



ОНЛАЙН-ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ РИСКА CORONET И ИНДЕКС КОМОРБИДНОСТИ ЧАРЛСОНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

А. С. Русанов^{1✉}, М. И. Секачева¹, А. А. Тяжельников²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация
✉ rusanov_a_s@staff.sechenov.ru

Резюме

Цель исследования. Сравнить и оценить прогностический потенциал онлайн-инструмента оценки риска CORONET и индекса коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Результаты основаны на данных 168 историй болезни онкологических пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу COVID-19 на базе Университетских клинических больниц Сеченовского Университета в период с марта 2020 г. по февраль 2022 г. Исследование проводилось в рамках программы Научно-исследовательского центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» Сеченовского Университета, с участием в проекте ESMO-CoCARE Registry. В исследование были включены пациенты, имеющие в анамнезе солидные или гематологические злокачественные опухоли, срок их лечения до начала исследования составил не более 5 лет. Возраст варьировал от 37 до 100 лет, медиана возраста составила 69 лет. Для объективизации выраженности мультиморбидного статуса и прогноза летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19 использовали онлайн-инструмент оценки риска CORONET и индекс коморбидности Чарлсона.

Результаты. Было показано, что статистически значимое влияние на прогноз летального исхода у пациентов с онкологическими заболеваниями оказали: возраст, процент сатурации при поступлении, лечение в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), балльная оценка шкалы тяжести дистресс-синдрома (National Early Warning Score 2 – NEWS2), оценка тяжести течения заболевания по данным компьютерной томографии (КТ), снижение уровня альбумина и тромбоцитов крови, а также рост уровня нейтрофилов крови как в категориальном формате, так и в формате непосредственного значения показателя. Кроме того, было определено, что с ростом числа сопутствующих заболеваний значимо повышается вероятность летального исхода – отношение шансов (ОШ) = 2,162 (ДИ 95 % 1,016–4,600; $p = 0,045$). Балльная оценка по калькулятору CORONET дает одно из самых высоких значений ОШ среди всех установленных статистически значимых предикторов – 20,410 (ДИ 95 % 4,894–85,113; $p < 0,001$). При онкопатологии у пациентов с COVID-19 балльная оценка по индексу Чарлсона показывает статистическую значимость в качестве предиктора летального исхода – ОШ = 1,396 (ДИ 95 % 1,105–1,765; $p = 0,005$).

Заключение. Признаны убедительными полученные преимущества в использовании онлайн-инструмента поддержки принятия решений CORONET перед индексом коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19.

Ключевые слова:

COVID-19, онкологические заболевания, коморбидная патология, факторы риска тяжелого течения, CORONET, индекс Чарлсона

Для цитирования: Русанов А. С., Секачева М. И., Тяжельников А. А. Онлайн-инструмент оценки риска CORONET и индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2023; 10(4): 48–58. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-4-4> EDN: RGFRTR

Для корреспонденции: Русанов Александр Сергеевич – младший научный сотрудник, аспирант Института персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация
Адрес: 119435, Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1
E-mail: rusanov_a_s@staff.sechenov.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0658-9130>, SPIN: 4785-2353, AuthorID: 1128527, Scopus Author ID: 57244423900, ResearcherID: AEH-8251-2022

Соблюдение этических стандартов: исследование было одобрено локальным Этическим комитетом Сеченовского Университета (№ 20-21 от 09.12.2021 г.) и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на участие в этом исследовании.

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» № 075-15-2022-304.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 03.10.2023; одобрена после рецензирования 22.11.2023; принята к публикации 01.12.2023.

CORONET ONLINE RISK ASSESSMENT TOOL AND CHARLSON COMORBIDITY INDEX IN PREDICTING MORTALITY IN CANCER PATIENTS WITH COVID-19

A. S. Rusanov^{1✉}, M. I. Sekacheva¹, A. A. Tyazhelnikov²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

✉ rusanov_a_s@staff.sechenov.ru

Abstract

Purpose of the study. Comparing and evaluating the prognostic potential of the CORONET online risk assessment tool and the Charlson Comorbidity Index in predicting mortality in cancer patients with COVID-19.

Materials and methods. The results are drawn from the data of 168 case histories of cancer patients who were undergoing inpatient treatment for COVID-19 at the University Clinical Hospitals of Sechenov University between March 2020 and February 2022. The study was conducted as part of the program of the world-class research center “Digital Biodesign and Personalized Healthcare” of Sechenov University, with participation in the ESMO-CoCARE Registry project. Patients with a history of solid or hematologic malignancies were included in the study; their treatment period before the study was 5 years or less. The age ranged from 37 to 100 years, the median age was 69 years. The CORONET online risk assessment tool and the Charlson comorbidity index were used to objectify the severity of multimorbidity status and prognosis of fatal outcomes in cancer patients with COVID-19.

Results. It was demonstrated that statistically significant effects on the prognosis of mortality in patients with cancer were: age, percentage of saturation on admission, treatment in intensive care units (ICU), National Early Warning Score 2 (NEWS2) distress syndrome severity scale score, computed tomography (CT) assessment of disease course severity, decreased blood albumin and platelet counts, and increased blood neutrophil counts in both categorical and immediate indicator value formats. In addition, it was determined that as the number of comorbidities increased, the probability of mortality increased significantly, odds ratio (OR) = 2.162 (CI 95 % 1.016–4.600; $p = 0.045$). The CORONET calculator score yields one of the highest OR values among all established statistically significant predictors, 20.410 (CI 95 % 4.894–85.113; $p < 0.001$). For oncopathology in COVID-19 patients, the Charlson index score shows statistical significance as a predictor of mortality, OR = 1.396 (CI 95 % 1.105–1.765; $p = 0.005$).

