

На правах рукописи

ДАВИДОВА НАТАЛЬЯ ГЕОРГИЕВНА

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ В
УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗАКРЫТОГО ТИПА
В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА**

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024 г.

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель

Углева Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Асланов Батырбек Исмелович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зайцева Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени Академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 64.1.010.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте института www.crie.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Николаева Светлана Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Согласно отчету Отдела народонаселения Департамента по экономическим и социальным вопросам Организации Объединенных Наций за 2018 г., население мира будет продолжать стареть, и, по прогнозам, к середине столетия 16% мирового населения будут в возрасте 65 лет и старше.

Многие люди пожилого и старческого возраста проживают в домах престарелых, гериатрических центрах или психоневрологических интернатах в связи с высокой распространенностью деменции и снижения функционального статуса. По данным Росстата количество лиц старше трудоспособного возраста в России, а вместе с ними и граждан, проживающих в учреждениях долговременного ухода, растет, хотя их число сократилось после начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. В России на конец 2021 г. количество лиц, проживающих в данных организациях, составило 256 тыс. человек (на 2020 г. в России - 252 тыс. человек, а в г. Москве на 2020 г. - 17314 человек). В 2021 г. для помещения в закрытые учреждения долговременного ухода по стране состояло на очереди 3846 человек, а на постоянном постельном режиме находилось 17,3% жителей.

С началом пандемии системе долговременного ухода всех стран пришлось столкнуться с дефицитом кадров, с нехваткой тест-систем на COVID-19 и средств индивидуальной защиты. Совокупность профилактических мер, направленных на разрыв механизма передачи инфекции, включали строгую изоляцию внутри объекта жителей и сотрудников, отмену культурно-массовых мероприятий и посещений жителей родственниками и волонтерами. Ограничения, которые должны были снизить заболеваемость, привели к снижению мобильности и депрессии жителей, психоэмоциональному истощению и профессиональному выгоранию персонала [Belmin J. 2020, Gray K. 2022].

В 2020 большинство стран мира столкнулось со стремительным увеличением числа случаев заболевания и смерти от COVID-19 среди жителей закрытых учреждений долговременного ухода [Акимкин В. Г. 2020, Иванова А.В. 2020]. Как известно, лица старших возрастов переносят COVID-19 тяжелее, и, в связи с сопутствующими заболеваниями, умирают чаще [Зайцев А.А. 2020]. А поскольку жители домов престарелых и психоневрологических интернатов преимущественно пожилые люди с множеством сопутствующих заболеваний, летальность в этих организациях стала вносить существенный вклад в общую летальность от коронавируса. Сбрав и объединив информацию, полученную из различных стран, 23 апреля 2020 г. ВОЗ сделало шокирующее заявление, что до половины смертей от COVID-19 в Европе приходилось на жителей домов престарелых [Comas-Herrera A. 2020]. В закрытых учреждениях долговременного ухода высока вероятность формирования очагов инфекционных болезней. Групповое проживание и скученность, пожилой возраст, естественное возрастное снижение иммунитета, психические заболевания, ограниченные физические и умственные возможности, множественные сопутствующие болезни создают благоприятные условия для распространения ряда инфекционных заболеваний, поражающих верхние и нижние дыхательные пути, в том числе вирусной этиологии [High K. P. 2010].

Таким образом, уникальные проблемы, существующие в закрытых учреждениях долговременного ухода, делают эти организации особенно восприимчивыми к формированию вспышек COVID-19, а расследование множественной заболеваемости коронавирусной инфекции среди жителей и сотрудников является необходимым для определения стратегических направлений по ее контролю и профилактике.

Степень разработанности темы исследования

Различные аспекты эпидемиологии COVID-19 включая заболеваемость, летальность, факторы риска тяжёлого течения данной инфекции, являются объектом исследования во всем мире. Особый интерес вызывает заболеваемость COVID-19 в закрытых коллективах, к которым относятся дома престарелых, геронтологические центры, дома ветеранов и психоневрологические интернаты. Еще до пандемии COVID-19 результаты многочисленных исследований показали, что жители закрытых учреждений долговременного ухода относятся к группе риска и их показатели заболеваемости и летальности значительно выше аналогичных показателей у совокупного населения [Barret A. S. 2014, Suetens C. 2018]. Ряд зарубежных исследований посвящены описанию вспышек COVID-19 в условиях закрытых учреждений долговременного ухода и причин, приводящих к множественной заболеваемости. Имеются данные о распространенности COVID-19 в учреждениях долговременного ухода и о противоэпидемических мерах [Попова А.Ю. 2021, Bernadou A. 2021, Blain H. 2020,]. Существует информация о симптомах и тяжести течения новой коронавирусной инфекции у пожилых людей и у лиц с сопутствующими заболеваниями, летальности и факторах риска тяжёлого течения COVID-19 [Comas-Herrera A. 2020]. Было доказано, что мужской пол и сопутствующие заболевания, такие, как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хронические респираторные заболевания, заболевания почек, злокачественные новообразования и деменция увеличивают риск прогрессирования COVID-19, тяжёлых исходов и смерти [Глыбочко П.В. 2020]. Кроме того, сообщалось о различных предикторах более высоких показателей заражения COVID-19 в домах престарелых, включая длительное ожидание результатов теста на заболевание COVID-19, нехватку персонала, городское расположение и показатели заболеваемости COVID-19 на уровне сообщества [Comas-Herrera A. 2020, Magni P. D. 2020]. В России эпидемический процесс COVID-19 в закрытых учреждениях долговременного ухода изучен недостаточно и его исследование необходимо для разработки эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении COVID-19. Это диссертационное исследование дополняет недостающие данные по динамике заболеваемости в данных коллективах, очаговой заболеваемости, летальности, формах тяжести и клинических проявлениях в зависимости от циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2 у жителей учреждений в течение нескольких лет наблюдения, влияющих факторах и связи с заболеваемостью в мегаполисе.

Таким образом, очевидна необходимость дальнейшего изучения эпидемиологических особенностей COVID-19 в коллективах долговременного ухода. Все вышеизложенное определило цель и задачи данного диссертационного исследования.

Цель исследования

Совершенствование системы профилактических и противоэпидемических мероприятий при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в учреждениях закрытого типа в условиях мегаполиса на основе изучения проявлений эпидемического процесса.

Задачи исследования

1. Изучить динамику заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в закрытых учреждениях долговременного ухода (домов престарелых, психоневрологических интернатов) г. Москвы и провести сравнительный анализ с заболеваемостью населения г. Москвы.

2. Провести сравнительный анализ клинико-эпидемиологических особенностей COVID-19 среди жителей закрытых учреждений долговременного ухода и населения г. Москвы.

3. Провести анализ тяжести проявлений COVID-19 жителей закрытых учреждениях долговременного ухода г. Москвы в зависимости от биологических свойств геновариантов SARS-CoV-2, циркулирующих в г. Москве.

4. Выявить факторы риска инфицирования и неблагоприятного течения COVID-19 у жителей закрытых учреждений долговременного ухода.

5. Оптимизировать и внедрить комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, рекомендованных к применению в закрытых учреждениях долговременного ухода.

Научная новизна исследования

Проведенное исследование позволило определить динамику заболеваемости COVID-19 среди жителей закрытых учреждений долговременного ухода г. Москвы и выявить самый высокий уровень заболеваемости в I подъём, который составил 26007,8 на 100 тыс жителей. Показатель заболеваемости в I подъём превосходил уровень заболеваемости совокупного населения г. Москвы в 14 раз ($p < 0,001$), а населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 34 раза ($p < 0,001$). Заболеваемость жителей закрытых учреждений долговременного ухода в каждый последующий подъём была ниже в 2,0-4,1 раза ($p < 0,001$), чем заболеваемость совокупного населения г. Москвы и ниже в 1,5-3,9 раза ($p < 0,001$) заболеваемости населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет.

Доля тяжёлого течения COVID-19 у жителей закрытых учреждений долговременного ухода составляла от 9,5% до 16,5% и превышала долю населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 1,6-2,7 раза ($p < 0,001$). Доля пневмоний COVID-19 у жителей ЗУДУ составляла 50%-75,5% и превышала таковую у населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 1,2 раза ($p < 0,001$) на протяжении всех пяти подъёмов заболеваемости. Летальность заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ превосходила летальность населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 2,8-8,8 раза ($p < 0,001$) на протяжении всех подъёмов заболеваемости.

Установлено, что тяжесть течения и клинические формы COVID-19 жителей закрытых учреждений долговременного ухода зависели от биологических свойств циркулирующих в г. Москве генетических вариантов SARS-CoV-2. Доля тяжёлого течения COVID-19 в период циркуляции «Delta» была больше в 1,6 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции Уханьского геноварианта и в 1,7 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции геноварианта «Omicron». У жителей закрытых учреждений долговременного ухода в период циркуляции генетического варианта «Omicron» доля лёгкого течения заболевания COVID-19 была больше в 2,0 раза и в 1,9 раза ($p < 0,001$), чем в периоды циркуляции геновариантов «Delta» и Уханьского геноварианта. Летальность во время циркуляции геноварианта «Delta» была больше чем в период циркуляции Уханьского геноварианта и «Omicron» ($p < 0,001$) в 1,4 раза и в 2,4 раза соответственно.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в получении данных об уровне заболеваемости COVID-19 среди коллективов закрытых учреждений долговременного ухода по сравнению с заболеваемостью в мегаполисе, а также в выявлении эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции у жителей закрытых учреждений долговременного ухода г. Москвы в зависимости от биологических свойств циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2.

