

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202392604** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.03.26

(51) Int. Cl. *A61B 5/107* (2006.01)
G01N 33/62 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/72 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2023.10.17

(54) **СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИСХОДОВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

(31) 2022133572

(32) 2022.12.21

(33) RU

(71) Заявитель:

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "СЕВЕРО-
ВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.К.
АММОСОВА"; ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ "ЯКУТСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ
ПРОБЛЕМ" (RU)**

(72) Изобретатель:

**Слепцова Снежана Спиридоновна,
Ильина Наталина Александровна,
Слепцов Спиридон Спиридонович,
Климова Татьяна Михайловна (RU)**

(74) Представитель:

Винокуров А.А. (RU)

(57) Изобретение относится к медицине, в частности к инфекционным заболеваниям, и позволяет на ранних этапах инфекционного процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 оценить вероятность неблагоприятного исхода заболевания. Технический результат: раннее определение возможного риска неблагоприятного исхода НКВИ COVID-19 для усовершенствования маршрутизации и ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с целью повышения выживаемости больных. Способ определения неблагоприятного исхода у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, включающий измерение биологических показателей пациента при поступлении, в том числе определение содержания в крови мочевины, лактатдегидрогеназы, показателя насыщения крови кислородом, индекса массы тела, математическую обработку полученных показателей, характеризующийся тем, что дополнительно оценивают с учетом возраста пациента показатель риска (ПР) по формуле

$$ПР=(13X_1+16X_2+X_3+18X_4+27X_5)/100,$$

где X_1 - возраст пациента, лет; X_2 - содержание в крови мочевины, ммоль/л; X_3 - содержание в крови лактатдегидрогеназы, ЕД/л; X_4 - индекс массы тела, кг/м²; X_5 - доля ненасыщенного кислородом гемоглобина, %, и при получении суммы больше или равно 18,5 прогнозируют о высоком риске неблагоприятного исхода заболевания.

A1

202392604

202392604

A1

Способ определения исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19

Изобретение относится к медицине, в частности к инфекционным заболеваниям, и позволяет на ранних этапах инфекционного процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 оценить вероятность неблагоприятного исхода заболевания.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19-CORONA VIRUS Disease 2019), объявленная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г., показала реальную угрозу распространения новых инфекционных болезней в глобальном масштабе (см. COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой. - Саратов: Амирит, 2021. - 608 с.; Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report // World Health Organization 2020; 20 February 2020; Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang L., Cao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506; Rodriguez-Nava G., Yanez-Bello M.A., Trelles-Garcia D.P., Chung C.W. et al. Performance of the quick COVID-19 severity index and the Brescia-COVID respiratory severity scale in hospitalized patients with COVID-19 in a community hospital setting // *Int. J. Infect. Dis.* 2021. Vol. 102. P. 571-576. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.003>). Инфекционный процесс при новой коронавирусной инфекции (НКВИ) характеризуется легким, средней тяжести и тяжелым течением (см. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. Vol. 323, №13. P.1239-1242. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>). Одним из возможных клинических проявлений новой коронавирусной инфекции является поражение легких в виде двусторонней пневмонии, которое может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сопряженного с высоким риском летального исхода. У части больных

наблюдается синдром гиперкоагуляции с тромбозами и тромбоэмболиями, в том числе и на микроциркуляторном уровне (см. Пшеничная, Н.Ю. COVID-19 - Новая глобальная угроза человечеству / Н.Ю. Пшеничная [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы - 2020. – №1. – С. 6-13).

Лица с патологией сердца, сахарным диабетом и респираторными заболеваниями находятся в группе повышенного риска развития осложнений и смерти в случае заражения SARS-CoV-2 (см. Турсунов Р.А., Олимов Д.А., Ходжамурадов Г.М. Анализ летальных случаев при первой волне новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 33-40. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-33-40>; Ioannidis J.P.A. The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data // medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.20101253>; Kahathuduwa C.N., Dhanasekara C.S., Chin S.H. Case fatality rate in COVID-19: a systematic review and meta-analysis // MedRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20050476>).