Conclusion. The obtained advantages in using the CORONET online decision support tool over the Charlson comorbidity index in predicting mortality in cancer patients with COVID-19 are recognized as convincing.

Keywords:

COVID-19, oncologic diseases, comorbid pathology, risk factors of severe course, CORONET, Charlson index

For citation: Rusanov A. S., Sekacheva M. I., Tyazhelnikov A. A. CORONET online risk assessment tool and Charlson comorbidity index in predicting fatalities in cancer patients with COVID-19. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2023; 10(4): 48–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-4-4> EDN: RGFRTR

For correspondence: Aleksandr S. Rusanov – Junior Research Assistant, Postgraduate Student of the Institute of Personalized Oncology Center «Digital Biodesign and Personalized Healthcare», Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Address: 6/1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russian Federation

E-mail: rusanov_a_s@staff.sechenov.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0658-9130>, SPIN: 4785-2353, AuthorID: 1128527, Scopus Author ID: 57244423900, ResearcherID: AEH-8251-2022

Compliance with ethical standards: the study was approved by the local Ethical Committee of Sechenov University (No. 20–21 of 09.12.2021) and was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, ed. 2013). All study participants provided written informed consent to take part in this study.

Funding: this work received financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. This funding was within the framework of state support for establishing and developing the world-class scientific center ‘Digital Biodesign and Personalized Healthcare,’ under grant No. 075-15-2022-304.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 03.10.2023; approved after reviewing 22.11.2023; accepted for publication 01.12.2023.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Разработка алгоритма прогноза выживаемости и своевременного выявления риска клинического ухудшения состояния пациентов в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием прогностического и информативного инструментария представляет большой научный и практический интерес [1].

Неоднородность клинических проявлений заболевания COVID-19, от легких до крайне тяжелых форм с летальным исходом, осложняет прогноз течения заболевания и выбор тактики ведения пациента [2, 3].

Степень научной разработанности алгоритма прогноза выживаемости онкологических пациентов на фоне и после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 недостаточно высока и основывается в основном на незначительном количестве научных работ отечественных и зарубежных исследователей. Определенный вклад в исследование данных вопросов внесли отечественные ученые. В. Ю. Мареев и соавт. (2020) на основе легко доступных клинических и лабораторных данных, разработали прогностическую Шкалу Оценки Клинического Состояния (ШОКС–КОВИД). Исследователи показали значения шкалы ШОКС–КОВИД для разных степеней тяжести заболевания, а также выделили основные клинические и лабораторные данные, влияющие на тяжесть течения и прогноз COVID-19 [4].

Э. А. Бакин и соавт. (2021) разработали точную и интерпретируемую агрегированную оценку не только для прогнозирования исхода госпитализации (смерть/выписка), но и для ежедневной оценки клинического состояния пациента с COVID-19. В ходе этого исследования были изучены несколько потенциальных предикторов времени до смерти и госпитализации в связи с COVID-19, и результатом стало несколько алгоритмов прогнозирования риска, включая возраст, этническую принадлежность, депривацию, индекс массы тела и сопутствующие заболевания [5].

В. И. Вечорко и соавт. (2022) изучали шкалы NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM и qSOFA на предмет прогнозирования тяжести клинических исходов у пациентов с тяжелой формой течения COVID-19, находящихся на лечении в условиях стационара. Шкалы 4C Mortality Score и COVID-GRAM показали наилучшую прогностическую способность [6].

А. В. Сваровская и соавт. (2022) в своих исследованиях оценили клиническую картину и факторы, связанные со смертельным исходом у пациентов, находящихся на стационарном лечении с COVID-19. Было определено, что независимыми факторами госпитальной летальности являются возраст и индекс коморбидности Чарлсона [7].

Однако вышеописанные научные наблюдения выполнялись в основном на выборках пациентов, ориентированных только на инфицированных вирусом SARS-CoV-2 без онкологических заболеваний в анамнезе.

Отдельно следует указать работы зарубежных авторов, содержащие исследовательские материалы по изучаемым вопросам, с включением в исследования онкологических пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Так, в исследовательской работе W. Liang и соавт. (2020) была разработана оценка риска, основанная на характеристиках пациентов с COVID-19 на момент поступления в больницу, которая может помочь прогнозировать риск возникновения критического развития заболевания у пациента. Предикторами оценки риска были: аномалии рентгенографии грудной клетки, возраст, кровохарканье, одышка, потеря сознания, количество сопутствующих заболеваний, онкологический анамнез, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, уровни лактатдегидрогеназы и прямого билирубина [8].

G. M. Dettorre и соавт. (2021) в многоцентровой когорте больных раком, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, оценили динамические изменения соотношения нейтрофилов/лимфоцитов, тромбоцитов/лимфоцитов; прогностический индекс воспаления OnCovid Inflammatory Score (OIS); модифицированную прогностическую шкалу Глазго и прогностический индекс в отношении особенностей онкологии и инфекции COVID-19, проверяя их прогностический потенциал. Было выявлено, что системное воспаление является подтвержденной прогностической областью у больных раком, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, и может использоваться в качестве предиктора неблагоприятного исхода [9].