Предложена модель прогнозирования возникновения пневмонии при COVID-19 у жителей закрытых учреждений длительного ухода, в зависимости от: возраста (ОШ 1,037, $p = 0,001$), количества сопутствующих заболеваний (ОШ 1,268, $p = 0,002$), гипертонической болезни II или III стадии (ОШ 2,638, $p < 0,019$), мужского пола (ОШ 0,313, $p < 0,001$) и II группы инвалидности (ОШ 0,461, $p = 0,023$), обладающая высокой чувствительностью (74,3%) и специфичностью (84,4%).

Предложена модель прогнозирования риска развития летального исхода при COVID-19 у жителей закрытых учреждений длительного ухода в зависимости от возраста (ОШ 1,045, $p = 0,002$), количества сопутствующих заболеваний (ОШ 1,096, $p = 0,023$), гипертонической болезни II или III стадии (ОШ 3,758, $p = 0,016$) и хронической болезни почек III стадии (ОШ 3,808, $p < 0,001$), обладающая высокой чувствительностью (80,9%) и специфичностью (75,9%).

Разработанные прогностические модели развития пневмонии и летального исхода могут быть использованы лечащими врачами при назначении лечения и решения вопроса о госпитализации в реанимационное отделение заболевших COVID-19 жителей закрытых учреждений длительного ухода.

Риск-ориентированный подход к профилактике COVID-19 позволил ранжировать категории риска летального исхода у жителей закрытых учреждений длительного ухода и оптимизировать комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, основанный на персонализированном подходе.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование спланировано в соответствии с целью исследования и включает последовательное применение методов научного познания для решения поставленных задач. В работе использовались современные эпидемиологические, молекулярно-биологические и статистические методы. При разработке дизайна исследования использованы общенаучные подходы и методы классической эпидемиологии – эпидемиологический метод с применением комплекса методических подходов, включая описательный и аналитический приёмы, при статистической обработке использованы параметрические и непараметрические методы, проведен анализ номинальных данных, корреляционный анализ, составлены прогностические модели. Полученные данные систематизированы и изложены в главах собственных исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. За 2020-2022 г.г. наблюдалось 5 подъёмов заболеваемости COVID-19 в ЗУДУ г. Москвы. В первый подъём COVID-19 заболеваемость жителей закрытых учреждений длительного ухода в расчете на 100 тыс жителей составила 26007,8 и превосходила остальные подъёмы в 8,7-21,3 раза ($p < 0,001$). Заболеваемость жителей закрытых учреждений длительного ухода за I период подъёма превышала в 14-34 раза ($p < 0,001$) заболеваемость населения г. Москвы. Во II-V подъёмы уровень заболеваемости жителей закрытых учреждений длительного ухода снизился и был меньше, чем у совокупного населения в 2,0-4,1 раза и ниже в 1,5-3,9 раза ($p < 0,001$) заболеваемости населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет.

2. Закрытые учреждения длительного ухода являются коллективами риска тяжёлого течения и летальности COVID-19. Доля тяжёлого течения COVID-19 у жителей закрытых учреждений длительного ухода с I по V подъёмы заболеваемости превышала таковую у совокупного населения г. Москвы в 3,6-31,6 раза ($p < 0,001$) и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 1,6-3,2 раза ($p < 0,001$). Летальность жителей закрытых учреждений длительного ухода превосходила летальность населения г. Москвы в 10,9-29,2 раза ($p < 0,001$) и населения г. Москвы в

возрасте 65-69 лет в 2,8-8,8 раза ($p < 0,001$) на протяжении всех подъёмов заболеваемости.

3. Тяжесть течения и клинические формы COVID-19 жителей закрытых учреждений долговременного ухода зависели от биологических свойств (патогенности) циркулирующих в г. Москве генетических вариантов SARS-CoV-2. В период циркуляции наиболее патогенного геноварианта «Delta», доля тяжёлого течения COVID-19 была больше в 1,6 раза и 1,7 раза ($p < 0,001$); доля пневмоний была больше и 1,5 раза ($p < 0,001$); летальность была больше в 1,4 раза и 2,4 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции Уханьского геноварианта и геноварианта Omicron, соответственно.

4. Частные закрытые учреждения долговременного ухода - территория риска инфицирования COVID-19 у жителей (ОШ 4.79 $p < 0,001$). Выявлены прогностические факторы риска летального исхода жителей ЗУДУ при COVID-19: возраст (ОШ 1,04, $p = 0,002$), количество сопутствующих заболеваний (ОШ 1,096, $p = 0,02$), гипертоническая болезнь II или III стадии (ОШ 3,75, $p = 0,016$) и хроническая болезнь почек III стадии (ОШ 3,80, $p < 0,001$). Получена модель прогнозирования летального исхода с высокой чувствительностью (80,9%) и специфичностью (75,9%), актуальная для периода циркуляции геноварианта Omicron.

5. Риск-ориентированный подход к профилактике COVID-19 позволил ранжировать категории риска летального исхода у жителей закрытых учреждений долговременного ухода и оптимизировать комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, основанный на персонализированном подходе.

Личный вклад автора

Автором проведено планирование этапов исследования, анализ зарубежных и российских литературных источников, посвящённых теме диссертационной работы. Автором самостоятельно подготовлены материалы для публикаций. Автором самостоятельно сформулирован дизайн комплексных научных исследований по проблеме, определены цель и задачи работы, проведен сбор и систематизация данных, составлена база данных пациентов на основании результатов анализа историй болезни и посмертных эпикризов, проведена статистическая обработка данных, обобщение материалов, сформулированы выводы, проведено внедрение результатов диссертационной работы.

Внедрение в практику

Получено Свидетельство № 2023668821 от 04.09.2023 г. о государственной регистрации программы для ЭВМ «Калькулятор риска летального исхода у заболевших COVID-19 жителей учреждений долговременного ухода». Получено Свидетельство № 2023669344 от 13.09.2023г. «Калькулятор риска развития пневмонии у заболевших COVID-19 жителей учреждений долговременного ухода». Материалы диссертационной работы введены в работу ГБУ Геронтологический центр «Восточный». Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре эпидемиологии с курсами молекулярной диагностики и дезинфектологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, на кафедре эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: Конгрессе с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность 2022», 27–28 апреля 2022 г.; XIV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным

болезням имени академика В.И. Покровского. Москва, 28-30 марта 2022 г.; XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2022. Фундаментальные и прикладные аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения», 18-20 мая 2022 г.; 22–24 июня 2022 г.; XII съезде Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов», 10-11 ноября 2022 г.; X Конгрессе с международным участием «Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», 24-25 ноября 2022 г.; III Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, 15-16 декабря 2022 г.; XV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы», 27-29 марта 2023 г.; Конференции молодых ученых и специалистов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний», 17-18 мая 2023 г.; Всероссийском Форуме молодых ученых, посвященном 300-летию РАН и 80-летию создания Академии медицинских наук СССР (РАМН), 18-19 апреля 2024 г.

Апробация диссертационной работы состоялась 23 апреля 2024 года, протокол №80 на заседании апробационного совета Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Роспотребнадзора рекомендована к защите.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.2.2. Эпидемиология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 1, 2 и 6 паспорта специальности 3.2.2. Эпидемиология.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе: 6 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации по специальности «Эпидемиология», из них 4 в журналах, индексируемых в международной реферативной базе Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 170 листах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», 5 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 147 источников, из них 51 – отечественных и 96 – зарубежных. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 37 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование выполнялось на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Теоретической основой диссертационного исследования явились труды отечественных авторов в области эпидемиологии: Белякова В.Д. 1986 г., Черкасского Б.Л. 2001г., Покровского В.И. 2009 г. В диссертационной работе был использован комплекс эпидемиологических, молекулярно-биологических и статистических методов. Был проведен ретроспективный и проспективный анализ

эпидемиологической ситуации по COVID-19 с использованием электронных карт заболевших жителей и сотрудников в 26 государственных и 2 частных ЗУДУ г. Москвы (8 домов ветеранов, 12 социальных домов, 6 геронтологических центров, 2 пансионатов для пожилых), зарегистрированных в автоматизированной информационной системе по регистрации инфекционной заболеваемости АИС «ОРУИБ» с 2020 по 2022 гг., общая коечная мощность учреждений составила 13692 койки. Общие сведения по материалам и объему проведенных исследований представлены в таблице №1.

Таблица 1

Разделы и материалы исследований

Раздел научной работы	Материалы исследования
Изучение динамики заболеваемости среди жителей и сотрудников ЗУДУ г. Москвы Анализ летальности, тяжести течения и клинических вариантов среди жителей ЗУДУ г. Москвы	Обезличенные электронные карты заболевших жителей и сотрудников ЗУДУ г. Москвы, зарегистрированных в АИС «ОРУИБ» в период с 2020 по 2022 гг. (n=5390). Акты эпидемиологического расследования очага инфекционной болезни с установлением причинно-следственной связи (n=15). Отчеты Форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по г. Москве (с марта 2020 по декабрь 2022 гг.) (n=34). Результаты ПЦР исследований жителей и сотрудников ЗУДУ (n=3405). Результаты Экспресс-тестов для выявления антигена SARS-CoV-2 жителей и сотрудников ЗУДУ (n=1985)
Анализ заболеваемости, летальности, тяжести течения и клинических вариантов COVID-19 совокупного населения г. Москвы и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет.	Обезличенные электронные карты на COVID-19 населения г. Москвы оформленных в АИС «ОРУИБ» в период с 2020 по 2022 гг. (n=3 239 617). Отчеты Форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по г. Москве (март 2020 – декабрь 2022 гг.) (n=34). Отчетная форма 970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» (n=25 156 населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет и n=2 779 939 населения г. Москвы)
Анализ факторов риска развития пневмонии и летального исхода при заболевании COVID-19 жителей ЗУДУ.	Истории болезни и посмертные эпикризы жителей домов престарелых, геронтологических центров, домов ветеранов и социальных домов на территории г. Москва, заболевших COVID-19 за период 01.01.2022г.-31.12.2022г. (n=355). Оценка факторов риска развития пневмонии: 244 участников в группе «случай»; 107 участника в группе «контроль». Оценка факторов риска летального исхода: 68 участников в группе «случай»; 287 участника в группе «контроль»
Анализ частной формы собственности ЗУДУ в качестве фактора риска заболевания COVID-19 у жителей и сотрудников	Акты эпидемиологического расследования очага инфекционной болезни с установлением причинно-следственной связи (n=6). Обезличенные электронные карты заболевших жителей и сотрудников ЗУДУ г. Москвы, оформленных в АИС «ОРУИБ» (n=376).