Кроме вышеперечисленных патологий на риск развития тяжелого течения COVID-19 оказывают влияние наличие ожирения и пожилой возраст заболевших НКВИ (см. Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Боева Е.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 2. С. 31–56, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-31-56>. Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest; Рассохин В.В., Самарина А.В., Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Лукина О.В., Гаврилов П.В., Гриненко О.А. Эпидемиология, клиника, диагностика, оценка тяжести заболевания COVID-19 с учетом сопутствующей патологии. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020;12(2):7-30. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-7-30>; 12. Jain V., Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and metaanalysis // Int. J. Public Health. 2020. Vol. 65. P. 533-546. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7>).

Для оценки степени тяжести состояния пациентов с COVID-19 используются как общеклинические шкалы (NEWS2, APACHE II, SAPS II, SOFA, Шкалы комы Глазго и др.), так и специализированные шкалы (4C Mortality Score, COVID Home Safely Now (CHOSEN) Risk Score for COVID-19, Veterans Health Administration COVID-19 (VACO) Index for COVID-19 Mortality, Quick COVID-19 Severity Index (qCSI), COVID-GRAM, CRB-65, BCRSS, Шкала ШОКС-КОВИД и Шкала оценки тяжести состояния для пациентов с COVID-19) (см. Вечорко В.И., Аверков О.В., Супонева Н.А., Пирадов М.А., Зимин А.А., Юсупова Д.Г., Зайцев А.Б., Гришин Д.В., Полехина Н.В., Наминов А.В., Ramchandani N.M., Knight S.R., Semple M.G., Harrison E.M. Валидация русскоязычной версии Шкалы оценки смертности 4C (4C Mortality Score) и прогнозирование исходов тяжелой формы COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 1. С. 57-63. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-57-63>; Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. Как оценивать результаты лечения больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС-КОВИД) // Кардиология. 2020. Т.60, №11. С.35-41. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.11.n1439>; Шкала оценки тяжести состояния для пациентов с COVID-19. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.1spbgmu.ru/ru/klinika/shkala-otsenki-tyazhesti-sostoyaniya-dlya-patsientov-s-covid-19>; Rodriguez-Nava G., Yanez-Bello M.A., Trelles-Garcia D.P., Chung C.W. et al. Performance of the quick COVID-19 severity index and the Brescia-COVID respiratory severity scale in hospitalized patients with COVID-19 in a community hospital setting // Int. J. Infect. Dis. 2021. Vol. 102. P. 571-576. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.003>).

Задача, на решение которой направлено заявленное изобретение, выражается в определении возможного риска неблагоприятного исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 на ранних этапах инфекционного процесса.

Технический эффект, получаемый при решении поставленной задачи, выражается в создании способа индивидуального прогнозирования исходов НКВИ COVID-19 на основе методов математического моделирования и

прогнозирования с использованием рутинных лабораторных и клинических данных. Техническим результатом изобретения является получение числового показателя, характеризующего вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19, что может использоваться для последующего усовершенствования маршрутизации и ведения пациентов в целях повышения выживаемости больных.

Для решения поставленной задачи способ оценки риска неблагоприятного исхода у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, включающий исследование биологических показателей, в том числе, определение содержания в крови мочевины, лактатдегидрогеназы, показателя насыщения крови кислородом, индекса массы тела, математическую обработку полученных показателей, характеризуется тем, что дополнительно оценивают с учетом возраста пациента показатель риска по уравнению регрессии: Показатель риска= $(13X_1+16X_2+X_3+18X_4+27 X_5)/100$, где X_1 – возраст пациента, лет; X_2 – содержание в крови мочевины, ммоль/л; X_3 – содержание в крови лактатдегидрогеназы, ЕД/л; X_4 – индекс массы тела, кг/м²; X_5 – доля ненасыщенного кислородом гемоглобина, %, и при получении суммы больше или равно 18,5 прогнозируют высокий риск неблагоприятного исхода заболевания. Чувствительность пороговой точки 18,5 в отношении предсказания летального исхода составляет 97 %, специфичность - 81 %.

Анализ признаков заявленного решения свидетельствует о соответствии заявленного решения критерию «новизна», в частности, использование рутинных показателей, доступных для практического здравоохранения, для оценки риска летального исхода у пациентов с COVID-19.

Таким образом, заявленное решение позволяет с высокой степенью вероятности оценить риск неблагоприятного исхода COVID-19 на ранних стадиях заболевания и может использоваться для выбора тактики ведения пациентов.

