

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЙ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИХ НАСТУПЛЕНИЮ ЛЕТАЛЬНОСТИ

¹Панов В.Г.,¹Дедюшко А.Г.,²Абдин К.А.

¹Военно-медицинский институт в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Коронавирусная пневмония считается актуальной проблемой современной медицины. Летальность при данной патологии во всём мире высокая и достигает 1,0 % (во всем мире умершие составляют 6,863 млн человек, а заболевших 2,058 млн человек) от числа заболевших. На сегодняшний день в Беларуси 7118 летальных исходов, за 2022г 6810 летальных исходов, за 2021 год 3896 случаев, за 2020 год - 1728. Следовательно, для снижения этого большого показателя летальности, существующие разработанные и применяемые стандарты лечения необходимо совершенствовать. Применяемые в настоящее время стандарты лечения, во многих случаях, не предотвращают смертельных исходов. В источниках научной информации обсуждаются вопросы недостаточного лечебного влияния на новые патогенетические механизмы, выявленные недавно при изучении динамики представляемой патологии: системный тромбоз микроциркуляторного русла (МЦР), системная гипоксия тканей (Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19Г./П.Арутюнов и др.//Кардиология. 2020). Академик РАН, зав кафедрой Сеченовского университета А.Д.Макацария, указывает на неэффективность ИВЛ по устранению системной гипоксии тканей при лечении тяжёлых коронавирусных пневмоний. Нет и лечебного механизма защиты тканей от их гипоксического разрушения. А это - патогенетические факторы, определяющие исходы тяжёлых коронавирусных пневмоний.

Цель. У пациентов с тяжёлыми коронавирусными пневмониями выявить критерии прогнозирования риска наступления смерти и разработать способы ее недопущения.

Материалы и методы. Изучено 47 историй болезни больных с тяжёлыми коронавирусными пневмониями в возрасте от 20 до 90 лет, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии 432 ГКВМЦ в период с 2020 по 2021 год. Оценка тяжести пневмоний проводилась с использованием критериев IDSA/ATS. Маркёрами значимой патологии и возможного летального исхода избраны показатели: ЛДГ (показатель объёма разрушения тканей и клеток), D-димеры (показатель интенсивности тромбообразования микроциркуляторного русла), СРБ (показатель интенсивности воспаления), ферритин (показатель

кислородтранспортной функции эритроцитов), оксиметрия (процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом), КЩС (интегральный показатель состояния внутреннего гомеостаза). Для анализа результатов собственного исследования использовались статистические методы обработки данных, что включало вычисление средних значений показателей, средних квадратических отклонений, проведение определения критерия Манна-Уитни, корреляционного анализа по ранговому методу Спирмена.

Результаты. Все 47 пациентов были разделены на группы: выжившие 27 (57,44%) и умершие 20 (42,56%). Среди умерших: 95 % (19 пациентов) пенсионеры МО РБ и 5 % (1 пациент) - военнослужащий контрактной службы. По полу: мужчины 95% (19 пациентов); женщины 5 % (1 пациентка). По возрасту: 95% - старше 60 лет 5 % - 49 лет (1 пациент). По течению коронавирусной пневмонии: среднетяжелое 1 (5 %); тяжелое 19 (95%). Среди выживших: военнослужащие срочной службы: 2 пациента (7,4%), военнослужащие контрактной службы (офицеры, прапорщики) - 4 пациента (14,8%), пенсионеры МО РБ: 21 пациента (77,78%). Возраст до 60 лет 1 пациент (5%); 60-70 лет 5 пациентов (25%); более 70 лет 14 пациентов (70%). По течению коронавирусной пневмонии: среднетяжелое 13 (48,1%), тяжелое 14 пациентов (51,9%).

По результатам исследования следует, что явными маркерами летального исхода проявили себя показатели ЛДГ более 600 Е/л, D-димеров более 6,0, СРБ более 290, ферритина выше 1600 мкг/мл, оксиметрии менее 93%.