Для выявления РНК SARS-CoV-2 использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Биологическим материалом для исследования служили мазки из носоглотки и ротоглотки, собранные согласно методическим рекомендациям МР 3.1.0169-20 «Лабораторная диагностика COVID-19», при информированном согласии пациентов. Применялись следующие тест-наборы: для выявления РНК SARS-CoV-2 «АмплиСенс® Cov-Bat-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора); количественное определение концентрации РНК вируса в исследуемых образцах «АмплиСенс® COVID-19-FL» (ЦНИИ

Эпидемиологии Роспотребнадзора); Для определения наличия антигена SARS-CoV-2 в биологическом материале применялся экспресс-набор – «Экспресс-тест для выявления антигена SARS-CoV-2 методом мембранно-иммунохроматографического анализа» (ФГБУ ГНЦ ПМБ).

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26. (США), программы StatTech v. 2.3.0 (ООО «Статтех», Россия) и Онлайн калькуляторов для расчета статистических критериев по ссылке: <https://medstatistic.ru/calculators.html>

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в закрытых учреждениях долговременного ухода г. Москвы и среди населения г. Москвы

В учреждениях долговременного ухода за изучаемый период (2020-2022 гг.) зарегистрировано 5390 случаев заболеваний новой коронавирусной инфекцией, из них доля жителей составила 94%, а сотрудников - 6%. Хотя ЗУДУ предназначены для проживания и обслуживания инвалидов и лиц, страдающих хроническими психическими расстройствами с 18 лет, средний возраст жителей данных учреждений составил 65,6 года (95% ДИ 63,8 – 67,5). Понедельная динамика заболеваемости COVID-19 коллективов ЗУДУ и совокупного населения г. Москвы в расчете на 100 тыс. за период с марта 2020 года по декабрь 2022 года представлена на рисунке 1.

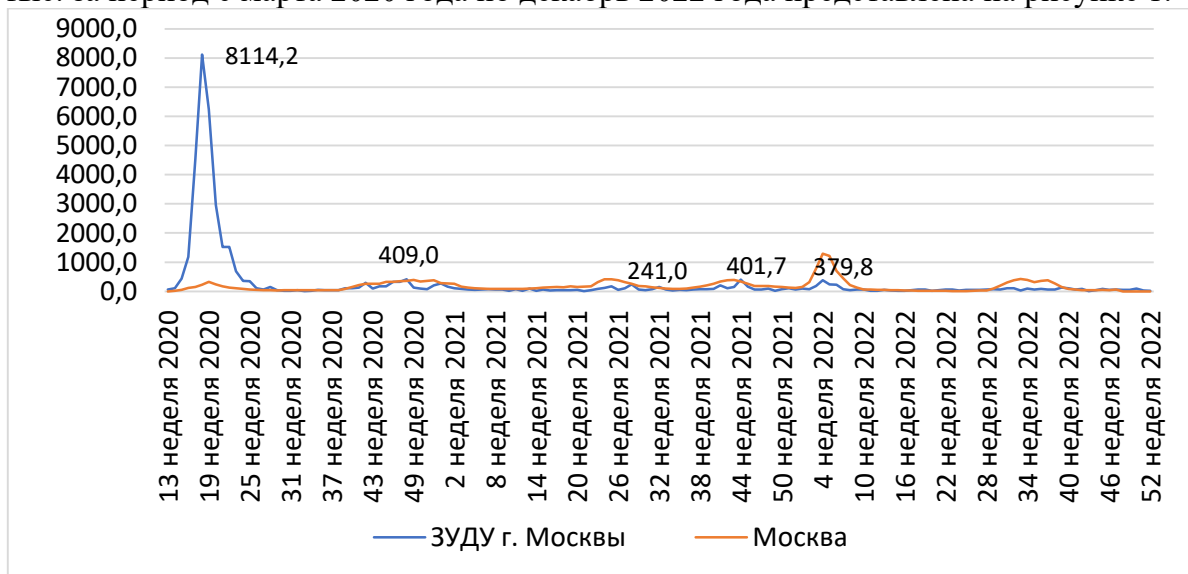


Рисунок 1. Понедельная динамика заболеваемости COVID-19 на 100 тыс. жителей ЗУДУ и совокупного населения г. Москвы на 100 тыс. населения с марта 2020 г. по декабрь 2022 г.

Подъем заболеваемости в данных коллективах отмечен с 13 недели 2020 г. (24.03. – 29.03.2020 г.) и к 18 неделе (на 27.04. – 03.05.2020 г.) уровень заболеваемости составил 8114,2 на 100 тыс. жителей и достиг максимального значения за весь период наблюдения. Первый подъем заболеваемости COVID-19 в социальных учреждениях г. Москвы был самым интенсивным и регистрировался с 14 по 24 неделю (29.03. – 14.06.2020 г.). Всего за первый подъем было зарегистрировано 3794 случая COVID-19 среди жителей и сотрудников ЗУДУ г. Москвы. Темп прироста заболеваемости в первый период подъема варьировал от 75% до 314% (от 8 до 1111 случаев еженедельно), что значительно выше, чем еженедельный прирост по г. Москве, который составил от 39,6 до 161,3%.

В период регистрации остальных четырех подъёмов COVID-19, заболеваемость имела тенденцию к снижению, инцидентность составляла: во II подъём – 2987,1 на 100 тыс жителей, у III-V подъёмов не имела статистической разницы и составляла 1219,6-1365,7 на 100 тыс жителей.

На графике представлена понедельная заболеваемость COVID-19 жителей и сотрудников на 100 тыс. жителей и персонала, у которой визуально определяется множество резких подъёмов над средним значением 92,5 на 100 тыс. жителей и персонала среди коллективов ЗУДУ г. Москвы (рис.2).

За первый подъём заболеваемости COVID-19 в ЗУДУ г. Москвы прослеживается прямая статистически значимая корреляционная связь с заболеваемостью совокупного населения г. Москвы, которая показала высокую силу связи ($r=0,906$ при $p<0,001$), а за последующие подъёмы заболеваемости показала заметную связь ($r=0,580$ при $p<0,001$). Корреляционная связь показывает, что при росте числа заболевших среди населения учащаются случаи заноса вируса SARS-CoV-2 в закрытые социальные учреждения, что согласуется с данными зарубежной литературы.



Рисунок 2. Понедельная заболеваемость COVID-19 в ЗУДУ г. Москвы на 100 тыс. жителей и персонала за период с 24 недели 2020 г. по 52 неделю 2022 г.

График заболеваемости при выравнивании динамического ряда с помощью сглаживания показателей демонстрирует, что заболеваемость коллективов ЗУДУ тесно связана с заболеваемостью мегаполиса, а ее подъёмы совпадают с подъёмами совокупного населения г. Москвы. На данном графике можно выделить 4 подъёма заболеваемости (со II по V подъёмы) (рис.3).

Для заболеваемости COVID-19 в социальных учреждениях для престарелых и инвалидов в г. Москве установлен волнообразный характер и корреляционная связь с заболеваемостью мегаполиса, однако периоды подъёмов и спадов заболеваемости несколько отличались от таковых среди совокупного населения г. Москвы.

Второй период эпидемического роста случаев COVID-19 у жителей и сотрудников ЗУДУ произошел в период второго подъёма заболеваемости по г. Москве (с 39 недели 2020г. по 5 неделю 2021г.), хотя снижение случаев заболеваемости зарегистрировано раньше, чем среди совокупного населения г. Москвы (с 2 недели 2021 г.).

