








## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-151-161>

### Предикторы и факторы риска летального исхода у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции: ретроспективное одноцентровое исследование

П.В. Дунц <sup>1,2,\*</sup>, К.И. Шахгельдян <sup>3,4</sup>, В.Б. Шуматов <sup>1</sup>,  
О.Е. Ли <sup>2</sup>, В.Е. Жидков <sup>1</sup>, П.Ю. Горожин <sup>2</sup>,  
Б.И. Гельцер <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Владивосток, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Владивосток, Россия








<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, Россия

#### Реферат

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Наиболее значимой клинической проблемой во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COronaVirus Disease 2019 — COVID-19) была высокая распространенность тяжелых форм заболевания и госпитальной летальности, что актуализирует необходимость совершенствования рискометрических инструментов. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Разработка прогностических моделей для стратификации риска госпитальной летальности у больных с тяжелым течением COVID-19. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проведено ретроспективное одноцентровое исследование на базе Краевой клинической больницы № 2 г. Владивостока. Обработаны данные медицинских карт 98 пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 2024 г. Выделено 2 группы лиц, первую составили 43 (43,9 %) больных с благоприятным исходом лечения, вторую — 55 (56,1 %) пациентов, умерших в стационаре. Для разработки прогностических моделей госпитальной летальности использовали методы однофакторной и многофакторной логистической регрессии. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Шкалы Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) и Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) показали высокую точность прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым течением COVID-19

## PREDICTION IN INTENSIVE CARE MEDICINE

### Predictors and risk factors for mortality in patients with severe COVID-19: a retrospective single-center study

P.V. Dunts <sup>1,2,\*</sup>, K.I. Shahgel'dyan <sup>3,4</sup>, V.B. Shumatov <sup>1</sup>,  
O.E. Li <sup>2</sup>, V.E. Zhidkov <sup>1</sup>, P.Yu. Gorozhin <sup>2</sup>,  
B.I. Geltser <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital No 2, Vladivostok, Russia

<sup>3</sup> Vladivostok State University, Vladivostok, Russia

<sup>4</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

#### Abstract

**INTRODUCTION:** The high prevalence of severe disease and in-hospital mortality (IHM) during the COVID-19 pandemic represented a major clinical challenge, highlighting the need to improve risk stratification tools. **OBJECTIVE:** To develop prognostic models for risk stratification of in-hospital mortality (IHM) in patients with severe COVID-19. **MATERIALS AND METHODS:** A retrospective single-center study was conducted at Regional Clinical Hospital No. 2. in Vladivostok. Medical records of 98 patients with severe COVID-19 who were treated in the intensive care unit (ICU) in 2024 were analyzed. Two groups were identified: the first group comprised 43 patients (43.9 %) with a favorable outcome, and the second group included 55 patients (56.1 %) who died during hospitalization. Methods of univariate and multifactorial logistic regression (MLR) were used to develop predictive models of IHM. **RESULTS:** The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores demonstrated high predictive accuracy for adverse outcomes in patients with severe COVID-19, both at the initial stage of the study during assessment of clinical and functional status in the ICU and when incorporated as predictors in multivariable logistic regression models. Procalcitonin, creatinine, urea, C-reactive protein, and lactate dehydrogenase levels were positively associated with mortality, whereas glomerular filtration rate was negatively

как на первом этапе исследования при оценке клинико-функционального статуса больных в ОРИТ, так и при использовании балльных оценок этих шкал в качестве предикторов прогностических моделей многофакторной логистической регрессии. Положительную взаимосвязь с летальным исходом имели показатели прокальцитонина, креатинина, мочевины, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а отрицательную — скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Показатели D-димера, аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) не оказывали статистически значимого влияния на конечную точку. **Выводы:** На основе многоступенчатого отбора были выделены демографические и клинические признаки, большинство из которых обладали предиктивным потенциалом и использовались при разработке прогностических моделей неблагоприятного исхода у тяжелых пациентов с COVID-19. Шкалы APACHE II и SOFA являются надежными инструментами в стратификации риска неблагоприятного исхода при тяжелом течении COVID-19.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, предикторы летального исхода, реанимация и интенсивная терапия, машинное обучение, APACHE II, SOFA

\* *Для корреспонденции:* Дунц Павел Вадимович — канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Владивосток, Россия; e-mail: info@tgmu.ru

✉ *Для цитирования:* Дунц П.В., Шахгельдян К.И., Шуматов В.Б., Ли О.Е., Жидков В.Е., Горожин П.Ю., Гельцер Б.И. Предикторы и факторы риска летального исхода у пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции: ретроспективное одноцентровое исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2026; 2:151–161. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-151-161>

📅 *Поступила:* 09.07.2025

📄 *Принята к печати:* 15.02.2026

associated with mortality. D-dimer, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase values had no statistically significant effect on the endpoint. **CONCLUSIONS:** Based on a multistep selection process, demographic and clinical variables were identified, most of which demonstrated predictive value and were used to develop prognostic models for adverse outcomes in patients with severe COVID-19. The APACHE-II and SOFA scales are reliable tools in stratifying the risk of an adverse outcome in severe COVID-19.

**KEYWORDS:** new coronavirus infection, COVID-19, mortality predictors, intensive care, machine learning, APACHE II, SOFA

\* *For correspondence:* Pavel V. Dunts — PhD, Chief of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Regional Clinical Hospital No 2, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; e-mail: info@tgmu.ru

✉ *For citation:* Dunts P.V., Shahgel'dyan K.I., Shumatov V.B., Li O.E., Zhidkov V.E., Gorozhin P.Yu., Geltser B.I. Predictors and risk factors for mortality in patients with severe COVID-19: a retrospective single-center study. Annals of Critical Care. 2026; 2:151–161. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-151-161>

📅 *Received:* 09.07.2025

📄 *Accepted:* 15.02.2026

DOI: 10.21320/1818-474X-2026-2-151-161

## Введение

В последние годы отмечается значительный спад и стабилизация заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COroonaVIrus Disease 2019 — COVID-19). Так, в 2024 г. в Российской Федерации было зарегистрировано более 1,1 млн случаев этого заболевания с пиком в сентябре-октябре. Вместе с тем актуальным остается вопрос о своевременной стратификации тяжести состояния пациентов, определении риска развития неблагоприятных исходов, особенно среди пациентов, нуждающихся в лечении в условиях отделений реани-

