

Факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19 в ОРИТ перепрофилированных стационаров разного типа

А. А. Аврамов^{1,2,3*}, Е. В. Иванов¹, А. В. Мелехов², Р. С. Мензулин⁴, А. И. Никифорчин⁵

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1

² Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,
Россия, 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, д. 3

³ Клиника МедСвисс,
Россия, 119019, г. Москва, Лебяжий пер., д. 8/4, стр. 2

⁴ Клиническая больница № 1 МЕДСИ,
Россия, 143442, Московская обл., гор. округ Красногорск, Отрадное, влд, 2, стр. 1

⁵ Медицинский центр Милосердия,
Сент-Пол Пл., 345, Балтимор, MD 21202, США

Для цитирования: Аврамов А. А., Иванов Е. В., Мелехов А. В., Мензулин Р. С., Никифорчин А. И. Факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19 в ОРИТ перепрофилированных стационаров разного типа. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (3): 20–27. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-20-27> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Александр Александрович Аврамов, shurikfta@yandex.ru

Резюме

Цель исследования. Изучить факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19 в перепрофилированных стационарах разного типа.

Материал и методы. Провели ретроспективное исследование в ОРИТ трех перепрофилированных стационаров: городской больницы, федерального центра и частной клиники. Отобрали данные 369 пациентов за период с апреля по декабрь 2020 года. В качестве факторов риска исследовали пол, возраст, ИМТ, оценку по шкале NEWS, выраженность повреждения легких по результатам КТ, газовый состав крови и рН, количество назначенных за время лечения антибиотиков (различных антибактериальных средств, вне зависимости от последовательности назначения пациенту) частоту применения основных препаратов (глюкокортикостероидов, лопинавира/ритонавира, тоцилизумаба/солилумаба, гидроксихлорохина). Отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) рассчитывали методом логистической регрессии.

Результаты. Пациенты разных перепрофилированных стационаров отличались по распределению пола, тяжести повреждения легких по КТ, назначенной терапии, результатам анализа газов крови, количеству назначенных антибиотиков. Летальность составила 21,8% в федеральном центре, 41,4% в частной клинике, 77,2% в городской больнице. Наиболее значимыми факторами риска являлись: в федеральном центре — тяжесть повреждения легких по результатам КТ (ОШ=3,694, 95% ДИ 1,014–13,455, $p=0,048$), в городской больнице — возраст (ОШ=1,385, 95% ДИ 1,034–1,854, $p=0,029$) и напряжение кислорода в артериальной крови (ОШ=0,806, 95% ДИ 0,652–0,996), в частной клинике — возраст (ОШ=2,158, 95% ДИ 1,616–2,880, $p<0,0001$), количество антибиотиков (ОШ=1,79, 95% ДИ 1,332–2,406, $p=0,0001$) и рН (ОШ=0,381, 95% ДИ 0,261–0,555, $p<0,0001$).

Заключение. В первой волне пандемии COVID-19 городские, федеральные, частные клиники имели разный состав пациентов, переведенных в ОРИТ. Наиболее значимыми были отличия по половому составу, тяжести пациентов. Результаты лечения также отличались, с наименьшей летальностью в федеральном центре и наибольшей — в городской больнице. Значимыми факторами летального исхода оказались рО₂, рН, количество примененных в процессе лечения антибактериальных препаратов (в некоторых стационарах).

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; ОРИТ; факторы риска; логистическая регрессия; конверсия стационаров

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk Factors for COVID-19 Adverse Outcomes in ICU Settings of Various Types Repurposed Hospitals

Alexander A. Avramov^{1,2,3*}, Evgeny V. Ivanov¹, Alexander V. Melekhov²,
Ruslan S. Menzulin⁴, Andrey I. Nikiforchin⁵

¹ M. V. Lomonosov Moscow State University,
1 Leninskiye gory Str., 119991 Moscow, Russia

² National Medical Research Center, Treatment and Rehabilitation Center, Ministry of Health of Russia,

³ Ivankovskoe shosse, 125367 Moscow, Russia

⁴ Clinic MedSwiss,
8/4 Lebyazhy lane, bldg. 2, 119019 Moscow, Russia

⁴ Medsi Clinical Hospital №1,
2 Otradnoe, bldg.1, Krasnogorsk city district, 143442 Moscow area, Russia
⁵ Mercy medical center,
345 St Paul Pl, Baltimore, MD 21202, USA

Summary

Objective: to study the risk factors for COVID-19 adverse outcomes in repurposed hospitals of various types.

Material and methods. A retrospective study was conducted in the ICUs of three repurposed hospitals: a municipal hospital, a federal center and a private clinic. Data of 369 patients were analyzed for the period from April to December 2020. Gender, age, BMI, NEWS score, severity of lung damage based on CT quantification, blood gases and pH, patterns of antibiotic administration during hospital stay (all classes and number of antimicrobials, regardless the sequence of administration), patterns of main drugs administration (glucocorticosteroids, lopinavir/ritonavir, tocilizumab/ solilumab, hydroxychloroquine) were evaluated as risk factors. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated by logistic regression.