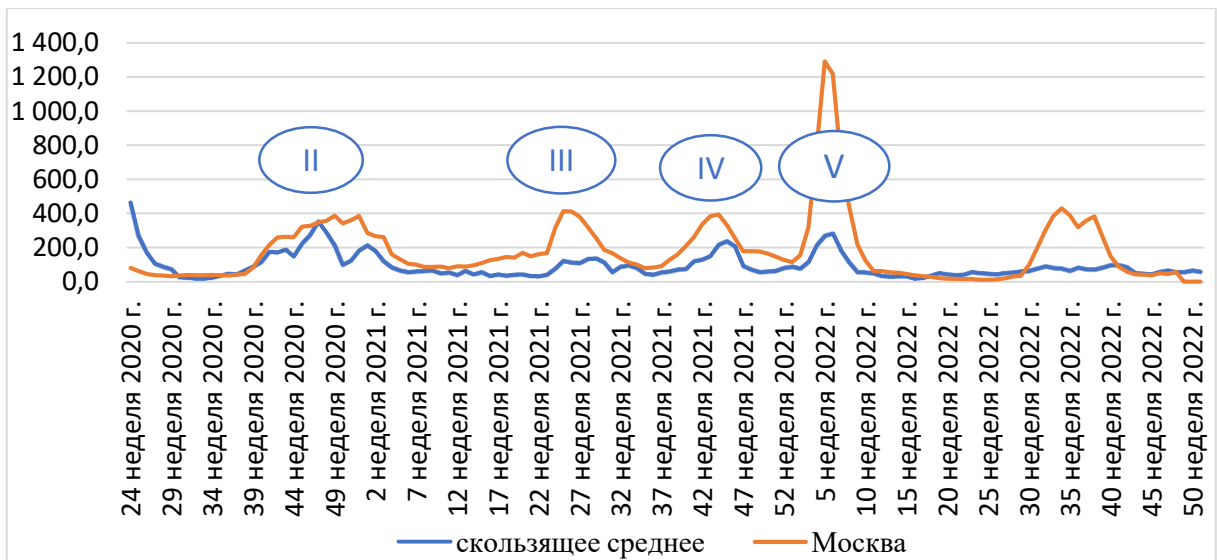


Рисунок 3. Сглаженная методом скользящих средних понедельная заболеваемость COVID-19 в ЗУДУ г. Москвы на 100 тыс. жителей и понедельная заболеваемость в г. Москве на 100 тыс. населения с 24 недели 2020 г. по 50 неделю 2022 г.

Третий подъём среди населения г. Москвы происходил с 19 недели 2021 г. по 29 неделю 2021 г. Среди коллективов ЗУДУ данный подъём начался одновременно с г. Москвой, хотя окончание подъёма заболеваемости среди жителей ЗУДУ зарегистрировано позже, на 34 неделе.

Четвертый подъём заболеваемости в г. Москве продлился с 37 недели 2021 г. по 51 неделю 2021 г., однако, начало четвертого подъёма среди коллективов ЗУДУ зарегистрировано позже, с 39 недели 2021 г., а окончание подъёма заболеваемости среди жителей ЗУДУ произошло раньше – на 47 неделе 2021г.

Пятый подъём заболеваемости в г. Москве продлился с 1 недели 2022 г. по 8 неделю 2022 г. Начало четвертого подъёма среди коллективов ЗУДУ зарегистрировано позже, с 3 недели 2022 г., а окончание подъёма заболеваемости среди жителей ЗУДУ произошло раньше - на 7 неделе 2022 г.

Во время шестого подъёма заболеваемости в г. Москве заболеваемость жителей и сотрудников ЗУДУ вовсе не показала выраженного пика, что говорит о постепенном улучшении эпидемической ситуации среди данных коллективов.

Таким образом, анализ эпидемического процесса в данных коллективах г. Москвы показал, что всего за 2020-2022 г.г. наблюдалось пять подъёмов и спадов заболеваемости COVID-19 среди коллективов ЗУДУ г. Москвы. Заболеваемость жителей социальных учреждений в период со II по V подъёмы COVID-19 имела тенденцию к снижению.

Анализ актов эпидемиологического расследования очага инфекционной болезни с установлением причинно-следственной связи показал, что в первый подъём заболеваемости новой коронавирусной инфекции в г. Москве медицинские организации, ТОУ Роспотребнадзора и ЗУДУ работали не согласованно. В некоторых ЗУДУ противоэпидемические мероприятия проводились несвоевременно или вовсе не проводились, так как руководство ЗУДУ не оповещалось медицинскими учреждениями и ТОУ Роспотребнадзора о положительных результатах ПЦР на COVID-19 у госпитализированных жителей. Кроме того, отсутствовала регистрация многих заболевших в программе АИС «ОРУИБ» (до 54 человек в одном учреждении). Установлено длительное нахождение в ЗУДУ лиц с положительным результатом ПЦР

теста (более 1 дня в пансионате с положительным тестом находились от 8 до 26 жителей и от 4 до 7 сотрудников, в среднем по 6 дней в пансионате с положительным тестом находились жители и 7 дней – сотрудники). Причинами явились длительное ожидание теста ПЦР у заболевших и контактных лиц (до 15 дней), поздняя диагностика заболевания у жителей (жители наблюдались врачами поликлиник с обострениями хронических бронхолегочных заболеваний (например, «обострение хронического бронхита») и бессимптомным течением у сотрудников).

Анализ заболеваемости среди жителей ЗУДУ, совокупного населения г. Москвы и населения г. Москвы от 65 до 69 лет в динамике показал, что заболеваемость в первый подъём среди жителей учреждений долговременного ухода была в 14 раз больше ($p < 0,001$) показателя заболеваемости среди совокупного населения г. Москвы и в 34 раз больше ($p < 0,001$) показателя среди пожилого населения г. Москвы (рис.4). Данные показатели среди коллективов ЗУДУ, в соответствии с актами причинно-следственной связи, обусловлены недостатками проведения противоэпидемических мероприятий и длительными контактами, а также с введенными мэром г. Москвы указом «О введении режима повышенной готовности» и режимом самоизоляции для граждан старше 65 лет.

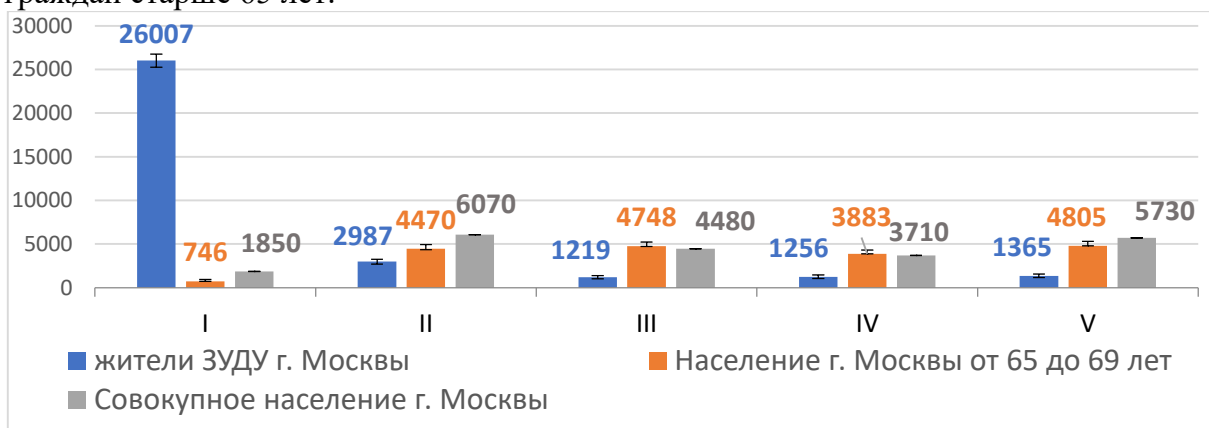


Рисунок 4. Сравнение заболеваемости жителей ЗУДУ г. Москвы на 100 тыс. жителей, совокупного населения г. Москвы и г. Москвы от 65 до 69 лет на 100 тыс. населения в каждый подъём заболеваемости

Однако, анализ заболеваемости в следующие подъёмы (II-V) показал, что жители ЗУДУ болели COVID-19 меньше, чем совокупное население и пожилое население мегаполиса ($p < 0,001$). В сравнении с заболеваемостью жителей ЗУДУ, показатель среди совокупного населения в среднем был выше в 3,2 раза в каждый последующий подъём (2,0-4,1 раза), а показатель среди пожилого населения - в 3,0 раза в каждый последующий подъём (1,5-3,8 раза). В V подъём COVID-19 заболеваемость населения г. Москвы выросла, тогда как заболеваемость жителей ЗУДУ оставалась на прежнем уровне, что говорит об устранении недостатков проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, наблюдаемых в первый подъём заболеваемости. Строгое выполнение санитарных требований в ЗУДУ г. Москвы эффективно снизили заболеваемость COVID-19 в данных коллективах.

Нами были рассчитаны средние показатели активности очагов суммарно по 28 ЗУДУ г. Москвы (рис.5). За изучаемый период (с 2020 по 2022 г.г.) в программе АИС ОРУИБ было зарегистрировано 890 очагов COVID-19 среди жителей и сотрудников ЗУДУ г. Москвы.

Всего за первый подъём заболеваемости было зарегистрировано 177 очагов, все из которых получили дальнейшее распространение (КО составил 100%). В среднем за первый подъём заболеваемости в одном очаге регистрировался 21 заболевший (ИО).

Данный показатель за первый подъем заболеваемости является особенностью этих учреждений, на который повлияла специфика учреждений и жителей, перегруженность системы долговременного ухода и системы здравоохранения.

Всего с июня 2020 г. (со II подъема) по декабрь 2022 г. в ЗУДУ г. Москвы было зарегистрировано 710 очагов. В зависимости от подъема заболеваемости, от 24% до 45% очагов получали дальнейшее распространение, тогда как в периоды снижения заболеваемости продолжение получили от 13% до 26% очагов. За II-V подъёмы заболеваемости среднее число заболевших в одном очаге составляло от 1,9 до 2,85, а в периоды спада заболеваемости составило 1,13 до 1,38. Рассчитанные показатели активности очагов говорят о том, что в подъёмы заболеваемости была более активная передача вируса внутри учреждения, чем в спады заболеваемости, а также, что подъёмы заболеваемости в социальных учреждениях происходили за счет формирования локальных очагов с множественными случаями заболевания COVID-19.