В 2020 г. Европейское общество Медицинской онкологии анонсировало международный регистр ESMO-CoCARE. Для реализации сотрудничества между Институтом персонализированной онкологии Сеченовского Университета и Европейским обществом Медицинской онкологии подписано соглашение об участии в международном проекте ESMO Cooperative CARE. Суть совместного проекта заключается во взаимном обмене медицинской информацией о лечении онкологических пациентов от COVID-19 между Сеченовским Университетом и ESMO. Для сбора и структуризации данных использовался опросник ESMO-CoCARE, разработанный на платформе RED-CAP. С июня 2020 г. по настоящее время ведется активная работа с регистром ESMO-CoCARE в рамках программы Научно-исследовательского центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» Сеченовского Университета. В апреле 2022 г. с учетом информационных данных

о 173 онкологических больных с подтвержденным COVID-19, внесенных Институтом персонализированной онкологии Сеченовского Университета в регистр ESMO-CoCARE, был разработан CORONET-калькулятор риска COVID-19 у онкологических пациентов, основанный на сборе, обработке и интерпретации легко доступных анамнестических, клинических и лабораторных данных о пациентах [10, 11].

Цель исследования: сравнить и оценить прогностический потенциал онлайн-инструмента оценки риска CORONET и индекса коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены промежуточные результаты комбинированного наблюдательного (обсервационного) клинического исследования по созданию алгоритма прогноза выживаемости онкологических пациентов на фоне и после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

В ретроспективный анализ были включены 168 историй болезни онкологических пациентов, находившихся в период с марта 2020 г. по февраль 2022 г. на стационарном лечении по поводу COVID-19 в ковидных отделениях Университетских клинических больниц Сеченовского Университета. Диагноз COVID-19 подтверждался фактом наличия лабораторно подтвержденного инфицирования коронавирусной инфекцией независимо от симптомов, либо же отсутствием лабораторного подтверждения, но наличием стойких симптомов COVID-19, или данных рентгенографии органов грудной клетки, КТ легких, свидетельствующих о наличии вирусной пневмонии SARS-CoV-2. В исследование были включены пациенты, имеющие в анамнезе солидные или гематологические злокачественные опухоли, срок их лечения до начала исследования составил не более 5 лет. Возраст пациентов варьировал от 37 до 100 лет, медиана возраста составила 69 лет. Гендерная характеристика выборки: мужчины – 89 человек (53,0 %), женщины – 79 человек (47,0 %). По результатам исходов заболевания пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа – 147 пациентов, выживших после госпитализации; 2-я группа – 21 пациент с летальным исходом в период госпитализации.

Из медицинской документации были отобраны, комплексно оценены, обобщены и проанализированы следующие показатели: демографические: пол, возраст; антропометрические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ). Временные показатели: количество дней от регистрации первых симптомов COVID-19 до госпитализации (фактор ранней госпита-

лизации); количество дней нахождения в стационаре; количество дней нахождения в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Наличие и локализация злокачественного новообразования (да/нет): рак легкого, рак предстательной железы, рак шейки матки, рак молочной железы, колоректальный рак, рак кожи, рак почки, рак желудка, рак головы и шеи, лимфо- и гематологические злокачественные заболевания, другие. Лечение онкологического заболевания в анамнезе (да/нет): лекарственная противоопухолевая терапия, хирургическое, радиотерапевтическое. Осложнения во время болезни COVID-19 (да/нет): острый респираторный дистресс-синдром, острая дыхательная недостаточность, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая почечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, полиорганная недостаточность, сепсис, синдром системного воспалительного ответа. Анамнестические данные (сопутствующие заболевания) (да/нет): ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания почек, гастроэнтерологические заболевания, ревматоидные заболевания, ожирение, другие заболевания. Лабораторные, клинические, инструментальные данные: уровни показателя в крови альбумина, С-реактивного белка, нейтрофилов, тромбоцитов, лимфоцитов, частота дыхательных движений в покое, сатурация кислорода (SpO₂), температура тела, уровень артериального давления, частота сердечных сокращений, нарушение сознания (да/нет), рентгенография органов грудной клетки; % поражения легких по данным КТ.

В исследовании применялись прогностические онлайн-методики на основе легко доступных анамнестических, клинических и лабораторных данных о пациентах. Шкала оценки статуса функциональной активности онкологического пациента ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Общее состояние онкологических больных (Performance status) в настоящем исследовании оценивалось по шкале ECOG – функциональная активность с точки зрения способности заботиться о себе и физические способности (0–4 балла).

Для универсальной оценки тяжести клинического состояния пациента и прогнозирования исхода заболевания использовалась шкала тяжести дистресс-синдрома NEWS2. Конечный результат вычисляли с учетом простых показателей функционального состояния пациента (частота дыхательных движений, сатурация, систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, нарушение сознания, температура тела) путем суммирования баллов при помощи таблицы калькулятора [12].

Для объективизации выраженности мультиморбидного статуса в оценке прогноза летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19 приме-

нялся индекс коморбидности Чарлсона. Итоговый показатель которого был получен с учетом возраста пациента путем суммирования баллов, присваиваемых каждому определенному заболеванию, при помощи стандартизированного калькулятора [13].

Кроме того, наше исследование включало использование прогностического онлайн-инструмента CORONET, на основе легко доступных анамнестических, клинических и лабораторных данных: возраст, число коморбидных заболеваний, объективный статус на момент осмотра, уровни альбумина, С-реактивного белка и абсолютные показатели нейтрофилов, тромбоцитов, лимфоцитов. Конечный показатель вычисляли с учетом вышеописанных параметров путем суммирования баллов при помощи таблицы CORONET-калькулятора [14].

Для объективной оценки тяжести клинического состояния и адекватной степени прогноза вероятной тяжести течения COVID-19 у онкологических пациентов, уже находящихся на стационарном лечении, использовались две шкалы, входящие в состав CORONET-калькулятора риска COVID-19 у онкологических пациентов. Первая – шкала тяжести дистресс-синдрома NEWS-2 (Royal College of Physicians. National Early Warning Score 2), модернизированная для пациентов с COVID-19 [15]. Вторая – оригинальная шкала оценки статуса активности пациента по шкале ECOG [16].