стрировано более 1,1 млн случаев этого заболевания с пиком в сентябре-октябре. Вместе с тем актуальным остается вопрос о своевременной стратификации тяжести состояния пациентов, определении риска развития неблагоприятных исходов, особенно среди пациентов, нуждающихся в лечении в условиях отделений реани-

мации и интенсивной терапии (ОРИТ). Анализ научной литературы показал, что чаще всего для поиска предикторов фатальных событий авторы используют демографические, анамнестические, общеклинические, инструментальные и лабораторные данные. Установлено, что неблагоприятный исход COVID-19 часто сопряжен с изменениями клеточного состава крови (содержанием лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов и тромбоцитов), концентрации гемоглобина, показателей коагулограммы (D-димеров и протромбинового времени), маркеров функции печени (альбумина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы), почек (мочевины и креатинина) и факторов воспаления (С-реактивного белка, интерлейкина-6, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), прокальцитонина, ферритина и сердечного тропонина) [1–4]. Увеличение внутрибольничной летальности было отмечено в когортах пациентов мужского пола, пожилого и старческого возраста, при наличии коморбидности с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, головного мозга, почек и печени, а также с сахарным диабетом и злокачественными новообразованиями [5–20]. Для стратификации тяжести состояния пациентов и оценки риска неблагоприятного исхода заболевания в ОРИТ чаще всего используют «классические» валидированные шкалы, к которым относят упрощенную шкалу оценки острой физиологии (Simplified Acute Physiology Score II — SAPS II), шкалу оценки острой физиологии и хронического состояния (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II — APACHE II) и последовательную шкалу оценки органной недостаточности (Sequential Organ

Failure Assessment — SOFA) [18]. Вместе с тем в ряде исследований указывается на необходимость совершенствования рискметрических инструментов для более точной оценки прогноза у больных с COVID-19. Клинико-лабораторные характеристики и прогностические показатели у пациентов за пять лет пандемии претерпевают изменения. В последние годы для решения этой задачи все шире используются методы машинного обучения, которые относят к основным технологиям искусственного интеллекта. Разработка на их основе прогностических моделей с учетом региональных особенностей обеспечивает более высокое качество генерируемых заключений, а их имплементация в системы поддержки принятия врачебных решений позволяет повысить их надежность и доверие практикующих врачей.

### Цель исследования

Разработка прогностических моделей для стратификации риска госпитальной летальности у больных с тяжелым течением COVID-19.

### Материалы и методы

Одноцентровое ретроспективное когортное исследование проведено на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (Владивосток). Выполнена обработка данных медицинских карт 163 пациентов (рис. 1) (70 женщин и 93 мужчины), находившихся на лечении

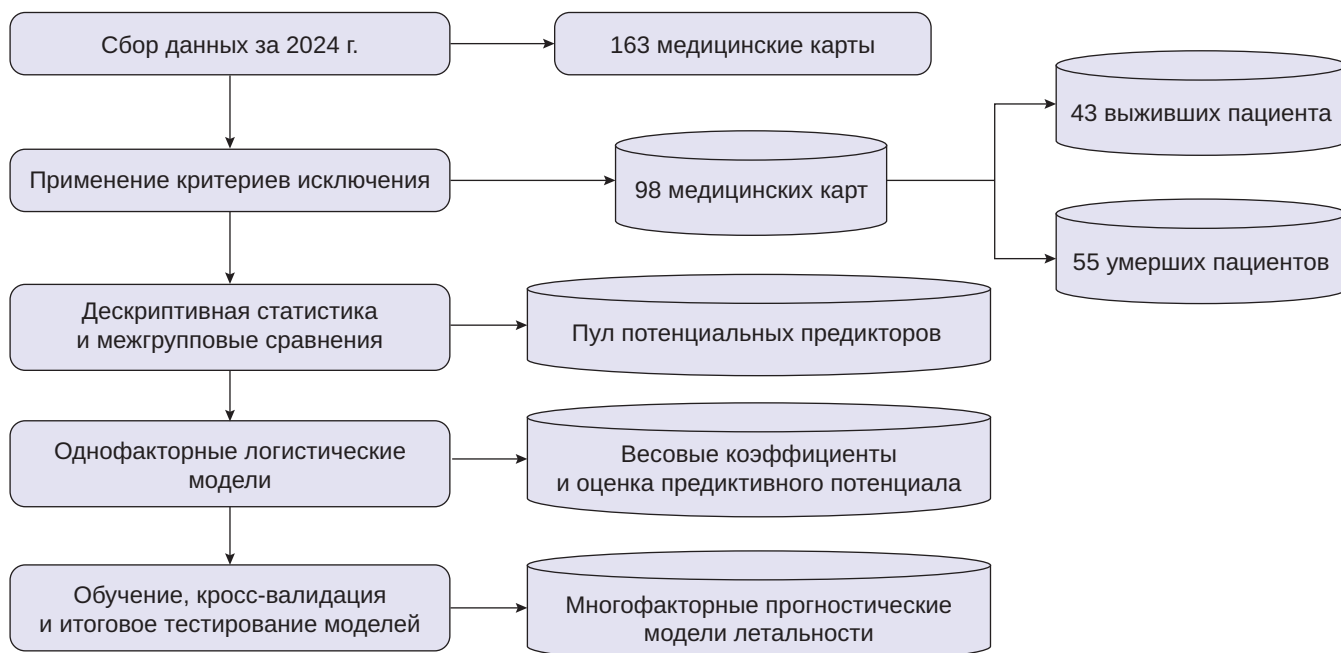


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Fig. 1. Flow chart of study design

в ОРИТ с тяжелым течением COVID-19, идентифицированным методом полимеразной цепной реакции из биоматериала, полученного из носоглотки и ротоглотки. Данные были извлечены из госпитальной медицинской информационной системы «БАРС. Здравоохранение МИС». Показаниями для перевода больных в ОРИТ были тяжелая дыхательная недостаточность и необходимость проведения респираторной поддержки на фоне клинически значимого повреждения легких, распространенность которого составляла более 50 % по процентной визуальной шкале. Конечная точка исследования была представлена показателем госпитальной летальности больных COVID-19 от всех причин в форме категориального бинарного признака («отсутствие» или «развитие»). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Краевой клинической больницы № 2 (Протокол № 05 от 05.03.2025).

