 установок для дезинфекции и очистки воздуха. Также в нем была предусмотрена «зеленая зона» отдыха для персонала, в которой оборудованы:

– два пункта приема пищи;

– зоны комфортного пребывания персонала между сменами;

– комнаты психологической разгрузки;

– учебные комнаты.

Все помещения больницы были оснащены дозаторами с антисептиком для регулярной обработки рук дезинфицирующим средством, независимо от зоны работы, и установками для очистки воздуха. В душевых и санитарных комнатах создан достаточный запас моющих средств. На выходе из «красной зоны», установлен дезинфекционный тоннель для прохождения персонала перед тем, как снять с себя СИЗ.

Для борьбы с последствиями стресса эмоционального выгорания персонала в шлюзе открыли кабинет психологической разгрузки. Для снятия напряжения проводились разнообразные конкурсы, вручались подарки, создавались дополнительные зоны отдыха и приема пищи. Было продумано комфортное проживание сотрудников и доставка домой.

Разработана навигация и маршрутизация с учетом новых условий работы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями. В целях соблюдения норм эпидемиологической безопасности было принято решение еще на этапе приемного отделения разделять потоки пациентов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом 2019-nCoV, и пациентов с неуточненным диагнозом. Разделение этих потоков пациентов осуществлялось не только по разным отделениям, но и по разным этажам.

Все помещения «зеленой» и «красной» зон на входе были оснащены пунктами термометрии, стационарными санитайзерами и специальными бактерицидными установками для поддержания необходимого уровня чистоты воздуха. С помощью рациональной и обоснованной навигации потоки пациентов с разными диагнозами, поступающие и выписывающиеся, а также сотрудники, приходящие на смену и возвращающихся с нее, не пересекались. По этому же принципу было организовано движение медицинского персонала вне корпусов и движение автомобилей скорой медицинской помощи. А на территории больницы построен стационарный пункт дезинфекции автотранспорта с автономными стоками.

Для обеспечения дезинфекционной работы надлежащего объема и качества были созданы мобильные бригады дезинфекторов для регулярной обработки всех зон и поверхностей. Уже на этапе подготовки к приему пациентов с COVID-19 был сформирован запас средств индивидуальной защиты, который регулярно пополнялся. Здания отделения лабораторной диагностик и патологоанатомической службы также разбиты на зоны с самостоятельными шлюзами. Административные-управленческий персонал и хозяйственные службы переведены в отдельно стоящее здание.

Были выделены специальные сотрудники для работы в шлюзе, помогающие и контролирующие правильное надевание и снятие СИЗ.

В ходе технического переоснащения доля коек стационара с подводкой кислорода в кратчайшие сроки превысила 70%. Для этого потребовалось проложить порядка 15 километров медных труб.

В больнице в рассматриваемый период было увеличено количество единиц медицинского оборудования, в частности аппаратов искусственной вентиляции легких, кислородных концентраторов и др. Это увеличение потребовало более мощного энергообеспечения. Для этих целей была построена дополнительная трансформаторная подстанция мощностью 1,6 МВт.

Ведение необходимого документооборота, в целях обеспечения безопасности персонала, было максимально переведено в электронный вид с использованием системы КИС ЕМИАС. Для оперативного контроля за деятельностью госпиталя был организован круглосуточный мониторинг в онлайн режиме. Он позволил, не создавая очередей, распределять пациентов по отделениям, не задерживая их в приемном отделении дольше 30 минут и контролировать загруженность отделений.

Для дополнительного общения с пациентами был создан чат в мессенджере, который дал возможность быстрее реагировать на их просьбы и замечания. В данное сообщество включили всех врачей больницы. Также была создана служба психологической поддержки для пациентов и их родственников, специальная форма обратной связи для пациентов через QR-код, круглосуточный колл-центр для общения с родственниками, где на их вопросы отвечают не только администраторы, но и врачи.

27 марта 2020 года клиника располагала всеми необходимыми мощностями для оказания помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Запланированная общая мощность составляла 1391 койка, 111 из которых были реанимационными.

Корпуса больницы в первую волну эпидемии перепрофилировались и открывались поэтапно:

– 27 марта 2020 года был запущен 1 корпус, исходно рассчитанный на 945 инфекционных коек, 75 из которых реанимационные;

– 29 марта 2020 года открылся родильный дом (170 инфекционных и 12 реанимационных коек);

– 2 апреля 2020 года заработал 2 корпус, имеющий 240 инфекционных и 24 реанимационные койки; – 5 апреля 2020 года, при условии соблюдения всех мер безопасности, в эксплуатацию введен стационарный шлюз (санпропускник) площадью около 3 тыс.кв.м., соединяющий между собой все три инфекционных, корпуса (рисунок 1.1.4).

В процессе работы, спустя фактически две недели после открытия, как и ожидалось, возникла необходимость увеличения коечного фонда. В итоге больница вышла на показатель 1610 коек, 130 из которых стали реанимационными. На пике развития эпидемического процесса число больных в госпитале достигало 1671 человека, а в отделениях реанимации находилось 170 пациентов.

Изменения коечной мощности больницы повлекло за собой изменения в кадровом составе организации. Потребовалось проведение работ по нормированию труда медицинского персонала, определению его численности и нагрузки, что подробно изложено в предыдущей главе настоящего диссертационного исследования. Численность медицинского персонала в том числе увеличивалась благодаря временно включенным в штат врачам и средним медицинским работникам, а также путем привлечения волонтеров, ординаторов и студентов медицинских вузов. В штате больницы появились инфекционисты, увеличилось число должностей оториноларингологов, неврологов, медицинских психологов и анестезиологов-реаниматологов. При этом число хирургов разных профилей уменьшилось. Поэтому общее количество врачей осталось практически без изменений.

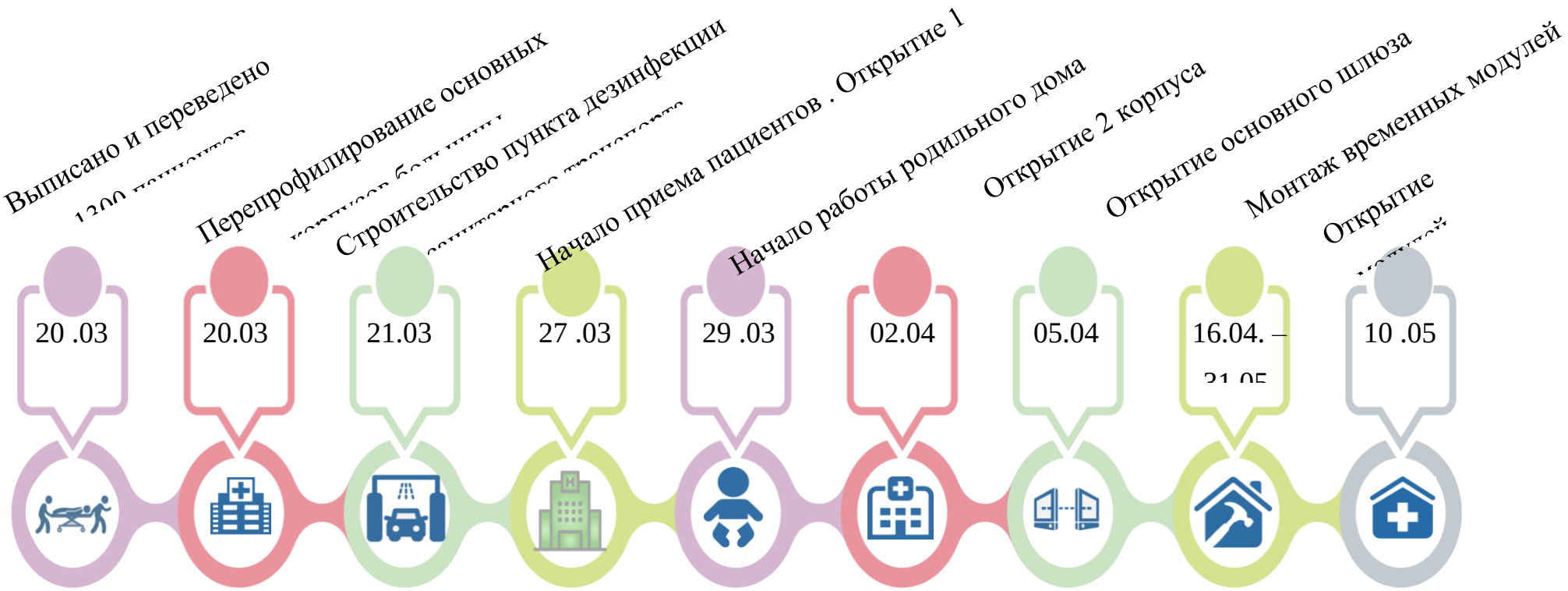



Рисунок 8.4 – Последовательность действий в первый этап перепрофилирования больницы №15 в «ковидный госпиталь»

Доля среднего медицинского персонала выросла на 1,6 % за счет числа медицинских сестер для отделения анестезиологии и реанимации и рентген-лаборантов. Многократное увеличение нагрузки на рентгенологическую службу повлекло за собой увеличение числа врачей, участвующих в описании данных компьютерной томографии грудной клетки, в том числе с использованием удаленного доступа. Таким образом, на начало работы в период эпидемии в штате было 2635 должностей всех категорий работников с небольшим увеличением до 2681 спустя два месяца с существенным изменением кадровой структуры.

Несмотря на высокую интенсивность труда и большую психологическую нагрузку на персонала, в период преобразований в больнице и ее функционировании в новых условиях осуществляюсь активное обучения по профилактике, диагностике и лечению SARS-CoV-2.

Обучение осуществлялось с привлечением образовательных организаций и собственными силами путем проведения:

– семинаров;

– вебинаров;

– инструктажей;

– мастер-классов;

– онлайн-лекций;

– онлайн-консилиумов и разборов клинических кейсов.

Силами наиболее опытных и квалифицированных сотрудников больницы непрерывно проводилось обучение по особенностям ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, инструктажи по эпидемиологической безопасности и правильному использованию СИЗ.

В процессе работы были налажены регулярные консультации с коллегами из других медицинских организаций посредством телемедицинских технологий, консилиумы с врачами, консультирование пациентов ведущими профессорами в режиме реального времени. Также велась активная работа по обмену опытом с регионами с использованием видеоконференцсвязи.

С момента начала работы было создано достаточно большое количество локальных нормативных актов, в том числе и организационного характера, с учетом работы в измененных условиях. В целом динамика данных актов в ходе проводимых в больнице преобразований, их содержание и целенаправленность отражены в приложении 7 к настоящей работе.

Новые условия работы и увеличение числа пациентов привели к росту числа контактов с ними и их законными представителями, что потребовало иначе взглянуть на работу с информационным пространством. Социальные сети, чаты в мессенджерах, страница больницы, главного врача и всех сотрудников на время работы в измененных условиях стали преимущественными средствами коммуникации с населением, что повлекло за собой смену привычной парадигмы коммуникаций. В просветительских целях руководство больницы активно взаимодействовало со средствами массовой информации. Вся информация поддавалась для населения таким образом, чтобы не вызывать панику и избегать информационных и репутационных рисков.

Итоги работы перепрофилированной под инфекционный госпиталь больницы за исследуемый период нами анализировались через ряд показателей, отражающих результативность деятельности.

Одним из основных ресурсных показателей, отражающих способность больницы удовлетворить потребность обслуживаемого населения в госпитализации, является абсолютная численность коечного фонда.

На момент начала эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 спрогнозировать потребность в инфекционных койках не представлялось возможным. Соответственно, решения об изменении числа коек принимались органом управления здравоохранения на основе анализа данных о приросте показателя числа заболевших. Коррекция численности коечного фонда в этих условиях велась на перманентной основе (таблица 8.1 и рисунок 8.5).

Таблица 8.1 – Динамика числа коек в перепрофилированной под «ковидный госпиталь» за период с марта 2020 г. по февраль 2021 г.

| **Показатель** | **Март 2020** | | **Апрель 2020** | | **Май 2020** | | **Июнь 2020** | | **Июль 2020** | | **Август 2020** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** |
| Число коек всего, в том числе: | 1391 | – | 1516 | 8,9 | 1610 | 11,4 | 1610 | 0,0 | 1610 | 0,0 | 1610 | 0,0 |
| инфекционные койки | 1280 | – | 1395 | 9,0 | 1480 | 6,1 | 1480 | 0,0 | 1480 | 0,0 | 1480 | 0,0 |
| койки ОРИТ | 111 | – | 121 | 9,0 | 130 | 7,4 | 130 | 0,0 | 130 | 0,0 | 130 | 0,0 |

*Продолжение таблицы 8.1*

| Показатель | Сентябрь 2020 | | Октябрь 2020 | | Ноябрь 2020 | | Декабрь 2020 | | Январь 2021 | | Февраль 2020 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** | **абс.** | **темп прироста/ убыли (%)** |
| Число коек всего, в том числе: | 1610 | 0,0 | 1795 | 11,5 | 1796 | 0,0 | 1859 | 3,5 | 1859 | 0,0 | 1634 | - 12,1 |
| инфекционные койки | 1480 | 0,0 | 1639 | 10,7 | 1634 | - 0,3 | 1697 | 3,9 | 1697 | 0,0 | 1472 | - 13,3 |
| койки ОРИТ | 130 | 0,0 | 156 | 20,0 | 162 | 3,8 | 162 | 0,0 | 162 | 0,0 | 162 | 0,0 |

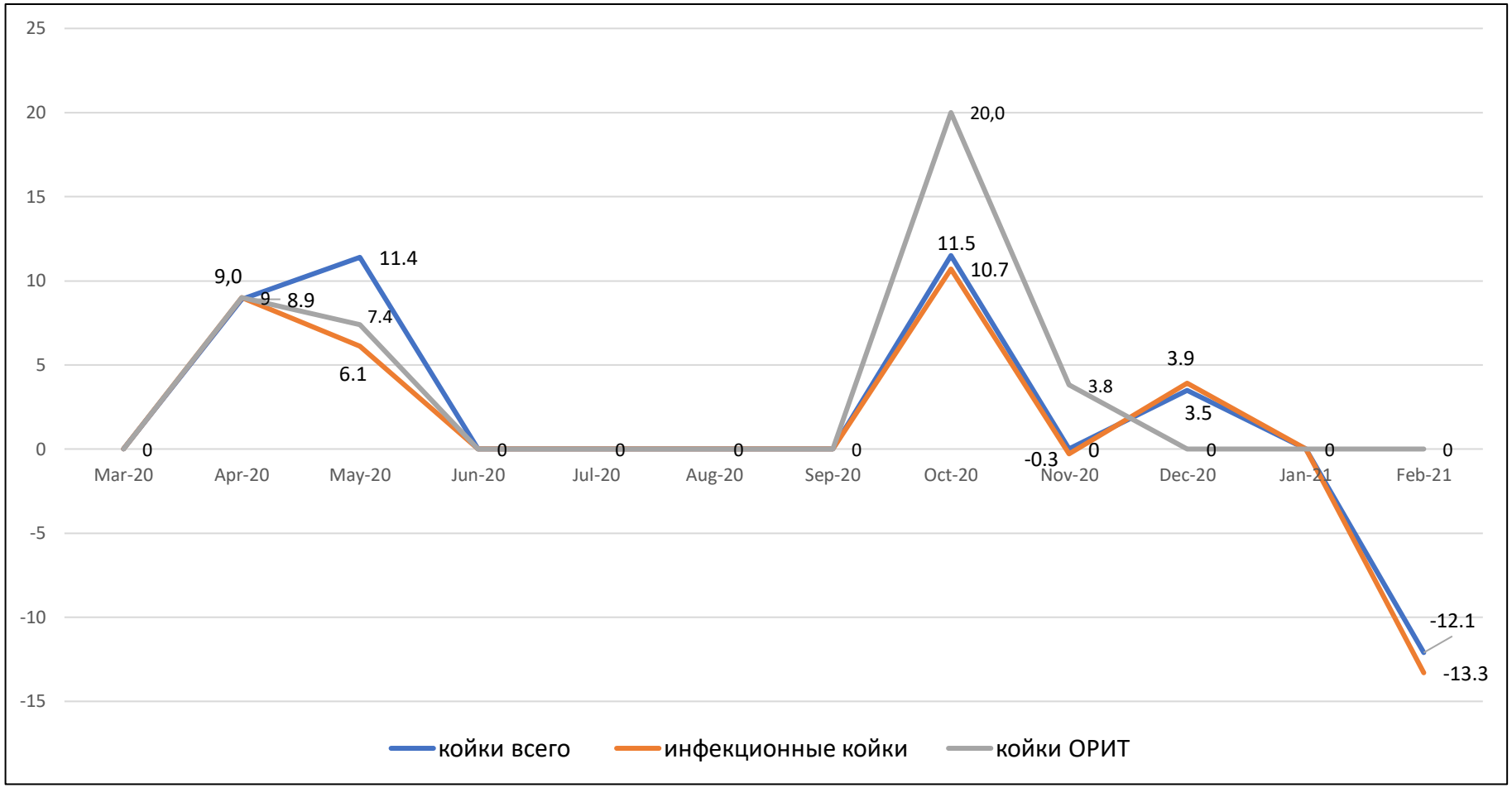



Рисунок 8.5 – Темпы прироста/убыли числа коек в перепрофилированной под «ковидный госпиталь» больнице за период с марта 2020 г. по февраль 2021 г. (%)

Из представленной выше таблицы и рисунка видно, как менялось число коек после перепрофилирования больницы. За исследуемый период темпы прироста коечного фонда в целом, а также по инфекционным койкам и койкам ОРИТ демонстрировала два подъема, соответствующим двум первым волнам эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в периоды март-май 2020 года и август 2020 года – ноябрь 2021 года. Увеличение коечной мощности больницы позволило обеспечивать необходимый уровень госпитализации.

На фоне изменения численности коечного фонда менялось и число выбывших пациентов из стационара, получавших лечения при инфекции SARS-CoV-2. Так, в последнюю декаду 2020 г. выбыло 12 человек, в апреле 2020 г. – 3913, в мае 2020 г. – 4724, в июне 2020 г. – 3545, в июле 2020 г. – 3098, в августе 2020 г. – 3619, в сентябре 2020 г. – 4623, в октябре 2020 г. – 5995, в ноябре 2020 г. – 5635, в декабре 2020 г. – 6681, январь 2021 г. – 5467 и февраль 2021 г. – 3126 человек.

На момент начала эпидемии больница №15 обладала всей необходимой ресурсной базой, чтобы оказывать специализированную медицинскую помощь надлежащего объема и качества. Однако, специфика заболевания новой коронавирусной инфекции COVID-19 потребовала экстренного дооснащения больницы, особенно в части респираторной поддержки пациентов и реанимационного пособия. Потребовался монтаж точек доступа кислорода в тех местах и подразделениях, в которых их до эпидемии не было. Кроме того, необходимым явилось увеличение точек кислородного доступа в подразделениях, ранее их имевших. В связи с этим в переоборудование системы респираторной поддержки пациентов, ее усовершенствование и централизация стали приоритетными задачами в ходе перепрофилирования больницы под «ковидный госпиталь». Также потребовалось существенное увеличение числа аппаратов ИВЛ и мониторов пациентов для, используемых для считывания и отражения основных жизненно важных показателей как у постели больного, так и в ОРИТ.

В следующей таблице приведена сравнительная характеристика обеспеченности больницы №15 необходимым медицинским оборудованием до и после ее перепрофилирования.

Таблица 8.2 – Обеспеченность необходимым для оказания медицинской помощи медицинским оборудованием больницы №15 до ее перепрофилирования под «ковидный госпиталь» и после

| Наименование оборудования | Число единиц оборудования | | |
|---|---|---|---|
| | до перепрофилирования (абс.) | после перепрофилирования (абс.) | Прирост (%) |
| Аппарат ИВЛ | 86 | 155 | 80,2 |
| Аппарат ИВЛ для транспортировки | 16 | 36 | 125,0 |
| Аппарат ИВЛ (Авента-М) | – | 117 | |
| Наркозно-дыхательный аппарат | 62 | 69 | 11,3 |
| Увлажнитель с интегрированным генератором потока Airvo2 | – | 28 | |
| Концентратор кислорода 3л. | – | 135 | |
| Концентратор кислорода 5л. | – | 2 | |

*Продолжение таблицы 8.2*

| | | | |
|---|---|---|---|
| Концентратор кислорода 10л. | – | 185 | |
| Монитор пациента | 227 | 399 | 75,8 |
| Флуометры | 2973 | 2994 | 0,7 |
| Система пневматической компрессии терапевтическая SCD 700 | – | 68 | |
| Устройство для вспомогательного кровообращения MEDOS DELTASTREAM III | 2 | 7 | 250,0 |
| Дефибриллятор | 71 | 78 | 9,9 |
| Мобильная интраоперационная КТ-система AIRO | – | 1 | |

Из данных таблицы видно, что ряд номенклатурных единиц оборудования после преобразования больницы появился впервые. Например, это концентраторы кислорода разной емкости, системы пневматической компрессии и модернизированные аппараты ИВЛ. Существенным образом увеличилось число стандартных аппаратов ИВЛ (темп прироста 80,2%), аппаратов ИВЛ для транспортировки (темп прироста 125%) и мониторов пациента (темп прироста 75,8%). Появилась мобильная интраоперационная КТ-система и новые устройства для вспомогательного кровообращения.

За исследуемый период в больнице №15 было установлено дополнительно 286 точек кислородного доступа и 118 кислородных консолей. Все это способствовало оказывать необходимые объемы медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 надлежащего качества.

В новых условиях работы огромная нагрузка пришлась на приемное отделение больницы из-за большого потока пациентов, поступающих машинами скорой медицинской помощи. За счет оптимизации всех процессов в данном отделении, их структурирования и разработки алгоритмов выполнения время обследования и оформления пациентов на госпитализацию в среднем сократилось до одного часа. При этом были разработаны «маршрутные карты» движения пациентов, где смотровые кабинеты были разграничены на прием пациентов с вирусными пневмониями, пациентов не имеющих лабораторного подтверждения COVID, а также организованы изоляторы с двойными дверями и тамбуром для COVID-позитивных больных. Так же предусмотрены изоляторы для пациентов с подозрением на туберкулез и отдельно на пациентов с подозрением на кишечные инфекции.

В процессе преобразований, проводимых в приемном отделении, стало очевидным, что имеются инженерные и конструктивные особенности, препятствующие соблюдению эпидемического режима и безопасности пациентов. Это потребовало организационных изменений в функционировании приемного отделения. Так, в связи с увеличением числа пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию, но не имеющих ПЦР подтверждения, было принято решение о разделении приемного отделения на два подразделения: для ПЦР подтвержденных больных и с высокой вероятностью вирусной пневмонии; для больных с неподтвержденным статусом и клиническим проявлениями внебольничной пневмонии. Это позволило разграничить потоки пациентов и снизить вероятность их перекреста. Благодаря корректной маршрутизации удалось избежать очередей из машин СМП около приемного отделения. При выявлении пациентов с высокой вероятностью коронавирусной инфекции по данным КТ во

втором приемном отделении их транспортировка в первое приемное отделение осуществлялась в специальном биобоксе.

С целью минимизирования перемещения пациентов по приемному отделению такие манипуляции как, термометрия, пульсоксиметрия, взятие образцов для ПЦР-диагностики, взятие крови для общего и биохимического анализов крови, электрокардиограмма, ультразвуковые исследования выполняются «у кровати» пациента в смотровой без его перемещений. Вызов лаборантов, врачей-консультантов и прочего медицинского персонала осуществлялся при помощи пейджеров. Также с целью минимизации перемещений пациентов и сокращения времени на диагностический период непосредственно в приемном отделении был установлен компьютерный томограф. Суммарно в 2 приемных отделении организовано 35 смотровых мест для пациентов

Документооборот больницы был переведен в электронный формат, охват которым составил 100%. Это позволило существенно сократить очное взаимодействие персонала больницы, работающего в разных зонах, а также с внешним окружением. Для обеспечения эффективных коммуникаций с пациентами и их законными представителями был организован круглосуточный call-центр.

В целом при оценке эффективности деятельности больницы №15 в период исследования нами были применены методические подходы, разработанные А.Л Линденбратеном (1999). За основу были взяли универсальные коэффициенты, отражающие ключевые аспекты эффективности функционирования медицинской организации: коэффициент качества лечения (Кк), коэффициент соблюдения объема медицинской помощи (Коб), коэффициент результативности (Кр) и коэффициент социальной удовлетворенности пациентов (Кс). Произведение данных коэффициентов давало в итоге интегральный коэффициент эффективности (Иэ), который в целом позволял оценить результаты проводимых преобразований.

Таблица 8.3 – Динамика показателей эффективности деятельности перепрофилированной под «ковидный госпиталь» больницы за период с марта 2020 г. по февраль 2021 г.

| **Показатель** | **2020 год** | | | | | | | | | | **2021 год** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **март** | **апрель** | **май** | **июнь** | **июль** | **август** | **сентябрь** | **октябрь** | **ноябрь** | **декабрь** | **январь** | **февраль** |
| Кк | 0,84 | 0,89 | 0,86 | 0,91 | 0,93 | 0,92 | 0,95 | 0,94 | 0,93 | 0,92 | 0,94 | 0,96 |
| Коб | 1,12 | 1,22 | 1,08 | 1,05 | 1,04 | 1,02 | 1,17 | 1,24 | 1,18 | 1,19 | 1,21 | 1,13 |
| Кр | 0,86 | 0,88 | 0,91 | 0,90 | 0,94 | 0,97 | 0,96 | 0,95 | 0,94 | 0,97 | 0,96 | 0,95 |
| Кс | 0,82 | 0,84 | 0,81 | 0,94 | 0,95 | 0,92 | 0,90 | 0,91 | 0,94 | 0,93 | 0,91 | 0,95 |
| Иэ | 0,66 | 0,80 | 0,68 | 0,81 | 0,86 | 0,84 | 0,96 | 1,00 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 0,98 |

Эталонным значение Кк, Коб, Кр и Кс является 1,0. Соответственно, их оценка производится по принципу: чем ближе полученный показатель к 1,0, тем лучше. Иэ также оценивается с позиции чем он выше, тем эффективнее работа медицинской организации.

На момент начала работы больницы в условиях «ковидного госпиталя» и в первую волну эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 интегральный коэффициент эффективности был несколько снижен и составил в марте 2020 года 0,66. При этом на коэффициенты качества, результативности и социальной удовлетворенности оказали свое влияние новые условия работы, которые требовали адаптации, кардинальной перестройки и отработки новых процессор. Обращает на себя внимание значение коэффициента соблюдения объема медицинской помощи, который был равен 1,12 в марте 2020 года. Значение данного коэффициента выше 1,0 свидетельствует, что больницы перевыполняла планируемые объемы медицинской помощи, что вполне закономерно в условиях развития эпидемии, влекущих за собой увеличение потребности в госпитализации. Весь период наблюдения характеризуется высоким значением данного коэффициента, когда фактические объемы медицинской помощи превышали их плановые значения. Это также создавало предпосылки для периодического увеличения мощности коечного фонда.

Начиная с июня 2020 года и весь дальнейший период исследования, представленный в таблице 8.3, наблюдается увеличение интегрального коэффициента эффективности деятельности больницы №15, который к концу представленного периода наблюдения достигал своего максимального значения. Это означает, что больница адаптировалась к новым условиям работы, были усовершенствованы все процессы ее деятельности, что отразилось на качестве лечения и социальной удовлетворенности пациентов от взаимодействия с медицинской системой.

Так, рассматриваемые коэффициенты имели тенденцию к увеличению при сравнении их в марте 2020 г. и феврале 2021 г.: Кк с 0,84 до 0,96, Кр с 0,86 до 0,95, Кс с 0,82 до 0,95 с некоторыми месячными колебаниями.

Таким образом, расчет ключевых показателей, представленных выше, показал рост эффективности работы «ковидного госпиталя» за рассматриваемый период наблюдения. Функционирование больницы в первую волну эпидемии была сопряжена с необходимостью экстренной перестройки всех направлений деятельности и мобилизации всех видов ресурсов. К наступлению второй волны эпидемии был накоплен существенный опыт и адаптированы все процессы к работе в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации.

Системный подход к организации и проведению мероприятий по повышению эффективности деятельности стационара в новых условиях включал реализацию новых технологий управления, информационного обеспечения, обучения персонала,, исполнения (выполнения мероприятий) и контроля.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности разработанных и внедренных клинико-организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции, разразившаяся во всех странах мира, стала одним из наиболее серьезных вызовов человечеству в начале 21 века. Национальные системы здравоохранения были вынуждены в самые короткие сроки предпринять экстренные меры, направленные на сдерживание распространения инфекции, и обеспечение населения своих стран необходимой медицинской помощью. Официально пандемия тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), вызванного коронавирусом типа 2 (SARS-CoV-2), была объявлена ВОЗ в марте 2020 года, обозначив при этом новой заболевание «коронавирусная болезнь 2019» или COVID-19.

В Российской Федерации первые случаи COVID-19 были зафиксированы в конце января 2020 года. В этот же момент при Правительстве страны был создан оперативный штаб, который утвердил национальный план по предупреждению завоза и распространения COVID-19. Данное заболевание Постановлением Правительства РФ №66 от 31.01.2020 г. было включено в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих.

Потребовалась срочная мобилизация для адаптации системы здравоохранения к возрастающим уровням заболеваемости населения COVID-19 и оказания медицинской помощи необходимого объема всем нуждающимся. Все эта деятельность велась в состоянии полной неопределенности, так как было неизвестно как будет себя проявлять эпидемический процесс и каковы будут масштабы его распространения. Неизвестными и совершенно неизученными являлись вопросы диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции. Это решалось эмпирическим путем., что подтверждается тем, что Министерство здравоохранения РФ в целях организации медицинской помощи при COVID-19

издавало временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версии которых многократно пересматривались.

Наиболее сложным и ресурсоемким оказался этап оказания специализированной медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях, который принял на себя весь объем наиболее сложных случаев заболевания, требующих в том числе реанимационной помощи и кислородной поддержки пациентов. Основным поводом для госпитализации явилась новая коронавирусная инфекция, осложненная вирусной пневмонией. Действующих инфекционных больниц было явно недостаточно в условиях все возрастающих уровней заболеваемости и госпитализации населения. Требовалось незамедлительное расширение мощностей для этих целей. Было выбрано два способа решения этой проблемы: строительство новых инфекционных стационаров и перепрофилирование действующих многопрофильных больницы под так называемые «ковидные госпитали». Опыт организации их деятельности при новом и ранее неизвестном заболевании в отечественном здравоохранении отсутствовал.

Все выше представленные обстоятельства послужили предпосылкой для проведения настоящего исследования, где в качестве базы его проведения был выбран крупнейший в стране «ковидный госпиталь» – государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О.М.Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», принявшая на себя значительный объем медицинской помощи при COVID-19 в городе Москве. В этой связи к качестве концептуальной основой проведения исследования послужил монографический метод, при котором происходит подробное глубокое описание одного репрезентативного объекта. Данный подход мы сочли целесообразным, так как представленный в работе опыт описан впервые и включает в себя совокупность организационных технологий, экстраполирование которых возможно на другие медицинские организации,

оказывающие специализированную медицинскую помощь при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и при других представляющих опасность для окружающих инфекциях в случае их появления.

Проведя анализ доступной отечественной и зарубежной литературы по клинико-организационным аспектам оказания медицинской помощи пациентам с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, мы пришли к выводу о том, что существует большое количество научных сообщений относительно эпидемиологических особенностей проявления исследуемого заболевания, его патогенеза, клинических проявлений, подходов к диагностике и лечению, реабилитации и профилактики и других актуальных вопросов. Однако, практически отсутствуют исследования, связанные с определением клинико-генетические детерминанты особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и прогнозированию исходов заболевания на основе генотипирования по HLA. Кроме того, нами было установлено, что отсутствуют и исследования, представляющие собой организационные и управленческие решения в системе оказания медицинской помощи при COVID-19. Это послужило убедительным обоснованием актуальности настоящего диссертационного исследования, а также позволило нам сформулировать его цель, задачи и разработать дизайн его проведения.

Работа посвящена научному обоснованию, апробации и оценке эффективность внедрения клинико-организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (на примере перепрофилированной многопрофильной больницы). Исследование носило комплексный характер и состояло из нескольких частей.

Первая часть – медико-статистическое исследование, посвященное изучению закономерностей формирования состава госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и факторов влияющие на него. Методом слепой бесповторной механической выборки была сформирована

выборочная совокупность общим объемом 2538 пациентов за период с марта 2020 года по март 2021 года. Отбирался каждый двадцатый случай госпитализации из всего массива пациентов, закончивших лечение в стационаре. На данном этапе представилось интересным изучить структуру госпитализированных пациентов по диагнозу, возрасту, полу, наличию сопутствующей патологии, тяжести течения заболевания. В данной части работы нами было установлено, что структуры госпитализированных пациентов с COVID-19, в том числе с сопутствующей патологией, демонстрирует ее возрастную детерминированность и отличия по полу с преобладанием удельного веса лиц мужского пола в пожилом и старческом возрасте за счет более высоких уровней распространенности среди них хронических заболеваний.

Также нами было выявлено, что наибольшее число тяжелых случаев течения заболевания по данным исследования зарегистрировано в возрасте 60-64 года (17,8±4,9 на 100 пациентов), наименьшее число отмечено в возрасте 55-59 лет – 1,9±1,1 случаев на 100 пациентов соответственно. При этом какой-либо отчетливой возрастной динамики по данному показателю не отмечается, что, определяет его связь не столько возрастом, сколько со временем обращения за медицинской помощью и запущенностью заболевания с момента возникновения его первых симптомов. Крайне тяжелое течение было выявлено только в старших возрастных группах: 70-74 года, 75-79 лет и 80 лет и старше, составляя при этом 5,1±1,6, 6,8±2,1 и 11,5±3,8 случаев на 100 пациентов соответственно ($P>0.05$). Данная возрастная градация не является определяющей как таковая, а начиная с 70 лет возрастают риски возникновения крайне тяжелого состояния пациентов при их госпитализации с новой коронавирусной инфекцией.

Результаты показали, что пневмония является одним из ключевых показаний для госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией, где практически каждый из них имеет данное осложнение. У пациентов группы «COVID-19 с сочетанной патологией» пневмония встречается практически в два раза реже по сравнению с другими группами, составляя при этом 50,2 случая на 100

пациентов. В данную группу пациентов входят случаи, где поводом для госпитализации является не столько COVID-19, сколько какое-то иное заболевание, на фоне присутствия новой коронавирусной инфекции в организме.

Проведенный анализ показал, что наиболее часто с пневмонией госпитализируются пациенты, имеющие среднюю степень тяжести состояния (89,6 на 100 пациентов), имеющие рентгенологические изменения КТ 1-2 (объем поражения легких минимальный или средний), типичные для вирусного поражения. Тяжелая степень тяжести состояния при вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, регистрируется на уровне 8,0 случаев на 100 пациентов. Данная тяжесть течения характеризуется изменениями в легких при КТ (рентгенографии), типичными для вирусного поражения (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 3-4). Крайне тяжелая степень тяжести в рамках настоящего исследования была отмечена в 2,4 случаях на 100 пациентов. При этом имеют место изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 4) или выявляется картина ОРДС. Анализируя полученные данные по средней степени тяжести в возрастном аспекте, можно отметить преобладание возрастных групп с 40 до 55 лет, где уровни показателя в пятилетних интервалах колеблются от 80,6±1,9 до 87,1±1,5 на 100 пациентов соответственно. Наименьшие уровни показателей отмечаются в более молодых возрастах – от 20 до 34 лет. Возрастные особенности частоты встречаемости тяжелой степени тяжести у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2, проявляются в том, что отмечаются разноплановые тенденции в разных возрастах. Наиболее высокие показатели выявлены в возрастных группах 30-34 года (27,7±3,3), 20-24 года (13,9±3,1) и 60-64 года (17,3±3,9 на 100 пациентов соответственно). Эти данные свидетельствуют о том, что тяжелая степень тяжести определяется не возрастом, а иными факторами, прежде всего запущенностью заболевания и своевременностью обращения за медицинской помощью.

Вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, как самостоятельная причина в 59,4% является поводом для оказания медицинской помощи в стационарных условиях, а в сочетании с конкурирующим заболеванием в 36,3% случаев. В совокупности две указанные причины на 95,7% определяют состав госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции пациентов. Анализ показателей частоты встречаемости конкурирующих заболеваний среди исследуемой совокупности госпитализированных пациентов позволил оценить вклад каждого отдельного класса в распространенность данных заболеваний среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и проранжировать их. На первом месте по частоте встречаемости конкурирующей патологии среди госпитализированных с COVID-19 пациентов представлен класс «Болезни системы кровообращения» (12,6 случаев на 100 госпитализированных пациентов). Второе ранговое место занимают «Болезни органов пищеварения» (4,29 случаев), третье – класс «Новообразования» (3,15 случаев), четвертое – «Болезни мочеполовой системы» (2,17 случаев) и пятое ранговое место занимают «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин», что составляет 1,69 случаев на 100 госпитализированных соответственно.

Вторая часть диссертационного исследования – прогнозирование исходов госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, на основе математической модели и исходов лечения на основе генотипирования по HLA. По предварительно разработанной и собранной базе данных, содержащей 2538 единиц наблюдения по 116 учетным признакам, был проведен дискриминантный анализ. Последний лег в основу математического моделирования, примененного нами в целях прогнозирования исходов госпитализации пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 на основе полученных решающих правил в виде линейных классификационных функций. Эти функции в дальнейшем позволили нам получать математические решения, которые показывают, какой конкретный исход госпитализации можно прогнозировать у данного пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Исходя из этого была разработана

компьютерная программа, производящая в автоматическом режиме расчет математических уравнений. Врачу, принимающему на лечение пациента с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, достаточно 13 научно обоснованных информативных признаков для того, чтобы произвести прогнозирование возможного исхода госпитализации.

Данная часть исследования предполагала также клинические исследования, нацеленные на изучение клинико-генетических детерминант особенностей течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у госпитализированных пациентов и разработку подходов к прогнозированию исходов заболевания на основе генотипирования по HLA. Молекулы главного комплекса гистосовместимости класса I (ГКГС-I), кодируемые генами HLA-A, HLA-B и HLA-C (англ. Human Leukocyte Antigen), являются одними из ключевых медиаторов первых звеньев развития специфического иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19. Исследование, среди умерших от COVID-19 пациентов показало, что генотип HLA-I является значимым фактором риска смерти.

Так как размер доступной выборки пациентов был недостаточен для проведения частотного анализа генотипа HLA-I, был разработан способ интегральной способности молекул ГКГС-1 к презентации вирусных пептидов. Полученный индекс риска позволил статистически значимо разделить взрослых пациентов, умерших от COVID-19, как от пожилых умерших, так и от контрольной группы. Идейно схожая техника была применена в работе Итурриета-Зуазо и соавторов: “сила” аллели были рассчитана как число уникальных высокоаффинных пептидов (аффинность < 50 нмоль). Однако, наш подход, основанный на применении метода главных компонент, является более надежным, так как не зависит ни от каких пороговых значений. Применение построенной модели к испанской когорте позволило дополнительно валидировать надежность подхода, позволив статистически значимо разделить группы пациентов с тяжелым, средним и легким течением COVID-19. Разработанная модель позволила найти зависимости между генотипами HLA-I и тяжестью заболевания в независимой когорте

пациентов из другой популяции. В результате нами было доказано, что генотип HLA-I вносит значимый вклад в тяжесть течения COVID-19 у пациентов в возрасте до 60 лет.

Третья часть представляла собой медико-экономическое исследование средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 в условиях стационара и на его основе разработку стоимостных характеристик и локальных медико-экономических стандартов лечения. Исследование проведено сплошным методом и охватило 50539 законченных случаев госпитализации. Рассчитывались средние арифметические значения, их ошибки репрезентативности и доверительные границы средних величин. В результате было установлено, что показатель средней длительности пребывания в стационаре дифференцируется в зависимости от степени тяжести пациентов при госпитализации и от этапа оказания медицинской помощи. При его статистическом анализе в ОРИТ выявлены значения: при тяжелом состоянии – 3,54±0,54 дня, при крайне тяжелом состоянии 0,41±0,11 дня. Выявленные различия в средних значениях являются статистически достоверными ($P<0,01$). То есть, степень тяжести при оказании медицинской помощи в реанимационных условиях достоверно оказывает свое влияние на длительность пребывания пациентов в ОРИТ. При этом следует обратить внимание на то, что пациенты с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, пребывают в ОРИТ очень непродолжительное время. Данное обстоятельство объясняется высокими показателями летальности среди пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии. В отделениях стационара для лечения инфекционных больных выявляются иные уровни показателя средней длительности пребывания в стационаре по степеням тяжести состояния пациента при поступлении. При легкой степени тяжести средняя длительность госпитализации составляет 3,45±1,02 дня, при средней степени – 18, 1±4,47 дня и при тяжелой – 1,31±0,34 дня. Различия в средних значениях длительности пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 в инфекционных отделениях стационара по степеням

тяжести их состояния статистически существенны (P<0,01) при сравнении групп легкой и средней степеней тяжести, средней и тяжелой степеней тяжести. В тоже время не выявлено статистически значимых различий (P>0,05) при сравнении групп с легкой степенью тяжести и крайне тяжелым состоянием. Это указывает на то, что на эти показатели оказывает влияние большое количество факторов клинического и организационного характера.

Далее все случаи лечения, с учетом специфики базы исследования, нами были сгруппированы в пять нозологических моделей пациентов. При этом использован принцип группировки, базирующийся на общности этиологии заболевания, наличия или отсутствия осложнений (пневмонии), наличия конкурирующего заболевания и хирургического вмешательства.

Производили оценку длительности стационарного лечения пациентов и их доверительных границ. Для определения последних нами была использована вероятность безошибочного прогноза, составляющая 95,0%. Далее нами были произведены расчеты стоимостных показателей (стоимость одного койко-дня и стоимость законченного случая лечения) по каждой нозологической модели. При этом также определен размах данных показателей в пределах доверительных границы, что позволило определить максимальные и минимальные стоимостные параметры. Было доказано, что наиболее затратным является лечение пациентов с четвертой нозологической моделью – COVID-19, осложненный пневмонией, в сочетании с хирургическим вмешательством. Относительный коэффициент изменения стоимости лечения в данном случае составляет 2,7. То есть, в 2,7 раз дороже обходится лечение пациентов с данной моделью, по сравнению с пациентами, получающими лечения в инфекционном отделении стационара по поводу COVID-19, осложненного пневмонией.

Четвертая часть – социологическое исследование, направленное на изучение поведенческих установок госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и деятельности медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой

коронавирусной инфекцией в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации covid-19.

Был проведен социологический опрос среди госпитализированных пациентов по специально разработанной нами анкете, который охватил 982 респондента. Результаты проведенного исследования показали, что наиболее частым начальным проявлением COVID-19 является высокая температура тела, на что указало 65,6 на 100 опрошенных. Данный симптом занял первое ранговое место. На втором месте была отмечена одышка, на третьем – потеря обоняния (32,3 и 32,1 на 100 опрошенных соответственно). Респондентам предстояло оценить какие именно проявления заболевания в первую очередь обусловили сам факт обращения за медицинской помощью при COVID-19. Наиболее часто пациенты указывали на высокую температуру тела, как на основную причину обращения за медицинской помощью (68,1 на 100 опрошенных), занимающую первое ранговое место в структуре всех причин. На втором месте респонденты отмечали слабость, на третьем – сухой кашель, на четвертом – ощущение заложенности в грудной клетке и на пятом – головную боль ( 28,6, 17,1, 17,0 и 16,3 на 100 опрошенных соответственно).

Также в ходе анализа результатов анкетирования было выявлено, что сразу после возникновения первых симптомов заболевания за медицинской помощью обратились 62,8% опрошенных. Оставшаяся часть (37,2%) обратилась позже. Результаты исследования показали причины отказа от своевременного обращения за медицинской помощью. Основной причиной в данном случае явилось: «считал(а), это обычная острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), поэтому лечился(ась) самостоятельно», что по обоим полам составило 60,4% к итогу. Треть респондентов (29,2%) считала, что заболевание пройдет само-собой, без лечения и 10,4% предпочло в начале заболевания лечиться народными средствами. Эти обстоятельства, с одной стороны, указывают на схожесть начальных признаков заболевания COVID-19 с ОРВИ, а с другой – на недооценку собственного состояния заболевших пациентов и снижение эпидемиологической

настороженности в период пандемии. По полу просматриваются идентичная структура причин отказа от своевременного обращения за медицинской помощь. Однако, такая причина, как самолечение народными средствами у женщин занимает больший удельный вес, чем у мужчин и в целом по обоим полам (15,8% от числа опрошенных женщин).

В этой же части диссертационного исследования нами были получены результаты изучения социально-психологических особенностей деятельности медицинского персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации covid-19. Выделен ряд особенностей, которые обусловили необычные и крайне сложные условия труда медицинского персонала: высокий риск заражения новой коронавирусной инфекцией при исполнении трудовых обязанностей; психогенные факторы (чрезмерное психо-эмоциональное напряжение, стресс, тревожность, страх); высокая интенсивность труда, которую трудно прогнозировать; выполнение работы в ограниченном пространстве; работа в средствах индивидуальной защиты (СИЗ), во многом затрудняющая выполнение традиционных трудовых операций и приводящая к быстрому утомлению; изолированность и ограничения в коммуникациях; свидетельство страданий пациентов и неблагоприятных исходов заболевания и ряд других.

Было проведено изучение психологических особенностей различных групп персонала, работающего в «красной и зеленой» зонах инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, то есть на базе исследования. Найдены статистически достоверные различия на уровне значимости $P<0,01$ в показателях по шкале “депрессивного состояния” между группами врачей, СМП и ММП “красной” и “зеленой” зон. Меньшие различия в проявлении признаков депрессивного состояния найдены между работниками АУП этих зон ($P<0,05$).

Самые высокие показатели по шкале депрессивного состояния были выявлены у СМП «красной зоны» (17,6 баллов), что расценивается как умеренное

проявление. При этом эмоциональное состояние медицинских работников «зеленой зоны» отличается наличием легких депрессивных состояний и она наиболее выражена у МСП (9,7 баллов) и врачей (9,6 баллов). Наименьший уровень проявления депрессивных состояний выявлен у ММП (6,8 баллов).

Также врачи и СМП «красной зоны» обнаруживают средний уровень тревожности (23,4 и 26,7 баллов соответственно) в отличие от ММП (21,7 баллов) и работников АУП (16,6 баллов), у которых показатели тревожности находятся на низком уровне, также как и уровень тревоги всех опрошенных работников «зеленой зоны». Однако показатели тревожности работников «красной» и «зеленой» зон значимо отличаются ($P<0,01$), что указывает на большую проявленность показателей тревожности работников «красной зоны». Обращает на себя внимание, что более всего проявлены признаки депрессивности и тревожности у СМП обеих рассматриваемых зон по сравнению с другими категориями персонала.

Также данный раздел исследования предполагал оценку физического и психологического комфорта при работе медицинского персонала «красной зоны» в обычных условиях и условиях чрезвычайно эпидемической ситуации. Респонденты оценивали данные параметры в баллах по 10-балльной шкале, что позволило рассчитать их средние арифметические значения и соответствующие ошибки репрезентативности. Выявлены достоверные различия ($P<0,01$) в оценках при сравнении показателей физического и психологического комфорта при работе в обычных условиях и условиях чрезвычайной эпидемической ситуации у врачей и СМП «красной зоны». Это доказывает тот факт, что работа в «красной зоне» сопряжена с большими физическими и психологическими нагрузками, напряжением, приводит к выраженному дискомфорту по сравнению с обычными условиями.

Перепрофилирование больницы №15 в инфекционный госпиталь для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 повлекло за собой необходимость пересмотра численности и нагрузки

медицинского персонала для работы в новых организационно-технических условиях. При этом стало очевидным, что действующие отраслевые нормативы по труду в новых условиях функционирования носят ограниченный характер в силу влияния следующих факторов:

– структурная перестройка больницы и создание новых подразделений;

– перманентно возрастающая нагрузка на персонал за счет увеличения уровней заболеваемости населения в период эпидемии;

– изменение количества выполняемых трудовых приемов, меняющих состав и продолжительность трудовых операций;

– новые санитарно-эпидемиологические требования, влекущие за собой дополнительные затраты рабочего времени (ношение СИЗ, санитарная обработка, дезинфекция и др.);

– повышение роли реанимационных мероприятий;

– тяжесть течения заболевания COVID-19, требующая повышенного внимания со стороны медицинского персонала и особого ухода;

– изменение соотношения по времени видов трудовой деятельности (основная, вспомогательная, личное необходимое время и др.) при работе в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации;

– ограничения работы, установленные для персонала, в возрасте 65 лет и старше;

– необходимость дополнительного привлечения специалистов для работы в период пика эпидемии.

Па данным проведенных фотохронометражных замеров структура затрат рабочего времени врача-инфекциониста, работающего в условиях «ковидного госпиталя», на 47,1% определяется основной деятельностью, включающей в себя лечебно-диагностические мероприятия; 16,6% – служебная деятельность (конференции по новым сведениям в диагностике, лечении и организации медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции; участие во врачебных комиссиях; разговоры с родственниками и законными представителями; участие в

консультациях); 15,6% занимает работа с документацией (оформление историй болезни, информированных добровольных согласий на медицинские вмешательства, оформление дневников, эпикризов и др.); 8,9% составляет вспомогательная деятельность (подготовка и сбор СИЗ, их надевание и снимание, обработка рук, дезинфекция и т.д.); 5,9% – личное необходимое время (прием пищи, кратковременные перерывы и т.д.). По нашим расчетам для врачей хирургического профиля, работающих в условиях «ковидного госпиталя», основная деятельность занимает времени на 16-17% больше, чем у врачей-инфекционистов. Это связано с затратами времени на предоперационную подготовку пациентов, непосредственное участие в оперативных вмешательствах и послеоперационное ведение.

Особым обстоятельством деятельности инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 является его круглосуточный режим работы. В этой связи определение численности необходимого для такого режима труда медицинского персонала базируется на определении числа круглосуточных постов. С учетом продолжительности рабочего времени и отпуска рассчитали число должностей для обеспечения круглосуточной работы в больнице. Необходимое число должностей по группам персонала устанавливали нормативными записями, где должность устанавливалась из расчета 1 круглосуточный пост на определенное число коек.

Пятая часть диссертационного исследования – разработка организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи пациентам с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы и оценка эффективности их внедрения. Данная часть работы явилось результирующий и интегрировала в себе результаты всех проведенных исследований. Были подробно описаны основные этапы преобразования больницы в «ковидный госпиталь» и их содержание.

Комплекс мер по перепрофилированию больницы предусматривал три этапа: подготовительный; деятельность в период пика эпидемии и деятельность в период спада эпидемического процесса.

На подготовительном этапе был создан оперативный штаб и мобилизованы всех управленческие и человеческие ресурсов больницы. Ключевыми элементами данного этапа явились: необходимость выписки и перевода пациентов, проходящих лечение в стационаре до начала эпидемии (более 1300 человек); разработка локальных нормативных актов, регулирующих организацию деятельности всех структур и служб больницы в новых условиях; организация санпропускников со шлюзами и разделение на «красную» и «зеленую» зоны всех корпусов больницы; создании системы оптимальной и эпидемически безопасной маршрутизации пациентов с учетом требований санитарного-эпидемиологического законодательства; разработка навигации внутри корпусов и на территории больницы для разделения потоков движения персонала, пациентов, транспорта; обеспечение безопасной среды в части соблюдения дезинфекционного режима (с учетом необходимости дезинфекции санитарного транспорта); обеспечение наличия необходимых запасов лечебно-диагностического (в том числе реанимационного) оборудования, достаточного количества кислородных точек, лекарственных препаратов, средств дезинфекции и средств индивидуальной защиты; обеспечение безопасности для здоровья медицинского персонала; переподготовка и непрерывное обучение персонала для работы в режиме инфекционного госпиталя; создание электронной среды в целях оперативного мониторинга работы больницы и сведения к минимуму бумажного документооборота для исключения распространения инфекции; построение системы эффективных коммуникаций с пациентами и персоналом больницы для повышения уровня их психологического комфорта и снижения информационных рисков организации.

Деятельность в период пика пандемии включала в себя: разработку локальных нормативных актов, соответствующих данному периоду; разработку

маршрутов движения поступивших пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 и тех, у кого требуется его верификация; перманентное внесение изменений в планы перепрофилирования коечного фонда с учетом нарастающей потребности в нем, в том числе ОРИТ для обеспечения дополнительных мощностей в случае необходимости; изменение численности медицинского персонала в зависимости от меняющегося объема работы и численности коечного фонда; создание системы внутренних протоколов лечения на основе анализа и синтеза, использования имеющего российского и зарубежного опыта в условиях отсутствия федеральных протоколов; изучение и обобщение опыта, проведение научных исследований по ключевым клиническим направлениям.

Деятельность в период спада эпидемического процесса предусматривала: комплекс мероприятий по возвращению больницы к традиционному режиму функционирования; мероприятия по обмену опытом и обеспечении квалифицированной консультативной помощи медицинским организациям регионов страны; сбор, анализ и публикация данных о работе больницы в период эпидемии.

В целях оценки эффективности работы больницы в новых условиях, нам был осуществлен поиск соответствующего методического аппарата. Главными критериями выбора методики явились простота ее применения, информативность и чувствительность критериев оценки, а также возможность оперативного внедрения. Перечисленным критериям соответствовала методика, разработанная А.Л Линденбратеном [78]. За основу были взяли универсальные коэффициенты, отражающие ключевые аспекты эффективности функционирования медицинской организации: коэффициент качества лечения (Кк), коэффициент соблюдения объема медицинской помощи (Коб), коэффициент результативности (Кр) и коэффициент социальной удовлетворенности пациентов (Кс). Произведение данных коэффициентов давало в итоге интегральный коэффициент эффективности (Иэ), который в целом позволял оценить результаты проводимых преобразований.

В результате анализ показал рост эффективности работы «ковидного госпиталя» за рассматриваемый период наблюдения. Функционирование больницы в первую волну эпидемии была сопряжена с необходимостью экстренной перестройки всех направлений деятельности и мобилизации всех видов ресурсов. К наступлению второй волны эпидемии был накоплен существенный опыт и адаптированы все процессы к работе в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации. Полученные результаты исследования подтвердили эффективность разработанных организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы.

В то же время остается нерешенным целый ряд вопросов, что должно найти отражение в дальнейшей работе по совершенствованию организации медицинской помощи при COVID-19. По-нашему мнению, среди приоритетных можно выделить следующие направления: разработка оптимальных схем фармакотерапии вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, протоколов лечения и клинических рекомендаций; научное обоснование и разработка соответствующего порядка оказания медицинской помощи; изучение отдаленных последствий лечения пациентов с COVID-19 и потребности в реабилитации и др.

# ВЫВОДЫ

1. При вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2, медицинскую помощь в условиях стационара получают взрослые пациенты практически всех возрастных групп, однако по мере увеличения возраста тяжесть течения заболевания и потребность в госпитализации возрастают. Самые высокие уровни крайне тяжелой степени тяжести состояния пациентов регистрируются в возрастных группах 70-74 года, 75-79 лет и 80 лет и старше (17,3±1,4, 17,2±2,2 и 17,6±3,5 на 100 пациентов соответствующего возраста), что связано с высокой частотой встречаемости сопутствующей и конкурирующей патологии в данных возрастах. Наличие последней оказывает существенное влияние на показатели летальности при новой коронавирусной инфекции COVID-19.
2. Клинически и статистически обоснованные информативные признаки обеспечивают достаточно высокую точность прогноза исхода вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в рамках разработанной в исследовании математической модели. Дискриминантный анализ подтвердил гипотезу о том, что существуют переменные (клинические признаки), позволяющие разделять совокупность пациентов на имеющие самостоятельное прогностическое значение группы и определить их причастность к двум основным исходам госпитализации при вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (улучшение, летальный исход).
3. Индекс риска, основанный на прогнозе аффинности взаимодействия индивидуального набора молекул главного комплекса гистосовместимости класса I с пептидами вируса SARS-CoV-2, позволяет определить пациентов в

возрасте не более 60 лет с высокой вероятностью тяжелого течения COVID-19.

4. Средняя длительность пребывания пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляет 2,4±0,3 дня, в инфекционных отделениях стационара – 13,2±0,62 дня. Данный показатель дифференцируется в зависимости от степени тяжести пациентов при госпитализации и от этапа оказания медицинской помощи. В ОРИТ: при тяжелом состоянии показатель составляет 3,54±0,54 дня, при крайне тяжелом состоянии 0,41±0,11 дня ($P<0,01$); в инфекционном отделении при легкой степени тяжести – 3,45±1,02 дня, при средней степени – 34,36±4,47 дня и при тяжелой – 1,31±0,34 дня. Это доказывает, что уровни показателя обусловлены состоянием пациентов при поступлении в стационар, а также чрезвычайную важность своевременного обращения за медицинской помощью, оказывающего свое влияние на длительность лечения и его стоимость, а также на исход заболевания. Стоимость лечения дифференцируется в зависимости от принадлежности случая госпитализации к одной из пяти разработанных нозологических моделей пациентов.
5. Социологические данные показывают, что сразу после возникновения первых симптомов новой коронавирусной инфекции COVID-19 за медицинской помощью обращаются 62,8% респондентов. Оставшаяся часть обращается несвоевременно по причинам: «считал(а), это обычная острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), поэтому лечился(ась) самостоятельно» (60,4%); треть опрошенных (29,2%) считает что заболевание пройдет само-собой, без лечения и 10,4% предпочитает в начале заболевания лечиться народными средствами (женщины указывают на это в семь раз чаще, чем мужчины). Уровень медицинской активности в данном случае влияет на позднее обращение за медицинской помощью и запущенность заболевания, что приводит в неблагоприятным исходам.

6. Работа персонала, участвующего в оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях стационара создает условия для развития стресса, дистресса, депрессии и тревожности, которым достоверно и в большей степени подвержены сотрудники «красной зоны» по сравнению с персоналом «зеленой зоны». При этом средний медицинский персонал демонстрирует наибольшие уровни депрессивности и тревожности в связи с выполнением своих профессиональных обязанностей. Среди врачей повышенный уровень депрессии и тревоги отмечается в более молодых возрастах (до 39 лет) и в старших возрастных группах – 60 лет и старше. У врачебного персонала «красной зоны» эти показатели статистически более значимы по сравнению с врачами, работающими в «зеленой зоне». Выявленные деструктивные психологические факторы демонстрируют зависимость их влияния от возраста.
7. Разработанный комплекс клинико-организационных технологий в системе оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях перепрофилированной в «ковидный госпиталь» многопрофильной больницы подтвердил свою эффективность через положительную динамику показателей качества оказанной медицинской помощи, ее результативности и объема, социальной удовлетворённости пациентов. Интегральный коэффициент эффективности на начало исследования составил 0,66 в марте 2020 года и 0,98 в феврале 2021 года.

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения пациентов) по вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, а также нормативные правовые акты федеральных органом исполнительной власти, осуществляющих функции по выработке и реализации государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, должны предусматривать дифференциацию схем и этапов диагностики, лечения и организации медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в зависимости от этапов ее оказания и степени тяжести пациентов с обязательным учетом наличия конкурирующей патологии.
2. Министерству здравоохранения Российской Федерации совместно в Федеральным фондом обязательного медицинского страхования при разработке и утверждении методических рекомендаций по оплате медицинской помощи по законченному случаю необходимо учитывать нозологические модели пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, детерминированные наличием трех основных факторов: хирургического вмешательства, конкурирующей патологии и пневмонии.
3. Руководителям медицинских организаций в целях повышения эффективности их деятельности необходимо учитывать разработанные в исследовании организационные технологии оказания специализированной медицинской помощи при новой коронавирусной инфекции COVID-19 в стационарных условиях.
4. Медицинским организациям, оказывающим медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 при

экономическом анализе и планировании затрат на ее оказание необходимо учитывать стоимостные характеристики и разработанные в исследовании относительные коэффициенты изменения стоимости законченного случая лечения при разных нозологических моделях пациентов.

5. Врачам, оказывающим медицинскую помощь пациентам с COVID-19, в целях повышения информативности принятия врачебных решений и прогнозирования возможных исходов госпитализации рекомендуется использовать разработанную и официально зарегистрированную в исследовании компьютерную программу «Прогнозирование исходов госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19».
6. При выборе тактики лечения пациентов с COVID-19 в возрасте не более 60 лет целесообразно определение генотипа генов главного комплекса гистосовместимости класса I для последующей оценки риска развития тяжелой формы течения COVID-19.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АУП – административно-управленческий персонал

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГКГС – главный комплекс гистосовместимости

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КЛДФ – каноническая линейная дискриминантная функция

КПГ – клинико-профильная группа

КСГ – клинико-статистическая группа

КТ – компьютерная томография

ЛКФ – линейная классификационная функция

МКБ – международная классификация болезней

ММП – младший медицинский персонал

МЭС – медико-экономический стандарт

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОМС – обязательное медицинского страхование

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПХО – первичная хирургическая обработка

СИЗ – средство индивидуальной защиты

СМО – страховая медицинская организация

СМП – средний медицинский персонал

СН – сердечная недостаточность

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТФОМС – территориальный фонд обязательного медицинского страхования

УЕТ – условная единица трудоемкости

ХЗП – хронические заболевания печени

ЭКС – электрокардиостимулятор

COVID-19 – Corona Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 года)

HLA – человеческие лейкоцитарные антигены или система тканевой совместимости человека

MERS-CoV – Betacoronavirus C, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, вспышка которого произошла в 2015 году

SARS-CoV-2 – Betacoronavirus B, выявленный во второй половине 2019 года, вызвавший пандемию пневмонии нового типа COVID-19

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19 – новая глобальная угроза человечеству / Н. Ю. Пшеничная, Е. И. Веселова, Д. А. Семенова [и др.] //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – № 1. – С. 6 – 13.

2. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть 1. Патофизиология, патоморфология, осложнения, долгосрочный прогноз / С. С. Петриков, А. А. Иванников, М. К. Васильченко [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 14 – 26.

3. COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) / Н. Н. Петрищев, О. В. Халепо, Ю. А. Вавиленкова, Т. Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 90 – 98.

4. COVID-19 как зоонозная инфекция / А. Н. Куличенко, О. В. Малецкая, Н. С. Саркисян, А. С. Волынкина // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 617 – 623.

5. COVID-19 у детей с бронхиальной астмой: клинические проявления, варианты течения, подходы к терапии / Н. А. Геппе, Н. Г. Колосова, М. Д. Шахназарова [и др.] // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 3. – С. 254 – 260.

6. COVID-19: Законы познания и алгоритмы управления. Опыт московского здравоохранения: времен. практ. рук. / Под общ. ред. А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 258 с.

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

8. Авдеев, С. Н. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе/ С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 151–153.

9. Акарачкова, Е. С. Эпидемия COVID-19. Стресс-связанные последствия: учеб. пособие для врачей / Е. С. Акарачкова, О. В. Котова, Л. Р. Кадырова. – Казань: КГМА, 2020. – 42 с.

10. Актуальные проблемы современной вирусологии: моногр. / Н. А. Контаров, И. В. Круглов, С. Г. Маркушин [и др.] ; под об. ред. И. В. Круглова, Н. В. Юминовой. – Орехово-Зуево: Гос. гуманит.-технол. ун-т, 2021. – 204 с.

11. Александрова, Н. П. Патогенез дыхательной недостаточности при коронавирусной болезни (COVID-19) / Н. П. Александрова // Интегративная физиология. – 2020. – Т. 1, № 4. – С. 285 – 293.

12. Алленов, А. М. Математическое моделирование в управлении здоровьем населения / А. М. Алленов, В. С. Казанцев // Врач и информационные технологии. – 2011. – № 6. – С. 62 – 67.

13. Белоцерковская, Ю. Г. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов / Ю. Г. Белоцерковская, А. Г. Романовских, И. П. Смирнов // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 12 – 20.

14. Бенгоэчеа, Х. А. SARS-CoV-2, бактериальные ко-инфекции и резистентность к противомикробным препаратам: смертельное трио при COVID-19? / Х. А. Бенгоэчеа, К. Д. Д. Бэмфорд // Juvenis Scientia. – 2020. – Т. 6, № 5. – С. 42 – 50.

15. Бехтерев, В. М. Внушение и его роль в общественной жизни / В. М. Бехтерев. – СПб.: Издание К.Л. Риккера, 1908. – С. 18.

16. Биомаркеры тяжести поражения легких при коронавирусной болезни-2019 (COVID-19): акцент на CYFRA 21-1 / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин [и др.] // The Scientific Heritage. – 2021. – № 68-2(68). – С. 21 – 30.

17. Борисов, Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: учеб. для студ. вуз., обуч. по мед. спец. / Л. Б. Борисов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 734 с.

18. Борисова, Д. Е. Управление здравоохранением регионов в условиях распространения новой коронавирусной инфекции / Д. Е. Борисова // Проблемы социально-экономического развития Сибири. – 2020. – № 4 (42). – С. 19 – 24.

19. Варианты течения COVID-19 / Е. З. Голухова, М. М. Рыбка, И. В. Ключников [и др.] // Креативная кардиология. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 32 – 47.

20. Верткин, А. Л. Коморбидный пациент: рук. для практ. врачей / А. Л. Верткин. – М.: Эксмо, 2015. – 150 с.

21. Верткин, А. Л. Окончательный диагноз / А. Л. Верткин, О. В. Зайратьянц, Е. И. Вовк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 576 с.

22. Верткин, А. Л. Полиморбидность – причина диагностических ошибок и расхождения клинического и морфологического диагноза / А. Л. Верткин, Е. А. Петрик, О. Ю. Аристархова // Врач скорой помощи. – 2011. – № 6. – С. 18 – 22.

23. Винокуров, А. С. Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 в ранние сроки / А. С. Винокуров, Р. Ю. Зюзя, А. Л. Юдин // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № 2(11). – С. 76 – 88.

24. Влияние коронавируса COVID 19 на ситуацию в российском здравоохранении / В. И. Стародубов, Ф. Н. Кадыров, О. В. Обухова [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 4. – С. 59 – 69.

25. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В. А. Цинзерлинг, М. А. Вашукова, М. В. Васильева [и др.] // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 2, № 2. – С. 5 – 11.

26. Временные методические рекомендации «Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Министерство здравоохранения РФ. Версия 11, 2021. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.

27. Временные методические рекомендации: «Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»

/ О. М. Драпкина, И. В. Маев, И. Г. Бакулин [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – № 3. – С. 2120 – 2152.

28. Временные рекомендации по совладанию со стрессом в условиях пандемии COVID-19 для медицинских работников / НМИЦ онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2020. – 12 с.

29. Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19. – Текст электронный // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – URL : https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/ (дата обращения: 27.03.2020).

30. Ганцев, Ш. Х. Рак во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 / Ш. Х. Ганцев, Р. А. Рустамханов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 51 – 58.

31. Гендерная и возрастная структура множественных хронических заболеваний пациентов Рязанской области / Н. С. Асфандиярова, О. В. Дашкевич, Е. В. Заикина [и др.] // Клиницист. – 2017. – Т. 11, № 3–4. – С. 65 – 72.

32. Генетические факторы риска развития коронавирусной инфекции COVID-19 / О. С. Глотов, А. Н. Чернов, С. Г. Щербак, В. С. Баранов // Генетика. – 2021. – Т. 57, № 8. – С. 871 – 886.

33. Герцик, Ю. Г. Национальные проекты как инструмент обеспечения экономической и биологической безопасности России. Ч. 1 / Ю. Г. Герцик // В центре экономики. – 2021. – № 1. – С. 33 – 42.

34. Гистопатологическая характеристика мультиорганных поражений у пациентов с COVID-19 / А. А. Одилов, Н. С. Цимбалист, А. В. Волков, И. И. Бабиченко // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 1. – С. 53 – 60.

35. Глотов, Н. В. Сергей Сергеевич Четвериков: ученый и учитель / Н. В. Глотов // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н. И. Лобачевского. Серия: Биология. – 2005. – № 1. – С. 5 – 11.

36. Говша, Ю. А. Проблема новой коронавирусной инфекции с позиции филогенетической теории общей патологии / Ю. А. Говша // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 9/10. – С. 713 – 718.

37. Голубева, Н. В. Панические расстройства во внутрисемейных отношениях, как последствия воздействия коронавирусной инфекции (обзор литературы) / Н. В. Голубева, Д. В. Иванов, М. С. Троицкий // Вестн. новых медицинских технологий. – 2020. – № 2. – С. 32 – 38.

38. Горшков, А. А. Эпидемия: анализ течения COVID-19 (вирусной пневмонии) с нетяжелыми симптомами / А. А. Горшков // Социосфера. – 2020. – № 3. – С. 78 – 80.

39. Григорьев, И. В. Генезис научного знания по вирусологии на рубеже XIX-XX вв. / И. В. Григорьев // Бюл. Нац. НИИ обществ. здоровья им. Н. А. Семашко. – 2015. – № 3. – С. 47.

40. Гриднев, О. В. Пандемия COVID-19: реализованные решения и предстоящие задачи в сфере общественного здравоохранения / О. В. Гриднев, В. И. Перхов, М. Т. Калиев // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 7. – С. 12 – 16.

41. Гузынин, Н. Г. Философский взгляд на историческое противостояние человека эпидемиям и пандемиям как социокультурный феномен / Н. Г. Гузынин // Конфликтология. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 113 – 126.

42. Дафт, Р. Менеджмент: пер. с англ. / Р. Дафт. – 6-е изд. – СПб.: Питер, 2004. – 864 с.

43. Диагностика новой коронавирусной инфекции с помощью компьютерной томографии легких у пациента с отрицательным результатом лабораторной диагностики / Т. Н. Веселова, С. Г. Козлов, А. Ю. Демченкова, Д. Н. Нозадзе. – Текст: электронный // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – Т. 10, № 3. – URL: http://www.rejr.ru/perviy-nomer/tom-10-3-2020.html (дата обращения: 10.01.2022).

44. Дорошенко, Е. М. Популярная вирусология / Е. М. Дорошенко, А. А. Смородинцев, Е. А. Смородинцева. – СПб.: СИГНА, 2007. – 125 с.

45. Дуда, З. Распознавание образов и анализ сцен: пер. с англ. / З. Дуда, П. Харт. – М. : Мир, 1976. – 511 с.

46. Есипов, А. В. COVID-19: первый опыт оказания медицинской помощи и возможные решения проблемных вопросов (обзор) / А. В. Есипов, А. В. Алехнович, В. В. Абушинов // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 5 – 8.

47. Заболевание, вызванное коронавирусом (COVID-19): Часто задаваемые вопросы. – Текст: электронный // Всемирная организация здравоохранения: [сайт]. – URL: https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses (дата обращения: 01.03.2020).

48. Зайратьянц, О. В. Правила построения патологоанатомического диагноза, оформления медицинского свидетельства о смерти, сопоставления клинического и патологоанатомического диагнозов в соответствии с требованиями МКБ-10. Методические рекомендации / О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский, Г. Г. Автандилов. – М.: РАМН. – 2001. – 142 с.

49. Закс Л. Статистическое оценивание / Л. Закс. – М.: Статистика, 1976. – 598 с.

50. Заславский, А. А. Оценка согласованности субъективных классификаций при заданных классах / А. А. Заславский, Т. А. Пригарина // Социология: методология, методы и математическое моделирование. – 1993 – 1994. – № 3 – 4. – С. 90.

51. Земко, В. Ю. Особенности клинического течения и интенсивной терапии тяжелой пневмонии при COVID-19 / В. Ю. Земко, Е. В. Никитина, А. М. Дзядзько // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 62 – 69.

52. Значение инструментальных методов в диагностике пневмонии при коронавирусной инфекции / В. Б. Войтенков, Н. В. Марченко, Н. В. Скрипченко [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2020. – № 1. – С. 20-25.

53. Зуев, В. А. Многоликий вирус. Тайны скрытых инфекций. – М.: АСТ-Пресс, 2012. – 272 с.

54. Иванов, Н. М. Организация перепрофилирования многопрофильного стационара в инфекционный (на примере клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Г. Москве») / Н. М. Иванов, А. А. Цвилий-Букланова // Основы финансово-экономического и тылового обеспечения деятельности органов внутренних дел МВД России: сб. науч. ст. / Ред. Е. А. Тришкина, В. А. Клочихин, И. Н. Мельников [и др.]. – М.: Изд. дом "Сириус", 2021. – С. 57 – 64.

55. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии / П. В. Глыбочко, В. В. Фомин, С. В. Моисеев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – Т. 29, № 3. – С. 25 – 36.

56. Кадыров, Ф. Н. Функционирование системы обязательного медицинского страхования в условиях распространения коронавируса / Ф. Н. Кадыров, А. М. Чилилов // Страховое дело. – 2020. – № 8. – С. 39 – 47.

57. Как снизить риск появления COVID-19 в медорганизации. Чек-лист национального института качества Росздравнадзора для оценки системы эпидемиологической безопасности стационаров и амбулаторно-поликлинических учреждений / И. В. Иванов, О. В. Ковалишена, О. Р. Швабский // Менеджмент качества в медицине. – 2020. – № 2. – С. 24 – 28.

58. Клинические особенности коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями в республике Казахстан / Т. А. Адылханов, Д. Р. Кайдарова, Т. И. Белихина [и др.] // Наука и Здравоохранение. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 5 – 17.

59. Клинические рекомендации «Старческая астения». Ч. 2 / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 2. – С. 115 – 130.

60. Клинико-функциональные проявления COVID-19 у лиц пожилого возраста: в фокусе – поражение сердечно-сосудистой системы / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин [и др.] // The Scientific Heritage. – 2021. – № 71. – С. 48 – 60.

61. Ковалев, Ю. В. О соотношении тревоги и депрессии в психопатологии / Ю. В. Ковалев // Медицинская психология в России. – 2010. – № 2. – С. 5.

62. Козлов, И. А. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 / И. А. Козлов, И. Н. Тюрин // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 14 – 22.

63. Колонтаевская, И. Ф. Нормативно-правовое обеспечение деятельности медицинских организаций / И. Ф. Колонтаевская, И. Н. Лебедев, Л. Е. Заведеева. – М.: Моск. ун-т им. С. Ю. Витте, 2021. – 168 с.