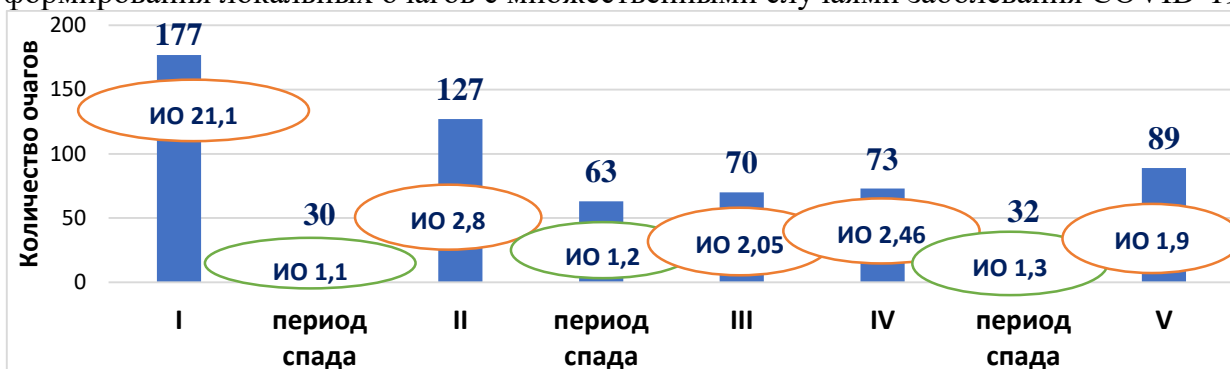


Рисунок 5. Количество очагов COVID-19 в ЗУДУ г. Москвы и индекс очаговости (среднее количество заболевших в очаге) в различные периоды заболеваемости 2020-2022 г.

Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в закрытых учреждениях долговременного ухода г. Москвы

Из числа заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ доля лиц с сопутствующими заболеваниями (от 1 заболевания и больше) составила 97% доля лиц с сопутствующими заболеваниями среди населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет составила 91,7% (из 25 156 человек), доля среди совокупного населения г. Москвы - 26,1% (из 2 779 939 человек). Анализ сопутствующей патологии среди сравниваемых групп позволил сопоставить заболеваемость и клинические проявления COVID-19 среди жителей ЗУДУ и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет (рис.6).



Рисунок 6. Доля лиц с сопутствующими заболеваниями среди жителей ЗУДУ г. Москвы, пожилого и совокупного населения г. Москвы

Анализ структуры тяжести течения COVID-19 среди жителей ЗУДУ г. Москвы, совокупного и пожилого населения г. Москвы показал, что доля лёгкой формы тяжести у жителей ЗУДУ на протяжении всего изучаемого периода была меньше, чем у пожилого и совокупного населения г. Москвы (рис.7). В I-V подъёмы доля лёгкой тяжести COVID-19 у жителей закрытых учреждений была меньше в 1,4-1,9 раза ($p<0,001$), чем у пожилого населения г. Москвы и меньше в 1,9-2,48 раза ($p<0,001$), чем у совокупного населения г. Москвы.

В структуре форм тяжести течения COVID-19 у жителей ЗУДУ г. Москвы в сравнении с населением г. Москвы важной особенностью является доля тяжёлого течения COVID-19, которая значительно превышала долю тяжёлых форм течения совокупного населения г. Москвы и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет на протяжении всех пяти подъёмов заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (рис.8).

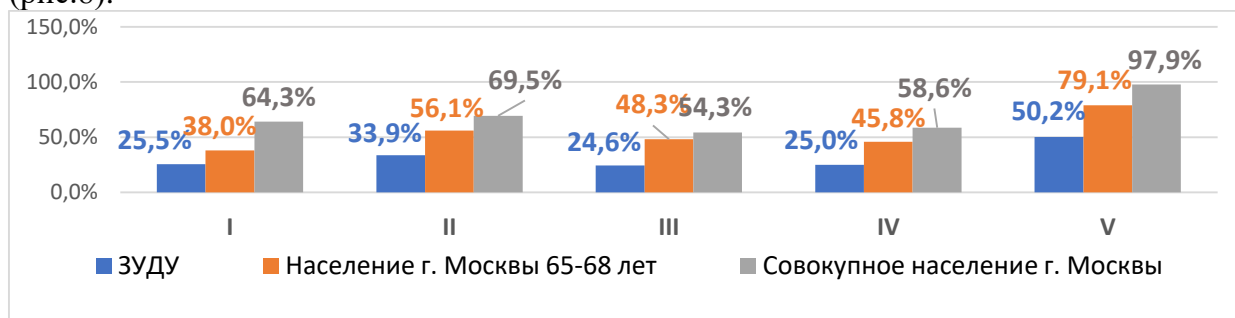


Рисунок 7. Доля лёгких форм тяжести COVID-19 среди жителей ЗУДУ г. Москвы, совокупного и пожилого населения г. Москвы в зависимости от подъёма заболеваемости

В I-V подъёмы доля тяжёлой степени тяжести COVID-19 у жителей закрытых учреждений была больше в 3,6-31,6 раза ($p<0,001$), чем у совокупного населения г. Москвы и в 1,6-3,2 раза ($p<0,001$), чем у пожилого населения г. Москвы. На протяжении пяти периодов роста заболеваемости COVID-19 среди совокупного и пожилого населения Москвы доля тяжёлых случаев инфекции постепенно снижалась, тогда как в коллективах ЗУДУ г. Москвы данная динамика не прослеживалась.

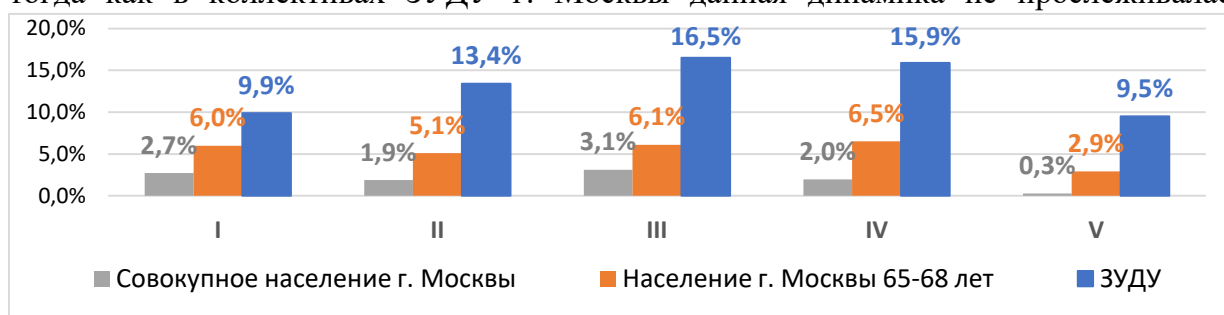


Рисунок 8. Доля тяжёлых форм COVID-19 среди жителей ЗУДУ г. Москвы, совокупного и пожилого населения г. Москвы в зависимости от подъёма заболеваемости

Анализ структуры клинических форм COVID-19 у жителей учреждений долговременного ухода и у населения г. Москвы показал, что жители ЗУДУ переносили COVID-19 чаще с осложнением в виде пневмонии, чем в форме ОРИ: диагноз пневмония был установлен от 50% до 72,5% заболевших жителей (рис.9). Доля ОРИ в структуре клинических форм COVID-19 среди жителей была меньше в

1,3-1,6 раза ($p < 0,001$), чем у пожилого населения г. Москвы и меньше в 1,3-2,3 раза ($p < 0,001$), чем у совокупного населения г. Москвы, а доля пневмоний – больше в 1,2 раза ($p < 0,001$), чем у пожилого населения г. Москвы и больше в 1,4-1,6 раза ($p < 0,001$), чем у совокупного населения г. Москвы.

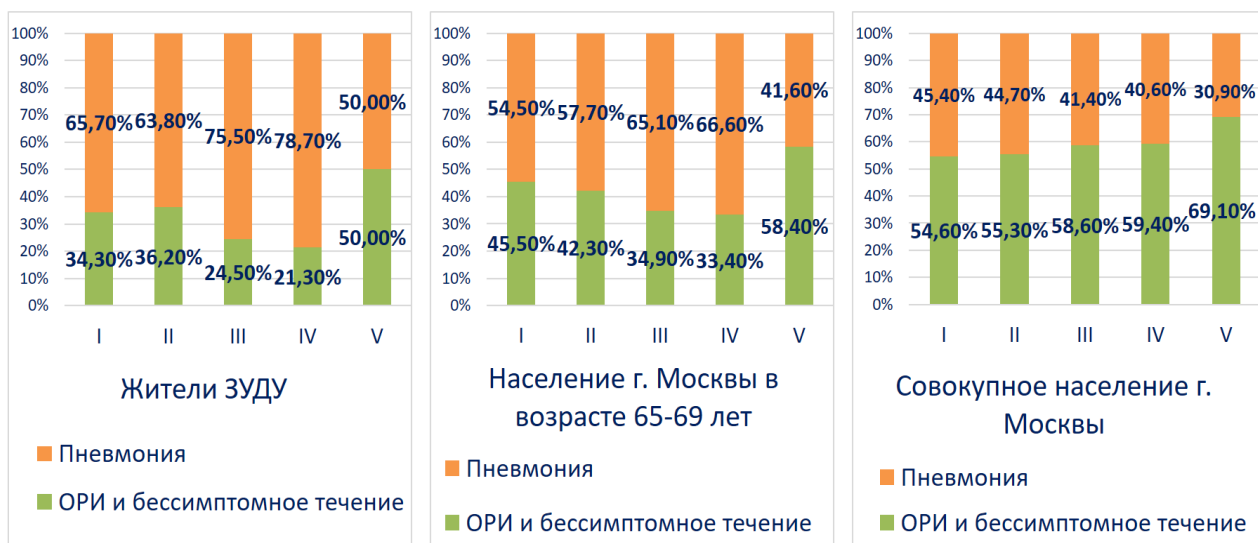


Рисунок 9. Структура клинических вариантов COVID-19 у жителей ЗУДУ, совокупного и пожилого населения г. Москвы

Летальность заболевших COVID-19 жителей закрытых учреждений долговременного ухода превосходила летальность совокупного населения г. Москвы в 10,9-29,2 раза ($p < 0,001$) и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 2,8-8,8 раза ($p < 0,001$) на протяжении всех подъёмов заболеваемости (рис.10).