Results. Patients from repurposed hospitals of various types were distinguishable in terms of distribution by sex, severity of lung damage, administered therapy, blood gases, and the number of antimicrobials used. Mortality rates were 21.8% in the federal center, 41.4% in the private clinic, and 77.2% in the municipal hospital. The most significant risk factors were: the severity of lung damage based on CT quantification (OR=3.694, 95% CI: 1.014–13.455, $P=0.048$) — in the federal center, patient's age (OR=1.385, 95% CI: 1.034–1.854, $P=0.029$) and arterial oxygen tension (OR=0.806, 95% CI: 0.652–0.996) — in the municipal hospital, and patients' age (OR=2.158, 95% CI: 1.616–2.880, $P<0.0001$), number of antibiotics (OR=1.79, 95% CI: 1.332–2.406, $P=0.0001$), and blood pH (OR=0.381, 95% CI: 0.261–0.555, $P<0.0001$) — in the private clinic.

Conclusion. Patient's profiles in municipal, federal, and private ICU settings varied significantly in the first wave of the COVID-19 pandemic. Gender distribution and severity of the diseases were found as the most significant differences among them. Clinical outcomes were also different, with the lowest mortality rate in the federal center and the highest in the municipal hospital. Arterial pO₂, blood pH, and the number of antimicrobials used in the course of treatment were the significant risk factors of fatal outcome (in some hospitals).

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; ICU; risk factors; logistic regression; hospital repurposing

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

COVID-19 остается существенной угрозой для здоровья людей и системы здравоохранения, несмотря на значительное снижение заболеваемости и смертности. Для пациентов, попадающих в отделения интенсивной терапии, сохраняются высокие риски развития тяжелых осложнений и смерти. Пандемия COVID-19 в 2020–2021 гг. предоставила большой объем информации, анализ которой позволит сделать важные выводы о факторах риска при лечении коронавирусной инфекции. В литературе описано большое количество факторов риска, они существенно различаются в разных странах и стационарах. Согласно мета-анализу 40 исследований, проведенному Y. Li и соавт., наиболее значимыми факторами риска летального исхода при COVID-19 являются мужской пол (ОШ=1,32, 95% ДИ=1,18–1,48, 20 исследований), возраст (ОШ=1,05 на каждый дополнительный год, 95% ДИ=1,04–1,07, 10 исследований), ожирение (ОШ=1,59, 95% ДИ=1,02–2,48, 4 исследования), сахарный диабет (ОШ=1,25, 95% ДИ=1,11–1,40, 11 исследований), хроническая болезнь почек (ОШ=1,57, 95% ДИ=1,27–1,93, 6 исследований) [1].

По данным многих исследований, возраст является фактором риска независимо от состава пациентов по тяжести, типу стационара и отделения [2, 3]. В большинстве опубликованных исследований пол оказался значимым фактором

риска, в то время как данные по курению и коморбидным состояниям менее гомогенны [3–5]. Среди сопутствующих состояний чаще всего в качестве факторов риска указывают сахарный диабет, ожирение и заболевания сердечно-сосудистой системы [6, 7].

Более точный прогноз исхода можно получить по результатам лабораторных анализов. С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С3, увеличение количества CD14+CD16+ моноцитов и Th17 клеток изучены как предикторы исхода болезни [8–10]. Не все исследуемые маркеры доступны для рутинного измерения. Поиск оптимального набора предикторов на основе клинико-анамнестических данных и обычных лабораторных анализов является актуальной задачей.

Во время пандемии 2020–2021 гг. лечение коронавирусной пневмонии проводили в стационарах различного профиля. Кроме городских больниц, к этому были привлечены перепрофилированные государственные и частные стационары. Поскольку по многим параметрам состав пациентов и эффективность лечения в них различались, целесообразно рассматривать пациентов разных типов стационаров как отдельные популяции, если не доказано обратное.

Цель исследования — изучить факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19 в перепрофилированных стационарах разного типа.

Материал и методы

Провели ретроспективное исследование результатов лечения коронавирусной пневмонии в ОРИТ трех стационаров, задействованных в оказании медицинской помощи в 2020 г. в г. Москве. В тексте работы названия стационаров зашифровали аббревиатурами: городская клиническая больница (ГКБ), перепрофилированный федеральный центр (ПФЦ) и перепрофилированная частная клиника (ПЧК). Получили результаты лечения за апрель–июнь 2020 г. из ПФЦ и ГКБ, май–декабрь 2020 г. из ПЧК. Критерии включения: лечение в ОРИТ одного из стационаров, причина перевода в ОРИТ — COVID-19, отсутствие тяжелых онкологических заболеваний и неврологических нарушений, не связанных с инфекцией.

Выбрали пациентов с минимальной необходимой информацией. Для ПФЦ собирали данные о поле, возрасте, длительности ИВЛ, длительности пребывания в ОРИТ, ИМТ, оценке по шкале NEWS, оценке тяжести по результатам КТ легких (при поступлении, переводе на ИВЛ, последний результат за время госпитализации и «максимальный» результат за время госпитализации), рН, концентрации лактата и глюкозы, напряжении CO_2 и O_2 в артериальной крови перед интубацией трахеи, количестве назначенных за время лечения антибактериальных препаратов (различных антибактериальных лекарственных средств вне зависимости от последовательности назначения пациенту), частоте назначения основных препаратов (глюкокортикостероидов, лопинавира/ритонавира, тоцилизумаба/солилизумаба, гидроксихлорохина).

Для ГКБ собирали данные о поле, возрасте, оценке по шкале NEWS, напряжении CO_2 и O_2 в артериальной крови перед интубацией трахеи, количестве назначенных за время лечения антибактериальных препаратов.

Для ПЧК собрали данные о поле, возрасте, длительности ИВЛ и пребывания в ОРИТ, рН и концентрации лактата, напряжении CO_2 и O_2 в артериальной крови перед интубацией трахеи, количестве назначенных за время лечения антибактериальных препаратов, назначении препаратов (ГКС, лопинавир/ритонавир, тоцилизумаб/сарилумаб, гидроксихлорохин), выполнении трахеотомии.