Заявленное техническое решение прогнозирования исходов НКВИ основано на ретроспективном анализе исходов 404 случаев COVID-19 у пациентов, госпитализированных в инфекционное отделение Якутской республиканской клинической больницы в период с 19.05.2020 по

31.07.2021 гг. У больных при поступлении в лечебное учреждение в соответствие со стандартами оказания медицинской помощи определяли индекс массы тела, показатель насыщения крови кислородом и уровни ряда лабораторных показателей. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода заболевания выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии, реализованной в IBM SPSS Statistics 26. Построенная модель описывает связь исхода болезни и некоторых биологических и лабораторных показателей у пациентов с COVID-19.

Заявленное техническое решение иллюстрируется чертежом, где на фигуре 1 представлена ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности исхода от значения логистической функции вероятности смерти (P), на фигуре 2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности исхода от значения суммарного балла, на фигуре 3 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности исхода от значения суммарного балла по шкалам «4C MortalityScore» и «COVID-YAКТ».

Таким образом, число наблюдений составило 404. Зависимая переменная «Исход» (градации выжил – 345 наблюдений, умер- 59). Итерации сошлись за 1 шаг. χ^2 был равен 235,5 при 5 степенях свободы. Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 78 % наблюдаемой дисперсии показателя «Исход». Степень согласия модели и реальных данных оценена с помощью критерия Хосмера-Лемешова как «хорошая» (χ^2 квадрат 4,096, $df=8$, $p=0,848$).

Характеристики модели представлены в таблице 1. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \quad (1)$$

где P – вероятность смерти;

e — основание натурального логарифма, равное 2,72;

показатель $z = -21,105 + 0,265 * X_{(100-SpO_2)} + 0,009 * X_{ЛДГ} + 0,161 * X_{мочевина} + 0,177 * X_{индекс\ массы\ тела} + 0,127 * X_{возраст}$, где

-21,105 — значение коэффициента регрессии свободного члена;

$X_{(100-SpO_2)}$ — доля ненасыщенного кислородом гемоглобина, %, определяемая как разница между 100 % и долей насыщенного кислородом гемоглобина;

$X_{\text{ЛДГ при поступлении}}$ — содержание в крови лактатдегидрогеназы, ЕД/л;

$X_{\text{мочевина при поступлении}}$ — содержание в крови мочевины, ммоль/л;

$X_{\text{ИМТ}}$ — индекс массы тела, кг/м²;

$X_{\text{возраст}}$ — возраст в годах.

Качество модели оценивали методом ROC анализа. Площадь под ROC-кривой составила $0,98 \pm 0,010$ с 95 % доверительным интервалом (ДИ) 0,96-0,99 (см. фигуру 1). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

При данном наборе предикторов процент конкордации был равен 96 %. Чувствительность и специфичность модели в отношении предсказания неблагоприятного исхода составили 83 и 98 %, соответственно.

На основании полученного уравнения логистической регрессии для использования в клинической практике разработана шкала прогнозирования исхода НКВИ.

Для каждого предиктора уравнения 1 подсчитан весовой коэффициент путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента логистической регрессии на 100 и округления до целого числа (см. таблицу 2).

При использовании шкалы для каждого пациента высчитываем балл по каждому из предикторов путем умножения значения измеренного показателя на соответствующее значение весового коэффициента. Далее суммированием баллов по 5 предикторам и делением итогового значения на 100 определяем показатель риска (ПР) (2):

$$\text{ПР} = (13X_1 + 16X_2 + 1X_3 + 18X_4 + 27X_5) / 100, \quad (2)$$

где X_1 — возраст пациента, лет;

X_2 — содержание в крови мочевины, ммоль/л;

X_3 — содержание в крови лактатдегидрогеназы, ЕД/л;

X_4 — индекс массы тела, кг/м²;

X_5 — доля ненасыщенного кислородом гемоглобина, %.