Все пациенты получали лечение согласно актуальным «Временным методическим рекомендациям. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации (версия 18 от 26.10.2023).

**Критериями включения** медицинских карт пациентов в исследование были следующие показатели:

- тяжелое течение COVID-19;
- тяжелая дыхательная недостаточность, требующая проведения респираторной поддержки;
- возраст > 18 лет;
- сопутствующие заболевания, которые не вошли в критерии исключения.

**Критерии невключения** в исследование:

- иммунодефицитные состояния;
- онкологические, гематологические заболевания;
- беременность;
- аддиктивные состояния.

С учетом вышеперечисленных критериев был сформирован структурированный набор обработанных и разложенных по определенным категориям данных, включающий 98 медицинских карт пациентов, которые были разделены на 2 группы. В первую из них вошли 43 (43,9 %) больных с благоприятным исходом лечения, а во вторую — 55 (56,1 %) пациентов, умерших в ОРИТ.

Были проанализированы демографические (возраст, пол) и антропометрические (рост, вес, индекс массы тела [ИМТ]) показатели, данные лабораторных исследований (уровень лейкоцитов, тромбоцитов, показатели креатинина, С-реактивного белка, прокальцитонина, мочевины, D-димеров, ЛДГ, аспартатамино-трансферазы [АСТ] и аланинаминотрансферазы [АЛТ], скорость клубочковой фильтрации [СКФ], использовалась формула Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]), а также стартовая респираторная терапия (искусственная вентиляция легких [ИВЛ], неинвазивная вентиляция легких, оксигенотерапия высоким потоком). В первые сутки пребывания

больных в ОРИТ для оценки их состояния и стратификации риска неблагоприятных исходов использовали интегральные шкалы APACHE II и SOFA. Тяжесть коморбидной патологии оценивали по индексу коморбидности М. Чарльсона (ИКЧ). Балльные оценки этих шкал наряду с другими показателями рассматривались в качестве потенциальных предикторов госпитальной летальности (табл. 1).

### Статистический анализ

Входные признаки (потенциальные предикторы) были представлены в форме непрерывных и категориальных переменных. Для обработки и анализа данных использовали методы математической статистики и машинного обучения. Первые из них включали тесты хи-квадрат, Фишера, Манна—Уитни и однофакторную логистическую регрессию (ОЛР). Показатели были представлены медианными значениями (Me), их 25 % и 75 % перцентилями (Q1; Q3) и 95%-ми интервалами (95% ДИ). Для сопоставления категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат и отношение шансов (ОШ). Для анализа непрерывных переменных использовали критерий Манна—Уитни ввиду того, что тест Колмогорова—Смирнова позволил исключить нулевую гипотезу о нормальности распределения признаков ( $p < 0,05$ ). С помощью ОЛР определяли весовые коэффициенты, соответствующие степени влияния отдельных факторов на конечную точку. Дополнительно оценивали прогностическую значимость каждого потенциального предиктора с помощью площади под ROC-кривой (AUC).

Для разработки прогностических моделей госпитальной летальности использовали многофакторную логистическую регрессию. Структура моделей пошагово дополнялась потенциальными предикторами с анализом метрик качества, повышение которых указывало на прогностическую ценность анализируемых факторов. Для разработки моделей датасет делили случайным образом на 2 части: 80 % данных использовали для обучения и кросс-валидации моделей методом стратифицированного K-Fold на 5 подвыборках, а 20 % — для итогового тестирования. Процедуру случайного деления, последующих обучения, кросс-валидации и итогового тестирования повторяли 100 раз, используя параметры и гиперпараметры, установленные на первом шаге итерации. Для оценки качества моделей применяли метрики AUC, чувствительность (Sen) и специфичность (Spec). Для оценки калибровки моделей были применены тест Хосмера—Лемешева и оценка Брайера. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ . Обработка и анализ данных выполнялись на языке Python версии 3.9.16 с использованием библиотек pandas, numpy, scipy, matplotlib, seaborn, statsmodels, sklearn.

**Таблица 1.** Клинико-функциональная характеристика больных в группах сравнения в первые сутки пребывания в ОРИТ (Me (Q1; Q3))

**Table 1.** Clinical and functional characteristics of patients in the comparison groups during the first 24 hours of ICU stay (Me (Q1; Q3))

