

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные
консультанты:**

Кицул Игорь Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН

Сычев Дмитрий Алексеевич
доктор медицинских наук, профессор, член–корреспондент
РАН

**Официальные
оппоненты:**

Щепин Владимир Олегович
доктор медицинских наук, профессор, член–корреспондент
РАН, главный научный сотрудник ФГБНУ «Национальный
НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»

Найговзина Нелли Борисовна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой
общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО
«Московский государственный медико–стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Визель Александр Андреевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский университет» Минздрава
России

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, и на сайте организации <http://www.nczd.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Мурашко М. А., 2020; Саймойлова А. В., 2020; Стародубов В. И., Кадыров Ф. Н., 2020 и др.).

С марта 2020 г. 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 (Карпов О. Э., 2020; Хатьков И. Е. с соавт., 2020).

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 (Есипов А. В. с соавт., 2020; Тюрин И. Е. с соавт., 2020; Фурман Е. Г. с соавт., 2020). 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 повышать 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 (Малыгина Г. Б. с соавт., 2020).

При этом до настоящего времени неизученными 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; клиничко-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 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 распространенных форм ее организации – перепрофилированной для этих целей многопрофильной больницы. Незнание 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 основным осложнением – вирусной пневмонией, 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 непроработанной и неизученной.

Цель исследования

Научно обосновать, апробировать и оценить эффективность внедрения клиничко–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 клиничко–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 клиничко–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 с 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 оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при COVID-19 с ее основным осложнением – вирусной пневмонией, 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 его 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.

Степень достоверности 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.

Основные положения, выносимые на защиту

1) При вирусной пневмонии, вызванной SARS–CoV–2, возраст, тяжесть течения заболевания и наличие конкурирующей 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 этапов 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 I 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 выражено – 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 объема, социальной удовлетворенности пациентов, что отражает эффективность функционирования многопрофильной больницы, перепрофилированной под «ковидный госпиталь».

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 опубликована 51 печатная работа, в том числе 36 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, в которых должны быть отражены результаты диссертационного исследования, 4 учебно–методических пособия, 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных, 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ.

Внедрение результатов исследования

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 г. 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 им. 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 им. академика Б. Е. Вотчала, общей врачебной практики и поликлинической терапии.

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, симпозиуме «COVID–19 как междисциплинарная проблема» (Москва, 2021); XV Всероссийском конгрессе по артериальной гипертензии при поддержке Министерства здравоохранения России, Общества врачей России, Международного и Европейского обществ по артериальной гипертензии (Москва, 2021).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, пунктам 3, 6, и специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, пункту 2.

Объем и структура диссертационной работы

Работа изложена на 388 страницах машинописного текста, состоит из введения, восьми глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений и документов, подтверждающих внедрение или практическое использование научных результатов. Работа иллюстрирована 47 таблицами, 39 рисунками. Список литературы включает 283 источников, 111 из них принадлежат зарубежным авторам.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность, определены цель, задачи исследования, представлена научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации. Показана высокая актуальность разработки клинических и организационных принципов, методов и подходов к оказанию эффективной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID–19 в условиях чрезвычайной эпидемической ситуации.

Во второй главе представлены программа и основные этапы исследования, характеристика базы исследования. Исследование проводилось на базе репрезентативной с точки зрения цели и задач медицинской организации – государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – больница № 15), перепрофилированной под «ковидный госпиталь». Период проведения исследования предусматривал первую и вторую волны эпидемии COVID–19.

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 1.

В третьей главе представлены результаты изучения закономерностей формирования состава госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и факторов, влияющих на него.

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.

Наибольшее число тяжелых случаев течения заболевания, по данным исследования, зарегистрировано в возрасте 60–64 года ($17,8 \pm 4,9$ на 100 пациентов), наименьшее число отмечено в возрасте 55–59 лет – $1,9 \pm 1,1$ случая на 100 пациентов соответственно. При этом какой-либо отчетливой возрастной динамики по данному показателю не отмечается, что определяет его связь не столько с возрастом, сколько со временем обращения за медицинской помощью и запущенностью заболевания с момента возникновения его первых симптомов.

Таблица 1 – Программа исследования

Этап исследования	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
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	Клинического обследования, HLA-генотипирования
V этап	Изучение особенностей средней длительности лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, стоимостной анализ	Законченный случай госпитализации	Сплошной метод. 50 539 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 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 тревоги Бека, анкета опроса врачей, анкета опроса СМП, лист наблюдения, фотография рабочего дня	Психологического тестирования, социологический, нормирования труда
VIII этап	Разработка, внедрение и оценка эффективности новых организационных технологий оказания специализированной медицинской помощи взрослому населению при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2	Законченный случай госпитализации	Сплошной метод. 50 539 законченных случаев госпитализации	База данных законченных случаев лечения	Статистический, аналитический, монографический о описания

Крайне тяжелое течение было выявлено только в старших возрастных группах: 70–74 года, 75–79 лет и 80 лет и старше, составляя при этом $5,1 \pm 1,6$, $6,8 \pm 2,1$ и $11,5 \pm 3,8$ случая 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.

По данным рисунка 1, отмечается 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 осложнение. 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 на фоне присутствия новой коронавирусной инфекции в организме.