Статистическую оценку результатов исследования и построение графиков провели с помощью общедоступных статистических библиотек sklearn, statsmodels и scipy языка программирования Python 3.

Для оценки различий клинических и лабораторных признаков между базами использовали критерий χ^2 для категориальных параметров, ANOVA с апостериорным сравнением критерием Тьюки для количественных параметров (Tukey's HSD test, библиотека statsmodels). Нормальность распределения подтверждали с помощью критерия Шапиро–Уилка (библиотека scipy). Данные описали как средние и стандартные отклонения (SD), если не указано другое.

Для оценки исследуемых параметров в качестве факторов риска использовали модель логистической регрессии с регуляризацией l1 (функция максимального правдоподобия — maximum likelihood estimator библиотеки statsmodels, l1 alpha = 1). В соответствии с рекомендациями по анализу эпидемиологических данных, пропущенные значения заполнили методом итеративной импутации (функция IterativeImputer методом ридж-регрессии в библиотеке sklearn). Для оценки точности импутации сравнили средние значения и стандартные отклонения в выборке до и после импутации. Ковариаты, значения которых могли превышать 10, масштабировали до разброса значений в пределах 1–10, что учли при интерпретации коэффициентов регрессии. В качестве критерия адекватности модели оценили значения псевдо- R^2 , логарифма максимального правдоподобия (Log-Likelihood) и значения p логарифма отношения максимального правдоподобия (Log-Likelihood Ratio p -value). Модель логистической регрессии рассчитывали для всех доступных ковариат по данным отдельных стационаров. Значимыми предикторами летального исхода отобрали ковариаты с рассчитанным значением $p < 0,05$, для каждого фактора привели отношения шансов (ОШ = expB), 95% доверительные интервалы (95% ДИ).

Результаты и обсуждение

Отбор пациентов. На основании соответствия критериям включения/невключения среди 4450 пациентов ОРИТ в трех клинических центрах отобрали 540, из которых необходимые минимальные сведения (пол, возраст, исход заболевания, длительность пребывания в ОРИТ и интубации) имели о 369 пациентах, данные которых использовали для исследования (рис. 1).

Сравнение клинических центров разного формата. Состав пациентов и распределение их характеристик между базами различного формата различались практически по всем параметрам. Наиболее важным для дальнейшего анализа явилось то, что между тремя базами различались доли неблагоприятных исходов. Для ПФЦ она составила 21,8%, для ГКБ 77,2%, для ПЧК 41,4% (различия по $\chi^2 < 0,001$ для сравнений ПФЦ/ГКБ и ГКБ/ПЧК, $p = 0,006$ для ПФЦ/ПЧК, что ниже заданного порога, в том числе при применении поправок множественных сравнений).

Соотношение полов пациентов значительно различалось в некоторых типах клинических баз (в ПФЦ, ГКБ и ПЧК, соответственно, 67,2, 43,6, 62,3% мужчин, $p = 0,003$ при общем сравнении критерием χ^2). При попарном сравнении критерием χ^2 для ПФЦ и ГКБ $p = 0,005$, для ПФЦ/ПЧК $p = 0,49$, для ГКБ/ПЧК $p = 0,003$. Таким образом, по половому составу не отличались между собой пациенты ОРИТ перепрофилированной федеральной и частной клиник, но значительно меньше мужчин соответствовали критериям включения в исследование в выборке ГКБ.



Рис. 1. Диаграмма порядка включения пациентов в исследование.

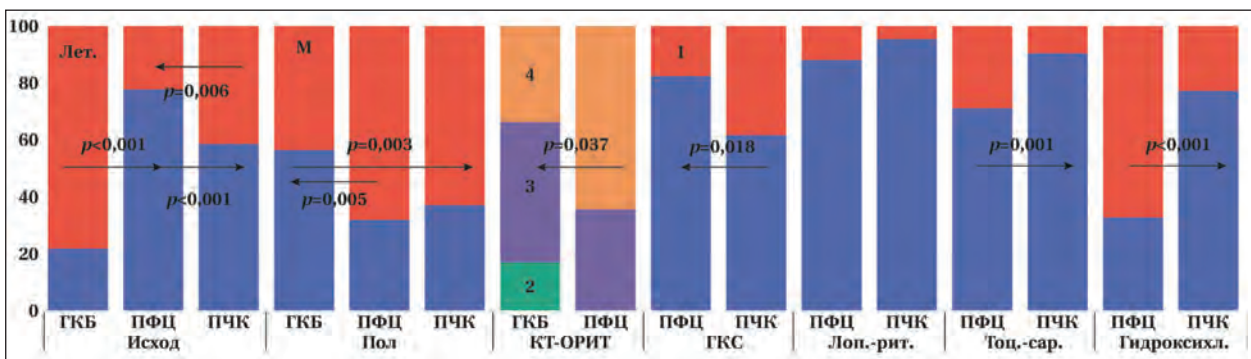


Рис. 2. Сравнение различных клинических баз по частоте встречаемости классов категориальных признаков (%).

Примечание. КТ-ОРИТ — тяжесть пневмонии по КТ перед интубацией трахеи, от 0 до 4 баллов; Лоп.-рит. — назначение лопинавира/ритонавира; Тоц.-сар. — назначение тоцилизумаба/сарилумаба; Гидроксихл. — назначение гидроксихлорохина; Лет. — летальные исходы; М — мужской пол. Для назначения препаратов 1 — препарат назначен.