Статистический анализ данных. Для анализа прогностического потенциала онлайн-инструмента оценки риска CORONET и индекса коморбидности Чарлсона применялись модели прогнозирования летального исхода при COVID-19, построенные на основе логистического регрессионного анализа. Проверка статистической значимости логистических регрессионных моделей осуществлялась при помощи критерия χ^2 Вальда. Согласованность модели с исходными данными подтверждали с помощью критерия согласия Хосмера-Лемешева. Для интерпретации параметров логистической регрессии использовалась величина отношения шансов (ОШ). Оценивалось увеличение шансов прогнозируемого события при изменении предиктора на единицу своего измерения. Чувствительность и специфичность моделей оценивалась при помощи ROC-анализа (receiver operating characteristic – операционная характеристика приемника). Интерпретация результатов проводилась при помощи построения ROC-кривых на основании величины показателя AUC (Area under ROC curve – площадь под ROC-кривой), отражающего степень приближенности точности модели к 100 %. Во всех случаях проверки гипотез значимым считали уровень различий $p < 0,05$. При использовании доверительного интервала (ДИ) рассматривался 95 % уровень точности. Для определения оптимального уровня

вероятности для прогнозирования предполагаемого события использовали индекс Юдена. Статистическая обработка данных проводилась с применением программы IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ предполагаемых предикторов летального исхода при COVID-19 всей выборки пациентов с онкологическими заболеваниями.

Статистически значимое влияние на прогноз летального исхода у пациентов с онкологическими заболеваниями оказал факт прохождения лечения в ОИТ – ОШ = 204,000 (ДИ 95 % 42,058–989,501; $p < 0,001$), возраст – ОШ = 1,053 (ДИ 95 % 1,009–1,100; $p = 0,019$) и процент сатурации при поступлении – ОШ = 0,908 (ДИ 95 % 0,834–0,989; $p = 0,027$).

У пациентов с онкопатологией при оценке тяжести течения COVID-19 статистически значимыми предикторами летальности являлись балльная оценка NEWS2 – ОШ = 1,243 (ДИ 95 % 1,006–1,534; $p = 0,044$) и ее категориальная интерпретация – ОШ = 2,174 (ДИ 95 % 1,077–4,390; $p = 0,030$). Также значимую роль в однофакторном анализе предикторов летальности от COVID-19 при онкопатологии играла оценка тяжести течения заболевания по КТ. В данной оценке использовались 3 степени: среднетяжелая – ОШ = 0,865 (ДИ 95 % 0,322–2,323; $p = 0,774$), тяжелая – ОШ = 2,692 (ДИ 95 % 1,070–6,777; $p = 0,035$) и критическая – ОШ = 2,500 (ДИ 95 % 0,466–13,418; $p = 0,285$). При утяжелении картины по данным КТ растет риск летального исхода – ОШ = 1,913 (ДИ 95 % 1,107–3,305; $p = 0,020$).

Результаты однофакторного регрессионного анализа прогнозирования летального исхода у онкологических пациентов с COVID-19 на основании оценки показателей крови продемонстрировали, что прогностически значимыми для летального исхода были снижение категории уровня альбумина – ОШ = 0,321 (ДИ 95 % 0,128–0,803; $p = 0,015$), и рост уровня нейтрофилов крови в категориальном формате – ОШ = 2,436 (ДИ 95 % 1,362–4,356; $p = 0,003$) и в формате непосредственного значения показателя – ОШ = 1,136 (ДИ 95 % 1,019–1,265; $p = 0,022$), а также снижение уровня тромбоцитов крови – ОШ = 0,993 (ДИ 95 % 0,987–0,999; $p = 0,042$).

Кроме того, вероятность летального исхода статистически значимо увеличивается при гипертонической болезни – ОШ = 3,187 (ДИ 95 % 1,022–9,938; $p = 0,046$) и при наличии ишемической болезни сердца – ОШ = 3,250 (ДИ 95 % 1,263–8,363; $p = 0,015$). Статистически значимым предиктором летального исхода при COVID-19 у онкологических пациентов является также

число сопутствующих заболеваний. С ростом степени коморбидности патологии значительно повышается вероятность летального исхода – ОШ = 2,162 (ДИ 95 % 1,016–4,600; $p = 0,045$). Взаимосвязь с коморбидностью находит свое отражение в значимом повышении вероятности летального исхода при наличии других заболеваний, не вошедших в первоначальный список – ОШ = 8,824 (ДИ 95 % 1,149–67,774; $p = 0,036$).

При проведении однофакторного анализа использования индекса Чарлсона и калькулятора CORONET для прогнозирования летального исхода пациентов с COVID-19 помимо использования непосредственной балльной оценки в рамках данных критериев была применена интерпретация результатов подсчетов показателей в виде категорий. Для индекса Чарлсона использовалась следующая интерпретация: низкий риск смерти – 0 баллов; средний риск смерти – 1–2 балла; высокий риск смерти – 3 балла. Для калькулятора CORONET рассматривали следующие категории: низкий риск тяжелого течения – 0,0–1,0 балл; средний риск тяжелого течения – 1,01–2,3 балла; и высокий риск – 2,31–3,0 балла. При онкопатологии у пациентов с COVID-19 балльная оценка по индексу Чарлсона показывает статистическую значимость в качестве предиктора летального исхода – ОШ = 1,396 (ДИ 95 % 1,105–1,765; $p = 0,005$), при этом категориальная интерпретация индекса Чарлсона не дает статистически значимого прогноза.