Показатели	Общее количество пациентов (n = 98)	Умершие (n = 55)	Выжившие (n = 43)	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет	72 (63; 81)	73 (67; 83)	69 (59; 80)	—	0,11
Пол: мужчины	63 (64,3 %)	48 (87,3 %)	15 (34,9 %)	12,8 (4,7; 35,2)	< 0,000001
Пол: женщины	35 (35,7 %)	7 (12,7 %)	28 (65,1 %)	—	
Масса тела, кг	74 (64; 84,25)	75 (64; 90)	71 (64,5; 80)	—	0,263
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,9 (22,9; 30,5)	28,1 (23,4; 31,2)	25,3 (22,7; 29,2)	—	0,219
ИКЧ, баллы	7 (5; 10)	7 (5; 10)	8 (5; 9,75)	—	0,944
СКФ, мл/мин	56 (27,25; 86)	49 (15,5; 76,5)	77 (40,5; 98,5)	—	0,002
Без оксигенотерапии высоким потоком	59 (60,2 %)	44 (80 %)	15 (34,9 %)	7,47 (3; 18,6)	0,000016
ИВЛ в первые сутки пребывания в ОРИТ	38 (38,8 %)	36 (65,5 %)	2 (4,7 %)	38,8 (8,5; 178,4)	< 0,000001
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	11,45 (8,42; 18,2)	12,22 (8,75; 19,33)	10,5 (7,23; 16,54)	—	0,165
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	212 (148; 290)	205 (146,25; 289)	219 (151,5; 288,5)	—	0,98
Креатинин, мкмоль/л	99 (61,9; 176,2)	124 (77,55; 296,55)	81 (57,15; 116,95)	—	0,0027
СРБ, мг/л	96,8 (37,4; 140,4)	121 (76,6; 159,8)	59,45 (20,73; 103,6)	—	0,001
Прокальцитонин, нг/мл	0,68(0,25; 4,29)	1,95 (0,52; 10)	0,36 (0,12; 0,83)	—	0,00003
Мочевина, ммоль/л	11,6 (6,63; 20,6)	15,7 (8; 27,5)	8,3 (5,6; 15,7)	—	0,0026
D-димеры, нг/мл	2128 (1344; 3422)	2838 (1462; 4211)	1993 (1315; 2849)	—	0,119
ЛДГ, ед/л	258,65 (185,9; 504,5)	317 (191; 456,1)	287 (167,54; 287,65)	—	0,022
АЛТ, ед/л	26,25 (15,48; 43)	25 (17; 43,15)	28 (13,5; 42,6)	—	0,805
АСТ, ед/л	39,15 (24,7; 76,18)	38 (26,75; 72,5)	39,3 (21,5; 72,45)	—	0,614
SO <sub>2</sub> , min, %	89,8 (85,0; 95,1)	88,4 (84,2; 94,3)	91,3 (85,4; 96,9)	—	0,27
SOFA, баллы	7 (5; 8)	8 (6; 10)	5 (4; 6,5)	—	0,000002
APACHE II, баллы	17 (13; 21,75)	20 (17; 27)	13 (10; 15)	—	< 0,000001
95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ИКЧ — индекс коморбидности Чарльсона; ИМТ — индекс массы тела; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ОШ — отношение шансов; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СРБ — С-реактивный белок.					
95% ДИ — 95% confidence interval; APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; АЛТ — alanine aminotransferase; АСТ — aspartate aminotransferase; ИВЛ — mechanical ventilation; ИКЧ — Charlson Comorbidity Index; ИМТ — body mass index; ЛДГ — lactate dehydrogenase; ОРИТ — intensive care unit; ОШ — odds ratio; СКФ — glomerular filtration rate; СРБ — C-reactive protein.					

## Результаты

На первом этапе исследования был выполнен статистический анализ 22 показателей, характеризующих клинико-функциональный статус больных в группах сравнения, который демонстрировал, что только 11 из них имеют статистически значимые различия

(табл. 1). Установлены, в частности, сопоставимые значения показателей возраста, антропометрических индикаторов (рост, масса тела, ИМТ) и ИКЧ. Вместе с тем в группе больных, умерших в стационаре, фиксировалось значительное (в 2,5 раза) преобладание лиц мужского пола по сравнению с группой больных с благоприятным исходом лечения (87,3 vs 34,9 %,  $p < 0,000001$ ).

В анализируемой когорте больных вероятность госпитальной летальности у мужчин была почти в 13 раз выше, чем у женщин (ОШ 12,8). При сравнении данных не было получено статистически значимых различий по содержанию в крови лейкоцитов, тромбоцитов, концентрации АСТ, АЛТ и D-димеров. Вместе с тем в группе умерших пациентов отмечены более высокие уровни в крови мочевины и креатинина, а также снижение СКФ, свидетельствующие о прогрессирующем нарушении функции почек у пациентов с тяжелой коронавирусной инфекцией. В этой когорте больных в крови фиксировался возрастающий уровень маркеров системного воспаления: СРБ и прокальцитонина. Анализ стартовой респираторной терапии в первые сутки пребывания больных в ОРИТ показал, что в основной группе больных по сравнению с контрольной превалировала необходимость проведения ИВЛ (ОШ 38,8;  $p < 0,000001$ ) и оксигенотерапии высоким потоком (ОШ 7,47;  $p = 0,000016$ ), что указывает на наличие тяжелой дыхательной недостаточности при поступлении в ОРИТ, при которой были показания для инвазивной респираторной поддержки. Другими словами, можно сказать, что в основной группе пациентов выраженность респираторной недостаточности была более значима. Анализ функционального статуса пациентов по балльным оценкам шкал APACHE II и SOFA демонстрировал статистически значимые межгрупповые различия, указывающие на информативность этих инструментов рискометрии.

На втором этапе исследования для оценки степени влияния на конечную точку отдельных показателей на нормализованных данных были разработаны модели ОЛР с расчетом весовых коэффициентов, характеризующих предиктивный потенциал анализируемых факторов (табл. 2). Установлено, что из 11 показателей, выделенных на предыдущем этапе, более высокие медианные значения весовых коэффициентов демонстрировали балльные оценки шкал APACHE II и SOFA: Me 3,15; 95% ДИ 3,13; 3,17 и Me 2,13, 95% ДИ 2,09; 2,16 соответственно. Эти результаты подтверждались высоким уровнем AUC (0,936 и 0,779) (рис. 2). Признак применения ИВЛ ожидаемо имел высокий предиктивный потенциал, что иллюстрировалось значениями весового коэффициента 2,4 (2,37; 2,43) и AUC 0,815. В разработанных моделях ОЛР большинство весовых коэффициентов имели положительное значение, что указывало на увеличение вероятности неблагоприятного исхода при наличии этих признаков или увеличении их уровня. Отрицательное значение весового коэффициента СКФ свидетельствует о возрастающем риске летальности при снижении величины данного показателя.

На последнем этапе исследования были разработаны прогностические модели госпитальной летальности больных новой коронавирусной инфекцией на основе многофакторной логистической регрессии и предикторов, представленных в таблице 2. Реализация данной задачи осуществлялась за счет расширения структуры

**Таблица 2.** Весовые коэффициенты однофакторных моделей логистической регрессии, характеризующие предиктивный потенциал анализируемых факторов (Me, 95% ДИ)

**Table 2.** Weighting coefficients of one-factor logistic regression models characterizing the predictive potential of the analyzed factors (Me, 95% CI)

Показатели	Весовой коэффициент	AUC
Пол: мужчины	1,97 (1,94; 2)	0,758 (0,743; 0,773)
Без оксигенотерапии высоким потоком	1,61 (1,58; 1,65)	0,72 (0,702; 0,82)
Креатинин	1,21 (1,18; 1,23)	0,679 (0,659; 0,7)
СКФ, мл/мин	-1,32 (-1,36; -1,28)	0,682 (0,661; 0,702)
ИВЛ в первые сутки	2,4 (2,37; 2,43)	0,815 (0,8; 0,83)
СРБ, мг/л	1,33 (1,29; 1,38)	0,683 (0,663; 0,704)
Прокальцитонин, нг/мл	1,35 (1,31; 1,38)	0,772 (0,754; 0,79)
Мочевина, ммоль/л	1,48 (1,44; 1,51)	0,677 (0,657; 0,698)
ЛДГ, ед/л	1,09 (1,05; 1,12)	0,636 (0,609; 0,663)
SOFA, баллы	2,13 (2,09; 2,16)	0,779 (0,76; 0,798)
APACHE II, баллы	3,15 (3,13; 3,17)	0,936 (0,929; 0,944)
APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; AUC — площадь под ROC-кривой; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СРБ — С-реактивный белок.		
APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUC — area under the ROC-curve; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ИВЛ — mechanical ventilation; ЛДГ — lactate dehydrogenase; СКФ — glomerular filtration rate; СРБ — C-reactive protein.		