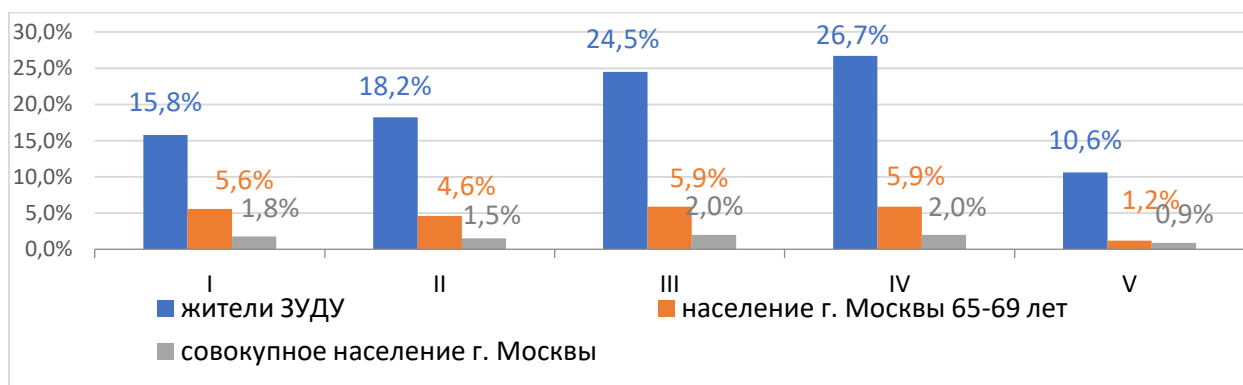


Рисунок 10. Показатель летальности (%) жителей учреждений г. Москвы, совокупного населения г. Москвы и населения в возрасте 65-69 лет в зависимости от подъёма заболеваемости

Данные нашего исследования доказывают, что жители ЗУДУ г. Москвы относятся к группе риска и характеризуются более тяжёлым течением COVID-19 и более высокими показателем летальности от новой коронавирусной инфекции, чем пожилое и совокупное население мегаполиса.

Анализ тяжести проявлений COVID-19 у жителей закрытых учреждений долговременного ухода в зависимости от циркулирующих геновариантов SARS-CoV-2 в городе Москве

За 2020–2022 гг. наблюдалось следующее распределение геновариантов вируса SARS-CoV-2: «Уханьский» штамм циркулировал на территории г. Москвы в I и II эпидемические подъёмы заболеваемости, геновариант «Delta» циркулировал в III и IV эпидемические подъёмы заболеваемости; геновариант «Omicron» циркулировал во время V эпидемического подъёма в г. Москве.

Установлено, что тяжесть течения COVID-19 среди заболевших жителей ЗУДУ г. Москвы зависела от циркулирующего в г. Москве геноварианта SARS-CoV-2. На рисунке 11 представлена структура форм тяжести COVID-19 жителей ЗУДУ г. Москвы в разные периоды циркуляции геновариантов SARS-CoV-2.

Доля тяжёлого течения COVID-19 в период циркуляции «Delta» была больше в 1,6 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции Уханьского геноварианта и в 1,7 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции геноварианта «Omicron» (рис.11).

У жителей ЗУДУ в период циркуляции геноварианта «Omicron» в г. Москве доля лёгкого течения заболевания COVID-19 была больше в 2,0 раза ($p < 0,001$), чем в периоды циркуляции геноварианта «Delta» и в 1,9 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции Уханьского геноварианта. Легкие формы течения COVID-19 у жителей ЗУДУ в период циркуляции геноварианта «Omicron» преобладали над среднетяжелыми в 1,2 раза ($p < 0,001$) и тяжелыми формами течения COVID-19 в 5,3 раза ($p < 0,001$), что связано с ослаблением патогенных свойств геноварианта вируса SARS-CoV-2 «Omicron», спровоцированных мутационными процессами.

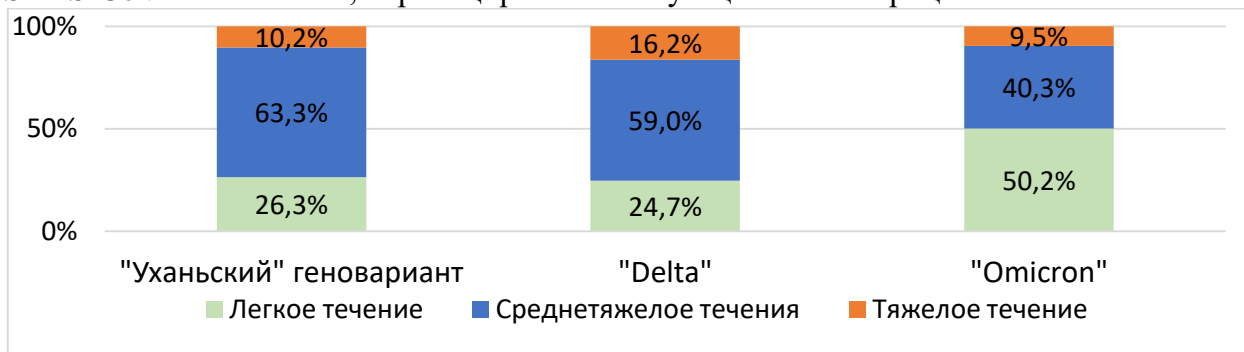


Рисунок 11. Структура форм тяжести COVID-19 среди жителей ЗУДУ г. Москвы, в зависимости от биологических свойств геноварианта вируса SARS-CoV-2, циркулирующего в мегаполисе

На рисунке 12 представлена структура клинических форм течения COVID-19 у жителей ЗУДУ г. Москвы в разные периоды циркуляции геновариантов SARS-CoV-2.

По сравнению с периодом, когда доминирующим геновариантом был «Wuhan», во время циркуляции геноварианта «Delta» доля пневмоний была больше в 1,2 раза ($p < 0,001$), а доля ОРВИ меньше в 1,4 раза ($p < 0,001$), что связано с биологическими свойствами геноварианта «Delta», которые более патогенны, чем геновариант вируса SARS-CoV-2 «Wuhan». Во время циркуляции доминирующего геноварианта «Omicron» доля ОРВИ среди жителей ЗУДУ была в 2,0 раза выше ($p < 0,001$), чем в период доминирующего геноварианта «Delta», и в 1,5 раза больше, чем в период геноварианта вируса «Wuhan» ($p < 0,001$). Доля пневмонии у жителей ЗУДУ была в 1,5 раза ниже ($p < 0,001$), чем во время циркуляции геноварианта «Delta», и в 1,3 раза меньше ($p < 0,001$), чем в период геноварианта вируса «Wuhan».

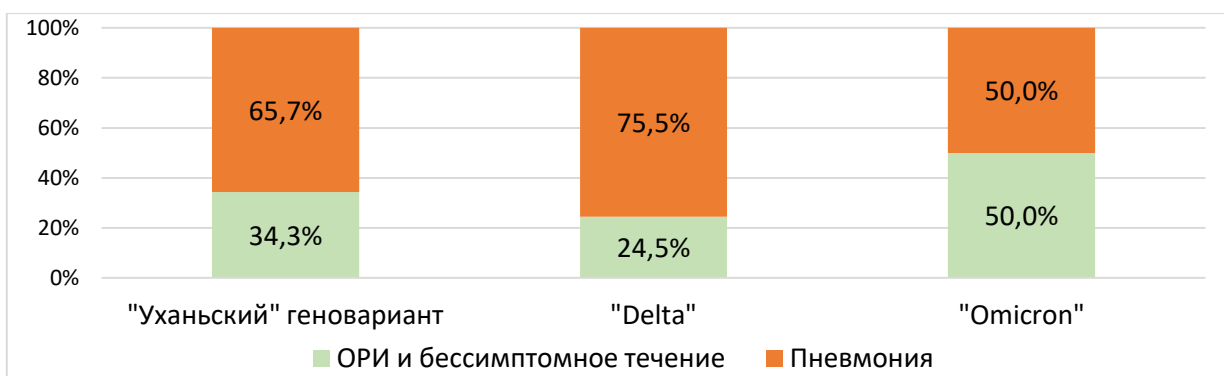


Рисунок 12. Структура распределения клинических вариантов случаев COVID-19 среди жителей ЗУДУ г. Москвы в разные периоды циркуляции генетических вариантов коронавируса SARS-CoV-2

Летальность заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ во время циркуляции Уханьского геноварианта составила 17,9% и была больше в 1,6 раза, чем за период циркуляции геноварианта «Omicron», 10,6% ($p = 0.011$). Летальность во время циркуляции геноварианта «Delta», составила 25,6% что больше, чем в период циркуляции Уханьского и «Omicron» геновариантов ($p < 0,001$) в 1,4 раза и в 2,4 раза соответственно.

Факторы риска инфицирования и неблагоприятного течения COVID-19 у жителей закрытых учреждений долговременного ухода города Москвы

Для определения степени влияния сопутствующей патологии, возраста и пола жителей ЗУДУ на развитие пневмонии и летального исхода заболевания COVID-19 был проведен регрессионный анализ методом бинарной логистической регрессии.