Кислородтранспортное состояние крови (совокупность эритроциты-ферритин-железо) у умерших значительно угнетено. Это приводит к тяжёлой недостаточности обеспечения тканей кислородом (тяжёлой тканевой гипоксии), что вызывает распад структуры тканей. Этот патологический процесс подтверждается высокими показателями ЛДГ у умерших. ИВЛ не компенсирует развитие системной тканевой гипоксии.

У умерших пациентов по сравнению с выжившими отмечается наличие более интенсивных показателей системного тромбообразования- повышенные протромбиновый индекс и D- димеры. Гипокоагуляция (АЧТВ; ТВ), наблюдаемая у части больных в обеих группах, как за счет лечения, так и за счет потребления факторов свертываемости крови, не может удалить уже образовавшиеся в микроциркуляторном русле (МЦР) тромбы, препятствующие оксигенации тканей и способствующие гипоксиягенной гибели тканей. Этот факт диктует введение в комплекс лечения тромболитических препаратов.

По результатам нашего исследования следует, что угрожающий риск летальности возникает при определении следующих показателей основных маркеров значимой патологии: ЛДГ 300-450Е/л; D-димер 2-4нг/мл; СРБ100-200 мг/л; Ферритин 400-500 мкг/л; Оксиметрия 93%с динамикой к 90% и ниже.

Способы лечебного воздействия, рекомендуемые стандартом лечения МЗ РБ, не могут эффективно устранить патогенетические элементы динамики коронавирусной пневмонии, приводящие к смертельному исходу. ИВЛ, в

условиях диффузного воспалительного альвеолярного блока, не может предотвратить развитие системной тканевой гипоксии. А повышение давления в лёгких при ИВЛ травмирует патологически изменённые альвеолы. Нет лечебного механизма защиты тканей от гипоксического разрушения. Применяемая антикоагулянтная терапия не может удалить уже образовавшиеся в микроциркуляторном русле (МЦР) тромбы. Применяемые для лечения дозы антикоагулянтов не предотвращают прогрессирование тромбообразования, что требует необходимости усиления антикоагуляции и применения тромболитической терапии. Использование рекомендованных доз дексаметазона для устранения гипоксического воспалительного процесса тканей не защищает от развития летальности. Гидроксихлорохин в данном исследовании не повлиял на предотвращение летальности у пациентов с коронавирусными пневмониями.

Из представленных в исследовании результатов следует, что лечебными способами предотвращения смерти у пациентов тяжёлыми коронавирусными пневмониями, устраняющими патогенетические изменения, могут быть следующие: а) применить антигипоксанты (Неотон или Реамберин) внутривенно - для недопущения наступления гипоксиягенной системной деструкции тканей и последующей, в связи с этим, полиорганной декомпенсации с летальным исходом; б) применить тромболизис (фибринолизин или ретаплаза) - для ликвидации уже образовавшихся тромбов в МЦР, блокирующих гемоглобин зависимый путь доставки кислорода тканям (усугубляющего системную гипоксию тканей); в) применить альтернативное, не транспульмональное (кислород через нос и ИВЛ), а мимопульмональное (парапульмональное) снабжение тканей кислородом в связи с блокадой пневмоническим процессом пульмонального (альвеолярного) пути – введение внутривенно антигипоксантов, предварительно обогащённых кислородом (оксигенация плазмы крови); г) усилить доставку кислорода тканям плазмой крови применением ГБО - в связи с блокадой гемоглобин обусловленных путей оксигенации тканей; д) усилить антикоагуляцию - увеличить дозы комбинации НФГ, НМГ (фрагмина с гепарином) для недопущения прогрессирования микроциркуляторного тромбообразования; е) увеличить дозы метилпреднизолона в комбинации с дексаметазоном - для предотвращения прогрессирования гипоксиягенного системного воспалительного процесса тканей. При обнаружении комплекса показателей риска наступления смерти.

Выводы. 1. Выявлены показатели риска неизбежной летальности у пациентов с тяжёлыми коронавирусными пневмониями. 2. Разработаны патогенетически обоснованные лечебные рекомендации недопущения смерти у пациентов с тяжёлыми коронавирусными пневмониями. 3. Гидроксихлорохин в данном исследовании не повлиял на динамику коронавирусной инфекции как у выживших так и у умерших.