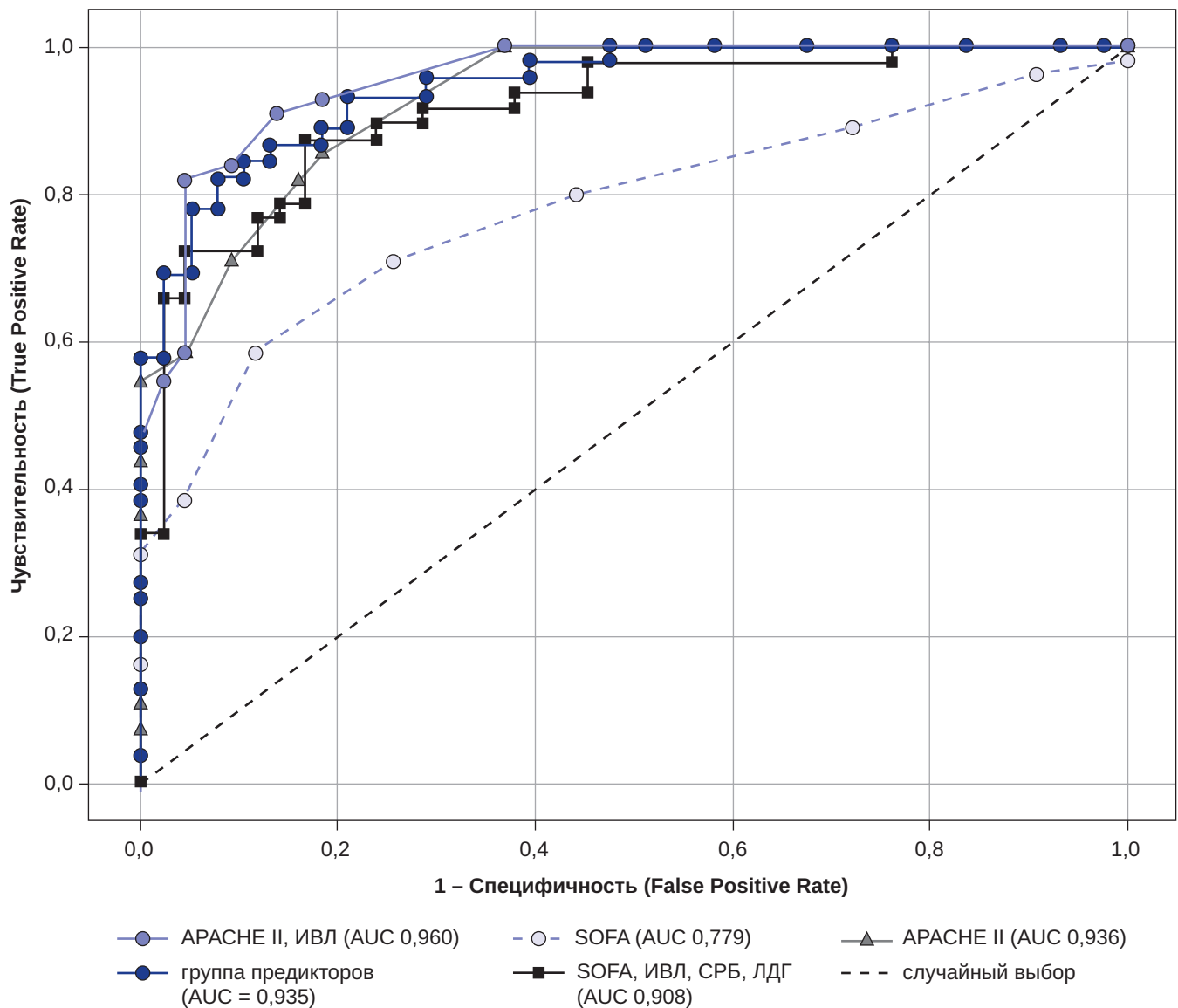


Рис. 2. ROC-кривые пяти прогностических моделей

**Примечание:** APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; AUC — площадь под ROC-кривой; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; СРБ — С-реактивный белок.

Fig. 2. ROC curves of five predictive models

**Note:** APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUC — area under the ROC curve; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ИВЛ — mechanical ventilation; ЛДГ — lactate dehydrogenase; СРБ — C-reactive protein.

базовых однофакторных моделей SOFA и APACHE II, где в качестве единственного предиктора использовались балльные оценки этих шкал (табл. 3). Включение в структуру этих моделей признака ИВЛ повышало качество прогноза по метрике AUC с 0,779 до 0,875 для SOFA и с 0,936 до 0,96 для APACHE II. Последовательное дополнение состава предикторов модели SOFA показателями СРБ и ЛДГ сопровождалось увеличением AUC до 0,908 (0,896; 0,92). Была разработана новая прогностическая модель госпитальной летальности при COVID-19, которая не включала результаты оцен-

ки функционального статуса больных по шкалам SOFA и APACHE II. Предикторами этой модели были семь ранее отобранных факторов: возраст больных, мужской пол, прокальцитонин, мочевина, ЛДГ, признак применения ИВЛ, отсутствие показаний для оксигенотерапии высоким потоком. Модель демонстрировала высокую точность прогноза по метрике AUC 0,935 (0,925; 0,946). Отсутствие проблемы мультиколлинеарности моделей было подтверждено с помощью оценок Variance Inflation Factor (VIF), которые для всех предикторов были ниже 1,35. Оценка Брайера демонстриро-