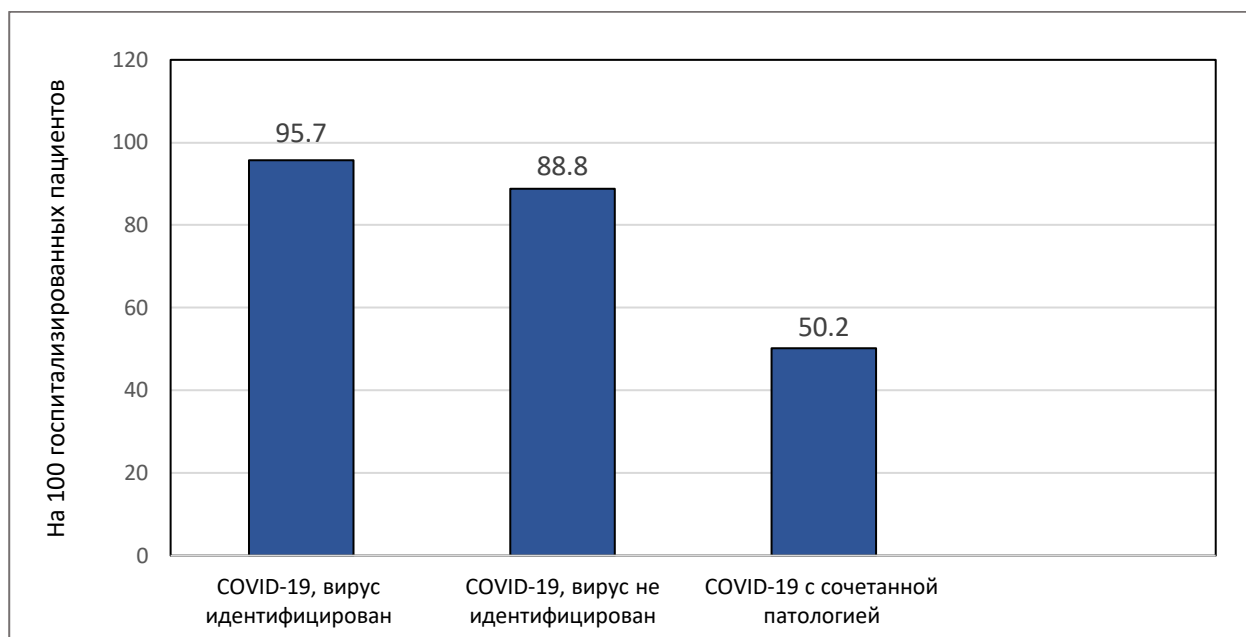


Рисунок 1 – Число случаев осложнения COVID–19 пневмонией (на 100 пациентов с новой коронавирусной инфекцией)

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 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 $80,6 \pm 1,9$ до $87,1 \pm 1,5$ 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 ($27,7 \pm 3,3$), 20–24 года ($13,9 \pm 3,1$) и 60–64 года ($17,3 \pm 3,9$ 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.

Был проведен анализ структуры и частоты конкурирующей патологии у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и ее влияния на состав госпитализированных за период первой и второй волны эпидемии новой коронавирусной инфекции с марта 2020 г. по февраль 2021 г. (рисунок 2).



Рисунок 2 – Структура госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (% к итогу)

Вирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2, как самостоятельная причина в 59,4% случаев 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 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 соответственно.

В четвертой главе приведены результаты разработки математической модели прогнозирования исходов госпитализации при вирусной пневмонии, вызванной SARS–CoV–2, и прогнозирования исходов на основе генотипирования по HLA.

Методом дискриминантного анализа были получены решающие правила в виде линейных классификационных функций (ЛКФ) (таблица 2). Данные правила были положены в основу уравнений, представляющих собой математический каркас разработанной в исследовании прогностической модели.

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

Переменная	x_n	Исход госпитализации (F)	
		G2 $p = 0,18156$	G5 $p = 0,17635$
Конкурирующее заболевание	x_1	0,37251	5,73821
Тяжелое	x_2	0,44195	4,21361
Крайне тяжелое	x_3	– 0,24513	5,16646
Легкой степени	x_4	1,49954	0,90848
Сопутствующее заболевание	x_5	1,05783	2,38014
Обращение через неделю	x_6	1,53683	1,34916
КТ–0	x_7	1,90966	– 0,56120
КТ–3	x_8	2,46187	4,50090
КТ–4	x_9	2,30917	7,18136
КТ–2	x_{10}	2,46580	3,27072
80 и старше	x_{11}	1,46421	2,77279
75–79 лет	x_{12}	1,62278	3,34983
70–74 года	x_{13}	1,37727	2,57507
Константа		– 1,27968	– 7,15812

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 $x_1, x_2, x_3 \dots x_n$ – 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 ($i = 1, k^-$), 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) и F_5 – смерть (G5).

Исходя из этого и 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. Программа разработана на стандартной площадке электронных таблиц Microsoft Excel, куда заранее внесены формулы предложенных нами уравнений.

Далее разрабатывали подходы к прогнозированию 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). Активная репликация и высвобождение вируса приводит к гибели зараженной клетки (Karki и др., 2021). Дендритные клетки, как и макрофаги, привлеченные продуктами клеточной гибели к очагу инфекции, поглощают патогены или их фрагменты, мигрируют в региональные лимфатические узлы и с помощью молекул ГКГС-I презентуют наивным цитотоксическим Т-лимфоцитам пептиды вируса SARS-CoV-2 (Alamri и др., 2021). В процессе презентации цитотоксические Т-лимфоциты получают сигнал активации и начинают активно пролиферировать, через 2-3 дня образуя популяцию вирусоспецифических цитотоксических CD8 + Т-лимфоцитов (цТ-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 цТ-лимфоцита. Распознав комплекс молекулы ГКГС-I и вирусного пептида, цТ-лимфоциты способны разрушать инфицированные клетки с помощью перфоринов и сериновых протеаз (Wherry, Ahmed, 2004), прерывая тем самым процесс размножения вируса.

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 и презентировать различные чужеродные белки. Распределение аллелей зависит от населения/страны.

Информация о взаимосвязи генотипа HLA-I и тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, немногочисленна. 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 (Correale и др., 2020).