В результате проведенной бинарной логистической регрессии с принудительным включением предикторов было установлено, что риск развития пневмонии при заболевании COVID-19 у жителей ЗУДУ с увеличением возраста на 1 год (по сравнению с возрастом 18 лет)- увеличивается в **1,037 раз** ($p=0,001$), у жителей мужского пола риск ниже в **3,194 раза** ($p < 0,001$), с увеличением количества сопутствующих заболеваний на 1 - увеличивается в **1,268 раза** ($p=0,002$), среди жителей со II группой инвалидности шанс заболеть пневмонией ниже в **2,169 раза** ($p=0,023$) (по сравнению с I группой инвалидности), и выше в **2,638 раза** ($p=0,019$) у жителей ЗУДУ с гипертонической болезнью II или III стадии (табл. 2).

Таблица 2

Результаты бинарной логистической регрессии: шансы развития пневмонии при заболевании COVID-19 жителя ЗУДУ

Предикторы	Отношение шансов, (скорректированный показатель)	
	AOR; 95% ДИ	p
Возраст	1,037 ; 1,015 – 1,059	0,001
Мужской пол	0,313 ; 0,163 – 0,599	< 0,001
Группа инвалидности II	0,461 ; 0,236 – 0,900	0,023
Количество сопутствующих заболеваний	1,268 ; 1,089 – 1,478	0,002
ГБ II или III стадии	2,638 ; 1,175 – 5,918	0,019

Вероятность развития пневмонии представлена уравнением: $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$.

$z = -1,840 + 0,036X_B - 1,163X_M - 0,775X_{ГИ} + 0,238X_{КСЗ} + 0,970X_{ГБ}$, где P – вероятность развития пневмонии, X_B – возраст, X_M – мужской пол, $X_{ГИ}$ – группа инвалидности (0 – I группа инвалидности, 1 – II группа инвалидности), $X_{КСЗ}$ – количество сопутствующих заболеваний, $X_{ГБ}$ – есть гипертоническая болезнь II или III стадии (0 – нет, 1 – есть). Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). С помощью ROC-анализа было определено оптимальное значение прогностической функции p . Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,866. Чувствительность и специфичность модели составили 74,3% и 84,4%, соответственно.

В результате проведенной бинарной логистической регрессии с принудительным включением предикторов было установлено, что риск летального исхода при заболевании COVID-19 у жителей ЗУДУ с увеличением возраста на 1 год (по сравнению с возрастом 18 лет) – увеличивается в **1,045 раза** ($p=0,002$), с увеличением количества сопутствующих заболеваний на 1 – увеличивается в **1,096 раз** ($p=0,023$), среди жителей, с хронической болезнью почек III стадии шанс умереть выше в **3,808 раза** ($p < 0,001$), и выше в **3,758 раза** ($p=0,016$) у жителей ЗУДУ с гипертонической болезнью II или III стадии (табл. 3).

Таблица 3

Результаты бинарной логистической регрессии: шансы летального исхода при заболевании COVID-19 жителя ЗУДУ

Предикторы	Отношение шансов, (скорректированный показатель)	
	AOR; 95% ДИ	p
Возраст	1,045 ; 1,016 – 1,076	0,002*
Количество сопутствующих заболеваний	1,096 ; 1,153 – 1,260	0,023*
ГБ II или III стадии	3,758 ; 1,281 – 11,012	0,016*
Хроническая болезнь почек III стадии	3,808 ; 1,861 – 7,791	< 0,001*

Вероятность летального исхода у заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ представлена уравнением: $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$.

$z = -6,637 + 0,044X_B + 0,091X_{КСЗ} + 1,324X_{ГБ} + 1,337X_{ЗП}$, где P – вероятность летального исхода, X_B – возраст, $X_{КСЗ}$ – количество сопутствующих заболеваний, $X_{ГБ}$ – есть гипертоническая болезнь II или III стадии (0 – нет, 1 – есть), $X_{ЗП}$ – есть хроническая болезнь почек III стадии (0 – нет, 1 – есть).

Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). С помощью ROC-анализа было определено оптимальное значение прогностической функции p . Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,843. Чувствительность и специфичность модели составили 80,9% и 75,9%, соответственно.

На основе прогностических моделей были разработаны Web-приложения для ЭВМ в виде калькуляторов риска, позволяющих определить вероятность пневмонии и вероятность летального исхода у заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ, которые находятся по данным ссылкам:

Риск развития пневмонии: <https://cowboymanlbdro.github.io/>

Риск летального исхода: <https://cowboymanlbdro.github.io/calc2.html>

Предлагается следующая категоризация результатов прогностической модели летального исхода (Бароян О.В., Рвачев Л.А. 1977г.): I категория рисков (65% и ниже) – риски управляемые, вероятность летального исхода незначительна; II категория

рисков (от 66% до 85%) - последствия существенны, вероятность летального исхода значительна; III категория рисков (от 86% и выше) – чрезвычайно высокий риск летального исхода.

В качестве потенциального фактора инфицирования вирусом SARS-CoV-2 рассмотрена частная форма собственности ЗУДУ. Для сравнения риска заболеть COVID-19 в зависимости от формы собственности пансионата нами была составлена четырехпольная таблица сопряженности (табл.4) и рассчитаны ОШ.

Таблица 4

Четырехпольная таблица сопряженности

	Заболели COVID-19 (%)	Не заболели COVID-19 (%)	Всего
Основная группа (экспонированные) жители частного пансионата	50 (47,2%)	56 (52,8%)	106
Контрольная группа (неэкспонированные) жители государственного пансионата	238 (15,7%)	1277 (84,3%)	1515
Всего	288	1333	1621

Шанс заболеть COVID-19 у жителей частных пансионатов был в 4,7 раза выше, по сравнению с жителями государственного пансионата. (ОШ 4.791; 95% ДИ: 3.193-7.188, $p < 0,05$). Критерий Хи-квадрата Пирсона составил 67.112 и был больше критического значения, что позволило сделать вывод, что между заболеваемостью жителей пансионатов имеются статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Анализ актов эпидемиологического расследования очага инфекционной болезни с установлением причинно-следственной связи COVID-19 показал, что частные дома престарелых являются территориями риска и имеют потенциальную возможность осложнения эпидемиологической ситуации по следующим причинам: помещения для жителей (комнаты, туалеты, душевые, холлы) рассчитаны на большое количество человек, отсутствует возможность разделения этажей на «красные» и «зеленые» зоны, отсутствует изолятор со шлюзом и отдельным выходом, отсутствует медицинский кабинет, работа персонала не распределена по этажам, низкое соотношение персонала к жителям, отсутствует навык сотрудников работать с дезинфицирующими средствами и облучателями-рециркуляторами, отсутствуют штатные медицинские работники.

Оптимизация профилактических и противоэпидемических мероприятий в учреждениях долговременного ухода закрытого типа в мегаполисе

Профилактические мероприятия, реализуемые в ЗУДУ России включают в себя: требования к размещению, устройству, содержанию зданий, помещений и деятельности организаций социального обслуживания, обязательное выявление лиц с ОРИ, изоляцию и госпитализацию жителей с ОРИ, недопущение сотрудников с ОРИ до работы, наличие медицинской справки со сведениями об обследованиях и вакцинациях у вновь поступивших в учреждение и временно отсутствовавших, соблюдение правил личной гигиены, ежедневную дезинфекцию, периодическое медицинское обследование сотрудников и т.д. Приказом Департамента труда и занятости населения города Москвы от 13 апреля 2020 г. рекомендовано обеспечить вахтовый режим работы сотрудников (не менее 14 дней в смену) и закрыть ЗУДУ на карантин вместе с сотрудниками. На работу сотрудники заступали с отрицательным ПЦР тестом и жили в условиях ЗУДУ, были отменены посещения жителей и

культурно-массовые мероприятия, при появлении симптомов ОРВИ жители подлежали госпитализации, а сотрудники отстранению от работы и обследованию.

Санитарно-эпидемиологическими правилами на протяжении всех наблюдаемых подъёмов заболеваемости не было предусмотрено обеспечение обязательного проведения лабораторного обследования на COVID-19 у сотрудников и жителей ЗУДУ, как это было у медицинских работников, у которых тестирование проводилось 1 раз в неделю вне зависимости от появления симптомов заболевания.

Таким образом, тяжёлое течение заболевания, частота осложнений пневмонией и высокая летальность при COVID-19 у жителей ЗУДУ показали необходимость оптимизации профилактических и противоэпидемических мероприятий среди жителей учреждений долговременного ухода г. Москвы. На основании оценки эпидемического процесса COVID-19 в данных коллективах, летальности, форм тяжести, клинических проявлений и влияющих факторов риска разработан риск-ориентированный подход к профилактике новой коронавирусной инфекции среди жителей ЗУДУ, который дополняет существующий комплекс профилактических (противоэпидемических) мероприятий регулярным тестированием на COVID-19 и заселением в одноместную комнату жителей с чрезвычайно высоким риском летального исхода.

ВЫВОДЫ

1. В период изучения наблюдалось пять подъёмов и спадов заболеваемости COVID-19 среди жителей закрытых учреждений долговременного ухода г. Москвы. Первый подъём заболеваемости характеризовался самым высоким уровнем заболеваемости, который составил 26007,8 на 100 тыс жителей и превышал второй подъём в 8,7 раз ($p < 0,001$), а с III по V подъёмы - в 20 раз ($p < 0,001$). Показатель заболеваемости жителей закрытых учреждений долговременного ухода в первый подъём превосходил аналогичные показатели у совокупного населения города в 14 раз ($p < 0,001$), а у населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 34 раза ($p < 0,001$). Заболеваемость жителей закрытых учреждений долговременного ухода в каждый последующий подъём была ниже в 2,0-4,1 раза ($p < 0,001$), чем заболеваемость совокупного населения г. Москвы и ниже в 1,5-3,5 раза ($p < 0,001$) заболеваемости населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет.