Для выбора порогового значения ПР был проведен ROC-анализ (см. фигуру 2). Площадь под кривой составила $0,98 \pm 0,001$ с 95 % ДИ 0,96-1,00. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

При анализе координат кривой (см. фиг. 1, 2), установлено, что если использовать уровень 17,5 баллов в качестве порогового, то правильно определяются 58 из 59 случаев летального исхода (98 %), но при этом высок процент случаев гипердиагностики (127 случаев, 36,8 %). В точке 20 баллов чувствительность модели составляет 95 %, а специфичность 92,8 %. Данный порог отсечения может быть вполне приемлемым для использования. Но с учетом значимости прогнозируемой переменной можно пренебречь гипердиагностикой и использовать более низкие пороги. Для практического применения выбран порог 18,5 баллов, с чувствительностью 97 % и специфичностью 81 %.

В качестве клинического примера применения полученного уравнения на практике приводим случаи определения риска неблагоприятного исхода у пациентов, поступивших с диагнозом COVID-19.

Пример 1. Пациент мужского пола в возрасте 53 лет, госпитализирован с диагнозом COVID-19 на 13-е сутки заболевания. Уровень SpO₂ при поступлении 98 %. ИМТ 39 кг/м².

Значения факторных переменных следующие: возраст – 53 года; ИМТ - 39 кг/м²; ЛДГ при поступлении - 485,5 ЕД/л; мочевины при поступлении - 21,2 ммоль/л; доля ненасыщенного кислородом гемоглобина при поступлении - $100 - SpO_2 = 100 - 98 = 2$ %.

Рассчитанный по формуле (2) суммарный балл составил 22,7. Таким образом, у данного пациента была установлена оценка высокой вероятности летального исхода.

Пример 2. Пациентка женского пола в возрасте 76 лет. Госпитализирована с диагнозом COVID-19 на 4-е сутки заболевания. Уровень SpO₂ при поступлении 94%. ИМТ 22,5 кг/м².

Значения факторных переменных следующие: возраст – 76 лет; ИМТ - 22,5 кг/м²; ЛДГ при поступлении - 160,4 ЕД/л; мочевины при поступлении – 7,8 ммоль/л; доля ненасыщенного кислородом гемоглобина при поступлении -

$100 - SpO_2 = 100 - 94 = 6 \%$. Рассчитанный по формуле (2) суммарный балл составил 18,4. Таким образом, у данного пациента вероятность летального исхода оценивается как низкая.

Все рассчитанные вероятности по выживаемости и смерти совпали с фактическими данными.

Соавторами изобретения разработана прогностическая шкала под названием «COVID-YAКT», которая была сопоставлена со шкалой «4С Mortality Score», созданной консорциумом ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium) в 2020 году и апробированной на популяции 57 тыс. больных COVID-19. В данной шкале учитывались 8 признаков:

1. пол (мужчины - 1 балл);
2. возраст (50-59 лет - 2 балла; 60-69 лет - 4 балла; 70-79 лет - 6 баллов; 80 лет и старше - 7 баллов);
3. количество сопутствующих заболеваний, включая клиническое ожирение (1 заболевание - 1 балл, 2 и более - 2 балла);
4. частота дыхательных движений (20-29 в минуту - 1 балл; 30 и более - 2 балла);
5. уровень сатурации (SpO_2) (менее 92 % - 2 балла);
6. оценка по Шкале комы Глазго (менее 15 баллов - 2 балла);
7. уровень мочевины (7-14 ммоль/л - 1 балл, более 14 ммоль/л - 3 балла);
8. уровень С-реактивного белка в мг/л (50-99 - 1 балл, 100 и более - 2 балла).

Для каждого пациента выборки (из 404 случаев) был рассчитаны суммарные баллы по шкале «4С MortalityScore», которые положительно коррелировали с баллами шкалы «COVID-YAКT» ($r=0,83$, $p<0,001$).

При логистической регрессии с использованием в качестве зависимой переменной «Исход», а в качестве предиктора - суммарного балла каждого пациента по шкале «4С MortalityScore», модель имела следующие характеристики: хи-квадрат 196,5, $p<0,001$, коэффициент детерминации R^2 Найджелкерка=0,682, Хосмера-Лемешева=0,988. Доля верного

прогнозирования летального исхода составлял 66,1 %, выздоровления - 98,0 % (см. таблицу 3). Сравнение со шкалой «COVID-УАКТ» показало, что последняя характеризуется лучшими классифицирующими свойствами в отношении предсказания летального исхода (81,4 % верных предсказаний).