**Таблица 3.** Метрики качества прогностических моделей госпитальной летальности у больных COVID-19

**Table 3.** Prognosis of hospital mortality patterns in COVID-19 patients

Предикторы	Кросс-валидация		Итоговое тестирование	
	AUC	AUC	Sen	Spec
SOFA				
SOFA	0,78 (0,775; 0,786)	0,779 (0,76; 0,798)	0,715 (0,688; 0,741)	0,713 (0,683; 0,732)
SOFA + ИВЛ	0,858 (0,856; 0,863)	0,875 (0,859; 0,89)	0,797;(0,773; 0,822)	0,797 (0,765; 0,82)
SOFA + ИВЛ + СРБ	0,899 (0,894; 0,903)	0,896 (0,883; 0,91)	0,8 (0,774; 0,827)	0,802 (0,778; 0,827)
SOFA + ИВЛ + СРБ + ЛДГ	0,901 (0,896; 0,905)	0,908 (0,896; 0,92)	0,81 (0,785; 0,835)	0,804 (0,775; 0,832)
APACHE II				
APACHE II	0,929 (0,925; 0,933)	0,936 (0,929; 0,944)	0,836 (0,815; 0,86)	0,839 (0,818; 0,86)
APACHE II + ИВЛ	0,953 (0,949; 0,956)	0,96 (0,952; 0,968)	0,871 (0,848; 0,893)	0,887 (0,874; 0,9)
Возраст, ИВЛ, отсутствие показаний для оксигенотерапии высоким потоком, мужской пол, прокальцитонин, мочеви́на, ЛДГ				
	0,921 (0,918; 0,925)	0,935 (0,925; 0,946)	0,837 (0,812; 0,862)	0,825 (0,798; 0,852)
APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; AUC — площадь под ROC-кривой; Sen — чувствительность; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; Spec — специфичность; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; СРБ — С-реактивный белок. APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUC — area under the ROC curve; Sen — sensitivity; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; Spec — specificity; ИВЛ — mechanical ventilation; ЛДГ — lactate dehydrogenase; СРБ — C-reactive protein.				

вала хорошую калибровку для всех трех моделей: Brier Score 0,105; 0,117; 0,13. В то же время тест Хосмера—Лемешева продемонстрировал отличную калибровку лучшей модели на основе SOFA ( $p = 0,6$ ), хорошую калибровку авторской модели 3 ( $p = 0,373$ ), тогда как для модели 2 на основе APACHE выявлено статистически значимое несоответствие наблюдаемых и прогнозируемых значений ( $p = 0,035$ ).

## Обсуждение

В последние годы методы предиктивной аналитики все шире используются в клинической медицине, что подтверждается возрастающим числом научных исследований по этой проблеме. Большинство актуальных прогностических моделей разработаны с помощью современных методов машинного обучения и отличаются хорошей (AUC 0,8–0,9) и отличной (AUC > 0,9) точностью генерируемых заключений. Важным направлением рискметрии является разработка прогностических инструментов для оценки риска неблагоприятных исходов у больных, находящихся на лечении в ОРИТ [7, 8, 13, 21]. В нашей работе шкалы SOFA и APACHE II демонстрировали высокую точность прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелым течением COVID-19 как на первом этапе исследования при оценке клинико-функционального статуса больных в ОРИТ, так и при использовании балльных оценок этих

шкал в качестве предикторов прогностических моделей. Эти данные находят подтверждение и в результатах других исследований. Так, Z. Qian et al. в метаанализе, включающем 27 исследований и 6 клинических случаев ( $n = 42219$ ), получили отрицательную среднюю разницу (СР) между группой выживших и умерших пациентов по шкале APACHE II (СР  $-4,90$ ; 95% ДИ  $-6,54...-3,27$ ) и по шкале SOFA (СР  $-2,27$ ; 95% ДИ  $-2,95...-1,59$ ) [22]. В работе S. Eldaboosy et al. показана положительная корреляция между летальным исходом и количеством баллов по шкале APACHE II: у пациентов в критическом состоянии оценка функционального статуса по шкале APACHE II  $\geq 25$  баллов ассоциировалась с 50 % летальностью, а при количестве баллов более 35 вероятность летального исхода возрастала до 80 % [23]. В нашем исследовании анализ демографических характеристик больных показал, что летальный исход коронавирусной инфекции у мужчин был в 6,8 раза чаще, чем у женщин, а возраст не оказывал существенного влияния на неблагоприятный исход заболевания. Однако, анализируя количество летальных исходов в исходной когорте пациентов ( $n = 163$ ) за 2024 г., соотношение по гендерному признаку выглядит следующим образом: 54 мужчин (33,1 %) и 30 женщин (23,3 %). Для дальнейшего изучения вероятности летального исхода, связанного с полом, необходимо увеличение количества пациентов. Результаты метаанализа В. Verouka et al. [24], включающего 12 исследований ( $n = 42\ 219$ ), демонстрируют, что госпитальная летальность у лиц мужского пола

с COVID-19 существенно выше (ОШ 1,52; 95% ДИ 1,04–2). В другом метаанализе риск летального исхода был также тесно связан с мужским полом: ОШ 1,45; 95% ДИ 1,41–1,51; относительный риск 1,24; 95% ДИ 1,07–1,41 [25].