Мы проверили гипотезу о взаимосвязи генотипа HLA-I с критическим течением COVID-19. 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). Выбор порогового возраста был обусловлен тем, что пациенты в возрасте более 60 лет имеют более высокий риск тяжелого течения и смерти от COVID-19 (Drake и др., 2021; Liu и др., 2020). Демографические и клинические данные когорт сравнения представлены в таблице 3. 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 $p = 1,89 \times 10^{-3}$).

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.

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 компонент (PCA). После этого мы проанализировали различия полученных баллов у взрослых и пожилых пациентов, умерших от COVID-19. Три из полученных главных компонент (ГК) продемонстрировали статистически значимые различия по U-критерию Манна – Уитни.

Таблица 3 – 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
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
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

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 $p = 3,48 \times 10^{-3}$ (U-критерий) и площадью под кривой рабочей характеристики приемника (AUC ROC), равной 0,68 (перестановочный тест $p = 3,10 \times 10^{-3}$) (рисунок 3). Важно отметить, что разница распределений RS в когорте взрослых пациентов и контрольной группе также была статистически значимой (U-тест $p = 3,31 \times 10^{-3}$), тогда как разница между когортой пожилых и контрольной когортой таковой не была ($p = 0,283$).

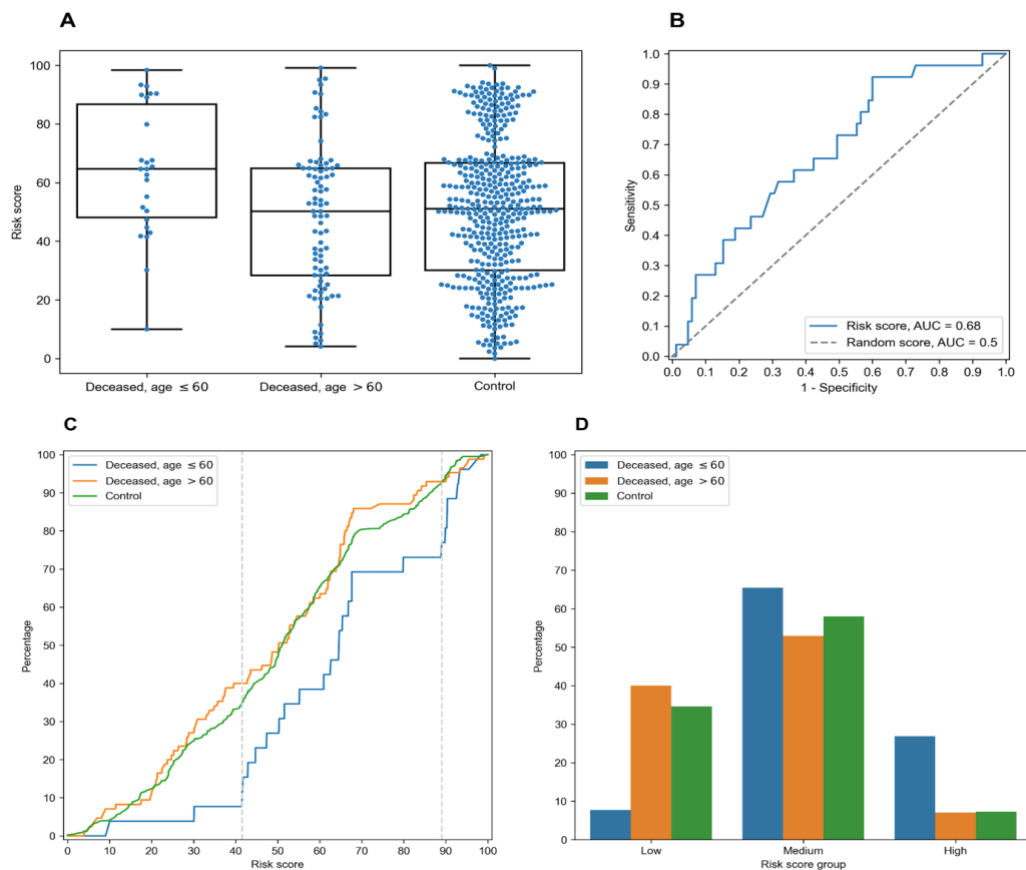


Рисунок 3 – Оценка чувствительности и специфичности показателя совокупная оценка риска (RS). А – распределение RS в группах сравнения; В – ROC-кривая для RS; С – ROC-кривые для различных групп пациентов; D – доли пациентов из различных групп сравнения в различных классах риска согласно RS.

Для того чтобы выяснить, связана ли предлагаемая оценка риска с различными паттернами тяжести заболевания, мы повторно проанализировали данные исследования роли генотипа HLA-I в COVID-19 в когорте испанских пациентов (Iturrieta-Zuazo и др., 2020). 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. Можно заключить, что генотип HLA–I вносит значимый вклад в тяжесть течения COVID–19 у пациентов в возрасте до 60 лет.

В пятой главе приведены результаты изучения длительности и стоимостных характеристик лечения пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS–CoV–2, в условиях стационара.

При лечении пациентов в инфекционных отделениях стационара учитывались следующие степени тяжести: легкая, средняя и тяжелая; при лечении в отделении ОРИТ – тяжелая и крайне тяжелая (рисунок 4). 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 $3,54 \pm 0,54$ дня, при крайне тяжелом состоянии $0,41 \pm 0,11$ дня. Выявленные различия в средних значениях являются статистически достоверными ($P < 0,01$).