Далее модели сравнивались с использованием ROC-анализа, где в качестве классифицируемой переменной была использована переменная «Исход» (градация 1- умер), в качестве классификаторов - переменные «суммарный балл по шкале 4С MortalityScore» и «суммарный балл по шкале COVID-УАКТ» (см. фиг. 3, таблицу 4). Площадь под кривой для шкалы «4С MortalityScore» составила 0,96, «COVID-УАКТ» - 0,98, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности обеих моделей. Таким образом, шкала COVID-УАКТ не уступает по своим прогностическим свойствам шкале 4С MortalityScore и характеризуется большей точностью в предсказании неблагоприятных исходов COVID-19 по данным при поступлении. Заявленное решение может быть использовано в практическом здравоохранении и позволит выбирать оптимальную тактику ведения пациентов, что, в свою очередь, будет способствовать повышению эффективности лечения и выживаемости больных с НКВИ COVID-19.

Таблица 1

Характеристика связи предикторов модели логистической регрессии с вероятностью летального исхода

Предиктор	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	df	р	Exp (В)	95% доверительный интервал для EXP(В)	
							Нижняя	Верхняя
Возраст	0,127	0,031	16,607	1	<0,001	1,136	1,068	1,207
Мочевина	0,161	0,058	7,734	1	0,005	1,175	1,049	1,316
ЛДГ	0,009	0,002	16,128	1	<0,001	1,009	1,005	1,013
ИМТ	0,177	0,062	8,028	1	0,005	1,193	1,056	1,348
Уровень сатурации	0,265	0,064	17,180	1	<0,001	1,304	1,150	1,478
Константа	-21,105	3,687	32,766	1	<0,001	0,000		

Примечание: В - коэффициент регрессии; df -степени свободы; р-достигнутый уровень значимости; Exp (В)-экспонента.

Таблица 2

Весовые коэффициенты шкалы оценки риска неблагоприятного исхода при COVID-19

Предиктор	В (SE)	р	Exp (В (95% ДИ))	Весовой коэффициент
Возраст, лет	0,127 (0,031)	<0,001	1,14 (1,07-1,21)	13
Мочевина, ммоль/л	0,161 (0,058)	0,005	1,18 (1,05-1,32)	16
ЛДГ, ЕД/л	0,009 (0,002)	<0,001	1,01 (1,01-1,013)	1
ИМТ, кг/м ²	0,177 (0,062)	0,005	1,19 (1,06-1,35)	18
Уровень сатурации, %	0,265 (0,064)	<0,001	1,30 (1,15-1,48)	27

Примечание: В (SE)- коэффициент регрессии со среднеквадратичной ошибкой.

Таблица 3

Сравнение шкал «4C MortalityScore» и «COVID-УАКТ» по способности прогнозирования неблагоприятного исхода

Исход фактический	Предсказанные		
	Исход		Процент правильных решений, в %
	выжил	умер	
Шкала 4C MortalityScore			
выжил	338	7	98,0
умер	20	39	66,1
общая процентная доля			93,3
Шкала COVID-УАКТ			
выжил	339	6	98,3
умер	11	48	81,4
общая процентная доля			95,8

Таблица 4

Сравнение площади под ROC-кривыми для двух шкал

Переменные классификаторы	Область	Стандартная ошибка	p	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
сумма баллов по шкале 4C MortalityScore	0,957	0,012	<0,001	0,934	0,980
сумма баллов по шкале COVID-УАКТ	0,977	0,010	<0,001	0,958	0,996

Формула изобретения

Способ оценки риска неблагоприятного исхода у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, включающий исследование биологических показателей, характеризующийся тем, что дополнительно оценивают показатель риска (ПР) по формуле:

$$\text{ПР}=(13X_1+16X_2+X_3+18X_4+27 X_5)/100,$$

где X_1 – возраст пациента, лет;