При сравнении стадии пневмонии по результатам КТ перед интубацией трахеи ПФЦ и ГКБ значимо различались ($p = 0,037$, больше тяжелых стадий в ПФЦ), в то время как стадия пневмонии по КТ при госпитализации значимо не отличалась ($p = 0,10$). В ПЧК при сравнении с ПФЦ значимо реже назначали гидроксихлорохин (22,3 против 66,7%, $p < 0,001$), тоцилизумаб/сарилумаб (10 против 39,4%, $p = 0,001$), значимо чаще назначали ГКС (37,8 против 17%, $p = 0,018$). Значимо не различалась частота назначения лопинавира/ритонавира (4,1 против 11,4%, $p = 0,11$).

Средний возраст пациентов трех стационаров значимо не различался (ANOVA $p > 0,1$). Средняя оценка по шкале NEWS была значимо выше в ГКБ по сравнению с ПФЦ ($6,4 \pm 3,1$ против $4,3 \pm 3$, $p = 0,001$). В ПЧК по сравнению с ПФЦ среднее значение pH перед интубацией трахеи было значимо ниже ($7,36 \pm 0,11$ против $7,47 \pm 0,06$, $p = 0,001$), концентрация лактата — значимо выше ($2,09 \pm 1,22$ ммоль/л против $1,18 \pm 1,19$ ммоль/л, $p = 0,001$). Между пациентами трех баз обнаружили значимые отличия напряжения O_2 и CO_2

перед интубацией трахеи ($p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно), количества назначенных антибиотиков ($p < 0,001$). pO_2 в ПЧК было значимо выше в сравнении с ПФЦ ($93,7 \pm 31,9$ мм рт. ст. против $48,7 \pm 11,7$ мм рт. ст., $p = 0,001$) и ГКБ ($93,7 \pm 31,9$ мм рт. ст. против $56 \pm 18,3$ мм рт. ст., $p = 0,01$), между ПФЦ и ГКБ не различались ($p = 0,18$). Среднее pCO_2 в ПФЦ было значимо ниже по сравнению с ГКБ ($32,9 \pm 11,7$ мм рт. ст. против $56 \pm 18,3$ мм рт. ст., $p = 0,001$) и с ПЧК ($32,9 \pm 11,7$ мм рт. ст. против $42,6 \pm 14,1$ мм рт. ст., $p = 0,001$). Между ГКБ и ПЧК значимых различий не было ($p = 0,85$). Количество назначенных антибиотиков значимо различалось между ПФЦ и ПЧК ($2,1 \pm 1,4$ против $2,9 \pm 1,7$, $p < 0,001$). Различия между ПФЦ и ГКБ ($p = 0,38$) и ПЧК и ГКБ ($p = 0,09$) не были статистически значимы.

Таким образом, можно отметить, что пациенты ОРИТ в исследованных перепрофилированных стационарах разного типа существенно отличались по своим клиническим характеристикам. С одной стороны, более высокий балл по шкале NEWS в ГКБ по сравнению с

ПФЦ указывает на большую тяжесть состояния пациентов. С другой стороны, в ПФЦ пациенты перед интубацией трахеи имели большую тяжесть по КТ, также среди них максимальной была доля мужчин. Смещение рН в сторону ацидоза у пациентов ПЧК по сравнению с пациентами ПФЦ также могло быть признаком большей тяжести состояния пациентов.

Причины расхождения характеристик выборок могут быть различными, поскольку лечение происходило в 2020 г., до полной стандартизации процедур оказания помощи больным COVID-19. Важно, что результаты исследования факторов риска нужно интерпретировать с оглядкой на специфику стационара. Результаты отдельных эпидемиологических исследований

могут оказаться неприменимы из-за таких отличий, поэтому лучше руководствоваться выводами мета-анализов.

Анализ значимых факторов летального исхода

Заполнение пропущенных значений. Методом логистической регрессии нельзя обрабатывать данные с пропущенными значениями, в связи с чем для целей поиска факторов летального исхода пропущенные значения по каждому использованному в модели признаку подставили алгоритмически методом итеративной импутации (таблица). Соответствие формы новой выборки исходным данным проверили по средним значениям и стандартным от-

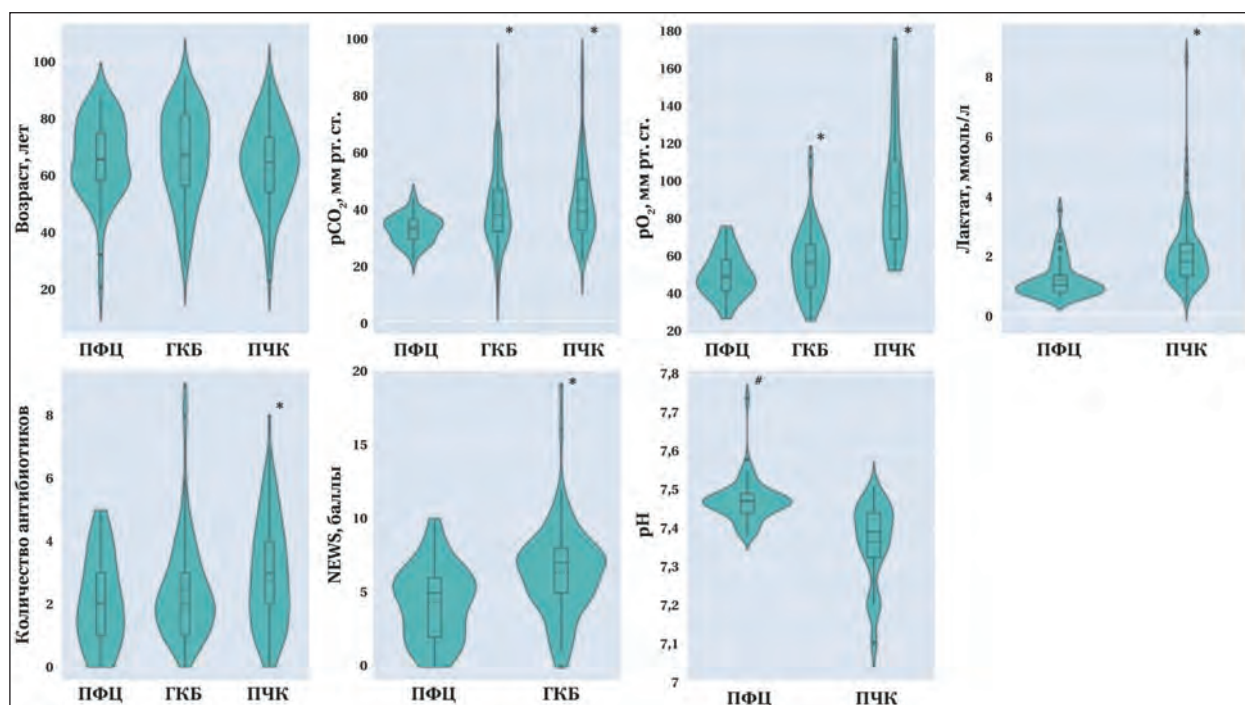


Рис. 3. Сравнение различных клинических баз по средним значениям количественных признаков (скрипичные диаграммы).

Примечание. * — среднее значение значимо ($p < 0,01$) выше, чем в группе ПФЦ; # — среднее значение значимо ($p < 0,01$) выше, чем в группе ПЧК.

Пропущенные значения и качество их импутации.

Признак	Клиническая база	Количество пропущенных значений	Среднее до импутации	Среднее после импутации	SD до импутации	SD после импутации	SD импутации средних значений
рСО ₂	ПФЦ	1	32,88	32,94	4,82	4,79	4,78
рО ₂	ПФЦ	1	48,7	48,7	11,73	11,62	11,62
Тяжесть по последней КТ	ПФЦ	3	2,73	2,75	1,03	1,05	1,00
Лактат	ПФЦ	6	1,19	1,14	0,63	0,65	0,59
Количество антибиотиков	ПФЦ	10	2,1	1,93	1,42	1,42	1,28
КТ тяжесть при поступлении	ГКБ	76	3,17	3,15	0,71	0,96	0,3
рН	ПЧК	5	7,36	7,36	0,11	0,11	0,10
рСО ₂	ПЧК	120	42,6	43,2	14,1	15,0	9,5
рО ₂	ПЧК	120	93,7	94,7	31,9	32,5	21,5
Лактат	ПЧК	5	2,1	2,1	1,22	1,22	1,2
Количество антибиотиков	ПЧК	88	2,94	2,66	1,7	1,9	1,3

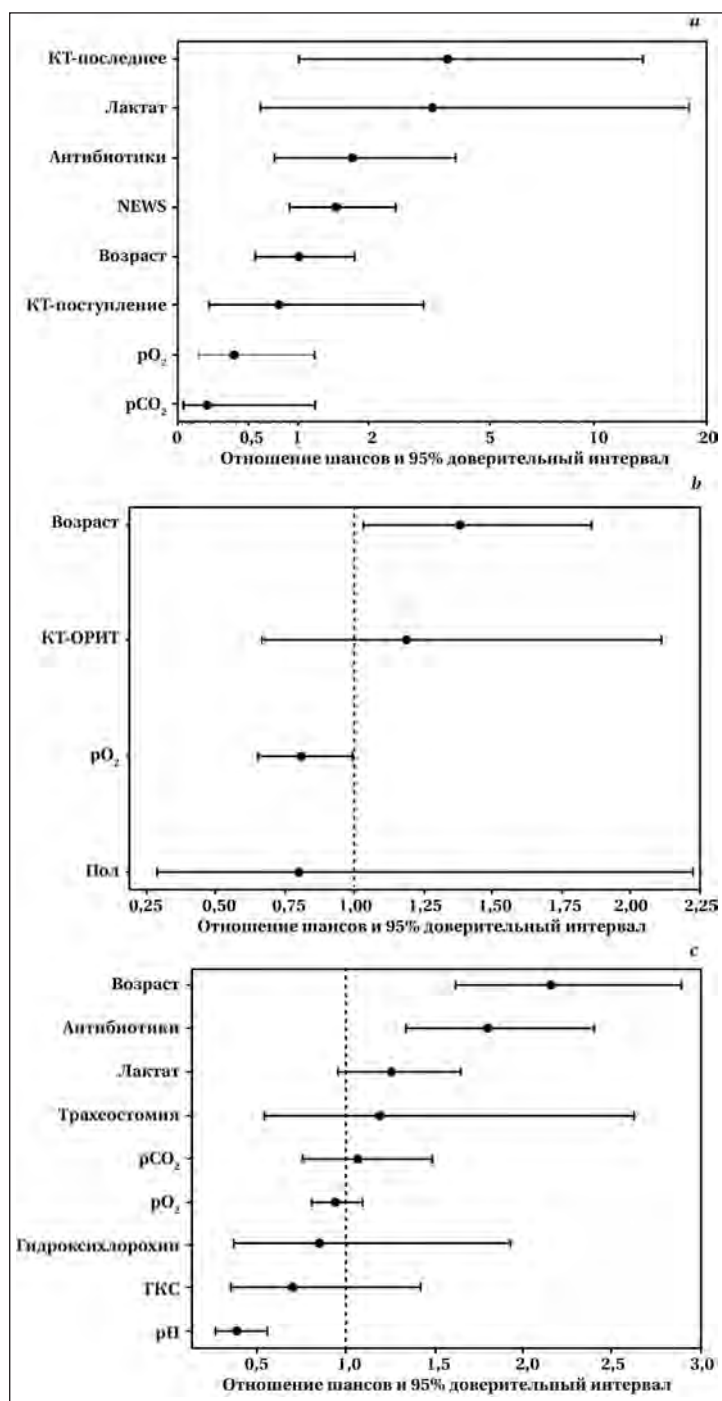


Рис. 4. Диаграмма отношений шансов факторов риска летального исхода в ОРИТ ПФЦ (а), ГКБ (b) ПЧК (с).

клонениям (SD). Привели стандартные отклонения одного из базовых методов заполнения пропущенных значений — с помощью среднего по параметру (таблица). Средние значения по параметрам отличались незначительно, стандартные отклонения отличались от исходных существенно меньше, чем при импутации средних значений. Существенное улучшение получили при заполнении параметров с большим количеством пропущенных значений.

Факторы риска в ПФЦ. Поскольку в ПФЦ отобрали немного пациентов, ряд параметров не вошел в модель логистической регрессии по причине неравномерности распределения классов. В модель включили следующие признаки: возраст, оценку по шкале NEWS, pCO_2 , pO_2 , оценку тяжести по КТ легких при поступлении, последнюю доступную оценку тяжести по результатам КТ, концентрацию лактата, количество примененных антибактериальных препаратов. Для модели значение псевдо- $R^2=0,73$, $LL=-7,88$, LLR значение $p<0,001$. Значимым фактором риска ($p=0,048$) оказалась тяжесть по данным последнего КТ. При оценке от 1 до 4 баллов, каждый последующий балл увеличивал шанс летального исхода в 3,694 раза ($ОШ = 3,694$, 95% ДИ 1,014–13,455). Большинство других параметров, вошедших в модель, не имели статистической значимости из-за широких границ доверительных интервалов. В связи с близостью к значимым различиям, необходимо учесть возможное значение параметров pCO_2 , pO_2 , NEWS, концентрации лактата при проведении дальнейших исследований (рис. 4, а).

Факторы риска в ГКБ. В модель прогнозирования шансов летального исхода по данным ГКБ включили параметры пола, возраста, тяжести по КТ легких при переводе в ОРИТ и pO_2 . Адекватность модели можно оценить по величине псевдо- $R^2=0,11$, $LL=-44,27$, LLR значению $p=0,010$. Для возраста $ОШ$ составило 1,385, т. е. каждый год в модели увеличивал шанс летального исхода в 1,385 раз (95% ДИ 1,034–1,854, $p=0,029$, $66,7 \pm 15,7$ лет). Другим значимым предиктором оказалось pO_2 56 ± 32 мм рт. ст., $ОШ=0,806$ (95% ДИ 0,652–0,996) обозначало, что каждые дополнительные 10 мм рт. ст. pO_2 в крови снижали шанс летального исхода в 1,24 раза (рис. 4, b).

Факторы риска в ПЧК. Из данных пациентов ПЧК в модель логистической регрессии включили параметры возраста, pH, pCO_2 , pO_2 , приема ГКС, гидроксихлорохина, концентрации лактата, проведения трахеостомии, количества использованных антибактериальных препаратов. Для модели значение псевдо- $R^2=0,24$, $LL=-113,95$, LLR значение $p<0,001$. Значимыми оказались три фактора риска: pH, возраст и количество назначенных антибиотиков. Для

возраста (63,9±14,4 лет) ОШ 2,158 (95% ДИ 1,616–2,880, $p < 0,0001$), т. е. каждый год увеличивал шанс летального исхода в 2,158 раза. Для рН (7,36±0,11) — ОШ=0,381 (95% ДИ 0,261–0,555, $p < 0,0001$), т. е. снижение рН на единицу увеличивало шанс летального исхода в 2,62 раза. Для количества антибиотиков (2,9±1,7 препаратов) — ОШ=1,79 (95% ДИ 1,332–2,406, $p = 0,0001$), т. е. назначение каждого дополнительного антибактериального препарата соответствовало увеличению шанса летального исхода в 1,79 раз (рис. 4, с).

Анализ КОС и газов крови является важным способом оценки состояния пациента в ОРИТ. В нескольких исследованиях подтверждено, что pO_2 и pCO_2 в артериальной крови могут быть предикторами летального исхода в той или иной степени [11]. Вместе с тем они, как и значения рН, не вошли в мета-анализы значимых предикторов исхода COVID-19 [12, 13]. Значительный разброс в измерениях газов крови в разных клинических центрах можно объяснить недостаточной строгостью соблюдения правил забора крови. В связи с этим использование таких параметров в качестве предикторов требует строгой унификации методик.

В литературе не встречается информация о связи между количеством примененных антибактериальных препаратов и риском летального исхода в ОРИТ. В ряде работ показано, что назначение антибактериальных препаратов само по себе может являться независимым фактором риска неблагоприятного исхода [14]. Для находящихся в ОРИТ пациентов большое количество антибактериальных препаратов отражает развитие септических осложнений. Интересно, что большее количество антибиотиков назначали в частной клинике, что также было значимым фактором риска летального исхода.

Использованные в 2020 г. для лечения коронавирусной пневмонии лекарственные препараты не оказали значимого влияния на шансы летального исхода вне зависимости от типа стационара. В настоящее время неэффективность большинства видов этиотропной терапии доказана во множестве клинических исследований. С. В. Моисеев и соавт. показали отсутствие эффектов от использования тоцилизумаба [15]. В мета-анализе В. Амані и соавт. не обнаружили эффектов от использования лопинавира/ри-

тонавира [16]. Позднее С. Axfors и соавт. в мета-анализе показали неэффективность гидроксихлорохина [17]. Полученные результаты использования перечисленных препаратов соответствует литературным данным. Вместе с тем не обнаружили эффективности глюкокортикостероидов, которая показана у тяжелых больных во множестве исследований [18, 19]. Можно отметить, что относительно небольшому количеству пациентов вводили ГКС (лечение проводили до обновления клинических рекомендаций), что может обуславливать отсутствие значимых различий.

Л. В. Ермохина и соавт. проанализировали факторы риска в ОРИТ ГКБ №68 г. Москвы в первой волне пандемии. При средней летальности 44,9% значимыми факторами риска были возраст и длительность пребывания в ОРИТ. Летальность не отличалась у мужчин и женщин и не зависела от ИМТ. Ни один из этиотропных препаратов не влиял на летальность. Представленные авторами результаты сходны с результатами, полученными нами по данным ГКБ и ПЧК [20].

Нужно принимать во внимание, что результаты данной работы получены в 2020 г., в первой волне пандемии ковида. Во второй волне и в последующем изменились штаммы коронавируса и подходы к организации лечения. Так, в исследовании М. В. Бычкинина и соавт. летальность в ОРИТ во «второй волне» выросла по сравнению с первой с 50,5 до 62,7%, несколько изменилась структура коморбидности [21].

Заключение

В первой волне COVID-19 в отделения реанимации и интенсивной терапии перепрофилированных стационаров разного типа (городской, федеральный, частный) попадали пациенты, существенно отличавшиеся по клиническим характеристикам. Результаты лечения также существенно различались.

Напряжение кислорода в артериальной крови и рН перед интубацией трахеи являлись значимыми предикторами летального исхода у пациентов с коронавирусной пневмонией в ОРИТ.

Количество назначенных антибиотиков может являться значимым предиктором летального исхода не во всех стационарах.

Литература

- Li Y., Ashcroft T., Chung A., Dighero I., Dozier M., Horne M., McSwiggan E. et al. Risk factors for poor outcomes in hospitalised COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2021; 11: 10001. DOI: 10.7189/jogh.11.10001. PMID: 33767855
- Telle K.E., Grønsland M., Helgeland J., Håberg S.E. Factors associated with hospitalization, invasive mechanical ventilation treatment and death among all confirmed COVID-19 cases in Norway: prospective cohort study. *Scand J Public Health*. 2021; 49 (1): 41–47. DOI: 10.1177/1403494820985172. PMID: 33461404
- Macedo M.C.F., Pinheiro I.M., Carvalho C.J.L., Fraga H.C.J.R., Araujo I.P.C., Montes S.S., Araujo O.A.C. et al. Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil. *PLoS One*. 2020; 15 (12): e0243966. DOI: 10.1371/journal.pone.0243966. PMID: 33318711
- Allameh S.F., Nemati S., Ghalehtaki R., Mohammadnejad E., Aghili S.M., Khajavirad N., Beigmohammadi M.T. et al. Clinical characteristics and outcomes of 905 COVID-19 patients admitted to Imam Khomeini hospital complex in the capital city of Tehran, Iran. *Arch Iran Med*. 2020; 23 (11): 766–775. DOI: 10.34172/AIM.2020.102. PMID: 33220695