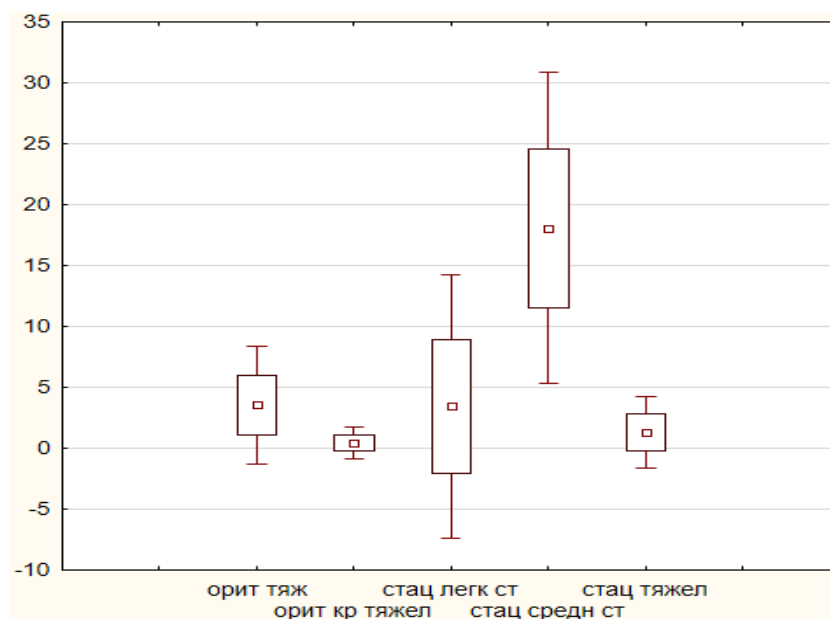


Рисунок 4 – Средняя длительность пребывания в стационаре в зависимости от состояния пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS–CoV–2 (дни, $M \pm 3m$) (n=2538)

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 $3,45 \pm 1,02$ дня, при средней степени – $18,1 \pm 4,47$ дня и при тяжелой – $1,31 \pm 0,34$ 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.

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 (рисунок 5).

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 границ, что позволило определить максимальные и минимальные стоимостные параметры.



Рисунок 5 – Нозологические модели пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, получающих медицинскую помощь в условиях перепрофилированного многопрофильного стационара

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 6).

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 раза дороже обходится лечение пациентов с данной моделью по сравнению с пациентами, получающими лечение в инфекционном отделении стационара по поводу COVID-19, осложненного пневмонией.

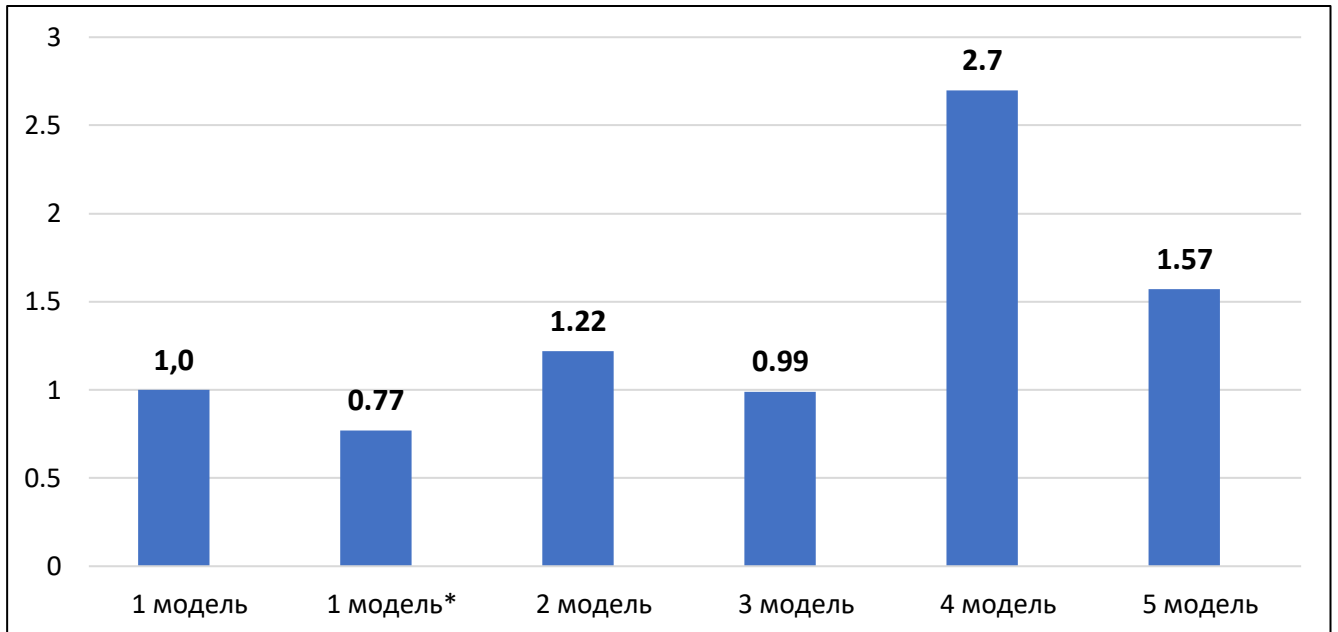


Рисунок 6 – Относительные коэффициенты изменения стоимости законченного случая лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID–19 при разных нозологических моделях

В шестой главе представлены социологическая характеристика и результаты изучения поведенческих установок госпитализированных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS–CoV–2.

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). 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).

Результаты показали, 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%) считали, что заболевание пройдет само собой, без лечения, и 10,4% предпочли 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 помощью. 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 седьмой главе диссертации приведены 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 и нормирования их труда.

Выделен ряд особенностей, которые обусловили необычные и крайне сложные условия труда медицинского персонала: высокий риск заражения новой коронавирусной инфекцией при выполнении трудовых обязанностей; психогенные факторы (чрезмерное психоэмоциональное 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 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 4).

Таблица 4 – 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 балла), что расценивается как умеренная депрессия. При этом эмоциональное состояние медицинских работников «зеленой» зоны отличается наличием легкой депрессии и она наиболее выражена у СМП (9,7 балла) и врачей (9,6 балла). Наименьший уровень депрессии выявлен у ММП (6,8 балла).

