

*А.Г. Дедюшко, К.А. Абдин**

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ
И ВОЗМОЖНЫЕ СПОСОБЫ ЕЕ НЕДОПУЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛЫМИ КОРОНАВИРУСНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ**

Научный руководитель: ассист. В.Г. Панов

Кафедра военно-полевой терапии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**УЗ «432 Главный Военный Клинический Медицинский Центр», г. Минск*

*A. G. Dedyushko, K. A. Abdin**

**POSSIBILITIES OF DEATH RISK PREDICTION AND POSSIBLE WAYS
TO AVOID IT IN PATIENTS WITH SEVERE CORONAVIRUS PNEUMONIA**

Tutor: assistant V. G. Panov

Department of Military Field Therapy

Belarusian State Medical University, Minsk

**HCS "432 Main Military Clinical Center", Minsk*

Резюме. В настоящем исследовании выявлены показатели, позволяющие определить границу между сохранением жизни и наступлением смерти у больных коронавирусом пневмониями, и по показателям прогнозирования наступления смерти разработаны патогенетически обоснованные способы её недопущения.

Ключевые слова: коронавирусная пневмония, смертность, недопущение смерти.

Resume. In this study, indicators have been identified that make it possible to determine the boundary between saving life and the onset of death in patients with coronavirus pneumonia, and pathogenetically substantiated methods for preventing it have been developed based on indicators for predicting death.

Keywords: coronavirus pneumonia, lethality, death prevention.

Актуальность. Коронавирусная пневмония считается глобальной актуальной проблемой современной медицины. Летальность при данной патологии во всём мире очень высока и достигает 1,31 % (во всем мире умершие составляют 6,4 млн человек, а заболевших 487 млн человек) от числа заболевших. На сегодняшний день в Беларуси 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.

Цель: у пациентов с тяжелыми коронавирусом пневмониями выявить критерии прогнозирования риска наступления смерти и разработать способы её недопущения.

Задачи:

1. Выявить критерии прогнозирования риска наступления смерти у пациентов с тяжелыми коронавирусом пневмониями.

2. Разработать способы недопущения наступления смерти у пациентов с тяжелыми коронавирусом пневмониями.

Материал и методы. Изучено 47 историй болезни больных с тяжёлыми коронавирусом 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 и их обсуждение. 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 пациент (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%).

Табл. 1. Максимальные показатели маркёров патологии у выживших и умерших пациентов коронавирусными пневмониями

Исход	Наибольший показатель				
	ЛДГ	D-димер	СРБ	Ферритин	Оксиметрия
Выжившие	476,0	3,9	248	998,0	97,0
Умершие	601,0	6,5	291,4	1611,0	93,0
Нормальный интервал	135-225 (Е/л)	до 1,0 (нг/мл)	0-6 (мг/л)	30-220 (мкг/л)	96-99 (%)

Из таблицы следует, что явными маркерами летального исхода проявили себя показатели ЛДГ более 600 Е/л, D-димеров более 6,0 нг/мл, СРБ более 290 мг/л, ферритина выше 1600 мкг/л, 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.

Табл. 2. Динамика показателей свёртываемости крови у выживших и умерших пациентов коронарными пневмониями

Исход	Показатели тромбообразования				
	АЧТВ (сек)	ТВ(сек)	ПТИ (%)	Фибриноген(г/л)	D-димеры (нг/мл)
Выжившие	27,0-53,1	15-16	77-100	0,1-6,3	0,22-3,9
Умершие	20,34- 49,8	11-90	101	3,4-6,4	2,29-6,5

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 пациентов 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 гипоксической гибели тканей. Этот факт диктует введение в комплекс лечения тромболитических препаратов.

Табл. 3. Градация показателей основных маркеров значимой патологии по рискам летальности

Риски летальности	Показатели				
	ЛДГ (Е/л)	D-димер (нг/мл)	СРБ (мг/л)	Ферритин (мкг/л)	Оксиметрия (%)
Риска нет	135-225	0-1	0-6	15,0	96-100
Риск вероятный	225-300	1-2	6-100	100-400	95-94
Риск угрожающий	300-450	2-4	100-200	400-500	93-90
Риск неизбежный	450-601	4-6 и выше	Выше 200	Свыше 500	90-86

Из таблицы 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.

Табл. 4. Характеристика антикоагулянтного и гормонального лечения у выживших и умерших коронарными пневмониями

	Дозы препаратов		
	Гидроксихлорохин	Дексаметазонетазон	Фрагмин
Выжившие	200 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки	8,12 мг 1 раз в сутки + Метилпреднизолон 125, 250 мг 1 раз в сутки	Фраксипарин 04,06,08 2 раза в сутки Гепарин 5 тыс 2 раза в сутки
Умершие	200 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки	8,12,16 мг 1 раз в сутки	Фрагмин5, 7 тыс 1 раз в сутки Гепарин 5; 7,5 тыс 2 раза в сутки

Из представленных результатов исследования следует, что выявлены маркеры риска неизбежной смерти у больных тяжёлыми коронавирусными пневмониями при их стандартном лечении. Это комплекс следующих показателей: ЛДГ 300Е/л с динамикой к 450 (показатель развития массивной деструкции тканей в результате выраженной системной гипоксии); Оксиметрия 93% с динамикой к 90 и более (показатель развития выраженной тканевой гипоксии); D-димеры с показателями 2нг/мл с динамикой к 4 (показатель нарастания тромбобразования микроциркуляторного русла и блока доставки кислорода тканям); Ферритин 400 мкг/л с динамикой к 500 (показатель нарастания гипоксии тканей); СРБ 100 мг/л с динамикой к 200 (показатель нарастания гипоксигенного воспалительного процесса тканей); Мужчины старше 70 лет с обнаружением приведенных показателей патологии.

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 гипоксигенной системной деструкции тканей и последующей, в связи с этим, полиорганной декомпенсации с летальным исходом;

б) применить тромболитис (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 гипоксиягеного системного воспалительного процесса тканей. При обнаружении комплекса показателей риска наступления смерти необходимо к уже проводимому лечению по установленному стандарту применить эти разработанные способы предотвращения 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.

Литература

1. Клинические протоколы МЗ РБ «О вопросах лечения пациентов с инфекцией COVID-19» – Приказ МЗ РБ № 690 от 01.07.2020 г. - 56 стр.
2. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы геотрансфузии и систему транспорта газов крови / Г.П.Арутюнов, Н.А.Козиолова, Е.И.Тарловская, А.Г. Арутюнов, Н.Ю Григорьева и др.// Кардиология. 2020;60(6).
3. Лекция академика Макарация А.Д. Внутрисосудистое свертывание крови при COVID-19 определяет весь ход болезни. 2022г.- с.5// medbook.ru.
4. Костюченко А.Л., Семиголовский Н.Ю.Современные реальности клинического применения антигипоксантов. Фарм индекс практик. Выпуск 3/Реаниматология-Пульмонология. 2020г.-32 с.