В нашем исследовании всем пациентам, поступившим в ОРИТ с тяжелой дыхательной недостаточностью и гипоксемией, в первые сутки пребывания выполнялась респираторная терапия в виде ИВЛ (40 %), неинвазивной ИВЛ (21 %), оксигенотерапии высоким потоком (39 %). Общая летальность больных составила 57 %, тогда как летальность у пациентов, находящихся на ИВЛ, достигла 99,4 % ( $p < 0,000001$ ). Результаты метаанализа, проведенного Z. Lim et al. [26] по данным 69 исследований ( $n = 57\,420$ ), показали, что у больных с тяжелым течением COVID-19 и находящихся на ИВЛ летальность составляет 45 % (39–52 %). Важно отметить, что в различных исследованиях показатель госпитальной летальности при COVID-19 варьировал от 47,9 (46,4–49,4) до 84,4 % (83,3–85,4 %), что зависело от когорт пациентов, ресурсного обеспечения медицинской службы и других факторов. В метаанализе R. Chang et al. [27], выполненном по данным 28 исследований ( $n = 12\,437$ ), показатель летальности в когортах пациентов, находящихся на ИВЛ, варьировал от 43 (29–58) до 69 % (61–75 %). В нашем исследовании положительную взаимосвязь с летальным исходом имели показатели прокальцитонина, креатинина, мочевины, СРБ, ЛДГ, а отрицательную — СКФ. В метаанализе Z. Zheng et al. [28], в котором были проанализированы 13 исследований ( $n = 3027$ ), показано, что риск неблагоприятного исхода существенно возрастал у пациентов с уровнем прокальцитонина  $> 0,5$  нг/мл (ОШ 43,24; 95% ДИ 9,92–188,49;  $p < 0,00001$ ), креатинина  $\geq 133$  мкмоль/л (ОШ 5,30; 95% ДИ 2,19–12,83;  $p = 0,0002$ ). Необходимо также отметить, что в нашей работе показатели D-димера, АСТ и АЛТ не оказывали статистически значимого влияния на конечную точку, что отличало полученные результаты от ряда других исследований [28, 29].

Сравнительный анализ качества прогностических моделей госпитальной летальности показал, что наиболее высокой точностью обладает модель с предикторами APACHE II и ИВЛ (AUC 0,96). Менее заметную, но сопоставимую точность прогноза, соответствующую отличному уровню, демонстрировали многофакторные модели с предикторами SOFA, ИВЛ, СРБ, ЛДГ (AUC 0,908) и с предикторами возраста, мужского пола, ИВЛ, оксигенотерапии, прокальцитонина, мочевины, ЛДГ (AUC 0,936). Анализ калибровки моделей показал, что

модель на основе SOFA и авторская модель демонстрируют отсутствие статистически значимых отклонений от идеальной калибровки, и предсказанным ими вероятностям можно доверять. В тоже время модель на основе APACHE имеет статистики значимые отклонения от идеальной калибровки при хорошей оценке Брайера, что может указывать на проблемы калибровки в определенных диапазонах вероятностей.

Противоречивые данные и различные временные тренды существовавших факторов, которые встречаются в мировой литературе, на наш взгляд, свидетельствуют о том, что изменения претерпели как клиническая картина тяжелого течения COVID-19 и структура пациентов, так и вирулентность возбудителя, что может сказываться на изменчивости предикторов риска в течение всего времени существования новой коронавирусной инфекции. В первую и вторую волны заболевания превалировал изолированный синдром острой дыхательной недостаточности, который не был сопряжен с половой принадлежностью и возрастом, тогда как в последующие волны пациенты поступали, преимущественно, с коморбидным фоном, мультиорганной дисфункцией и более старшего возраста.

Ограничения исследования связаны с недостаточным объемом выборки, ретроспективным характером исследования и необходимостью расширения спектра анализируемых показателей и методов машинного обучения.

## Заключение

В ходе исследования на основе многоступенчатого отбора были выделены демографические и клинико-лабораторные признаки, большинство из которых обладали предиктивным потенциалом и использовались при разработке прогностических моделей госпитальной летальности у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Шкалы APACHE II и SOFA являются надежным инструментом для стратификации риска неблагоприятного исхода при данном заболевании. Также надежными маркерами неблагоприятного исхода у пациентов выявлены показатели почечного повреждения, СРБ и ЛДГ. Дальнейший анализ предиктивной ценности факторов риска неблагоприятного исхода при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции и разработка новых прогностических моделей на основе современных методов машинного обучения являются актуальной задачей клинической медицины.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении

и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept

of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Этическое утверждение.** Не требуется.

**Ethics approval.** Not required.

**Информация о финансировании.** Обработка данных выполнена при финансовой поддержке Госзадания Дальневосточного федерального университета (ДФУ) FZNS-2023-0010.

**Funding source.** Data analysis was carried out with the financial support of the State Assignment of the Far Eastern Federal University (FEFU) FZNS-2023-0010.

**Декларация о наличии данных.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

**Data Availability Statement.** The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**ORCID авторов:**

Дунц П.В. — 0000-0001-6950-2947

Шахгельдян К.И. — 0000-0002-4539-685X

Шуматов В.Б. — 0000-0002-9645-3471

Ли О.Е. — 0000-0002-6404-6265

Жидков В.Е. — 0009-0003-8003-3143

Горожин П.Ю. — 0000-0002-2645-6693

Гельцер Б.И. — 0000-0002-9250-557X

**Литература/References**

[1] He F., Luo Q., Lei M., et al. Risk factors for severe cases of COVID-19: a retrospective cohort study. *Aging (Albany NY)*. 2020; 15(12): 15730–40. DOI: 10.18632/aging.103803

[2] Li M., Cheng B., Zeng W., et al. Analysis of the Risk Factors for Mortality in Adult COVID-19 Patients in Wuhan: A Multicenter Study. *Front. Med.* 2020; 7: 545. DOI: 10.3389/fmed.2020.00545

[3] Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М. и др. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2022; 1: 5–140. [Zabolotskikh I.B., Kirov M. Yu., Lebedinskii K.M., et al. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Annals of Critical Care*. 2022; 1: 5–140. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2022-1-5-140

[4] Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Версия 19 (Доступно по: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/075/182/original/BMP\\_COVID-19\\_V19.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/075/182/original/BMP_COVID-19_V19.pdf). Дата обращения: 01.01.2026) [The prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection 2019-nCoV. Temporary guidelines Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/075/182/original/BMP\\_COVID-19\\_V19.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/075/182/original/BMP_COVID-19_V19.pdf). 2019;29(6):655–672. Accessed 01.01.2026. (In Russ)]

[5] Mesas A., Cavero-Redondo I., Alvarez-Bueno C., et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PLoS One*. 2020; 15(11): e0241742. DOI: 10.1371/journal.pone.0241742

[6] Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev. Med. Virol.* 2020; 30(3): e2103. DOI: 10.1002/rmv.2103

[7] Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н. и др. Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией. *Медицинский совет*. 2022; 16(6): 44–9. [Sharipova M.M., Ivkina M.V., Arkhangel'skaia A.N., et al. Features of the course of COVID-19 in patients with comorbid pathology. *Medical Council*. 2022; 16(6): 44–9. (In Russ)] DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49