Также врачи и СМП «красной» зоны обнаруживают средний уровень тревоги (23,4 и 26,7 балла соответственно) в отличие от ММП (21,7 балла) и работников АУП (16,6 балла), у которых показатели тревоги находятся на низком уровне, так же как и уровень тревоги всех опрошенных работников «зеленой» зоны. Однако показатели тревоги работников «красной» и «зеленой» зон значительно 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.

Была произведена оценка физического и психологического комфорта при работе медицинского персонала «красной» зоны в обычных условиях и условиях чрезвычайной

эпидемической ситуации (таблица 5). Респонденты оценивали данные параметры в баллах по 10–балльной шкале, что позволило рассчитать их средние арифметические значения и соответствующие ошибки репрезентативности.

Таблица 5 – Оценка физического и психологического комфорта при работе медицинского персонала «красной» зоны в обычных условиях и условиях чрезвычайной эпидемической ситуации (баллы, $M \pm m$)

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*

* $P < 0,01$

Выявлены статистически значимые 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.

По данным фотохронометражного исследования 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 снятие, обработка рук, дезинфекция и т. д.); 5,9% – личное необходимое время (прием пищи, кратковременные перерывы и т. д.). По нашим расчетам, у 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 (таблица б).

Таблица 6 – Число должностей при разных режимах труда и отдыха для круглосуточной работы в 2020 г.

Недельная продолжительность рабочего времени, часов	Число должностей при продолжительности отпуска, календарных дней	
	28 дней	35 дней
30	6,50	6,75
36	5,75	5,50
39	5,00	5,00

Необходимое число должностей по группам персонала устанавливали нормативными записями, где должность устанавливалась из расчета 1 круглосуточный пост на определенное число коек.

В восьмой главе представлены разработанные нами организационные основы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы и оценка эффективности их внедрения. Представлены 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 потребовалось создание оперативного штаба и мобилизация всех управленческих и человеческих ресурсов больницы, а также тесное взаимодействие с органами управления здравоохранения и городского хозяйства.

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; создание системы оптимальной и эпидемически безопасной маршрутизации пациентов с учетом требований санитарно-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 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 имеющегося 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 обеспечению квалифицированной консультативной помощи медицинским организациям регионов страны; сбор, анализ и публикацию данных о работе больницы в период эпидемии.

В целом при оценке эффективности деятельности больницы № 15 в период исследования нами были применены методические подходы, разработанные А. Л. Линденбратеном (1999). За основу взяли универсальные коэффициенты, отражающие ключевые аспекты эффективности функционирования медицинской организации: коэффициент качества лечения (K_k), коэффициент соблюдения объема медицинской помощи ($K_{об}$), коэффициент результативности (K_p) и коэффициент

социальной удовлетворенности пациентов (K_c). Произведение данных коэффициентов давало в итоге интегральный коэффициент эффективности (I_3), который в целом позволял оценить результаты проводимых преобразований.

Эталонным значением K_k , $K_{об}$, K_p и K_c является 1,0. Соответственно их оценка производится по принципу: чем ближе полученный показатель к 1,0, тем лучше. I_3 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 г. 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 процессов. Коэффициент соблюдения объема медицинской помощи в марте 2020 г. был равен 1,12. Значение данного коэффициента выше 1,0 свидетельствует, что больница 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 г. и весь дальнейший период исследования наблюдается увеличение интегрального коэффициента эффективности деятельности больницы, 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.: K_k с 0,84 до 0,96, K_p с 0,86 до 0,95, K_c с 0,82 до 0,95 с некоторыми месячными колебаниями.

Таким образом, расчет ключевых показателей показал рост эффективности работы «ковидного госпиталя» за рассматриваемый период наблюдения. Функционирование больницы в первую волну эпидемии было сопряжено 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 основ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях перепрофилированной многопрофильной больницы.

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 ($17,3 \pm 1,4$, $17,2 \pm 2,2$ и $17,6 \pm 3,5$ 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 пневмонии, 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 $2,4 \pm 0,3$ дня, в инфекционных отделениях стационара – $13,2 \pm 0,62$ 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 $3,54 \pm 0,54$ дня, при крайне тяжелом состоянии – $0,41 \pm 0,11$ дня ($P < 0,01$); в инфекционном отделении при легкой степени тяжести – $3,45 \pm 1,02$ дня, при средней степени – $34,36 \pm 4,47$ дня и при тяжелой – $1,31 \pm 0,34$ 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 к неблагоприятным исходам.

б) 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 подтвердили свою эффективность через положительную динамику показателей качества оказанной медицинской помощи, ее результативности и объема, социальной удовлетворенности пациентов. Интегральный коэффициент эффективности на начало исследования составил 0,66 в марте 2020 г. и 0,98 в феврале 2021 г.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Федеральные клинические рекомендации (протоколы лечения пациентов) по вирусной пневмонии, вызванной SARS–CoV–2, а также нормативные правовые акты федеральных органов 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 318 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 COVID19».

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в научных рецензируемых изданиях

- 1) Лучевая диагностика новой коронавирусной инфекции у беременных. Опыт Городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова / Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев, О.Б. Лапочкина, Б.В. Силаев, О.А. Шапсигова, О.В. Конышева, В.И. Вечорко, С.А. Гуменюк // Вестник РАМН – 2020 – Т. 75 – № 5S – С. 465–472.– 8 с.; 8/1 с. ИФ – 0,958.
- 2) Влияние COVID–19 и других вирусных инфекций на мужскую фертильность (обзор литературы) / Л.В. Адамян, В.В. Елагин, Ю.Ю. Киселева, В.И. Вечорко, А.А. Степанян, А.А. Дашко, Д.А. Дорошенко // Проблемы репродукции. – 2020 – № 26(6) – С.77–82. – 6 с.; 6/0,9 с. ИФ – 0,629.
- 3) Влияние новой коронавирусной инфекции на мужскую фертильность (предварительные данные) / Л.В. Адамян, В.В. Елагин, Ю.Ю. Киселева, А.А. Дашко, Д.А. Дорошенко, В.И. Вечорко // Проблемы репродукции. – 2020 – Т. 26 – № 6 – С. 83–88. – 6 с.; 6/1 с. ИФ – 0,629.
- 4) Больной с COVID–19 на фоне недавней трансплантации сердца / В.И. Вечорко, И.Г. Гордеев, Е.В. Губарева, Е.В. Рындяева, О.В. Аверков // Российский кардиологический журнал. – 2020 – Т. 25 – № 5 . – С. 89–94. – 6 с.; 6/1,2 с. ИФ – 1,804.
- 5) Антитела IgM и IgG к вирусу SARS–CoV–2 у новорожденных от матерей с COVID–19 / А.А. Семешкин, В.И. Вечорко, Б.В. Силаев, Н.Н. Левчук, С.В.