5. Jiménez E., Fontán-Vela M., Valencia J., Fernandez-Jimenez I., Álvaro-Alonso E.A., Izquierdo-García E., Cebas A.L. et al. Characteristics, complications and outcomes among 1549 patients hospitalised with COVID-19 in a secondary hospital in Madrid, Spain: a retrospective case series study. *BMJ Open*. 2020; 10 (11): e042398. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-042398. PMID: 33172949
6. Миронов П.И., Лутфаррахманов И.И., Сырчин Е.Ю., Домбровская А.А., Пушкарёв В.А., Ширяев А.П. Предикторы гибели пациентов с COVID-19, находящихся на искусственной вентиляции легких. *Медицинский Вестник Башкортостана*. 2020; 15 (6): 86–92 [Mironov P.I., Lutfarakhmanov I.I., Syrchin E.Yu., Dombrovskaya A.A., Pushkarev V.A., Shiryayev A.P. Predictors of death in patients with COVID-19 on artificial lung ventilation. *Bashkortostan Medical Journal/ Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana*. 2020; 15 (6): 86–92 (In Russ.).]
7. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н., Моисеев С.В., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю. и соавт. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клиническая Фармакология и Терапия*. 2020; 29: 21–29. [Glybochko P., Fomin V., Avdeev S., Moiseev S., Yavorovskiy A., Brovko M. et al. Clinical Characteristics of 1007 Intensive Care Unit Patients with Sars-Cov-2 Pneumonia. *Clinical Pharmacology and Therapy/ Clinical Pharmacology and Therapy/Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2020; 29: 21–29 (In Russ.).] DOI: 10.32756/0869-5490-2020-2-21-29
8. Клыта Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Кольшикина Н.А., Троицкий А.В. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. *Клиническая Практика*. 2020; 11 (2): 6–20. [Клыта Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Кольшикина Н.А., Троицкий А.В. Clinical characteristics of patients admitted to an ICU with COVID-19. Predictors of the severe disease. *Clinical practice/Klinicheskaya Praktika*. 2020; 11 (2): 6–20. (In Russ.).] DOI: 10.17816/clinpract34182
9. Elatari S., Motaib I., Zbiri S., Elaidouy K., Chadli A., Elkettani C. Characteristics and outcomes of diabetic patients infected by the SARS-CoV-2. *Pan Afr Med J*. 2020; 37: 32. DOI: 10.11604/pamj.2020.37.32.25192. PMID: 33209159
10. Payán-Pernía S., Pérez L.G., Remacha Sevilla Á.F., Gil J.S., Canales S.N. Absolute lymphocytes, ferritin, C-reactive protein, and lactate dehydrogenase predict early invasive ventilation in patients with COVID-19. *Lab Med*. 2021; 52 (2): 141–145. DOI: 10.1093/labmed/lmaa105. PMID: 33336243
11. Gupta B., Jain G., Chandrakar S., Gupta N., Agarwal A. Arterial blood gas as a predictor of mortality in COVID pneumonia patients initiated on noninvasive mechanical ventilation: a retrospective analysis. *Indian J Crit Care Med*. 2021; 25 (8): 866–871. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23917. PMID: 34733025
12. Tian W., Jiang W., Yao J., Nicholson C.J., Li R.H., Sigurslid H.H., Wooster L. et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92 (10): 1875–1883. DOI: 10.1002/jmv.26050. PMID: 32441789
13. Shi C., Wang L., Ye J., Gu Z., Wang S., Xia J., Xia Y., Li Q. et al. Predictors of mortality in patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021; 21 (1): 663. DOI: 10.1186/s12879-021-06369-0. PMID: 34238232
14. Bendala Estrada A.D., Parra J.C., Carracedo E.F., Míguez A.M., Martínez A.R., Rubio E.M., Rubio-Rivas M. Inadequate use of antibiotics in the COVID-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC Infect Dis*. 2021; 21 (1): 1144. DOI: 10.1186/s12879-021-06821-1. PMID: 34749645
15. Моисеев С.В., Авдеев С.Н., Тао Е.А., Бровко М.Ю., Яворовский А.Г., Умбетова К.Т. Эффективность тоцилизумаба у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ: ретроспективное когортное исследование. *Клиническая Фармакология и Терапия*. 2020; 29 (4): 17–25. [Moiseev S.V., Avdeev S.N., Tao E.A., Brovko M.Yu., Yavorovskiy A.G., Umbetova K.T. Efficacy of tocilizumab in the intensive care unit patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clinical Pharmacology and Therapy/ Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2020; 29 (4): 17–25. 10.32756/0869-5490-2020-4-17-25. (In Russ.).] DOI: 10.32756/0869-5490-2020-4-17-25
16. Amani B., Khanijahani A., Amani B., Hashemi P. Lopinavir/ritonavir for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pharm Sci*. 2021; 24: 246–257. DOI: 10.18433/jpps31668. PMID: 34048671
17. Axfors C., Schmitt A.M., Janiaud P., van't Hooft J., Abd-Elsalam S., Abdo E.F., Abella B.S. et al. Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nat Commun*. 2021; 12 (1): 2349. DOI: 10.1038/s41467-021-22446-z. PMID: 33859192
18. Yu G.Q., Jiang Z.-H., Yang Z.-B., Jiang S.-Q., Quan X.-Q. The effect of glucocorticoids on mortality in severe COVID-19 patients: evidence from 13 studies involving 6612 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (40): e27373. DOI: 10.1097/MD.00000000000027373. PMID: 34622840
19. Sterne J.A.C., Murthy S., Diaz J. V., Slutsky A.S., Villar J., Angus D.C., Annane D. et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA*. 2020; 324 (13): 1330–1341. DOI: 10.1001/jama.2020.17023. PMID: 32876694
20. Ермохина Л.В., Мутяшов А.С., Переходов С.И., Чаус Н.И., Карпун Н.А., Баева А.А., Ядгаров М.А. с соавт. Эффективность некоторых методов лечения COVID-19 в ОРИТ: одноцентровое ретроспективное когортное исследование. *Вестник Интенсивной Терапии Имени А.И. Салтанова*. 2021; (3): 69–79. [Ermokhina L.V., Mityashov A.S., Perekhodov S.N., Chaus N.I., Karpun N.A., Baeva A.A., Yadgarov M.Ya. et al. What treatment really make sense for critically ill patients with COVID-19: single-center retrospective cohort study. *Ann Crit Care/ Vestnik Intensivnoy Terapii im AI Saltanova*. 2021; (3): 69–79. (In Russ.).] DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-69-79
21. Бычинин М.В., Клыта Т.В., Мандель И.А., Коршунов Д.И., Кольшикина Н.А., Джелиев Р.А. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов реанимационного профиля первой и второй волн пандемии COVID-19. *Анестезиология и Реаниматология (Медиа Сфера)*. 2022; (4): 57–65. [Bychinin M.V., Klyta T.V., Mandel I.A., Korshunov D.I., Kolyshkina N.A., Dzheliev R.A. Clinical and laboratory characteristics of intensive care patients of the first and second waves of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology/ Anestziologiya i Reanimatologiya*. 2022; (4): 57–65. (In Russ.).] DOI: 10.17116/anaesthesiology202204157

Поступила 22.11.2022
Принята в печать 20.03.2023