[8] Молочков А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю. и др. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48(S1): 1–10. [Molochkov A.V., Karateev D.E., Ogneva E.Yu., et al. Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: the treatment results of 13 585 patients hospitalized in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020; 48(S1): 1–10. (In Russ)] DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040

[9] Marincu I., Bratosin F., Vidican I., Bostanaru A.C., et al. Predictive value of comorbid conditions for COVID-19 mortality. *J. Clin. Med.* 2021; 10(12): 2652. DOI: 10.3390/jcm10122652

[10] Ronco C., Reis T., Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(7): 738–42. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0

[11] Боровкова Н.Ю., Елисеева Л.Ю., Токарева А.С. и др. Прогнозирование летального исхода у госпитальных пациентов с COVID-19 и коморбидной патологией. *Вестник терапевта*. 2024; 3: 64. [Borovkova N.Yu., Eliseeva L.Yu., Tokareva A.S., et al. Prediction of fatal outcome in hospital patients with COVID-19 and comorbid pathology. *Bulletin of the Therapist*. 2024; 3: 64. (In Russ)] DOI: 10.31550/27128601-VT-2024-3-2

- [12] *Chaugule A., Howard K., Simonson D.C., et al.* Predictors of readmission and mortality in adults with diabetes or stress hyperglycemia after initial hospitalization for COVID-19. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2024; 12(3): e004167. DOI: 10.1136/bmjdr-2024-004167
- [13] *Савилов П.Н., Курдюмова С.С., Шутова С.В. и др.* Прогнозирование летального исхода при Sars-CoV-2-ассоциированной пневмонии у пациентов ОРИТ. *Общая реаниматология.* 2025; 21(2): 4–15. [*Savilov P.N., Kurdyumova S.S., Shutova S.V., et al.* Prediction of Mortality in ICU Patients with SARS-CoV-2-Associated Pneumonia. *General Reanimatology.* 2025; 21(2): 4–15. (In Russ)] DOI: 10.15360/1813-9779-2025-2-2472
- [14] *Ермохина Л.В., Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я. и др.* Оценка влияния сердечно-сосудистых заболеваний и их медикаментозной терапии на летальность пациентов с COVID-19, получавших лечение в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология.* 2022; 1: 36–43. [*Ermokhina L.V., Berikashvili L.B., Yadgarov M.Ya., et al.* Impact of cardiovascular diseases and their therapy on mortality of ICU patients with COVID-19. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology* 2022; 1: 36–43. (In Russ)] DOI: 10.17116/anaesthesiology202201136
- [15] *Djharuddin I., Munawwarah S., Nurulita A., et al.* Comorbidities and mortality in COVID-19 patients. *Gac. Sanit.* 2021; 35: S530–2. DOI: 10.1016/j.gaceta.2021.10.085
- [16] *Fernández-Martínez N.F., Ortiz-González-Serna R., Serrano-Ortiz Á., et al.* Sex Differences and Predictors of In-Hospital Mortality among Patients with COVID-19: Results from the ANCOHVID Multicentre Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(17): 9018. DOI: 10.3390/ijerph18179018
- [17] *Kocowska-Trytko M., Terlecki M., Olszanecka A. et al.* Cracov HHS Investigators. Sex and other predictors of mortality in long-term follow-up of patients with cardiovascular disease and COVID-19: a single-center retrospective study. *Sci Rep.* 2025; 15(1): 13245. DOI: 10.1038/s41598-025-93402-w
- [18] *Vicka V., Januskeviciute E., Miskinyte S., et al.* Comparison of mortality risk evaluation tools efficacy in critically ill COVID-19 patients. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 1173. DOI: 10.1186/s12879-021-06866-2
- [19] *Станевич О.В., Бакин Е.А., Коршунова А.А. и др.* Информативность основных клинико-лабораторных показателей для пациентов с тяжелой формой COVID-19. *Терапевтический архив.* 2022; (94)11: 1225–33. [*Stanevich O.V., Bakin E.A., Korshunova A.A., et al.* Informativeness estimation for the main clinical and laboratory parameters in patients with severe COVID-19. *Terapevticheskii arkhiv.* 2022; (94)11: 1225–33. (In Russ)] DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201941
- [20] *Носков А.А., Глушко Е.И., Заболотских И.Б.* Экспресс-шкалы в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: систематический обзор и метаанализ. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2025; 3: 141–61. [*Noskov A.A., Glushko E.I., Zabolotskikh I.B.* Rapid Scoring Systems for Predicting Adverse Outcomes in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Critical Care.* 2025; 3: 141–61. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2025-3-141-161
- [21] *Soni M., Gopalakrishnan R., Vaishya R., Prabu P.* D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(6): 2245–9. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.11.007
- [22] *Qian Z., Lu S., Luo X., et al.* Mortality and Clinical Interventions in Critically ill Patient with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 635560. DOI: 10.3389/fmed.2021
- [23] *Eldaboosy S., Almoosa Z., Saad M., et al.* Comparison Between Physiological Scores SIPP, CURB-65, and APACHE II as Predictors of Prognosis and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 Pneumonia: A Multicenter Study, Saudi Arabia. *Infect Drug Resist.* 2022; 15: 7619–30. DOI: 10.2147/IDR.S395095
- [24] *Bepouka B., Mayasi N., Mandina M., et al.* Risk factors for mortality in COVID-19 patients in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022; 17(10): e0276008. DOI: 10.1371/journal.pone.0276008
- [25] *Dessie Z.G., Zewotir T.* Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423 117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 855. DOI: 10.1186/s12879-021-06536-3
- [26] *Lim Z.J., Subramaniam A., Ponnappa Reddy M., et al.* Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. A Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 203(1): 54–66. DOI: 10.1164/rccm.202006-2405OC
- [27] *Chang R., Elhousseiny K.M., Yeh Y.C., Sun W.Z.* COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021; 16(2): e0246318. DOI: 10.1371/journal.pone.0246318
- [28] *Hilda F., Liana P., Nurtjahyo A., et al.* D-Dimer as a Sensitive Biomarker of Survival Rate in Patients with COVID-19. *Eurasian J Med.* 2022; 54(3): 219–24. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2022.21145
- [29] *Zheng Z., Peng F., Xu B., et al.* Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 81(2): e16–e25. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.021