- Поликарпова, О.В. Аверков // Вестник РГМУ (Bulletin of RSMU). Научный медицинский журнал Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова. – 2020 – № 3 – С. 31–35. – 5 с.; 5/0,9 с. ИФ – 0,574.
- 6) Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний у пациентов с COVID–19 / В.И. Вечорко, В.Д. Аносов, Б.В. Силаев // Вестник РГМУ (Bulletin of RSMU). Научный медицинский журнал Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова. – 2020 – № 3 – С. 71–77. – 7 с.; 7/2,3 с. – ИФ – 0,574.
- 7) Восстановление репродуктивного здоровья женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID–19). Некоторые аспекты / Л.В. Адамян, Е.Н. Байбарина, О.С. Филиппов, В.И. Вечорко, Я.Б. Азнаурова, О.В. Конышева // Проблемы репродукции. – 2020 – Т. 26 – № 4 – С. 6–13. – 8 с.; 8/1,3 с. ИФ – 0,629.
- 8) Гендерные различия диагностических и лечебных мероприятий у больных COVID–19 и особенности их стационарной реабилитации / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, Н.А. Соколова, Е.В. Кирилюк, М.М. Неструев // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 25 – № 5 – С.117–123. – 7 с.; 7/1,4 с. ИФ – 0,791.
- 9) Опыт организации эпидемиологической службы в условиях срочного перепрофилирования многопрофильного стационара для работы с больными, инфицированными SARS–CoV–2 / В.И. Вечорко, В.А. Горбачева, О.А. Костенко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2020 – Т. 64 – № 5. – С. 230–235. – 6 с.; 6/2 с. ИФ – 0,787.
- 10) Работа медицинских сестер столичного многопрофильного стационара в условиях борьбы с пандемией COVID –19 / О.В. Таньшина, В.И. Вечорко, Е.А. Женина // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 8 – С.19–23. – 5 с.; 5/1,7 с. ИФ – 0,791.
- 11) Опыт диагностики и лечения больных COVID –19 в возрастной группе 18–30 лет в московской клинике / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, О.А. Байкова // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 8 – С. 51–56 – 6 с.; 6/2 с. ИФ – 0,791.
- 12) Анализ частоты заболеваний сердечно – сосудистой системы, как неблагоприятного преморбидного фона для развития COVID–19, а также

- частоты острых сердечно – сосудистых событий за период госпитализации / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, О.А. Байкова // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 8 – С. 30–36. – 7 с.; 7/2,3 с. ИФ – 0,791.
- 13) Изменения функции почек и преморбидный нефрологический анамнез у больных с COVID–19, осложненным пневмонией / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, И.Г. Гордеев, Н.Г. Артамонова, О.А. Байкова // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 7 – С. 37–42. 5 с.; 5/1 с. ИФ – 0,791.
- 14) Визуализирующие методики при новой коронавирусной инфекции: акцент на компьютерную томографию. Опыт городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова ДЗМ / Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев, С.К. Волков, Б.В. Силаев, О.А. Шапсигова, В.И. Вечорко // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 7 – С. 63–71. 9 с.; 9/1,5 с. ИФ – 0,791.
- 15) Стратегические решения обеспечения персоналом клинической больницы, перепрофилированной в инфекционную в период пандемии COVID –19 / В.И. Вечорко, Е.В. Боровова, В.И. Абрамова, Е.А. Женина, Э.К. Макоева // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 7 – С.16–22. 7 с.; 7/1,4 с. ИФ – 0,791.
- 16) Особенности работы эндоскопической службы ГКБ №15 им. О.М. Филатова в условиях эпидемического неблагополучия по коронавирусной инфекции COVID–19 и перепрофилирования больницы в инфекционный стационар. Первые итоги / В.И. Вечорко, К.Г. Глебов, В.Д. Аносов // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 7 – С.52–55. – 4 ч.; 4/1,3 с. ИФ – 0,791.
- 17) Характер изменения гематологических показателей у больных COVID–2019 / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, О.А. Байкова, Н.Н. Левчук // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 8 – С. 57–63. – 7 с.; 7/1,8 с. ИФ – 0,791.
- 18) Опыт перепрофилирования приемного отделения многопрофильного стационара в условиях пандемии COVID–19 / В.И. Вечорко, Е.Г. Захарова, С.А. Гуменюк, Е.А. Женина // Профилактическая медицина. – 2020 – Т. 23 – № 8 – С.14–18. – 5 с.; 5/1,25 с. ИФ – 0,791.
- 19) Заболеваемость с временной утратой трудоспособности сотрудников медицинской организации при новой коронавирусной инфекции / В.И. Вечорко,