64. Компьютерная томография при коронавирусной инфекции: дифференциальный диагноз на клинических примерах / В. С. Петровичев, А. В. Мелехов, М. А. Сайфуллин, И. Г. Никитин // Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, № 5. – С. 357 – 371.

65. Коноплева, Ю. Ю. Поражение сердца при COVID-19 (клинические наблюдения) / Ю. Ю. Коноплева, Е. Б. Петрова // Радиология – практика. – 2020. – № 6. – С. 61 – 67.

66. Кордюкова, Л. В. COVID-19: мифы и реальность / Л. В. Кордюкова, А. В. Шанько // Биохимия. – 2021. – Т. 86, № 7. – С. 964 – 984.

67. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): патогенетические особенности заболевания, диагностика, лечение и меры профилактики / О. А. Голубовская, А. В. Безродная, Л. А. Кондратюк, А. В. Шкурба // Клиническая инфектология и паразитология. – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 6 – 16.

68. Коростовцева, Л. С. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? / Л. С. Коростовцева, О. П. Ротарь, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 124 – 132.

69. Коротяев, А. И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 772 с.

70. Корунчикова, В. В. Не будем забывать российские корни основ популяционной генетики // Эколог. вестн. Северного Кавказа. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 64 – 71.

71. Кошкарева, Е. А. Поражение легких при COVID-19 / Е. А. Кошкарева, Л. А. Позолотина // Гистология. Клиническая и экспериментальная морфология: сб. тр. шестой науч.-практ. конф. студ-ов и молодых ученых с междунар. участием, г. Киров, 15–18 нояб. 2020 г. / Киров. гос. мед. ун-т Мин-ва здравоохр. РФ. – Киров, 2021. – С. 71 – 76.

72. Кульченко, Н. Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19 / Н. Г. Кульченко // Исследования и практика в медицине. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 74 – 82.

73. Курушина, О. В. Поражение центральной нервной системы при COVID-19 / О. В. Курушина, А.Е. Барулина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – № 1. – С. 92 – 97.

74. Курюкин, А. Н. COVID-19 как вызов экономике, социуму, политике / А. Н. Курюкин // МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 250 – 265.

75. Лабораторный мониторинг COVID-19 и значение определения маркеров коагулопатии / Д. Х. Хизроева, А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 2. – С. 132 – 147.

76. Левонтин, Р. Человеческая индивидуальность: наследственность и среда: пер. с англ. / Р. Левонтин; общ. ред. и предисл. Ю. Г. Рычкова, И. В. Равич-Щербо. – М.: Изд. группа "Прогресс", 1993. – 208 с.

77. Лесняк, В. Н. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике поражений легких при COVID-19 / В. Н. Лесняк, В. А. Журавлева, А. В. Аверьянов // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 51 – 59.

78. Линденбратен, А. Л. Оценка качества и эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений: метод. материалы НИИ СГЭУЗ / А. Л. Линденбратен. – М., 1999. – 66 с.

79. Луценко, И. И. Трагедия советской генетики на примере судьбы С.С. Четверикова / И. И. Луценко, И. Н. Калашников // Пироговские чтения. Материалы XXV науч. конф. студ-ов и молодых исследователей. – М., 2019. – С. 35 – 38.

80. Львов, Д. К. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus) / Д. К. Львов, С. В. Альховский // Вопросы вирусологии. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 62 – 70.

81. Макарова, М. А. Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / М. А. Макарова // Астма и аллергия. – 2020. – № 2. – С. 2 – 7.

82. Медик, В. А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения / В. А. Медик. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.

83. Медик, В. А. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения / В. А. Медик, М. С. Токмачев. – М.: Медицина, 2006. – 528 с.

84. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году. Статистические материалы / Минздрав России. – М., 2017. – 254 с.

85. Медицинская вирусология: рук. / Д. К. Львов, Л. М. Алимбарова, С. В. Альховский [и др.]; Науч.-исслед. ин-т вирусологии им. Д. И. Ивановского, Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 655 с.

86. Мерков, А. М. Санитарная статистика / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. – М.: Медицина, 1974. – 384 с.

87. Метагеномика в диагностической вирусологии / М. С. Алексюк, А. С. Турмагамбетова, И. А. Зайцева [и др.] // Национальные приоритеты России. – 2013. – № 2(9). – С. 74 – 76.

88. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19 / О. М. Драпкина, И. В. Самородская, М. Г. Сивцева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 302 – 309.

89. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи / О. П. Щепин, В. И. Стародубов, А. Л. Линденбратен [и др.]. – М.: Медицина, 2002. – 176 с.

90. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 / А. Я. Фисун, Ю. В. Лобзин, Д. В. Черкашин [и др.] // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2021. – Т. 76, № 3. – С. 287 – 297.

91. Микробиология, вирусология и иммунология: учеб. для вузов / Под ред. В. Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 543 с.

92. Михалевич, И. М. Дискриминантный анализ в медико-биологических исследованиях (с применением пакета прикладных программ STATISTIKA 6.1): пособие для врачей / И. М. Михалевич, Т. Н. Юрьева. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2016. – 44 с.

93. Михалевич, И. М. Основы прикладной статистики: учеб. пособие. Ч. II / И. М. Михалевич, М. А. Алферова, Н. Ю. Рожкова. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. – 101 с.

94. Михалевич, И. М. Принципы работы с графическими построениями при анализе медико-биологических данных: метод. рек. / И. М. Михалевич. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2014. – 20 с.

95. Многопрофильный стационар: организация перепрофилирования при пандемии COVID-19 / С. Н. Переходов, И. С. Родюкова, Н. И. Чаус, А. В. Сницарь // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – № 3. – С. 98 – 104.

96. Морозова, Е. Р. Право на медицинскую помощь в период COVID-19 в Российской Федерации / Е. Р. Морозова // Электронный научный журнал. – 2021. – № 3(41). – С. 49 – 53.

97. Морфологические изменения сердца и сосудов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / С. В. Савченко, А. Н. Ламанов, В. П. Новоселов [и др.] // Вестник судебной медицины. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 40 – 44.

98. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты / А. В. Сивков, А. В. Корякин, А. А. Синягин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – № 2. – С. 18 – 23.

99. МРТ-картина поражения легких при пневмонии, ассоциированной с COVID-19 / А. В. Капишников, Е. Н. Суровцев, Ю. С. Пышкина, Н. Гафси. – Текст:

электронный // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 7 – 14. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46645169_53814523.pdf (дата обращения: 10.01.2022).

100. Мурашко, М. А. Организация оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / М. А. Мурашко // Вестн. Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 6 – 14.

101. Муркамилов, И. Т. Цитокиновый статус при новой коронавирусной болезни (COVID19) / И. Т. Муркамилов // Вестн. Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20, № 9. – С. 55 – 65.

102. Небесная, Л. В. Некоторые особенности лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции / Л. В. Небесная // Торсуевские чтения: науч.-практ. журн. по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2020. – № 4. – С. 14 – 17.

103. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания / О. Л. Барбараш, В. Н. Каретникова, В. В. Кашталап [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 17 – 28.

104. Новая коронавирусная инфекция: организация работы санитарного шлюза в крупнейшем инфекционном стационаре Российской Федерации / В. И. Вечорко, А. Н. Плутницкий, Е. Э. Турянский [и др.] // Вестник Росздравнадзора.х – 2020. – № 4. – С. 44 – 52.

105. Обеспечение населения хирургической помощью в условиях пандемии COVID-19 / М. В. Тимербулатов, Л. Р. Аитова, Е. Е. Гришина [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 12 – 17.

106. Онкогинекологическая патология в контексте пандемии COVID-19. Ожидание и реальность / К. В. Меньшиков, В. Ю. Фролова, Е. А. Ганцева [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2021. – Т. 16, №1. – С. 90 – 97.

107. Опыт борьбы с COVID-19 как основа проектирования деятельности медицинской организации в условиях чрезвычайной ситуации / З. Максимович, С. Милованович, А. Яничич, Р. Бошкович // Менеджмент качества в медицине. – 2021. – № 3. – С. 85 – 91.

108. Опыт организации перепрофилирования федерального перинатального центра для оказания медицинской помощи с новой коронавирусной инфекцией / Г. Б. Малыгина, Н. В. Башмакова, Н. Б. Давыденко [и др.] // Вестн. Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 53 – 59.

109. Опыт применения эффективных управленческих технологий на примере перепрофилирования современного многопрофильного стационара на оказание специализированной медицинской помощи больным с COVID-19 / Д. Н. Вербовой, В. В. Бояринцев, Н. А. Амосова [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 60 – 66.

110. Организация лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, Ю. В. Демина [и др.] // Материалы международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, г. Санкт-Петербург, 09–10 дек. 2020 г. – Саратов: ООО "Амирит", 2020. – С. 169 – 171.

111. Организация оказания медицинской помощи в федеральном многопрофильном медицинском учреждении в условиях пандемии / О. Э. Карпов, О. А. Орлова, В. Г. Гусарова [и др.] // Вестн. Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 67 – 75.

112. Орешкина, Л. В. Обнаружение и распознавание класса объектов на многозональных изображениях дистанционного зондирования / Л. В. Орешкина // Информатика. – 2005. – № 2. – С. 80.

113. Основные сведения о COVID-19. – Текст: электронный / Всемирная организация здравоохранения. – 2020. – 15 апр. – URL:

https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses (дата обращения: 10.08.2020).

114. Особенности организации работы многопрофильного стационара в условиях пандемии, вызванной новым коронавирусом COVID 19 / И. Е. Хатьков, И. А. Ли, О. А. Минаева [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 8. – С. 27 – 34.

115. Особенности течения ОРДС при тяжелой пневмонии, вызванной новым коронавирусом COVID-19 / И. И. Лутфарахманов, Е. Ю. Сырчин, П. И. Миронов [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 22 – 27.

116. Оценка государственной политики в отношении отдельных вопросов функционирования здравоохранения в период распространения коронавируса COVID-19 / В. И. Стародубов, Ф. Н. Кадыров, О. В. Обухова [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 6. – С. 71 – 78.

117. Падун, М. А. COVID-19: риски психической травматизации среди медицинских работников / М. А. Падун. – Текст: электронный // Институт психологии РАН. – URL: http://www.ipras.ru/cntnt/rus/institut_p/covid-19/kommentarii-eksp/m-a-padun-covid-19-riski-psihich.html (дата обращения: 10.01.2022).

118. Патоморфологические изменения в легких при COVID-19: клинические и терапевтические параллели / О. В. Зайратьянц, А. Г. Малявин, М. В. Самсонова [и др.] // Терапия. – 2020. – Т. 6, № 5. – С. 35 – 46.

119. Пашаев, Д. Н. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и лечение COVID-19 / Д. Н. Пашаев, Э. М. Насибова, Э. Р. Гулиев // Medicus. – 2020. – № 3(33). – С. 13 – 18.

120. Перхов, В. И. Уроки пандемии COVID-19 для политики в сфере общественного здравоохранения / В. И. Перхов, О. В. Гриднев // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 2. – С. 206 – 222.

121. Пивень, Д. В. Какие проверки отменены, а какие сохранены для медицинских организаций страны в условиях ситуации с коронавирусной инфекцией / Д. В. Пивень, И. С. Кицул, И. В. Иванов // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 6. – С. 6 – 12.

122. Пивень, Д. В. Нормативно-правовое регулирование недобровольной госпитализации лиц с коронавирусной инфекцией: что необходимо сделать / Д. В. Пивень, И. С. Кицул, И. В. Иванов // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 7. – С. 6 – 11.

123. Подготовка и результаты работы многопрофильной больницы в период пандемии / В. И. Вечорко, Б. В. Силаев, О. В. Таньшина [и др.] // Бюл. Нац. НИИ обществ. здоровья им. Н. А. Семашко. – 2020. – № 4. – С. 46 – 51.

124. Поражение мышечной системы при COVID-19 / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, И. О. Кудайбергенова [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 146 – 153.

125. Похазникова, М. А. Поражение легких при COVID-19: диагностика и лечение на уровне первичной медико-санитарной помощи / М. А. Похазникова // Российский семейный врач. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 7 – 17.

126. Прищепенко, В. А. Прогнозирование тяжелого течения заболевания у пациентов с вирусными пневмониями, предположительно вызванными COVID-19 / В. А. Прищепенко, Г. И. Юпатов, В. К. Окулич // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 69 – 78.

127. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19 / С. С. Петриков, А. Б. Холмогорова, А. Ю. Суроегина [и др.] // Консультативная психология и психотерапия. – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 8 – 45.

128. Профилактика заноса и распространения COVID-19 в медицинских организациях. Временные методические рекомендации / Н. И. Брико, Л. П. Зуева, А. В. Любимова [и др.]. – М., 2020. – 46 с.

129. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 1-13 версии. Утв. Минздравом России. – [М., 2021]. – 235 с.

130. Психологическая помощь медикам, работающим с пациентами с наличием COVID-19. Информ. письмо / ФГБУ «Нац. мед. исслед. центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Мин-ва здравоохр. РФ. – М., 2020. – 14 с.

131. Психологическое состояние людей в период пандемии COVID-19 и мишени психологической работы / О. М. Бойко, Т. И. Медведева, С. Н. Ениколопов [и др.] // Психологические исследования. – 2020. – Т. 13, № 70. – С. 1.

132. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса (2019-nCoV): мифы и ложные представления. – Текст: электронный // Всемирная организация здравоохранения. – 2020. – 16 июня. – URL: https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters (дата обращения: 10.01.2022).

133. Роль клиник Сеченовского Университета в оказании помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / П. В. Глыбочко, А. А. Свистунов, В. В. Фомин [и др.] // Национальное здравоохранение. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 23 – 27.

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

135. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. Д. К. Львова. – М., 2013. – 1200 с.

136. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Г. П. Арутюнов. – Текст: электронный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 129 – 148. – URL: https://www.files.pimunn.ru/COVID-19/COVID-19-ССЗ%20полная%20версия.pdf (дата обращения: 10.01.2022).

137. Румянцев, А. Г. Коронавирусная инфекция COVID-19. Научные вызовы и возможные пути лечения и профилактики заболевания / А. Г. Румянцев // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 47 – 53.

138. Рыбакова, М. Г. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления / М. Г. Рыбакова, В. Е. Карев, И. А. Кузнецова // Архив патологии. – 2020. – Т. 82, № 5. – С. 5 – 15.

139. Рябыкина, Г. В. Изменения электрокардиограммы при инфекции COVID-19 / Г. В. Рябыкина // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 16 – 22.

140. Савостьянов, В. В. Особенности клинического течения COVID-19 / В. В. Савостьянов // Научный журнал. – 2020. – № 4. – С. 69 – 71.

141. Саллум, Ф. С. Концептуальные подходы к появлению COVID-19 / Ф. С. Саллум // Беларусь в современном мире: материалы XIX Междунар. науч. конф., посвящ. 99-летию образования Белорус. гос. ун-та, г. Минск, 29 окт. 2020 г. – Минск: Белорус. гос. ун-т, 2020. – С. 695 – 701.

142. Самарский, И. Е. Естествознание и вирусология: коронавирусная инфекция COVID-19 // Человек, его будущее в свете достижений естествознания: сб. материалов I Междунар. науч. мед. конгр. – [М]., 2021. – С. 349 – 356.

143. Самойлова, А. В. Деятельность Росздравнадзора в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 / А. В. Самойлова // Вестн. Росздравнадзора. – 2020. – № 4. – С. 23 – 31.

144. Сквирская, Г. П. Основные направления совершенствования деятельности в области общественного здоровья и управления здравоохранением в современных условиях Российской Федерации / Г. П. Сквирская, А. В. Волнухин // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 2. – С. 348 – 366.

145. Сметанина, С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / С. В. Сметанина // Московская медицина. – 2020. – № S2 (36). – С. 14 – 15.

146. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров "Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения" (основные положения) / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. А. Алексанян [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 4. – С. 281 – 293.

147. Согласованная позиция экспертов российской ассоциации геронтологов и гериатров «Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения» (основные положения) / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. А. Алексанян [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 4. – С. 281 – 293.

148. Старение. Профессиональный врачебный подход / Л. Б. Лазебник, А. Л. Верткин, Ю. В. Конев Ю.В. [и др.]. – М.: Эксмо, 2014. – 320 с.

149. Течение тяжелой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациента группы риска / Н. И. Кузнецов, В. В. Васильев, Е. С. Романова [и др.] // Российский семейный врач. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 21 – 26.

150. Тревожные переживания медицинских работников и других групп населения, вызванные распространением COVID-19 / О. И. Одарущенко, А. А. Кузюкова, М. Ю. Яковлев [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2020. – Т. 64, № 6. – С. 364 – 367.

151. Ту, Дж. Принципы распознавания образов / Дж. Ту, Р. Гонсалес; пер. с англ. под ред. Ю. И. Журавлева. – М.: Мир, 1978. – 411 с.

152. Тюрин, И. Е. Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции (обзор литературы и собственные данные) / И. Е. Тюрин, А. Д. Струтынская // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 658 – 670.

153. Формы-фазы патологических изменений в легких при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / Е. А. Коган, С. А. Демура, Ю.

С. Березовский [и др.] // Вестн. Центр. науч.-исслед. ин-та туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 49 – 63.

154. Функциональное состояние почек, уровни Д-димера и прокальцитонина крови при COVID-19 / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин [и др.] // Клиническая нефрология. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 43 – 50.

155. Функция почек и изменения цитокинового профиля при COVID-19 / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин [и др.] // Клиническая нефрология. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 22 – 30.

156. Фурман, Е. Г. Поражения нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых сходства и отличия (обзор литературы) / Е. Г. Фурман, М. Н. Репецкая, И. П. Корюкина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 2. – С. 5 – 14.

157. Хайтович, А. Б. Коронавирусные инфекции (мутации, генотипы) / А. Б. Хайтович, П. А. Ермачкова // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 61 – 75.

158. Хаитов, Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов. – 3-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 496 с.

159. Хирманов, В. Н. COVID-19 как системное заболевание / В. Н. Хирманов // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – Т. 30, № 1. – С. 5 – 15.

160. Холявин, А. О. Социальное бездействие на ранних этапах пандемии COVID-19 / А. О. Холявин // Социологические исследования. – 2020. – № 11. – С. 139 – 148.

161. Цветкова, Г. А. Изменилось ли поведение россиян в условиях пандемии? / Г. А. Цветкова // Интерактивная наука. – 2021. – № 1. – С. 34 – 36.

162. Цветкова, Г. А. Пандемия и поведение россиян: социологический срез / Г. А. Цветкова // Вестн. РГГУ. Серия: Философия. Социология. Искусствоведение. – 2020. – № 4. – С. 72 – 81.

163. Чеботарева, Н. В. Частота, факторы риска и прогностическое значение острого повреждения почек у больных с COVID19: ретроспективное когортное

исследование / Н. В. Чеботарева, С. А. Бернс, А. Л. Мясников // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – Т. 30, № 1. – С. 30 – 35.

164. Чучалин, А. Г. Проблемы коронавирусной инфекции / А. Г. Чучалин // Медицинская этика. – 2020. – № 2. – С. 79 – 82.

165. Чучалин, А. Г. Тяжелый острый респираторный синдром / А. Г. Чучалин // Архив патологии. – 2004. – № 3. – С. 5 – 11.

166. Шестакова, М. В. Сахарный диабет в условиях вирусной пандемии COVID-19: особенности течения и лечения / М. В. Шестакова, Н. Г. Мокрышева, И. Н. Дедов // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 132-139.

167. Шеян, Н. Е. Происхождение и эволюция патогенных коронавирусов / Н. Е. Шеян // Colloquium-journal. – 2020. – № 31-1(83). – С. 11 – 15.

168. Шиган, Е. Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях / Е. Н. Шиган. – М.: Медицина, 1986. – 206 с.

169. Шипова, В. М. Организация и технология нормирования труда в здравоохранении / В. М. Шипова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 312 с.

170. Шипова, В. М. Пандемия COVID-19: уроки нормирования труда медицинских работников / В. М. Шипова, Е. А. Берсенева // Бюл. Нац. НИИ обществ. здоровья им. Н. А. Семашко. – 2020. – № 3. – С. 4 – 11.

171. Шишиморов, И. Н. Генетические предикторы тяжести течения и эффективности фармакотерапии COVID-19 / И. Н. Шишиморов, О. В. Магницкая, Ю. В. Пономарева // Фармация и фармакология. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 174 – 184.

172. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров. – СПб., 2011. – 301 с.

173. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), Wuhan, China / Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2020. – Jan 20. – Текст: электронный. – URL: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/84345 (дата обращения: 10.01.2022).

174. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), Wuhan, China / Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2020. – Jan 20. – Текст: электронный. – URL: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/84345 (дата обращения: 10.01.2022).

175. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus–induced lung injury / K. Kuba, Y. Imai, S. Rao [et al.] // Nature medicine. – 2005. – Vol. 11, N. 8. – P. 875 – 879.

176. A Missing Link: Engagements of Dendritic Cells in the Pathogenesis of SARS-CoV-2 Infections / A. Alamri [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, N. 3. – C. 1118.

177. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China / F. Wu, S. Zhao, B. Yu [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 579. – P. 265 – 269.

178. A novel angiotensin-converting enzyme–related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9 / M. Donoghue, F. Hsieh, E. Baronas [et al.] // Circulation research. – 2000. – Vol. 87, N. 5. – P. 11 – 19.

179. A novel multi-omics-based highly accurate prediction of symptoms, comorbid conditions, and possible long-term complications of COVID-19 / D. Barh, S. Tiwari, B. S. Andrade [et al.] // Molecular Omics. – 2021. – Vol. 17, N. 2. – P. 317 – 337.

180. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations / A. S. Shah, A. W. Wong, C. J. Hague[et al.] // Thorax. – 2021. – Vol. 76, N. 4. – P. 402 – 404.

181. A Sequence Homology and Bioinformatic Approach Can Predict Candidate Targets for Immune Responses to SARS-CoV-2 / A. Grifoni [et al.] // Cell Host Microbe. – 2020. – Vol. 27, N. 4. – P. 671 – 680.

182. Advances in respiratory virus therapeutics –A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference / J. H. Beigel, H. H. Nam, P. L. Adams [et al.] // Antiviral Res. – 2019. – Vol. 167. – P. 45 – 67.

183. Al-Tawfiq, J. A. Update on therapeutic options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) / J. A. Al-Tawfiq, Z. A. Memish // Expert review of anti-infective therapy. – 2017. – Vol. 15, N. 3. – P. 269 – 275.

184. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection / G. Spinato, C. Fabbris, J. Polesel [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323, N. 20. – P. 2089 – 2090.

185. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties / A. T. Beck, N. Epstein, G. Brown, R. A. Steer // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1988. – Vol. 56, N. 6. – P. 893 – 897.

186. An Inventory for Measuring Depression / A.T. Beck [et al.] // Archives of general psychiatry. – 1961. – Vol. 4. – P. 561 – 571.

187. Arunachalam P.S. Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans/ F. Wimmers, C.K.P. Mok, R.A.P.M. Perera, M. Scott, T. Hagan // Science (80-. ). – 2020. – P. eabc6261. DOI: 10.1126/science.abc6261. (дата обращения: 10.01.2022).

188. Backhaus A. Coronavirus: why it’s so deadly in Italy / A. Backhaus. – Текст: электронный. – URL: https://medium.com/@andreasbackhausab/coronavirus-why-its-so-deadly-in-italy-c4200a15a7bf. (дата обращения: 10.01.2022).

189. Bat coronaviruses in China / Y. Fan, K. Zhao, Z. L. Shi, P. Zhou // Viruses. – 2019. – Vol. 11, N. 3. – P. 210.

190. Biagi, A. Clinical and epidemiological characteristics of 320 deceased patients with COVID-19 in an Italian Province: A retrospective observational study / A. Biagi // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, N. 11. – P. 2718–2724.

191. BMJ Best Practice. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) / N. J, Beeching, T. E. Fletcher, R. Fowler. – 2020. – Текст: электронный. – URL: https://bestpractice.bmj.com/topics/engb/3000201/pdf/3000201/Coronavirus%20disease%202019%20%28COVID-19%29.pdf (дата обращения: 10.01.2022).

192. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China / W. Liang, W. Guan, R. Chen [et al.] // Lancet Oncol. – 2020. – Vol. 21, N. 3. – P. 335 – 337.

193. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) / R. M. Inciardi, L. Lupi, G. Zaccone [et al.] // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5, N. 7. – P. 819 – 824.

194. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 / J. Shang, Y. Wan, C. Luo [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2020. – Vol. 117, N. 21. – P. 11727–11734.

195. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus (COVID-19). – Текст электронный. – URL: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html (дата обращения: 27.03.2020).

196. Chen, T. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study / T. Chen // BMJ. – 2020. – Vol. 368.

197. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury / Y. Liu, Y. Yang, C. Zhang [et al.] // Science China Life Sciences. – 2020. – Vol. 63, N. 3. – P. 364 – 374.

198. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults / W. Xia, J. Shao, Y. Guo [et al.] // Pediatr Pulmonol. – 2020. – Vol. 55, N. 5. – P. 1169 – 1174.

199. Clinical and epidemiological characteristics of 320 deceased patients with COVID-19 in an Italian Province: A retrospective observational study / A. Biagi [et al.] // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92, N. 11. – C. 2718 – 2724.

200. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study / T. Chen T. [et al.] // BMJ. – 2020. – Vol. 368.

201. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, B. Hu, C. Hu [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323, N. 11. – P. 1061 – 1069.

202. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 382, N. 18. – P. 1708 – 1720.

203. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 382, N. 18. – P. 1708 – 1720.

204. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation / G. Ye, Z. Pan, Y. Pan [et al.] // J Infect. – 2020. – Vol. 80, N. 5. – P. 14–17.

205. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study / X. Yang [et al.] // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, N. 5. – P. 475 – 481.

206. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients / K. Liu, Y. Chen, R. Lin, K. Han // J Infect. – 2020. – Vol. 80, N. 6. – P. e14 – e18.

207. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 497 – 506.

208. Chen Y.-M.A. Epidemiological and genetic correlates of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the hospital with the highest nosocomial infection rate in Taiwan in 2003/ S.-Y.Liang, Y.-P., Shih, C.-Y.Chen, Y.-M. Lee, L. Chang // J. Clin. Microbiol. American Society for Microbiology (ASM). –2006. –Vol. 44. – № 2. – P. 359–365. DOI: 10.1128/JCM.44.2.359-365.2006. (дата обращения: 10.01.2022).

209. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected / World Health Organization (WHO). – 2020. – Jan 12. – Текст: электронный. – URL: https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1279870/retrieve (дата обращения: 10.01.2022).

210. Clinical relevance and role of neuronal AT1 receptors in ADAM17-mediated ACE2 shedding in neurogenic hypertension / J. Xu, S. Sriramula, H. Xia [et al.] // Circulation research. – 2017. – Vol. 121, N. 1. – P. 43 – 55.

211. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / A. J. Rodriguez-Morales, J. A. Cardona-Ospina, E. Gutierrez-Ocampo [et al.] // Travel Med Infect Dis. – 2020. – Vol. 34. – P. 101623.

212. Coronavirus disease 2019: Situation report 50 / World Health Organization (WHO). – 2020. – Mar 10. – Текст: электронный. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331450/nCoVsitrep10Mar2020-eng.pdf (дата обращения: 10.01.2022).

213. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation summary / Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2020. – Текст: электронный. – URL:

https://stacks.cdc.gov/view/cdc/85285/cdc_85285_DS1.pdf (дата обращения: 10.01.2022).

214. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China / Q. Ruan, K. Yang, W. Wang [et al.] // Intens. Care Med. – 2020. – Vol. 6. – P. 1 – 4.

215. Correlation of the two most frequent HLA haplotypes in the Italian population to the differential regional incidence of Covid-19 / S. Pisanti [et al.] // J. Transl. Med. – 2020. – Vol. 18, N. 1. – P. 352.

216. Correlation of the two most frequent HLA haplotypes in the Italian population to the differential regional incidence of Covid-19 / S. Pisanti [et al.] // J. Transl. Med. – 2020. – Vol. 18, N. 1. – P. 352.

217. COVID-19 China. Pneumonia of unknown cause China / World Health Organization (WHO). – 2020 – Jan 5. – Текст: электронный. – URL: https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/ (дата обращения: 10.01.2022).

218. COVID-19 Clinical Guidance for the Cardiovascular Care Team. – Текст: электронный // American College of Cardiology. ACC Clinical Bulletin COVID-19 Clinical Guidance for the CV Care Team. – URL: https://www.acc.org/~/media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf (дата обращения: 10.01.2022).

219. COVID-19 Map of Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. – Текст: электронный. – URL: https://coronavirus.jhu.edu/map.html. Cited 2020 Aug 4. (дата обращения: 10.01.2022).

220. COVID-19: Global Radiation Oncology`s Targeted Response for pandemic Preparedness / R. Simcock, T. V. Thomas T.V. [et al.] // Clinical Translational Radiation Oncology. – 2020. – Vol. 22. – P. 55 – 68.

221. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia / L. Junqiang [et al.] // Radiology. – 2020. – Vol. 295, N. 1. – P. 18.

222. Cui, J. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses / J. Cui, F. Li, Z. L. Shi // Nat Rev Microbiol. – 2019. – Vol. 17, N. 3. – P. 181 – 192.

223. Distribution of HLA allele frequencies in 82 Chinese individuals with coronavirus disease-2019 (COVID-19) / B. Wang [et al.] // Hla. – 2020. – Vol. 96, N. 2. – P. 194 – 196.

224. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis / B. Wang [et al.] // Aging (Albany. NY). – 2020. – Vol. 12, N. 7. – P. 6049 – 6057.

225. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China [abstract] / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu [et al.] // J Emerg Med. – 2020. – Vol. 58, N. 4. – P. 712 – 713.

226. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications / D. Zhao [et al.] // Nat. Rev. Cardiol. – 2019. – Vol. 16, N. 4. – m 203–212.

227. Epidemiology of COVID-19 among children in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu [et al.] // Pediatrics. – 2020. – Vol. 145, N. 6.

228. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients / F. Gomes, P. Schuetz, L. Bounoure [et al.] // Clin Nutr. – 2018. – Vol. 37. – P. 336 – 353.

229. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Disease background of COVID-19 [Internet]. ECDC; 2020. URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/2019-ncov-background-disease. (дата обращения: 10.01.2022).

230. European League Against Rheumatism. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak. – Текст: электронный. – URL: https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm (дата обращения: 10.01.2022).

231. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease. – 2019. – Текст: электронный. – URL:

https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2763229 (дата обращения: 10.01.2022).

232. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) / M. Cascella, M. Rajnik, A. Cuomo [et al.], – 2020. – Текст: электронный. – URL: https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/52171 (дата обращения: 10.01.2022).

233. Gutierrez, L. Deciphering the TCR Repertoire to Solve the COVID-19 Mystery / L. Gutierrez, J. Beckford, H. Alachkar // Trends Pharmacol. Sci. – 2020. Vol. 41, N. 8. – P. 518 – 530.

234. Goulder P.J.R., Watkins D.I. Impact of MHC class I diversity on immune control of immunodeficiency virus replication/ P.J.R.Goulder, D.I. Watkins // Nat. Rev. Immunol. 2008.– Vol. 8. – № 8. – P. 619–630. DOI: 10.1038/nri2357. дата обращения: 10.01.2022).

235. Hendren, N. S. Unique patterns of cardiovascular involvement in coronavirus disease-2019 / N. S. Hendren, J. L. Grodin, M. H. Drazner // Journal of cardiac failure. – 2020. – Vol. 26, N. 6. – P. 466 – 469.

236. Heymann, D. L. COVID-19: what is next for public health? / D. L. Heymann, N. Shindo // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 542 – 545.

237. HLA and HIV-1: Heterozygote advantage and B*35-Cw*04 disadvantage / M. Carrington M. [et al.] // Science. – 1999. – Vol. 283, N. 5408. – P. 1748–1752.

238. How many adults are at risk of serious illness if infected with coronavirus? / W. Koma, T. Neuman, G. Claxton [et al.]. – Текст: электронный // Kaiser Family Foundation (KFF) [website]. – URL: https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/issue-brief/how-many-adults-are-at-risk-of-serious-illness-if-infected-with-coronavirus/ (дата обращения: 10.01.2022).

239. ICTV-2008: Revision of the family Coronaviridae. – Текст: электронный. – URL: https://talk.ictvonline.org/ICTV/proposals/2008.085-122V.v4.Coronaviridae.pdf. Cited 2020 Jul 25 (дата обращения: 10.01.2022).

240. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in Southern China / T. Lam, M. Shum, H. Zhu [et al.] // Nature. – 2020. – Vol. 583. – P. 282 – 291.

241. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19) / National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); Centers for Disease Control and Prevention. – 2020. – Текст: электронный. – URL: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html (дата обращения: 10.01.2022).

242. Ioog, A. L. Multiclass Linear Dimension Reduction by Weighted Pairwise Fisher Criteria / A. L. Ioog, R. P. Duin, R. Haeb-Umbach // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 2001. – Vol. 23, N. 7. – P. 762 – 766.

243. Liu, Y., Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury/ Yang Y., Zhang C., Huang F., Wang F., Yuan J., Liu L. // Science China Life Sciences.- 2020. – Vol. 63.N3. – P. 364-374.

244. Mahalanobis, P. C. On the generalised distance in statistics / P. C. Mahalanobis // Proceedings of the National Institute of Sciences of India. – 1936. – Vol. 2, N. 1. – C. 49 – 55.

245. McIntosh, K. Coronaviruses, including severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) / K. McIntosh, S. Perlman. – Текст: электронный. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151770/ (дата обращения: 10.01.2022).

246. Nguyen A. Human Leukocyte Antigen Susceptibility Map for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2/ J.K. David, S.K. Maden, M.A.Wood, B.R. Weeder, A. Nellore // J. Virol. / ed. Gallagher – T. 2020. – Vol. 94. – № 13. DOI: 10.1128/JVI.00510-20. (дата обращения: 10.01.2022).

247. Newly emerged porcine delta coronavirus associated with diarrhea in swine in China: Identification, prevalence and full-length genome sequence analysis / D. Song, X. Zhou, Q. Peng [et al.] // Transboundary and Emerging Diseases. – 2015. – Vol. 62, N. 6. – P. 575 – 580.

248. No association of COVID-19 transmission with temperature or UV radiation in Chinese cities / Y. Yao, J. Pan, Z. Liu [et al.] // Eur Respir J. – 2020. – Vol. 55, N. 5. – P. 2000517.

249. Norman, D. C. Fever in the elderly / D. C. Norman // Clin Infect Dis. – 2000. – Vol. 31, N. 1. – P. 148–151.

250. Onder, G. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy / G. Onder, G. Rezza, S. Brusaferro // JAMA. – 2020. – Vol. 323, N. 18. – P. 1775 – 1776.

251. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak / L. Shuai, Y. C. Lulu, Y. T. Zhang [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 7, N. 4. – P. 17 – 18.

252. Petzold, M. B. Umgang mit psychischer Belastung bei Gesundheitsfachkräften im Rahmen der Covid-19-Pandemie [Dealing with psychological distress by healthcare professionals during the COVID-19 pandemia] / M. B. Petzold, J. Plag, A. Ströhle // Nervenarzt. – 2020. – Vol. 1. – P. 5.

253. Possible role of HLA class-I genotype in SARS-CoV-2 infection and progression: A pilot study in a cohort of Covid-19 Spanish patients / I. Iturrieta-Zuazo [et al.] // Clin. Immunol. – 2020. – Vol. 219. – P. 108572.

254. Predictive factors of psychological disorder development during recovery following SARS outbreak / M. Mihashi, Y. Otsubo, X. Yinjuan [et al.] // Health Psychol. – 2009. –Vol. 28. – P. 91 – 100.

255. Plitas G. Regulatory T Cells: Differentiation and Function/ G.Plitas, A.Y. Rudensky// Cancer Immunol. Res. 2016. Vol. 4, № 9. P. 721–725. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-16-0193. (дата обращения 10.01.2022).

256. Raveendran, A. V. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria / A. V. Raveendran // Diabetes & Metabolic Syndrome. – 2021. – Vol. 15, N. 1. – P. 145.

257. Renal replacement therapy in the Russian Federation: A 20-year follow-up / K. Milchakov [et al.] // Int. J. Healthc. Manag. – 2020. – Vol. 14. – P. 1 – 6.

258. Rosenbaum J.T. The Effect of HLA-B27 on Susceptibility and Severity of COVID-19/ H. Hamilton, M.H. Weisman, J.D. Reveille, K.L. Winthrop, D. Choi // J. Rheumatol. – 2021. – Vol. 48. – № 4. – P. 621–622. DOI: 10.3899/jrheum.200939. (дата обращения 10.01.2022).

259. Ruan, Q. Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China/ K. Yang, W. Wang // Intens. Care Med. –2020. –Vol. 6. – P. 1 – 4.

260. Safarova, G. L. Age structure of the population of Moscow and St. Petersburg: yesterday, today, and tomorrow / G. L. Safarova, A. A. Safarova // Popul. Econ. – 2019. – Vol. 3, N. 3. – P. 23 – 42.

261. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.] // Cell. – 2020. – Vol. 181, N. 2. – P. 271 – 280.

262. Schrezenmeier, E. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology / E. Schrezenmeier, T. Dorner // Nat Rev Rheumatol. – 2020. – Vol. 16, N. 3. – P. 155 – 166.

263. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus ORF8 protein is acquired from SARS-related coronavirus from greater horseshoe bats through recombination / S. K. P. Lau, Y. Feng, H. Chen [et al.] // J. Virol. – 2015. – Vol. 89, N. 20. – P. 10532 – 10547.

264. Sharing research data and findings relevant to the novel coronavirus (COVID-19) outbreak / Wellcome. – 2020. – Jan 31. – Текст: электронный. – URL: https://wellcome.org/coronavirus-covid-19/open-data (дата обращения: 10.01.2022).

265. South Korea says MERS virtually over. Published online 2015 Jul 20. – Текст: электронный. – URL: http://www.koreaherald.com/view.php?ud=20150720001096. Cited 2020 Jul 15. (дата обращения: 10.01.2022).

266. Synergism of TNF-α and IFN-γ Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes / R. Karki [et al.] // Cell. – 2021. – Vol. 184, N. 1. – P. 149 – 168.

267. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals / A. Grifoni [et al.] // Cell. – 2020. – Vol. 181, N. 7. – P. 1489 – 1501.

268. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection / Qiaoyan Shen, Xia Xiao, Aili Aierken [et al. ] // J Cell Mol Med.– 2020. – Vol. 24, N. 16. – P. 9472 – 9477.

269. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China / David S. Hui, Esam I. Azhar, Tariq A. Madani [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 91. – P. 264 – 266.

270. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus / L. Kang, Y. Li, S. Hu [et al.] // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7, N. 3. – P. 14.

271. The Merck manual of diagnosis and therapy / R. S. Porter, J. L. Kaplan, editors. – 19th ed. – Whitehouse Station, NJ. : Merck Sharp & Dohme, 2011.

272. The Science Underlying COVID-19 / Peter P. Liu, Alice Blet, David Smyth, Hongliang Li // Circulation. – 2020. – Vol. 142, N, 1. – P. 68 – 78.

273. Tomita Y. Association between HLA gene polymorphisms and mortality of COVID-19: An in silico analysis/ T. Ikeda, R. Sato, T.Sakagami // Immunity, Inflamm. Dis. – 2020. – Vol. 8. – № 4. – P. 684–694. DOI: 10.1002/iid3.358. (дата обращения: 10.01.2022).

274. Tyrrell, D. A. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures / D. A. Tyrrell, M. L. Bynoe // British Medical Journal. – 1965. – Vol. 1. – P. 1467 – 1470.

275. Virology: Coronaviruses / J. D. Almeida, D. M. Berry D, C. H. Cunningham [et al.] // Nature. – 1968. – Vol. 220. – P.650.

276. Warren, R. L. Retrospective HLA predictions from COVID-19 patients reveal alleles associated with disease prognosis / R. L. Warren, I. Birol I // medRxiv. – 2020 Nov 2; 2020.10.27.20220863. Preprint.

277. Wherry, E. J. Memory CD8 T-Cell Differentiation during Viral Infection / E. J. Wherry, R. Ahmed // J. Virol. – 2004. – Vol. 78, N. 11. – P. 5535 – 5545.

278. Wong, J. E. COVID-19 in Singapore current experience: Critical global issues that require attention and action / J. E. Wong, Y. S. Leo, C. C, Tan // JAMA. – 2020. – Vol. 323, N. 13. – P. 1243 – 1244.

279. Wu, F. How to Carry Out Self-Psychological Adjustment in the Current Epidemic Situation. Journal of Health. Текст: электронный. – URL: https://www.scirp.org/reference/referencespapers.aspx?referenceid=3079418 (дата обращения: 10.01.2022).

280. Yang, X. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study / X. Yang // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, N. 5. – P. 475 – 481.

281. Yao, H. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic / H. Yao, J. H. Chen, Y. F. Xu // Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7, N. 4. – P. 21.

282. Yung Y. Association of <scp>HLA-B22</scp> serotype with <scp>SARS-CoV</scp> -2 susceptibility in Hong Kong Chinese patients/ C. Cheng, H. Chan, J.T. Xia, K.Lau, R.S.M. Wong // HLA. – 2021. – Vol. 97. – № 2. P. – 127–132. DOI: 10.1111/tan.14135. (дата обращения: 10.01.2022).

283. Zumla, A. Middle East respiratory syndrome / A. Zumla, D. S. Hui, S. Perlman // Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P. 995 – 1007.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

# ПРИЛОЖЕНИЕ А

## Фрагмент базы данных исследования

| № П/П | Пол | | Возраст | | | | | | | | | | | | | | Доставлен в стационар | | | | | | | Диагноз основной | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | М | Ж | 18-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80 и старше | сразу от начала | через 2 сут | через 3 сут | через 4 сут | через 5 сут | через неделю | через 2 нед | U07,1 | U07,2 | Прочее | J12.9 | J12.8 | J81 |
| 14 | 1 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 | | | | | | | 1 | | | 1 | | |
| 15 | | 1 | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | | |
| 16 | 1 | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 | | 1 | | |
| 17 | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | 1 | | | | | 1 | | | 1 | | |
| 18 | | 1 | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 | | 1 | | |
| 19 | | 1 | | | | | | | | | | | | 1 | | | | 1 | | | | | | 1 | | | 1 | | |
| 20 | | 1 | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | 1 | | | 1 | | 1 | | |
| 21 | 1 | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | |
| 22 | 1 | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | | | | | 1 | | | 1 | | |
| 23 | | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | |
| 24 | 1 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | |
| 25 | 1 | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | 1 | | | 1 | | |
| 26 | | 1 | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | 1 | | | | 1 | | 1 | | |
| 27 | | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | |
| 28 | 1 | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | 1 | | 1 | | |
| 29 | | 1 | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | | |
| 30 | 1 | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | | | | 1 | | | 1 | | |
| 31 | 1 | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | 1 | | | 1 | | 1 | | |
| 32 | | 1 | | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | | |

# ПРИЛОЖЕНИЕ Б

## Анкета

Уважаемый пациент!

В целях совершенствования оказания медицинской помощи населению при новой коронавирусной инфекции, а также повышения ее качества и эффективности нами проводится изучение Вашего мнения. В этой связи просим Вас ответить на наши вопросы и постараться быть максимально объективными. Анкета анонимная. Все ответы будут использованы в обобщенном виде.

Просим обвести номер ответа, который в наибольшей степени соответствует Вашему мнению. Заранее благодарим Вас за оказанное содействие!

**1.Какие симптомы Вы обнаружили у себя в самом начале заболевания? (выберите один или несколько ответов)**

1.1. высокая температура

1.2. сухой кашель

1.3. кашель со скудной мокротой

1.4. одышка

1.5. ощущение заложенности в грудной клетке

1.6. боль в горле

1.7. заложенность носа

1.8. потеря обоняния

1.9. потеря вкуса

1.10. головная боль

1.11. слабость

1.12. мышечные боли

1.13. кожные высыпания

1.14. рвота

1.15. диарея

**2.Что в большей степени заставило Вас обратиться за медицинской помощь? (выберите один или несколько ответов)**

2.1. высокая температура

2.2. сухой кашель

2.3. кашель со скудной мокротой

2.4. одышка

2.5. ощущение заложенности в грудной клетке

2.6. боль в горле

2.7. заложенность носа

2.8. потеря обоняния

2.9. потеря вкуса

2.10. головная боль

2.11. слабость

2.12. мышечные боли

2.13.Ккжные высыпания

2.14. рвота

2.15. диарея

**3.При возникновении первых симптомов обратились ли Вы сразу за медицинской помощью?**

3.1. да

3.2. нет

**4. В случае отрицательного ответа на предыдущий ответ, поясните почему:**

4.1. считал(а), что заболевания пройдет само-собой, без лечения

4.2. считал (а), что это обычная ОРВИ, поэтому лечился(ась) самостоятельно

4.3. в таких случаях предпочитаю лечиться народными средствами

4.4 прочее (впишите) _____

_____

_____

**5. В случае положительного ответа на вопрос 3, куда впервые при возникновении симптомов Вы обратились за медицинской помощью?**

5.1. в поликлинику по месту жительства

5.2. в частную медицинскую организацию

5.3. вызвал(а) машину скорой помощи

**6. В случае обращения за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, сталкивались ли Вы с отсрочкой в оказании медицинской помощи при вызове врача на дом?**

6.1. да

6.2. нет

**7. В случае положительного ответа на предыдущий вопрос, укажите причину:**

7.1. невозможно было дозвониться до поликлиники

7.2. большая запись на прием к врачу

7.2. временное отсутствие врача на участке из-за его болезни

**8. В течение какого времени после обращения в поликлинику врач посетил Вас на дому?**

8.1. в этот же день

8.2. через день

8.3 через два дня

8.3. через три дня

8.4 прочее (впишите)

_____

_____

_____

**9.На какой день после появления первых симптомов заболевания Вы обратились за скорой помощью?**

9.1. в тот же день

9.2. на второй день

9.3. на третий день

9.4. на четвертый день

9.5. на пятый день

9.6. на шестой день

9.7. через неделю

9.8 прочее (впишите)

_____

_____

_____

**10. В течение какого времени после вызова к Вам прибыла машина скорой помощи?**

10.1. в течение часа

10.2. через 2 часа

10.3 через 3 часа

10.4. через 4 часа

10.5. через 5 часов

10.6. через 6 часов

10.7 через 7 часов

10.8 через 10 часов

10.9 через 12 часов

10.10 на следующий день

10.11 прочее (впишите) _____

_____

_____

**11. Перед госпитализацией сдавали ли Вы какой-либо тест на определение коронавирусной инфекции?**

11.1 да

11.2 нет

**12. Кто, по Вашему мнению, является источником заражения Вами коронавирусной инфекцией (COVID-19)?**

12.1. родственники, находящиеся под наблюдением по COVID-19, которые в последующем заболели

12.2 профессиональные контакты с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19

12.3. коллеги по работе

12.4 посещение общественных мест

12.5. источник заражения неизвестен

12.6. прочее (впишите)
_____
_____
_____

**13. Оцените свое состояние при поступлении в стационар по 10-балльной шкале**

Укажите один из 10 баллов на шкале, где цифры размещены в порядке улучшения состояния:
Плохое **1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Отличное

**14. Оцените свое состояние при выписке из стационара по 10-балльной шкале**

Укажите один из 10 баллов на шкале, где цифры размещены в порядке улучшения состояния:
Плохое **1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Отличное

**15. Оцените состояние своей тревожности при поступлении в стационар по 10-балльной шкале**

Укажите один из 10 баллов на шкале, где цифры размещены в порядке улучшения состояния:
Крайне тревожное **1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Комфортное

**16. Оцените состояние своей тревожности при выписке в стационара по 10-балльной шкале**

Укажите один из 10 баллов на шкале, где цифры размещены в порядке улучшения состояния:
Крайне тревожное **1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Комфортное

**17. Откуда Вы получили информацию о возможности заражения коронавирусной инфекцией, течение заболевания и его проявлениях, методах индивидуальной защиты?**

17.1 узнал(а) из телевизионных программ и новостей

17.2. узнал(а) из Интернета

17.3. узнал(а) от знакомых

17.4. из газет и журналов

17.5. из специальной научной литературы

17.6. радио

17.7 прочее (впишите) _____

_____

_____

**18. До заболевания соглашались ли Вы с утверждением, что «коронавирусная инфекция – это надуманная история, вируса не существует, это все политика, паника и манипуляции общественным сознанием»?**

Укажите один из 10 баллов на шкале, где цифры размещены в порядке увеличение согласия с этим утверждением: Полностью не согласен (а) **1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Полностью согласен (а)

**19. Пользовались ли Вы до госпитализации средствами индивидуальной защиты?**

19.1 да, всегда

19.2 да, не всегда

19.3 крайне редко, только когда этого требовали обстоятельства в общественных местах

19.4. не пользовался (ась)

**20. В случае положительного ответа на предыдущий вопрос, укажите, какими именно:**

20.1. медицинские маски заводского производства

20.2.защитные респираторы

20.3. маски индивидуального изготовления

20.4 антисептики

**21. Укажите Ваш пол:**

21.1. мужской

21.2. женский

**22. Укажите Ваш возраст:**

21.1. 19-29 лет

21.2. 30-39

21.3. 40-49

21.4. 50-59

21.5. 60-69

21.6 70 лет и старше

**23. Укажите Ваше образование:**

23.1. начальное

23.2. не полное среднее

23.3. общее вреднее

23.4. среднее специальное

23.5. не полное высшее

23.6. высшее

23.7. ученая степень

**24. Социальный статус:**

24.1. рабочий

24.2. служащий, офисный работник

24.3. предприниматель

24.4. сотрудник коммерческой компании

24.5. самозанятый

24.6. военнослужащий

24.7. домохозяйка

24.8. безработный

24.9. студент

24.10 пенсионер

**Благодарим Вас за участие!**

# ПРИЛОЖЕНИЕ В
# ШКАЛА ДЕПРЕССИИ

**1. Укажите зону, где работает респондент**
Красная _____
Зеленая _____
**2. Категория персонала**
Врач _____
СМП _____
Младший мед персонал _____
Административно-управленческий персонал _____
**3.Укажите возраст**
До 29 лет _____
30-39 лет _____
40-49 лет _____
50-59 лет _____
60 лет и старше _____
**4. Стаж работы в медицинских организациях**
04 –4 года _____
5-9 лет _____
10-14 лет _____
15-19 лет _____
20-24 года _____
25-29 лет _____
30 и более _____

В этом опроснике содержатся группы утверждений. Внимательно прочитайте каждую группу утверждений. Затем определите в каждой группе одно утверждение, которое лучше всего соответствует тому, как Вы себя чувствовали **на этой неделе и сегодня. Поставьте галочку около выбранного утверждения**. Если несколько утверждений из одной группы кажутся Вам одинаково хорошо подходящими, то поставьте галочки около каждого из них. Прежде, чем сделать свой выбор, убедитесь, что Вы прочли Все утверждения в каждой группе.

| | |
|---|---|
| 1. | **0.** Я не чувствую себя расстроенным, печальным.<br>**1.** Я расстроен.<br>**2.** Я все время расстроен и не могу от этого отключиться.<br>**3.** Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать. |
| 2. | **0.** Я не тревожусь о своем будущем. |

| | |
|---|---|
| | **1.** Я чувствую, что озадачен будущим.<br>**2.** Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.<br>**3**. Мое будущее безнадежно, и ничто не может измениться к лучшему. |
| 3. | **0.** Я не чувствую себя неудачником.<br>**1.** Я чувствую, что терпел больше неудач, чем другие люди.<br>**2.** Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.<br>**3.** Я чувствую, что как личность я – полный неудачник. |
| 4. | **0.** Я получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.<br>**1.** Я не получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.<br>**2.** Я больше не получаю удовлетворения ни от чего.<br>**3.** Я полностью не удовлетворен жизнью и мне все надоело. |
| 5. | **0**. Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым.<br>**1.** Достаточно часто я чувствую себя виноватым.<br>**2.** Большую часть времени я чувствую себя виноватым.<br>**3**. Я постоянно испытываю чувство вины. |
| 6. | **0.** Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.<br>**1.** Я чувствую, что могу быть наказан.<br>**2**. Я ожидаю, что могу быть наказан.<br>**3.** Я чувствую себя уже наказанным. |
| 7. | **0**. Я не разочаровался в себе.<br>**1.** Я разочаровался в себе.<br>**2**. Я себе противен.<br>**3.** Я себя ненавижу. |
| 8. | **0**. Я знаю, что я не хуже других. |

| | |
|---|---|
| | **1**. Я критикую себя за ошибки и слабости.<br>**2.** Я все время обвиняю себя за свои поступки.<br>**3**. Я виню себя во всем плохом, что происходит. |
| 9. | **0.** Я никогда не думал покончить с собой<br>**1**. Ко мне приходят мысли покончить с собой, но я не буду их осуществлять.<br>**2.** Я хотел бы покончить с собой.<br>**3.** Я бы убил себя, если бы представился случай. |
| 10. | **0**. Я плачу не больше, чем обычно.<br>**1.** Сейчас я плачу чаще, чем раньше.<br>**2**. Теперь я все время плачу.<br>**3.** Раньше я мог плакать, а сейчас не могу, даже если мне хочется. |
| 11. | **0.** Сейчас я раздражителен не более, чем обычно.<br>**1**. Я более легко раздражаюсь, чем раньше.<br>**2.** Теперь я постоянно чувствую, что раздражен.<br>**3**. Я стал равнодушен к вещам, которые меня раньше раздражали. |
| 12. | **0.** Я не утратил интереса к другим людям.<br>**1**. Я меньше интересуюсь другими людьми, чем раньше.<br>**2**. Я почти потерял интерес к другим людям.<br>**3**. Я полностью утратил интерес к другим людям. |
| 13. | **0.** Я откладываю принятие решения иногда, как и раньше.<br>**1**. Я чаще, чем раньше, откладываю принятие решения.<br>**2**. Мне труднее принимать решения, чем раньше.<br>**3**. Я больше не могу принимать решения |
| 14. | **0.** Я не чувствую, что выгляжу хуже, чем обычно.<br>**1**. Меня тревожит, что я выгляжу старым и непривлекательным. |

| | |
|---|---|
| | **2**. Я знаю, что в моей внешности произошли существенные изменения, делающие меня непривлекательным.<br>**3.** Я знаю, что выгляжу безобразно. |
| 15. | **0**. Я могу работать так же хорошо, как и раньше.<br>**1**. Мне необходимо сделать дополнительное усилие, чтобы начать делать что-нибудь.<br>**2.** Я с трудом заставляю себя делать что-либо.<br>**3**. Я совсем не могу выполнять никакую работу. |
| 16. | **0.** Я сплю так же хорошо, как и раньше.<br>**1.** Сейчас я сплю хуже, чем раньше.<br>**2.** Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, и мне трудно заснуть опять.<br>**3.** Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и больше не могу заснуть. |
| 17. | **0**. Я устаю не больше, чем обычно.<br>**1.** Теперь я устаю быстрее, чем раньше.<br>**2.** Я устаю почти от всего, что я делаю.<br>**3.** Я не могу ничего делать из-за усталости. |
| 18. | **0.** Мой аппетит не хуже, чем обычно.<br>**1**. Мой аппетит стал хуже, чем раньше.<br>**2**. Мой аппетит теперь значительно хуже.<br>**3.** У меня вообще нет аппетита. |
| 19. | **0**. В последнее время я не похудел или потеря веса была незначительной.<br>**1**. За последнее время я потерял более 2 кг.<br>**2.** Я потерял более 5 кг.<br>**3.** Я потерял более 7 кг. |
| 20. | **0**. Я беспокоюсь о своем здоровье не больше, чем обычно. |

| | |
|---|---|
| | **1.** Меня тревожат проблемы моего физического здоровья, такие, как боли, расстройство желудка, запоры и т.д.<br>**2.** Я очень обеспокоен своим физическим состоянием, и мне трудно думать о чем-либо другом.<br>**3.** Я настолько обеспокоен своим физическим состоянием, что больше ни о чем не могу думать. |
| 21. | **0.** В последнее время я не замечал изменения своего интереса к близости.<br>**1.** Меня меньше занимают проблемы близости, чем раньше.<br>**2.** Сейчас я значительно меньше интересуюсь межполовыми отношениями, чем раньше.<br>**3.** Я полностью утратил либидо интерес |

**Итого (баллов) _____-**

**_____**

**—**

**Обработка результатов.** Суммируйте все баллы, которые указаны рядом с каждым из выбранных утверждений. Количество баллов: Интерпретация (ключ) теста Бека. Результаты теста интерпретируются следующим образом:

**0-9** – отсутствие депрессивных симптомов **10-15** – легкая депрессия (субдепрессия) **16-19** – умеренная депрессия **20-29** – выраженная депрессия (средней тяжести) **30-63** – тяжелая депрессия

# ПРИЛОЖЕНИЕ Г
# ШКАЛА ТРЕВОГИ

**1. Укажите зону, где работает респондент**

Красная _____

Зеленая _____

**2. Категория персонала**

Врач _____

СМП _____

Младший мед персонал _____

Административно-управленческий персонал _____

**3.Укажите возраст**

До 29 лет _____

30-39 лет _____

40-49 лет _____

50-59 лет _____

60 лет и старше _____

**4. Стаж работы в медицинских организациях**

04 –4 года _____

5-9 лет _____

10-14 лет _____

15-19 лет _____

20-24 года _____

25-29 лет _____

30 и более _____

Данный список содержит наиболее распространенные симптомы тревоги. Пожалуйста, тщательно изучите каждый пункт. Отметьте, насколько Вас беспокоил каждый из этих симптомов **в течение ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ**, **включая сегодняшний день**, поставив крестик в соответствующей колонке справа.

| Симптом | Совсем не беспокоил (0) | Слегка. Не слишком меня беспокоил (1) | Умеренно. Это было неприятно, но я мог это переносить (2) | Очень сильно. Я с трудом мог это выносить (3) |
|---|---|---|---|---|
| 1. Ощущение онемения или покалывания в теле | | | | |
| 2. Ощущение жары | | | | |
| 3. Дрожь в ногах | | | | |
| 4. Неспособность расслабиться | | | | |
| 5. Страх, что произойдет самое плохое | | | | |
| 6. Головокружение или ощущение легкости в голове | | | | |
| 7. Ускоренное сердцебиение | | | | |
| 8. Неустойчивость | | | | |
| 9. Ощущение ужаса | | | | |
| 10. Нервозность | | | | |
| 11. Дрожь в руках | | | | |
| 12. Ощущение удушья | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 13. Шаткость походки | | | | |
| 14. Страх утраты контроля | | | | |
| 15. Затрудненность дыхания | | | | |
| 16. Страх смерти | | | | |
| 17. Испуг | | | | |
| 18. Желудочно-кишечные расстройства | | | | |
| 19. Обмороки | | | | |
| 20. Приливы крови к лицу | | | | |
| 21. Усиление потоотделения (не связанное с жарой) | | | | |

**Итого (баллов) _____**

_____

_____

**Обработка результатов.**

Подсчет производится простым суммированием баллов по всем пунктам шкалы.

Значение **до 21** балла включительно свидетельствует о незначительном уровне тревоги.

Значение от **22 до35** баллов означает среднюю выраженность тревоги

Значение выше **36 баллов** (при максимуме в 63 балла) свидетельствует об очень высокой тревоге.

# ПРИЛОЖЕНИЕ Д
# АНКЕТА СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

**1.Укажите Ваш возраст**
До 29 лет _____
30-39 лет _____
40-49 лет _____
50-59 лет _____
60 лет и старше _____

**2. Укажите Ваш стаж работы в медицинских организациях**
04 –4 года _____
5-9 лет _____
10-14 лет _____
15-19 лет _____
20-24 года _____
25-29 лет _____
30 и более _____

**3.Оцените психологическую атмосферу при выполнении профессиональных обязанностей в «красной зоне»**
3.1. Крайне тяжелая
3.2. Тяжелая
3.3. Средне тяжелая
3.4.Умеренная
3.5. Комфортная

**4.Если в Вашей работе присутствуют факторы, создающие деструктивную психологическую атмосферу, то укажите их** (выберите один или несколько ответов, соответствующих Вашему мнению, или впишите необходимую информацию)
4.1. Изолированность пространства
4.2. Чрезмерная напряженность труда в нестандартных условиях
4.3. Увеличение числа и скорости выполнения трудовых операций по сравнению с обычными условиями
4.4. Истощение, даже после сна и отдыха
4.5. Постоянное ощущение стресса и беспокойства
4.6. Страх заразиться
4.7. Страх заразить своих родных и близких
4.8. Бессонница
4.9. Отсутствие аппетита
4.10. Апатия
4.11. Бессилие
4.12. Дискомфорт в условиях работы в средствах индивидуальной защиты
4.13. Затруднения в выполнении медицинских манипуляций в средствах индивидуальной защиты

4.14. Ограничения в контактах и коммуникациях с родными и близкими

4.15. Более частые претензии и некорректное поведения пациентов по сравнению с работой в обычных условиях

**5. Оцените по 10-балльной шкале физический и психологический комфорт при работе в обычных условиях и в условиях чрезвычайно эпидемической ситуации**

**Обычные условия работы:**

Физический комфорт _____ баллов

Психологический комфорт _____баллов

**Условия чрезвычайной эпидемической ситуации:**

Физический комфорт _____ баллов

Психологический комфорт _____баллов

**Благодарим за участие!**

# ПРИЛОЖЕНИЕ Е
# ПЕРЕЧЕНЬ ЛОКАЛЬНЫХ НОРМАТИВНЫХ АКТОВ, ПРИНЯТЫХ В ПЕРИОД ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ГКБ №15 В «КОВИДНЫЙ ГОСПИТАЛЬ»

| № | Название документа | Цель документа | Дата принятия |
|---|---|---|---|
| 1 | Приказ №77 Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распространения случаев коронавирусной инфекции в ГКБ №15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 31.01.2020 |
| 2 | Приказ №88 Об усилении контроля при подборе персонала (временных работников) из государств ближнего зарубежья | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 04.02.2020 |
| 3 | Распоряжение №95-р О порядке забора биологического материала от всех госпитализированных пациентов с диагнозом внебольничная пневмония в ГКБ №15 | Контроль и поддержание алгоритмов и логистики при заборе биологического материала и его транспортировке | 07.02.2020 |
| 4 | Распоряжение №110-р О прекращении забора биологического материала от всех госпитализированных пациентов с диагнозом внебольничная пневмония в ГКБ №15 | Приостановка забора биологического материала | 12.02.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5 | Приказ №118 О внесении дополнений в приказ №77 от 31.01.2020 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 14.02.2020 |
| 6 | Приказ №144 О внесении дополнений в приказ №77 от 31.01.2020 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 28.02.2020 |
| 7 | Приказ №153 Об организации и порядке осуществления эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями в ГКБ 15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 02.03.2020 |
| 8 | Приказ №163 О внесении дополнений в приказ №77 от 31.01.2020 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 05.03.2020 |
| 9 | Приказ №182 О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по недопущению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV в городе Москве | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 12.03.2020 |
| 10 | Приказ №182 О проведении дополнительного тренировочного учения в приемном отделении в ГКБ №15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность, путем обучения персонала в условиях ситуационной задачи | 13.03.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 11 | Приказ №194 О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических мероприятий по недопущению завоза распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19 в ГКБ №15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 06.03.2020 |
| 12 | Распоряжение №197-р О регистрации работников подразделений акушерско-гинекологического профиля для проведения дистанционных совещаний | | 18.03.2020 |
| 13 | Приказ №201 Об организации работы стационара в период перепрофилирования для лечения больных с Covid19 | | 20.03.2020 |
| 14 | Приказ №202 Об организации работы и обеспечения кадрами в период перепрофилирования | Обеспечение бесперебойного снабжения больницы недостающими кадрами в период перепрфилирования | 23.03.2020 |
| 15 | Распоряжение №205-р О перепрофилировании структурных подразделений ГКБ №15 с 01.04.2020 | Подготовка клиники к принятию пациентов с новой коронавирусной инфекцией | 23.03.2020 |
| 16 | Приказ № 206 О подготовке к перепрофилированию ГКБ №15 | Подготовка клиники к принятию пациентов с | 23.03.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | им. О.М. Филатова и работе в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 | новой коронавирусной инфекцией | |
| 17 | Приказ №211 О назначении ответственных лиц за заполнение ежедневных мониторингов по пациентам с диагнозом «внебольничная пневмония» в ГБУЗ «ГКБ №15 ДЗМ» | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность, сбор статистических и и эпидемиологических данных | 27.03.2020 |
| 18 | Приказ №216 О раздельной маршрутизации больных с внебольничной пневмонией и больных с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекцией в ГБУЗ «ГКБ №15 ДЗМ» | Разделение потоков пациентов для обеспечения благоприятной эпидемиологической обстановки | 30.03.2020 |
| 19 | Приказ №217 Об источнике финансирования оплаты труда многопрофильного отделения по оказанию платных медицинских услуг ГКБ№15 им. О.М. Филатова | Изменение источника финансирования многопрофильного отделения по оказания ПМУ для сохранения структурного подразделения и его штата | 31.03.2020 |
| 20 | Приказ №230 О порядке обеспечения, учета расходования СИЗ, расходных материалов медицинскими | Контроль и соблюдения порядка расхода СИЗов в структурных подразделениях | 10.04.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | работниками, участвующими в мероприятиях по предупреждению завоза и распространения коронавирусной инфекции в ГБУЗ «ГКБ №15 ДЗМ» | | |
| 21 | Приказ №233 Об утверждении алгоритма действий врача при поступлении в стационар пациента с подозрением на внебольничную пневмонию, коронавирусную инфекцию, порядка выписки из стационара пациентов с внебольничной пневмонией, коронавирусной инфекцией, для продолжения лечения в амбулаторных условиях (на дому) в ГБУЗ «ГКБ №15 ДЗМ» | Разработка алгоритма действия врача при поступлении в стационар пациента с подозрением на новую коронавирусную инфекцию , его выписки и дальнейшего амбулаторного наблюдения | 13.04.2020 |
| 22 | Приказ №236 О перепрофилировании коечного фонда ГКБ №15 с 15.04.2020 | Реструктуризация коечного фонда ГКБ 15 | 14.04.2020 |
| 23 | Приказ №239 О мероприятиях по профилактике новой коронавирусной инфекции среди работников ГБУЗ «ГКБ №15 им. О.М. Филатова» | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 06.04.2020 |
| 24 | Приказ №240 О критериях оценки тяжести пневмонии по | Соблюдение качества оказания медицинской | 16.04.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | данным РГ и УЗИ исследований, сопоставимых с критериями тяжести по данным КТ-исследований в ГБУЗ «ГКБ №15 ДЗМ» | помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | |
| 25 | Приказ №244 Об усилении мероприятий по предупреждению распространения коронавирусной инфекции в ГКБ №15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 20.04.2020 |
| 26 | Приказ №250 О дополнительных мероприятиях по профилактике новой коронавирусной инфекции среди работников ГКБ №15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 22.04.2020 |
| 27 | Приказ №252 О внесении дополнений в приказ №250 от 22.04.20 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 23.04.2020 |
| 28 | Распоряжение №256-р Об усилении дезинфекционных мероприятий по предупреждению распространения коронавирусной инфекции в ГКБ 15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность | 27.04.2020 |
| 29 | Приказ №258 О создании рабочей группы по комплексному рассмотрению | Обеспечение обратной связи и соблюдение | 27.04.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | обращений, содержащих жалобы пациентов (иных лиц) | качества оказания медицинской помощи | |
| 30 | Приказ №275 О мероприятиях по оперативному контролю за организацией лечения инфекции, вызванной коронавирусом | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | 07.05.2020 |
| 31 | Приказ №274 О порядке приема, учета и хранения личных/ценных вещей пациентов в ГКБ №15 | Разработка структурированного алгоритма приема на хранение личных вещей пациента | 07.05.2020 |
| 32 | Приказ №279 Об организации регистрации в АИС ОРУИБ инфекционных заболеваний, в том числе случаев коронавирусной инфекции в ГКБ №15 | Обеспечить санитарно-эпидемиологическую безопасность и обеспечении статистического учета | 08.05.2020 |
| 33 | Приказ №245 О мероприятиях по оперативному контролю за организацией лечения инфекции, вызванной коронавиру сом в ГКБ №15 | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | 07.05.2020 |
| 34 | Приказ №283 О проведении инструктажей | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | 12.05.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 35 | Приказ №290-р О работе ЦСО в условиях перепрофилирования ГКБ №15 для лечения больных с COVID-19 | Соблюдение качества стерилизационной обработки материала и инструментов в условиях новой коронавирусной инфекции | 18.05.2020 |
| 36 | Распоряжение №291-р О назначении ответственных лиц по взаимодействию с благотворительными организациями | Структуризация потоков и учет распределения товаров полученных по договорам пожертвования | 18.05.2020 |
| 37 | Распоряжение №292-р Об упорядочении движения внутри больницы товаров, полученных по договорам пожертвования | Структуризация потоков и учет распределения товаров полученных по договорам пожертвования | 18.05.2020 |
| 38 | Приказ №293 О выписке и маршрутизации пациентов | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | 18.05.2020 |
| 39 | Распоряжение №294-р Об обязательной предвыписной клинической оценке наличия венозных тромбозов у больных с вирусной пневмонией в коечных отделениях ГКБ №15 | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции, предупреждение осложнений связанных с венозными тромбозами | 18.05.2020 |
| 40 | Приказ №306 Об отмене отпусков в акушерском подразделении | Сохранение работоспособности структурных | 25.05.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | подразделений и недопущение дефицита рабочего персонала в целях сохранения качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | |
| 41 | Приказ №427 О внесении изменений в приказ №233 | Разработка алгоритма действия врача при поступлении в стационар пациента с подозрением на новую коронавирусную инфекцию , его выписки и дальнейшего амбулаторного наблюдения | 25.06.2020 |
| 42 | Приказ №468 О подготовке статей для научно-исследовательского сборника | Формирование клинических рекомендаций по лечению и взаимодействию с пациентами в условиях коронавируса | 02.07.2020 |
| 43 | Приказ №577 О порядке допуска сиделок для ухода за пациентами с COVID2019 не нуждающихся в ИВЛ | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции пациентам, нуждающимся в обособленном дополнительном уходе | 20.07.2020 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 44 | Распоряжение №621-р О создании рабочей группы по анализу летальных исходов в период COVID19 | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | 27.07.2020 |
| 45 | Распоряжение №679-р О мероприятиях по снижения летальности в условиях COVID 19 | Соблюдение качества оказания медицинской помощи в условиях новой коронавирусной инфекции | 06.08.2020 |
| 46 | Приказ №779 О внесении изменений в приказ №201 от 20.03.2020года. | | 01.09.2020 |
| 47 | Приказ №797 О назначении ответственных лиц по обеспечению «холодовой цепи» при транспортировке и хранении иммунобиологических лекарственных препаратов | Соблюдение условий хранения ИЛП с целью поддержания качества оказания медицинской помощи | 04.09.2020 |
| 48 | Приказ №21 О предоставлении информации о заболевших COVID-19, прибывших из Великобритании | | 14.01.2021 |
| 49 | Приказ №31 О направлении биоматериала заболевших COVID 19, прибывших из Великобритании | | 15.01.2021 |
| 50 | Приказ №89 О назначении ответственных лиц по обеспечению «холодовой цепи» при транспортировании и | | 29.01.2021 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | хранении иммунобиологический лекарственных препаратов (ИЛП) | | |
| 51 | Приказ №206 О назначении ответственных лиц за передачу оперативной информации о выявленных случаях ППППИ (побочных проявлений после иммунизации против COVID 19) при использовании вакцины против COVID19 | | 25.02.2021 |
| 52 | Приказ №231 О внесении изменений в приказ №89 от 29.01.2021 О назначении ответственных лиц по обеспечению «холодовой цепи» при транспортировании и хранении иммунобиологический лекарственных препаратов (ИЛП) | | |
| 53 | Приказ №260 Об усилению мероприятий по предупреждению заноса и распространению случаев коронавирусной инфекции | | 11.03.2021 |
| 54 | Приказ №447 Об организации палат интенсивного наблюдения в отделениях, оказывающих медицинскую помощь | | 18.05.2021 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | пациентам с новой коронавирусной инфекцией | | |
| 55 | Приказ №514 О стационарной медицинской реабилитации больных новой коронавирусной инфекцией COVID19 | | 15.06.2021 |
| 56 | Приказ №516 Об организации палат интенсивного наблюдения в отделениях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией | | 17.06.2021 |
| 57 | Приказ №528 О проведении иммунизации сотрудников против коронавирусной инфекции | | 23.06.2021 |
| 58 | Приказ №553 О назначении ответственного лица за хранение газовых баллонов (кислород, диоксид углерода, закись азота, азот, оксид азота в азоте, аргон) | | 01.07.2021 |
| 59 | Приказ №559 Об открытии и организации СКП акушерского отделения | | 02.07.2021 |
| 60 | Распоряжение 569-Р О подготовке сборника статей по реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией COVID 19 | | 08.07.2021 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 61 | Распоряжение 777-р О рассмотрении вопроса о сборе биоматериала у пациентов с COVID19, находящихся на ИВЛ и получающих медпомощь в отделениях реанимации | | 23.09.2021 |
| 62 | Приказ №798 Об организации стационарной и специализированной медицинской помощи пациентам с гриппом, ОРВИ , COVID19, внебольничными пневмониями на эпид сезон 2021-2022 | | 01.10.2021 |
| 63 | Распоряжение №823-Р О совершенствовании работы справочно-информационного отдела на период перепрофилирования для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией | | 18.10.2021 |
| 64 | Приказ №835 Об организации дополнительных палат интенсивного наблюдения в отделениях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией | | 22.10.2021 |
| 65 | Распоряжение №859-Р Об обеспечении полноты учета и | | 01.11.2021 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | регистрации больных COVID 19 ранее вакцинированных против новой коронавирусной инфекции | | |
| 66 | Приказ №880 Об открытии АРО №11 | | 11.11.2021 |
| 67 | Приказ №881 О маршрутизации анализов в бактериологическую лабораторию | | 11.11.2021 |