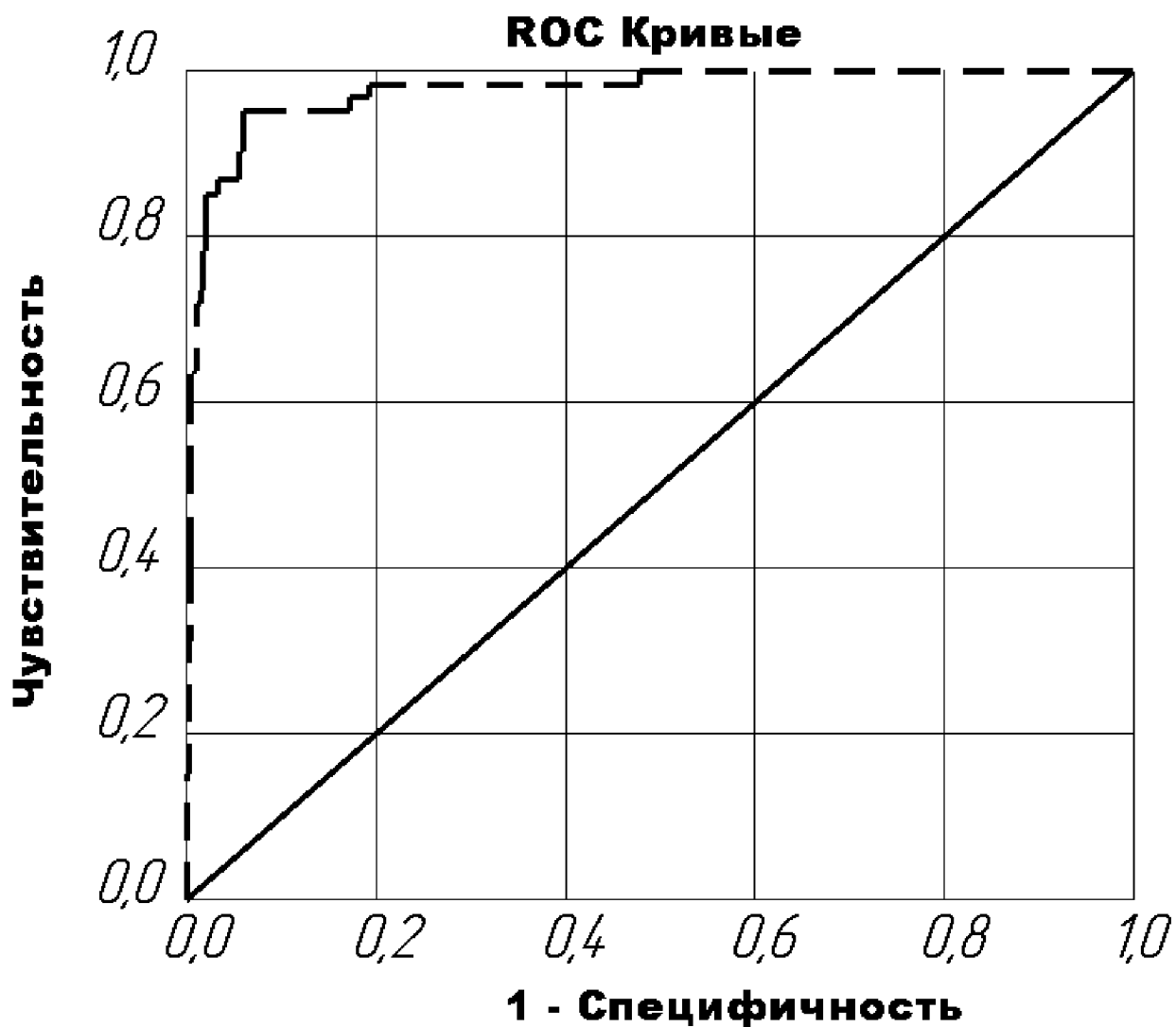
X_2 – содержание в крови мочевины, ммоль/л;

X_3 – содержание в крови лактатдегидрогеназы, ЕД/л;

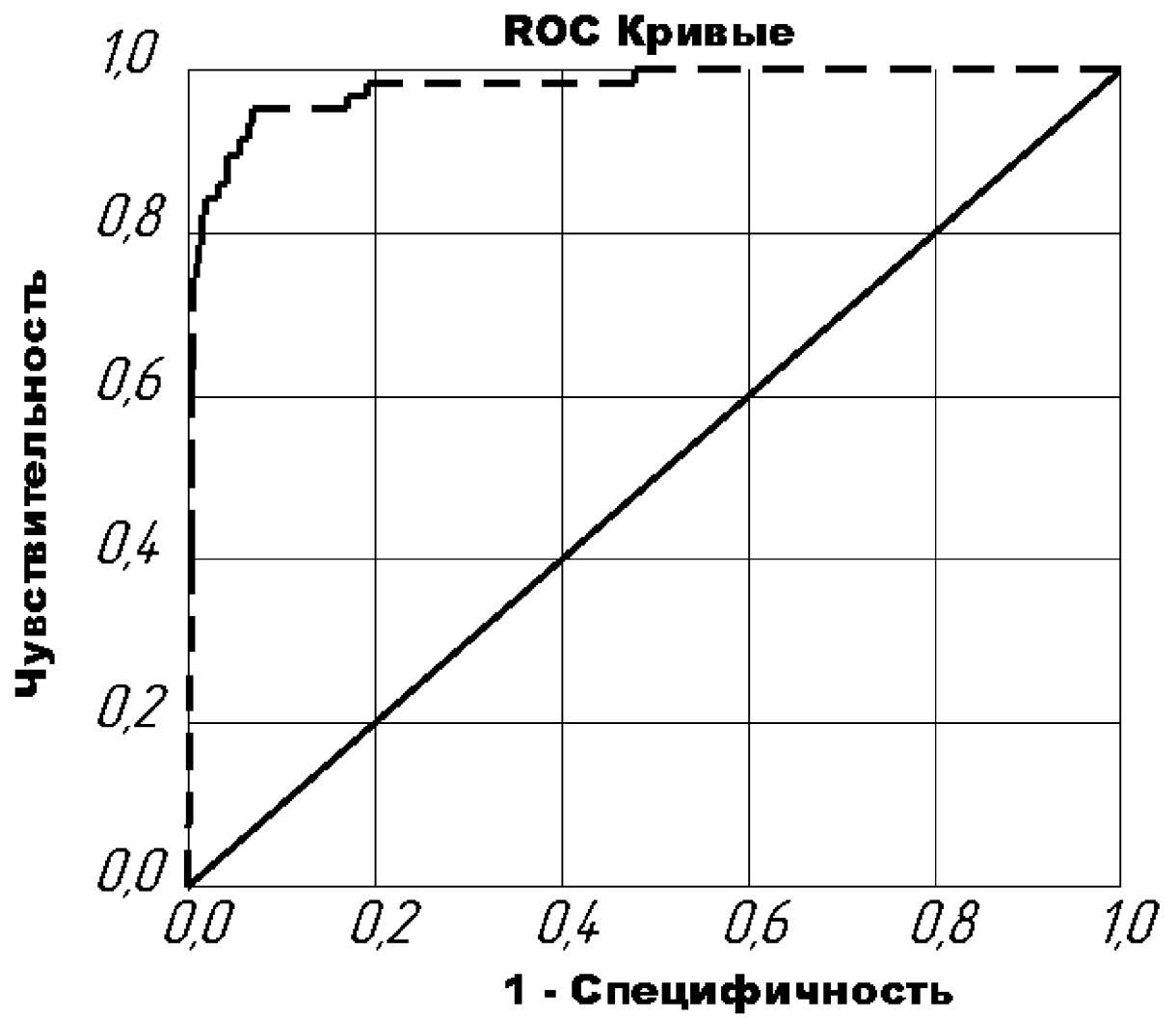
X_4 – индекс массы тела, кг/м²;

X_5 – доля ненасыщенного кислородом гемоглобина, %,

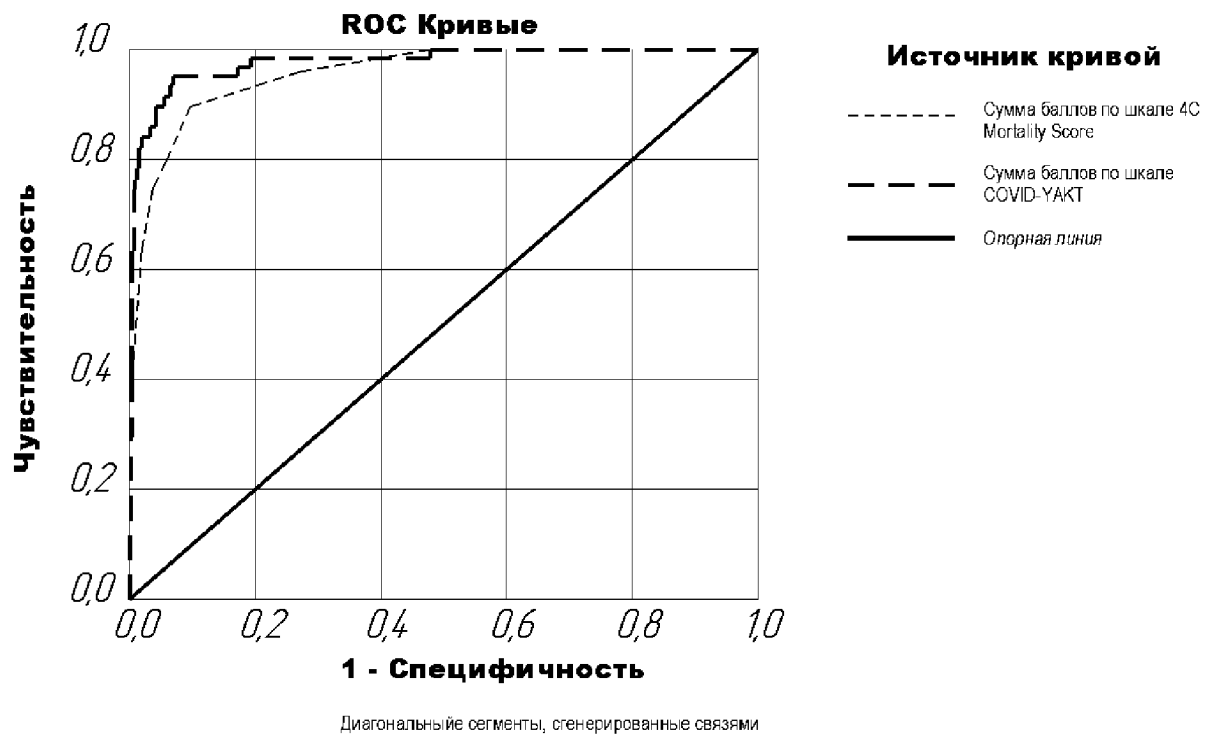
и при получении суммы больше или равно 18,5 прогнозируют высокий риск неблагоприятного исхода заболевания.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202392604**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

МПК:

A61B 5/107 (2006.01)
G01N 33/62 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/72 (2006.01)

СПК:

A61B 5/107
G01N 33/62
G01N 33/6893
G01N 33/721

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

A61B 5/107, G01N 33/62, G01N 33/68, G01N 33/72

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
 EAPATIS, Espacenet, Patentscope, elibrary.ru, Embase, PubMed, Google

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	RU 2770357 C1 (ФГБОУ ВО "СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА" МЗ РФ) 2022-04-15 весь документ	1
A	RU 2761138 C1 (ИЦИГ СО РАН) 2021-12-06 весь документ	1
A	RU 2766347 C1 (ФБУН НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ ПАСТЕРА) 2022-03-15 весь документ	1
A	CN 113160985 A (THE 925TH HOSPITAL OF THE CHINESE PEOPLE'S LIBERATION ARMY JOINT SERVICE) 2021-07-23 весь документ	1
A	ГАЛИМОВ И.И. и др., Оценка факторов риска смерти пациентов с COVID-19, требующих проведения искусственной вентиляции легких, ЖУРНАЛ "ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА", 2021, №2 (44), с. 39-47 реферат	1
A	YAO Y. et al, Progression of severity in coronavirus disease 2019 patients before treatment and a self-assessment scale to predict disease severity, 2022.12.01., BMC INFECTIOUS DISEASES, Article Number 409, pp.1-8 реферат	1

 последующие документы указаны в продолжении графы

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

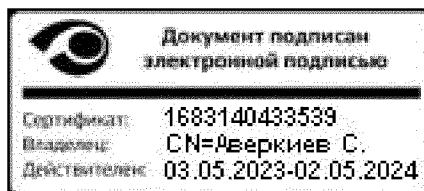
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 31 января 2024 (31.01.2024)

Уполномоченное лицо:
 Начальник Управления экспертизы



С.Е. Аверкиев