- И.С. Кицул, Е.Г. Захарова, Е.В. Борова // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2021 – Т. 65 – № 1 – С. 5–11. – 7 с.; 7/1,75 с. ИФ – 0,787.
- 20) **Диагностические находки у пациентов с болью в груди, кашлем и одышкой во время пандемии COVID–19: что еще, кроме пневмонии?** / Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев, О.А. Шапсигова, Н.А. Соколова, Л.Л. Клыков, Н.Л. Баяндин, С.А. Гуменюк, В.И. Вечорко // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2021 – Т. 65 – № 1 – С. 24–29. – 6 с.; 6/0,75 с. ИФ – 0,787.
- 21) **Острый холецистит у больных с COVID–19: ведение в условиях перепрофилированного многопрофильного стационара** / М.В. Баглаенко, В.И. Вечорко, В.Д. Аносов, С.А. Гуменюк, Л.С. Рогожина // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2020 – Т. 64 – № 6 – С. 324–328. – 6 с.; 6/1,2 с. ИФ – 0,787.
- 22) **Беременность и COVID–19: актуальные вопросы (обзор литературы)** / Л.В. Адамян, В.И. Вечорко, О.В. Конышева, Э.И. Харченко // *Проблемы репродукции.* – 2021 – Т. 27 – № 3 – С.70–77. – 8 с.; 8/2 с. ИФ – 0,629.
- 23) **Новая коронавирусная инфекция (COVID–19). Исходы родов у женщин с COVID–19 и без COVID–19 в период пандемии (данные акушерского отделения ГКБ № 15 им. О.М. Филатова)** / Л.В. Адамян, В.И. Вечорко, О.С. Филиппов, О.В. Конышева, Э.И. Харченко, Д.Н. Фаттахова // *Проблемы репродукции.* – 2021 – Т. 27 – № 3 – Вып. 2 – С.15–22. – 8 с.; 8/1,3 с. ИФ – 0,629.
- 24) **Вакцинация против COVID–19 и репродуктивное здоровье мужчин (предварительные данные)** / В.В. Елагин, Л.В. Адамян, В.И. Вечорко, Д.А. Дорошенко, А.А. Дашко, О.С. Филиппов, А.А. Степанян, И.В. Медведева // *Проблемы репродукции.* – 2021 – Т. 27 – № 4 – С.17–21. – 5 с.; 5/0,6 с. ИФ – 0,629.
- 25) **Анализ состава госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID–19** / В.И. Вечорко, И.С. Кицул, Д.В. Кац, Д.А. Сычев // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2021 – Т. 65 – № 3 – С.183–190. – 8 с.; 8/2 с. ИФ – 0,787.
- 26) **Вакцинация против COVID–19 не влияет на репродуктивное здоровье мужчин (по данным PНК– секвенирования)** / Л.В. Адамян, В.И. Вечорко, В.В. Елагин, Д.А. Дорошенко, А.А. Дашко, А.А. Степанян, И.В. Медведева, М.И. Сорокин, М.В. Сунцова, В.О. Ефимов, А.А. Буздин // *Проблемы репродукции.* – 2021 – Т.27 – № 5 – С. 8–12. – 5 с.; 5/0,5 с. ИФ – 0,629.

- 27) Исходы родов и стационарная медицинская реабилитация пациенток с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (данные акушерского отделения ГБУЗ «ГКБ №15 ДЗМ») / Л.В. Адамян, В.И. Вечорко, О.С. Филиппов, О.В. Конышева, Э.И. Харченко, О.В. Аверков, Б.В. Силаев, Д.А. Дорошенко // Проблемы репродукции. – 2021 – Т.27 – № 5 – С. 25–37. – 12 с.; 12/1,6 с. ИФ – 0,629.
- 28) Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка методом спекл-трекинг-эхокардиографии у беременных с COVID-19 / Дорошенко Д.А., Румянцев Ю.И, Конышева О.В., Саморукова А.С., Вечорко В.И., Адамян Л.В. // Вестник Российской академии медицинских наук – 2021–Т.76 –№ 5. – С.70–77. – 8 с.; 8/1,3 с. ИФ – 0,958.
- 29) Гастроэнтерологические проявления у пациентов с инфекцией COVID-19 / М.И. Шенгелия, В.А. Иванова, В.И. Вечорко, О.В. Аверков, О.А. Шапсигова, Д.С. Бордин // Журнал: Эффективная фармакотерапия. – 2020 – № 4 – С.44
- 30) Новая коронавирусная инфекция: организация работы санитарного шлюза в крупнейшем инфекционном стационаре Российской Федерации / В.И. Вечорко, А.Н. Плутницкий, Е.Э. Турянский, О.В. Аверков, О.А. Шапсигова, А.И. Привиденцев, В.А. Горбачева // Вестник Росздравнадзора – 2020 – № 4 – С.44–52. – 9 с.; 9/1,28, ИФ = 2,690
- 31) Подготовка и результаты работы многопрофильной больницы в период пандемии / В.И. Вечорко, Б.В. Силаев, О.В. Таньшина, Е.А. Женина // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2020 – № 4 – С.46–51; 6/1,5, ИФ – 0,443.
- 32) Социологический портрет госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / В.И. Вечорко, И.С. Кицул, Д.В. Кац // Вестник Росздравнадзора. – 2020 – № 6. – С.37–44; 8/2,66, ИФ = 2,690.
- 33) Опыт применения штабной структуры управления в перепрофилированном инфекционном стационаре для оказания медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией / В.И. Вечорко, И.С. Кицул, С.А. Гуменюк, Е.А. Женина // Менеджер здравоохранения. – 2021 – №1 – С.48–53; 6/1,5, ИФ = 1,079
- 34) Организационно – психологические аспекты деятельности персонала инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID –19 / В.И. Вечорко, И.С. Кицул, А.Н.