Результаты расчета при помощи калькулятора CORONET при онкопатологии являются статистически значимым предиктором летального исхода. При категориальной оценке показатель ОШ растет с повышением категории – ОШ = 4,714 (ДИ 95 % 1,765–12,592;

$p = 0,002$). Балльная оценка по калькулятору CORONET дает одно из самых высоких значений ОШ среди всех установленных статистически значимых предикторов – 20,410 (ДИ 95 % 4,894–85,113; $p < 0,001$).

У пациентов с онкопатологией при помощи ROC-анализа был проведен сравнительный анализ использования для прогнозирования летального исхода при COVID-19 на основании оценок индекса Чарлсона и калькулятора CORONET (рис. 1). При этом результаты прогнозирования летального исхода при помощи категориальной оценки по индексу Чарлсона находятся несколько ниже удовлетворительного уровня качества прогностической модели, о чем свидетельствует значение площади под кривой $0,595 \pm 0,034$ (ДИ 95 % 0,529–0,661; $p = 0,005$). Категориальная оценка по калькулятору CORONET дает показатели, характерные для среднего уровня качества прогностической модели – площадь под кривой составляет $0,658 \pm 0,062$ (ДИ 95 % 0,535–0,780; $p = 0,019$).

При анализе результатов прогнозирования летального исхода при COVID-19 у пациентов с онкопатологией с использованием балльных оценок индекса Чарлсона и калькулятора CORONET (рис. 2), обращает на себя внимание то, что использование балльной оценки по калькулятору CORONET позволяет достигнуть очень хорошего качества прогностической модели по показателю площади под кривой – $0,830 \pm 0,040$ (ДИ 95 % 0,752–0,907; $p < 0,001$), при этом результаты прогнозирования при помощи баллов индекса Чарлсона находятся на хорошем уровне качества модели – AUC = $0,707 \pm 0,058$ (ДИ 95 % 0,593–0,820; $p = 0,002$).

Установлено, что различие показателей площади под кривой между данными индексами является ста-

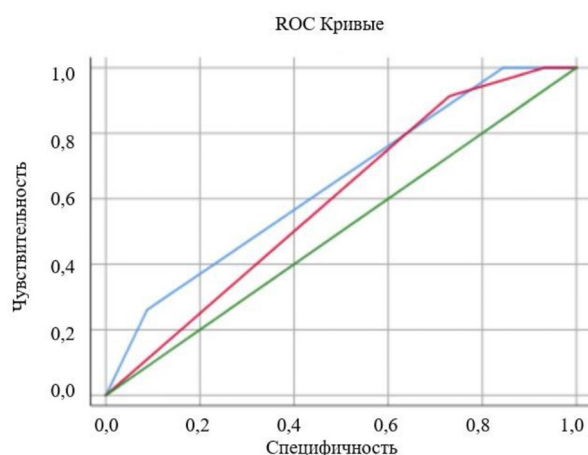


Рис. 1. ROC-кривые прогнозирования летального исхода при COVID-19 у пациентов с онкопатологией с использованием категориальных оценок индекса Чарлсона (красная линия), калькулятора CORONET (голубая линия) и опорной линии (зеленая линия).

Fig. 1. ROC curves predicting mortality in COVID-19 in patients with cancer using categorical ratings of the Charlson index (red line), CORONET calculator (blue line) and reference line (green line).

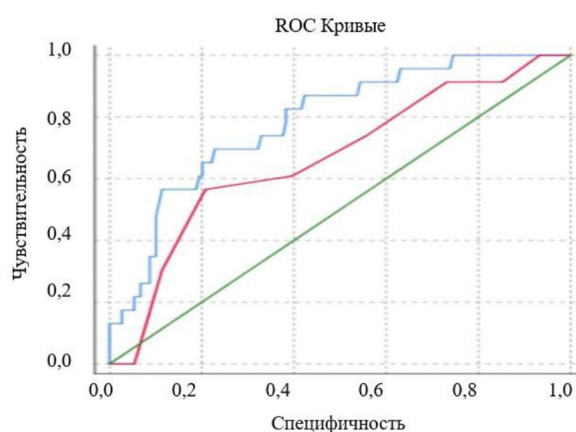


Рис. 2. ROC-кривые прогнозирования летального исхода при COVID-19 у пациентов с онкопатологией с использованием балльных оценок индекса Чарлсона (красная линия), калькулятора CORONET (голубая линия) и опорной линии (зеленая линия).

Fig. 2. ROC curves predicting COVID-19 mortality in patients with oncopathology using Charlson index score (red line), CORONET calculator (blue line), and reference line (green line).

статистически значимым ($p = 0,048$), что указывает на более высокую прогностическую ценность калькулятора CORONET по сравнению с индексом Чарлсона в однофакторном анализе прогнозирования летального исхода при COVID-19 у пациентов с онкопатологией.

При сравнении параметров однофакторных моделей по оптимальным точкам отсечения, выбранным на основании индекса Юдена, для модели, построенной на основании индекса Чарлсона, чувствительность в точке отсечения составила 57,1 %, специфичность – 79,6 %. Для модели с использованием балльной оценки калькулятора CORONET чувствительность составила 90,5 %, специфичность – 61,9 %.

Логистическая регрессионная модель прогнозирования летального исхода при COVID-19 у пациентов с онкопатологией при помощи калькулятора CORONET может быть представлена следующим уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-7,863 + 3,016 x_1)}}$$

где:

p – вероятность летального исхода, e – основание натурального логарифма (2,72),

x_1 – значение балльной оценки по калькулятору CORONET.

Модель статистически значима ($\chi^2 = 25,885$; $p < 0,001$) и является согласованной с исходными данными по критерию Хосмера-Лемешев ($\chi^2 = 4,573$; $p = 0,802$). Коэффициент детерминации регрессионной модели составил 0,276, что означает, что данный фактор статистически значимо объясняет 27,6 % дисперсии вероятности летальных исходов у больных с онкологической патологией.

ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве проведенных исследований пожилой возраст, более высокие оценки статуса функциональной активности онкологического пациента по шкале ECOG, активный рак, насыщение периферических сосудов кислородом (% сатурации), лабораторные параметры (нейтрофилы, лимфоциты и уровень альбумина), уровень сознания, и наличие других сопутствующих заболеваний, таких как ранее существовавшие сердечно-сосудистые заболевания или сердечно-сосудистые факторы риска, были в значительной степени связаны со смертностью от заболевания COVID-19 [17–20].

Метаанализ из 32 исследований и 46 499 пациентов с COVID-19 (1776 больных раком) продемонстрировал более высокий уровень поступления в отделения интенсивной терапии (относительный риск (ОР) = 1,56; 95 % ДИ 1,31–1,87) и уровень смертности (ОР = 1,66; 95 % ДИ 1,33–2,07) для онкологических па-

циентов по сравнению с больными, не страдающими опухолевой патологией. Показано, что для пациентов в возрасте старше 65 лет общая смертность между онкологическими и неонкологическими пациентами была соизмерима, что свидетельствует о сильном влиянии одного только возраста на смерть, связанную с COVID-19 [21].

В проведенном нами исследовании величина ОШ летального исхода у онкологических пациентов с COVID-19, проходивших лечение в отделениях интенсивной терапии, составила 204,000 (ДИ 95 % 42,058–989,501; $p < 0,001$), что и предопределило предиктивность этого показателя.

Для логистической регрессионной модели с использованием балльной оценки калькулятора CORONET в нашем исследовании у онкологических пациентов, при нахождении на стационарном этапе лечения, чувствительность составила 90,5 %, специфичность – 61,9 %. Это в допустимой мере соотносится с ранее проведенными исследованиями по достижению чувствительности и специфичности в прогнозировании смертности онкологических пациентов на этапе принятия решения о госпитализации в ковидные отделения [11].

По данным четырех систематических обзоров, представленных в медицинских научных базах MEDLINE, Embase и CINAHL было показано, что индекс Чарлсона успешно применяется у больных с широким профилем заболеваний путем оценки коморбидной патологии. Индекс имеет устойчивый потенциал в прогнозировании отдаленной летальности [22–25].

В нашем исследовании категориальная интерпретация индекса Чарлсона не дала статистически значимого прогноза, однако балльная оценка показала статистическую значимость в качестве предиктора летального исхода – ОШ = 1,396 (ДИ 95 % 1,105–1,765; $p = 0,005$). Эта информация позволяет предположить, что данный диагностический онлайн-инструмент эффективнее работает на выборке пациентов с COVID-19 без приоритета в анамнезе онкозаболеваний, что подтверждается недавними научными исследованиями [7].

В целом, мы независимо подтвердили результаты ранее опубликованных наблюдений за анализируемыми переменными, связанными с COVID-19, у онкологических пациентов. Проведенное нами исследование обосновывает необходимость коррекции организации практической работы и выбора на основе легко доступных анамнестических, клинических и лабораторных данных, используемых в повседневной клинической практике наиболее точных прогностических онлайн-инструментов.

Ограничением данной работы является небольшой размер выборки. Кроме того, ограничениями

являются ретроспективный характер исследования и отсутствие валидации модели на независимой выборке.

На момент публикации промежуточного анализа исследование продолжается. Для окончательных выводов по созданию алгоритма прогноза выживаемости онкологических пациентов на фоне и после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в настоящее время проводится проспективное исследование на этой же выборке пациентов после выписки из инфекционных (коронавирусных) стационаров. Планируется в динамике (с момента постановки диагноза COVID-19 по настоящее время) оценить течение онкологического процесса (прогноз выживаемости) с учетом проводимого лечения, типа, стадии, локализации, статуса рака, в том числе тяжести течения коронавирусной инфекции и развития постковидного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее информативными предикторами тяжелых исходов при нахождении на стационарном лечении у онкологических пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, являются: число сопутствующих

заболеваний, возраст, балльная оценка по шкале NEWS2, процент сатурации при поступлении, нахождение на лечении в ОИТ, оценка тяжести течения заболевания по КТ, показатели уровней альбумина, нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов крови, наличие гипертонической и ишемической болезни сердца.

В данном исследовании выполнена сравнительная оценка прогностического потенциала онлайн-инструмента оценки риска CORONET и индекса коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у онкологических пациентов с COVID-19.

Нами установлено, что несмотря на то, что индекс Чарлсона успешно апробирован и применяется для прогнозирования исходов заболевания у больных с коморбидной патологией, он уступает по точности прогноза исхода заболевания прогностическому онлайн-инструменту CORONET у онкологических больных. Онлайн-инструмент CORONET, как приоритетная модель оценки риска позволит клиницистам оперативно прогнозировать летальные исходы у онкологических пациентов с COVID-19 и своевременно корректировать тактику их лечения на фоне и после перенесенной коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

Список источников

1. Попова К. Н., Жуков А. А., Зыкина И. Л., Трошанский Д. В., Тюрин И. Н., Проценко Д. Н. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021;18(1):7–16. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16>
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report–46. [Internet]. Доступно по: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf>. Дата обращения: 20.06.2023
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
4. Мареев В. Ю., Бергамбекова Ю. Л., Мареев Ю. В. Как оценивать результаты лечения больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)? Шкала Оценки Клинического Состояния (ШОКС-КОВИД). Кардиология. 2020;60(11):35–41. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.11.n1439>
5. Bakin EA, Stanevich OV, Chmelevsky MP, Belash VA, Belash AA, Savateeva GA, et al. A Novel Approach for COVID-19 Patient Condition Tracking: From Instant Prediction to Regular Monitoring. Front Med. 2021;8:744652. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.744652>
6. Вечорко В. И., Аверков О. В., Гришин Д. В., Зимин А. А. Шкалы NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick как инструменты оценки исходов тяжелой формы COVID-19 (пилотное ретроспективное когортное исследование). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(3):3103. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3103>
7. Сваровская А. В., Шабельский А. О., Левшин А. В. Индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у пациентов с COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2022;27(3):4711. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4711>
8. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. JAMA Intern Med. 2020 Aug 1;180(8):1081–1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
9. Dettorre GM, Dolly S, Loizidou A, Chester J, Jackson A, Mukherjee U, et al. Systemic pro-inflammatory response identifies patients with cancer with adverse outcomes from SARS-CoV-2 infection: the OnCovid Inflammatory Score. Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2021;9:e002277. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002277>
10. Castelo-Branco L, Tsourti Z, Gennatas S, Rogado J, Sekacheva M, Viñal D, et al. COVID-19 in patients with cancer: first report of the ESMO international, registry-based, cohort study (ESMO-CoCARE). ESMO Open. 2022 Jun;7(3):100499. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100499>

11. Lee RJ, Wysocki O, Zhou C, Shotton R, Tivey A, Lever L, et al. Establishment of CORONET, COVID-19 Risk in Oncology Evaluation Tool, to Identify Patients With Cancer at Low Versus High Risk of Severe Complications of COVID-19 Disease On Presentation to Hospital. *JCO Clin Cancer Inform*. 2022 May;6: e2100177. <https://doi.org/10.1200/cci.21.00177>
12. National Early Warning Score (NEWS) 2. [Internet]. Доступно по: <https://www.mdcalc.com/calc/10083/national-early-warning-score-news-2>. Дата обращения: 20.06.2023
13. Charlson Comorbidity Index (CCI) [Internet]. Доступно по: <https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>. Дата обращения: 21.06.2023
14. COVID-19 Risk in Oncology Evaluation Tool. [Internet]. Доступно по: <https://coronet.manchester.ac.uk/>. Дата обращения: 23.06.2023
15. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units- the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(2):357–360. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05954-2>
16. Бузиашвили Ю. И., Стилиди И. С., Асымбекова Э. У., Мацкеплишвили С. Т., Тугеева Э. Ф., Ахмедярова Н. К., и др. Комплексная оценка качества жизни у пациентов во время проведения неоадьювантной химиотерапии. *Медицинский алфавит*. 2022;(13):26–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-13-26-31>
17. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidneydisease, andhigh-cholesterol with COVID-19 diseases everity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1133–1142. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.005>
18. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
19. Grivas P, Khaki AR, Wise-Draper TM, French B, Hennessy C, Hsu CY, et al. Association of clinical factors and recent anticancer therapy with COVID-19 severity among patients with cancer: a report from the COVID-19 and Cancer Consortium. *Ann Oncol*. 2021 Jun;32(6):787–800. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.02.024>
20. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score *BMJ* 2020;370:m3339. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3339>
21. Giannakoulis VG, Papoutsis E, Siempos II. Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data. *JCO Glob Oncol*. 2020 Jun;6:799–808. <https://doi.org/10.1200/go.20.00225>
22. Soh CH, UI Hassan SW, Sacre J, Maier AB. Morbidity Measures Predicting Mortality in Inpatients: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(4):462–468.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.001>
23. Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):134–141. <https://doi.org/10.1370/afm.1363>
24. Lee ES, Koh HL, Ho EQ, Teo SH, Wong FY, Ryan BL, et al. Systematic review on the instruments used for measuring the association of the level of multimorbidity and clinically important outcomes. *BMJ Open*. 2021;11(5):e041219. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041219>
25. Oemrawsingh A, Swami N, Valderas JM, Hazelzet JA, Pusic AL, Gliklich RE, et al. Patient-Reported Morbidity Instruments: A Systematic Review. *Value Health*. 2020 Jun;23(6):791–811. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.02.006>

References

1. Popova KN, Zhukov AA, Zykina IL, Troschanskiy DV, Tyurin IN, Protsenko DN. NEWS2 score in the practice of infectious diseases hospital in COVID-19 patients. Implementation and results. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021;18(1):7–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-1-7-16>
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report–46. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf>. Accessed: 20.06.2023
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
4. Mareev VYu, Begrambekova YuL, Mareev YuV. How evaluate results of treatment in patients with COVID-19? Symptomatic Hospital and Outpatient Clinical Scale for COVID-19 (SHOCS-COVID). *Kardiologiya*. 2020;60(11):35–41. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.11.n1439>
5. Bakin EA, Stanevich OV, Chmelevsky MP, Belash VA, Belash AA, Savateeva GA, et al. A Novel Approach for COVID-19 Patient Condition Tracking: From Instant Prediction to Regular Monitoring. *Front Med*. 2021;8:744652. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.744652>
6. Vechorko VI, Averkov OV, Grishin DV, Zimin AA. NEWS2, 4C Mortality Score, COVID-GRAM, Sequential Organ Failure Assessment Quick scales as outcomes assessment tools for severe COVID-19 (pilot retrospective cohort study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3103. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3103>

7. Svarovskaya AV, Shabelsky AO, Levshin AV. Charlson comorbidity index in predicting deaths in COVID-19 patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4711. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4711>
8. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020 Aug 1;180(8):1081–1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
9. Dettorre GM, Dolly S, Loizidou A, Chester J, Jackson A, Mukherjee U, et al. Systemic pro-inflammatory response identifies patients with cancer with adverse outcomes from SARS-CoV-2 infection: the OnCovid Inflammatory Score. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2021;9:e002277. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002277>
10. Castelo-Branco L, Tsourtis Z, Gennatas S, Rogado J, Sekacheva M, Viñal D, et al. COVID-19 in patients with cancer: first report of the ESMO international, registry-based, cohort study (ESMO-CoCARE). *ESMO Open*. 2022 Jun;7(3):100499. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100499>
11. Lee RJ, Wysocki O, Zhou C, Shotton R, Tivey A, Lever L, et al. Establishment of CORONET, COVID-19 Risk in Oncology Evaluation Tool, to Identify Patients With Cancer at Low Versus High Risk of Severe Complications of COVID-19 Disease On Presentation to Hospital. *JCO Clin Cancer Inform*. 2022 May;6: e2100177. <https://doi.org/10.1200/cci.21.00177>
12. National Early Warning Score (NEWS) 2. [Internet]. Available at: <https://www.mdcalc.com/calc/10083/national-early-warning-score-news-2>. Accessed: 20.06.2023
13. Charlson Comorbidity Index (CCI) [Internet]. Available at: <https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>. Accessed: 21.06.2023
14. COVID-19 Risk in Oncology Evaluation Tool. [Internet]. Available at: <https://coronet.manchester.ac.uk/>. Accessed: 23.06.2023
15. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units- the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(2):357–360. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05954-2>
16. Buziashvili II, Stilidi IS, Asymbekova EU, Mackepilishvili ST, Tugeeva EF, Ahmedyarova NK, et al. Comprehensive assessment of quality of life in patients during neoadjuvant chemotherapy. *Medical alphabet*. 2022;(13):26–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-13-26-31>
17. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 diseases severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1133–1142. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.005>
18. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
19. Grivas P, Khaki AR, Wise-Draper TM, French B, Hennessy C, Hsu CY, et al. Association of clinical factors and recent anticancer therapy with COVID-19 severity among patients with cancer: a report from the COVID-19 and Cancer Consortium. *Ann Oncol*. 2021 Jun;32(6):787–800. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.02.024>
20. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score *BMJ* 2020;370:m3339. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3339>
21. Giannakoulis VG, Papoutsis E, Siempos II. Effect of Cancer on Clinical Outcomes of Patients With COVID-19: A Meta-Analysis of Patient Data. *JCO Glob Oncol*. 2020 Jun;6:799–808. <https://doi.org/10.1200/go.20.00225>
22. Soh CH, UI Hassan SW, Sacre J, Maier AB. Morbidity Measures Predicting Mortality in Inpatients: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(4):462–468.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.001>
23. Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. *Ann Fam Med*. 2012;10(2):134–141. <https://doi.org/10.1370/afm.1363>
24. Lee ES, Koh HL, Ho EQ, Teo SH, Wong FY, Ryan BL, et al. Systematic review on the instruments used for measuring the association of the level of multimorbidity and clinically important outcomes. *BMJ Open*. 2021;11(5):e041219. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041219>
25. Oemrawsingh A, Swami N, Valderas JM, Hazelzet JA, Pusic AL, Gliklich RE, et al. Patient-Reported Morbidity Instruments: A Systematic Review. *Value Health*. 2020 Jun;23(6):791–811. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.02.006>

Информация об авторах:

Русанов Александр Сергеевич ✉ – младший научный сотрудник, аспирант Института персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0658-9130>, SPIN: 4785-2353, AuthorID: 1128527, Scopus Author ID: 57244423900, ResearcherID: AEH-8251-2022

Секачева Марина Игоревна – д.м.н., профессор, директор Института персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0015-7094>, SPIN: 4801-3742, AuthorID: 631044, Scopus Author ID: 24342526600, ResearcherID: AAP-7426-2020

Тяжельников Андрей Александрович – д.м.н., доцент, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения им. акад. Ю. П. Лисицына педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2191-0623>, SPIN: 4251-4544, AuthorID: 456585, Scopus Author ID: 57200694228, ResearcherID: ACK-4489-2022

Information about authors:

Aleksandr S. Rusanov ✉ – Junior Research Assistant, Postgraduate Student of the Institute of Personalized Oncology Center «Digital Biodesign and Personalized Healthcare», Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0658-9130>, SPIN: 4785-2353, AuthorID: 1128527, Scopus Author ID: 57244423900, ResearcherID: AEH-8251-2022

Marina I. Sekacheva – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Director of the Institute of Personalized Oncology Center «Digital Biodesign and Personalized Healthcare», Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0015-7094>, SPIN: 4801-3742, AuthorID: 631044, Scopus Author ID: 24342526600, ResearcherID: AAP-7426-2020

Andrey A. Tyazhelnikov – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Public Health and Health Care named after Academician Y. P. Lisitsyn, Faculty of Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2191-0623>, SPIN: 4251-4544, AuthorID: 456585, Scopus Author ID: 57200694228, ResearcherID: ACK-4489-2022

Вклад авторов:

Русанов А. С. – развитие методологии, концепции статьи; сбор, анализ, статистическая обработка, обоснование выводов, написание основной части текста;

Секачева М. И. – научное руководство, разработка основы концепции статьи; Тяжельников А. А. – разработка концепции статьи, формализация и анализ полученных данных.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Rusanov A. S. – methodology development, article concept; data collection, analysis, statistical processing, conclusions justification, writing the main part of the text;

Sekacheva M. I. – scientific guidance, development of the basis for the article concept;

Tyazhelnikov A. A. – article concept development, formalization and analysis of the data obtained.

All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.