2. Жители закрытых учреждений долговременного ухода – коллективы риска тяжёлого течения и неблагоприятных исходов COVID-19 по сравнению с населением г. Москвы. Доля тяжёлого течения COVID-19 у жителей закрытых учреждений долговременного ухода с I по V подъёмы заболеваемости превышала таковую у совокупного населения г. Москвы в 3,6-31,6 раза ($p < 0,001$) и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 1,6-3,2 раза ($p < 0,001$). Летальность заболевших COVID-19 жителей закрытых учреждений долговременного ухода превосходила летальность совокупного населения г. Москвы в 10,9-29,2 раза ($p < 0,001$) и населения г. Москвы в возрасте 65-69 лет в 2,8-8,8 раза ($p < 0,001$) на протяжении всех подъёмов заболеваемости.

3. Тяжесть течения и клинические формы COVID-19 среди жителей закрытых учреждений долговременного ухода г. Москвы зависели от циркулирующих в г. Москве геновариантов SARS-CoV-2. В период распространения «Уханьского» геноварианта доля тяжёлых случаев заболевания составляла 10,2%, тогда как в период распространения геноварианта «Delta» доля тяжёлых форм среди заболевших была в 1,6 раза больше ($p < 0,001$) и составила 16,2%. У жителей закрытых учреждений долговременного ухода в период циркуляции геноварианта «Omicron» в г. Москве доля лёгкого течения заболевания COVID-19 была больше в 2,0 и в 1,9 раза ($p < 0,001$), чем в периоды циркуляции Уханьского геноварианта и «Delta». Во время циркуляции

геноварианта «Delta» доля пневмоний была больше в 1,5 раза ($p < 0,001$), чем в период циркуляции геноварианта «Omicron». Летальность во время циркуляции геноварианта «Delta» была больше, чем в период циркуляции Уханьского и «Omicron» геновариантов ($p < 0,001$) в 1,4 раза и в 2,4 раза, соответственно.

4. Частные закрытые учреждения долговременного ухода - территория риска инфицирования COVID-19 у жителей (ОШ 4.79 $p < 0,001$). Выявлены прогностические факторы риска возникновения пневмонии у жителей закрытых учреждений долговременного ухода при COVID-19: возраст (ОШ 1,037, $p = 0,001$), количество сопутствующих заболеваний (ОШ 1,268, $p = 0,002$), гипертоническая болезнь II или III стадии (ОШ 2,638, $p < 0,019$), мужской пол (ОШ 0,313, $p < 0,001$) и II группа инвалидности (ОШ 0,461, $p = 0,023$). Получена модель прогнозирования возникновения пневмонии с высокой чувствительностью (74,3%) и специфичностью (84,4%), актуальная для периода циркуляции геноварианта Omicron.

5. Выявлены прогностические факторы риска летального исхода жителей закрытых учреждений долговременного ухода при COVID-19: возраст (ОШ 1,04, $p = 0,002$), количество сопутствующих заболеваний (ОШ 1,096, $p = 0,02$), гипертоническая болезнь II или III стадии (ОШ 3,75, $p = 0,016$) и хроническая болезнь почек III стадии (ОШ 3,80, $p < 0,001$). Получена модель прогнозирования летального исхода с высокой чувствительностью (80,9%) и специфичностью (75,9%), актуальная для периода циркуляции геноварианта Omicron.

6. Риск-ориентированный подход к профилактике COVID-19 в закрытых учреждениях долговременного ухода позволил ранжировать категории риска летального исхода у жителей ЗУДУ с COVID-19. Является целесообразным внедрение оптимизированного комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий в работу закрытых учреждений долговременного ухода со следующими дополнительными мерами профилактики для жителей с чрезвычайно высокими рисками летального исхода при COVID-19: тестирование на вирус SARS-CoV-2 – 1 раз в неделю, заселение в одноместную комнату.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Необходимо проведение систематического мониторинга за заболеваемостью COVID-19 в учреждениях долговременного ухода.

Целесообразным является проведение профилактических мероприятий в отношении COVID-19 в ЗУДУ в соответствии с оптимизированным комплексом профилактических и противоэпидемических мероприятий в зависимости от категории риска.

Предлагается использование прогностических моделей возникновения пневмонии и летального исхода при назначении лечения и решения вопроса о госпитализации в реанимационное отделение заболевших COVID-19 жителей ЗУДУ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Для совершенствования системы мер профилактики при новой коронавирусной инфекции в закрытых учреждениях долговременного ухода рекомендовано проведение оперативного и ретроспективного анализа с учетом данных молекулярно-генетического мониторинга за возбудителем SARS-CoV-2 для оценки эпидемиологической ситуации.

Продолжение исследований и внедрение метода полногеномного секвенирования для расследования и изучения вспышек COVID-19 в закрытых учреждениях

долговременного ухода, установления взаимосвязей между заболеваемостью и клиническими формами инфекции.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Акимкин, В. Г., Давидова, Н. Г., Углева, С. В., Понежева, Ж. Б., Шабалина, С. В. Формирование очагов COVID-19 в закрытых коллективах //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2022. – Т. 2. – С. 55-9. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.2.55-9
2. Акимкин, В. Г., Давидова, Н. Г., Углева, С. В., Понежева, Ж. Б., Шабалина, С. В. Эпидемические очаги COVID-19 в зарубежных закрытых учреждениях долговременного ухода //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21. – №. 5. – С. 138-146. <https://doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-138-146>
3. Акимкин, В. Г., Давидова, Н. Г., Углева, С. В., Понежева, Ж. Б., & Шабалина, С. В. Инфекционная заболеваемость в закрытых учреждениях долговременного ухода в «доковидный период» //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22. – №. 2. – С. 107-116. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-2-107-116>
4. Давидова Н. Г., Углева С. В., Акимкин В. Г. Обзор эпидемиологической ситуации и факторов риска тяжёлого течения COVID-19 в закрытых учреждениях долговременного ухода в мире и России //Здоровье населения и среда обитания–ЗНиСО. – 2023. – Т. 31. – №. 2. – С. 64-74. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-2-X-X>
5. Давидова Н.Г., Углева С.В., Акимкин В.Г. Факторы риска неблагоприятного течения COVID-19 в прогностической модели у проживающих в организациях длительного ухода // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2023. – Т.13. – № 4. –С. 32-38 doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.4.32-8>
6. Давидова Н. Г., Углева С. В., Шабалина С. В. Эпидемический процесс COVID19 в учреждениях долговременного ухода Москвы //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 22. – №. 6. – С. 54-65. doi:10.31631/2073-3046-2023-22-6-54-65
7. Давидова Н. Г., Углева С. В. Эпидемический процесс COVID-19 В Восточном административном округе г. Москвы // в Сборнике материалов конгресса с международным участием Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022. – 2022. – С. 141-141.
8. Давидова Н. Г., Углева С. В. Описание эпидемического процесса COVID-19 в организациях длительного ухода закрытого типа по литературным источникам // в Сборнике материалов конгресса с международным участием Молекулярная диагностика и биобезопасность-2022. – 2022. – С. 142-142.
9. Давидова Н. Г., Углева С. В. Анализ заболеваемости COVID-19 среди проживающих на территории Восточного административного округа г. Москвы // в Сборнике трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского. Москва, 2022
10. Давидова Н. Г., Углева С. В. Оценка шансов возникновения неблагоприятных исходов у проживающих в закрытых учреждениях длительного ухода при заболевании новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) // в материалах XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены». – 2022. – С. 88.

11. **Давидова Н. Г.,** Углева С. В., Акимкин В. Г. COVID-19 в закрытых коллективах на территории Восточного административного округа г. Москвы COVID-19 //От теории саморегуляции к мировой самоизоляции: современные вызовы эпидемиологической науке и практике: Сборник статей Всероссийской межведомственной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения академика В.Д. Белякова, 10-11 ноября 2022 г./под ред. д-ра мед. наук, доцента АА Кузина.–СПб.: ВМедА, 2022.–213 с. В сборнике опубликованы научные статьи специалистов образовательных. – 2022. – С. 55.
12. **Давидова Н. Г.,** Углева С. В. Оценка вероятности возникновения неблагоприятных исходов у заболевших COVID-19 жителей закрытых учреждений долговременного ухода //Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – 2022. – С. 357-358.
13. **Давидова Н.Г.,** Углева С.В., Акимкин В.Г., Дерябин В.Ф., Романова И.С. Влияние вакцинации на течение COVID-19 у жителей домов престарелых // в сборнике материалов III международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям– 2022. – С.69.
14. **Давидова, Н. Г.,** Углева, С. В., Дерябин, В. Ф., Романова, И. С. (2023). Анализ времени наступления летального исхода заболевших COVID-19 жителей учреждений долговременного ухода г. Москвы // в сборнике трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского "Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы"–2023. – С.70.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AOR - Отношение шансов (скорректированный показатель);
COVID-19 – новая коронавирусная инфекция;
SARS-CoV-2 – вирус, относящийся к подроду Sarbecovirus рода Betacoronavirus;
АИС «ОРУИБ» - автоматизированная информационная система отдела регистрации и учета инфекционных болезней;
ДИ – доверительный интервал;
ЗУДУ – закрытые учреждения долговременного ухода;
ИО - индекс очаговости;
КО - коэффициент очаговости;
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция;
ОШ – отношение шансов