Иноземцева // Менеджер здравоохранения. – 2021– № 3 – С.59–66; 8/2,66, ИФ = 1,079

- 35) Средняя длительность лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID –19 в условиях стационара / В.И. Вечорко, И.С. Кицул // Вестник Росздравнадзора. – 2021 – № 1 – С.93–99; 7/3,5, ИФ = 2,690**
- 36) Валидизация русскоязычной версии шкалы оценки смертности 4С (4С Mortality Score) и прогнозирования исходов тяжелой формы COVID –19/ В.И. Вечорко, О.В. Аверков, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов, А.А. Зимин, Д.Г. Юсупова// Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. – Т.11. –№ 1 – С.11–19; 8/0,6, ИФ = 0,59.**

Учебно–методические пособия

- 37) Временное практическое руководство COVID–19: Законы познания и алгоритмы управления. Опыт столичного здравоохранения (практическое руководство) / М.Б. Анциферов, С.Э. Аракелова, Т.Т. Батышева, М.А. Бебчук, **В.И. Вечорко** и др. Всего 13 чел.– М.: ГБУ «НИИОИЗММ ДЗМ». 2020. 25 с. (ил.).**
- 38) Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Организация работы в условиях многопрофильного стационара (практическое руководство под ред. Вечорко В.И.)/В.И. Вечорко, О.В. Аверков, Л.В. Адамян, К.Н. Альгужин, К.Д. Аносов и др. Всего 119 чел.// М.: Практика. 2020. 400 с. (цв.ил.)**
- 39) Медицинская реабилитация больных с COVID–19 (практические рекомендации) / Д.В. Гришин, Е.В. Борова, **В.И. Вечорко**, С.И. Бархатова, М.М. Неструев и др.//М.: Практика. 2020. 94 с. (ил.).**
- 40) Как оказать психологическую помощь пациентам с COVID–19 (методические рекомендации) / С.И. Бархатова. **В.И. Вечорко**// Электронная форма. Главный врач. 2021.**

Работы, опубликованные в других научных изданиях, в том числе тезисы конференций

- 41) Связь генотипов HLA класса I с возрастом смерти пациентов с COVID–19 М. Шкурников, С. Нерсесян, Т. Янкевич, А. Галатенко, И.Г. Гордеев, В.И. Вечорко, А. Тоневицкий // medRxiv – 2020 – С.16.**

- 42) Минимальная потребность в реанимационных койках и дыхательном оборудовании в учреждениях, перепрофилированных под лечение новой коронавирусной инфекции COVID–19 / Б.В. Силаев, В.И. Вечорко, Д.Н. Проценко, О.В. Аверков, Е.Ю. Халикова // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова – 2020 – № 2 – С.34–40.– 7 с.; 7/1,4
- 43) Frequency of Hyperglycemia in Patients with Covid–19 Infection and Pneumonia (Частота гипергликемии у пациентов с инфекцией Covid–19 и пневмонией) / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, О.А. Байкова, Н.В. Теплова, Д.А. Дорошенко // Сборник Biotechnology to Combat COVID–19 Издательство IntechOpen – 2021 – С.1–18
- 44) Оптимизация показаний для нейрохирургического вмешательства при травматических внутричерепных гематомах пограничного объема у пациентов с коронавирусной пневмонией различной степени тяжести / В.И. Вечорко, С.Б. Песня–Просолов, В.Д. Аносов, В.Г. Позняк, К.Н. Альгужин, Р.Л. Бердников, Е.В. Мухина // Сборник тезисов IX Всероссийский съезд нейрохирургов 15–18 июня 2021 года, Москва Научное издание под редакцией академика РАН Потапова А.А. и академика РАН Крылова В.В. – 2021– Москва – С.77.
- 45) COVID–19 – associated inhibition of energy accumulation pathway in human semen samples /Снижение энергетического потенциала сперматозоидов, ассоциированное с COVID–19 / Л.В. Адамян, В.В. Елагин, В.И. Вечорко, М.В. Сунцова, А.А. Буздин, А.Гаража // F & S Science– 2021. [https://www.fertstertscience.org/article/S2666–335X\(21\)00064–1/fulltext#%20](https://www.fertstertscience.org/article/S2666–335X(21)00064–1/fulltext#%20)
- 46) Обобщаем мировой опыт, рекомендации Минздрава, Депздрава и презентации для персонала и составляем схемы для сложных случаев / Вечорко В.И. // Заместитель главного врача. – 2022. – № 1. – С. 46.

Свидетельства о государственной регистрации баз данных и программы ЭВМ

- 47) Вечорко В.И., Кицул И.С. Сроки и исходы лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID–19 в условиях стационара. Свидетельство о регистрации базы данных № 2021620248, 09.02.2021.
- 48) Вечорко В.И., Кицул И.С. Состав госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID–19. Свидетельство о регистрации базы данных №2021620249, 09.02.2021.

- 49) Вечорко В.И., Кицул И.С. Оценка уровня тревоги персонала «красной и зеленой зон» инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с COVID–19. Свидетельство о регистрации базы данных №2021620786, 19.04.2021.
- 50) Вечорко В.И., Кицул И.С. Оценка уровня депрессии персонала «красной и зеленой зон» инфекционного стационара для оказания медицинской помощи пациентам с COVID–19. Свидетельство о регистрации базы данных №2021620787, 19.04.2021.
- 51) Вечорко В.И., Кицул И.С. Программа для прогнозирования исходов госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID–19. Свидетельство о регистрации программы №ЭВМ 2011661122, 06.07.2021.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

COVID–19	– Corona Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 года)
HLA	– человеческие лейкоцитарные антигены или система тканевой совместимости человека
SARS–CoV–2	– Betacoronavirus B, выявленный во второй половине 2019 года, вызвавший пандемию пневмонии нового типа COVID–19
АПФ2	– ангиотензин–превращающий фермент 2
АУП	– административно–управленческий персонал
ГКГС	– главный комплекс гистосовместимости
КТ	– компьютерная томография
ЛКФ	– линейная классификационная функция
ММП	– младший медицинский персонал
СМП	– средний медицинский персонал
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс–синдром
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии