

ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

*Крумкачева А.Ю.¹, Панкратова Ю.Ю.¹, Полевкова Н.Я.²,
Асмоловская О.Л.², Протасевич Д.В.², Калинина А.М.¹,
Головашко А.Н.¹*

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²УЗ «10-я городская клиническая больница» г.Минска

Минск, Беларусь

inill1@bsmu.by

Проанализированы 155 медицинских карт стационарного пациента с тяжёлой пневмонией, вызванной COVID-19. Выявлены наиболее информативные предикторы развития неблагоприятного течения данного заболевания. Разработана шкала высокого риска развития летального исхода и определена её высокая эффективность при использовании в первые дни госпитализации у пациентов с коронавирусной пневмонией.

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, летальный исход, предикторы.*

PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF A LETHAL EXPOSURE IN PATIENTS WITH COVID-19

*Krumkachova H.Y.¹, Pankratava Y.Y.¹, Paleukova N.Y.², Asmalouskaya
O.L.², Pratasevich D.V.², Kalinina A.M.¹, Golovashko A.N.¹*

¹Belarusian State Medical University,

²10nd Minsk City Clinical Hospital

Minsk, Belarus

155 medical records of an inpatient with severe pneumonia caused by COVID-19 were analyzed. The most informative predictors of the development of an unfavorable course of this disease have been identified. A scale of high risk of death has been developed and its high efficiency has been determined when used in the first days of hospitalization in patients with coronavirus pneumonia.

Key words: *coronavirus infection, death, predictors.*

Актуальность. В 2020-2021 гг новая коронавирусная инфекция проверила на прочность системы здравоохранения всего мира. Стационары стали быстро заполняться пациентами с различной степенью тяжести вирусной пневмонии [4]. Несмотря на то, что у большинства заболевших пневмония протекала в лёгкой и среднетяжёлой формах, у 14,1% пациентов заболевание приобретало крайне тяжёлое или фатальное течение, особенно у пожилых людей с сопутствующей патологией [2,5]. Угрожающее жизни состояние чаще всего было связано с синдромом «цитокинового шторма», характеризующегося чрезмерной выработкой организмом провоспалительных цитокинов (интерферона- γ , фактора некроза опухолей- α , интерлейкинов-1 β , 6, 18) с последующим повреждением эндотелиоцитов микроциркуляторного русла и возникновением нарушений в системе свёртывания крови, поражением лёгочной ткани, а также развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и нарастающей полиорганной недостаточности [3].

В настоящее время сведений о факторах риска, ассоциированных с развитием летального исхода пациентов с новой коронавирусной инфекцией, недостаточно. Часто упоминаются при тяжёлом течении пневмонии снижение показателей лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и ускоренного СОЭ в общем анализе крови, повышение уровней С-реактивного белка (СРБ), D-димеров, ферритина, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), однако эта информация не носит оценочной характеристики [1]. Учитывая актуальность проблемы развития фатального течения коронавирусной пневмонии, необходимо проводить исследования, направленные на изучение биомаркёров, ассоциированных с развитием летального исхода у пациентов с Covid-19, для возможного раннего прогнозирования развития осложнений и своевременного предупреждения их.

Цель: выявить основные биомаркёры неблагоприятного течения тяжёлой коронавирусной пневмонии и на их основе сформировать шкалу прогноза вероятности развития летального исхода у пациентов с Covid-19 в первые дни стационарного лечения.

Материал и методы. Изучены 155 медицинских карт стационарного пациента с подтверждённой коронавирусной инфекцией, находившегося на интенсивной терапии в отделении анестезиологии и реанимации (ОАиР) 10-ой городской клинической больницы с тяжёлым течением пневмонии. Средний возраст пациентов составил – 60,0 [56,5; 73,0] лет. По гендерным признакам незначительно преобладали мужчины – 57,3%.

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи программы "STATISTICA 10". Нормальность распределения признака определялась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признака (НПП) указывалось среднее значение M и стандартное отклонение σ , при отклонении от НПП – медиана Me , верхние и нижние квартили. Для сравнения количественных и качественных признаков использовался критерий χ^2 (хи квадрат). Прогностическая система разрабатывалась с использованием метода Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда, при помощи которого определялись предикторы летального исхода и их прогностические коэффициенты (ПК).

Результаты и их обсуждение. В большинстве случаев изучаемые пациенты переводились из других отделений в ОАиР в связи с прогрессирующей десатурацией на 8-13 день с момента появления первых симптомов: нарастающей лихорадки, общей слабости и одышки. Заболевших тяжёлой коронавирусной пневмонией разделили на 2 группы: 1 группа – продолжившие после ОАиР лечение в других отделениях, 2 группа – умершие в ОАиР. Группы были сопоставимы по возрасту ($\chi^2=19,14$, $p<0,001$), по полу различия были незначительными ($\chi^2=3,14$, $p=0,076$). У всех пациентов встречалась сопутствующая патология, например, ишемическая болезнь сердца (ИБС) наблюдалась у 60,8%, артериальная гипертензия (АГ) – у 60,2%, нарушение жирового обмена разной степени – у 92%, сахарный диабет (СД) – у 23,6%, онкология – у 3,72% заболевших Covid-19. Подтверждалась пневмония у 47,2% изучаемых пациентов при помощи компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки ОГК (у 1/3 из них установлена средне-тяжёлая степень

поражения-КТЗ), у остальных – при помощи рентгенологического исследования ОГК.

При помощи метода Байеса для независимых признаков из всех анализируемых клинико-лабораторных данных были отобраны наиболее информативные показатели, имеющие взаимосвязь со смертельным исходом от коронавирусной пневмонии (таблица 1): пожилой возраст 66 и более лет (ПК=3,5), нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) выше 10 (ПК=4), СОЭ более 50 мм/ч (ПК=2), СРБ свыше 200 мг/л (ПК=8), холестерин (ХС) менее 3,1 ммоль/л (ПК=2), Д-димеры от 1001 до 1500 нг/мл (ПК=5), интерлейкины 6 (IL6) от 141-393,8 нг/мл (ПК=2,5). При этом возраст 50 лет и менее (ПК=-7), НЛИ менее 3 (ПК=-3), СОЭ менее 20 мм/ч (ПК=-4), СРБ менее 10 мг/л (ПК=-4), холестерин более 5 ммоль/л (ПК=-4,5), Д-димеры менее 243 нг/мл (ПК=-4), IL6 менее 11 нг/мл (ПК=-2) уменьшали вероятность гибели пациента от Covid-19.

Таблица. Шкала вероятности развития летального исхода при Covid-19

Признак	Диапазоны	ПК
Возраст, лет	50 и менее	-7
	51-65	-2
	66-79	3,5
	80 и более	3
НЛИ	До 3	-3
	От 3 до 10	-2
	Более 10	4
СОЭ, мм/час	Менее 20	-4
	От 21 до 50	1
	Более 50	2
СРБ, мг/л	10 и менее	-4
	От 10 до 70	-2
	От 70 до 150	0
	От 150 до 200	3,5
	Более 200	8
ХС, ммоль/л	Менее 3,1	2
	3,1-5	1
	Более 5	-4,5
IL6, нг/мл	0,6-10,99	-2
	11-54,7	2,5
	54,8-140	-3
	141-393,8	2,5
Д-димеры, нг/мл	Менее 243	-4
	244-500	1
	501-1000	-2
	1001-1500	5
	Более 1500	-2

При суммировании баллов полученных прогностических коэффициентов каждого предиктора летального исхода, был подсчитан окончательный прогностический коэффициент, указывающий на вероятность гибели пациента от Covid-1 в ближайшее время. При сумме его баллов свыше 5,5 – вероятность развития летального исхода крайне высокая; при сумме баллов от 1 до 5,5

наблюдался летальный исход с большой долей вероятности, а при сумме менее 1 – риск летального исхода минимальный.

Пример использования шкалы вероятности развития летального исхода. Пациентка П., 66 лет находилась в ОАиР с диагнозом Covid-19, тяжёлая форма. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжёлое течение. ДН₂. Из сопутствующих заболеваний: ИБС, АГ, СД 2 типа, ожирение (ИМТ–30,8 кг/м²). Определив значения необходимых показателей (в первые дни госпитализации) и сравнив с диапазонами предикторов летальности согласно шкале, записываем полученные прогностические коэффициенты по каждому параметру. Итак, возраст пациентки – 66 лет (значит ПК₁= 3,5); НЛИ=10,8 (ПК₂=4); СОЭ=56мм/час (ПК₃=2); СРБ=185,9 мг/л (ПК₄=3,5); ХС=2,21 ммоль/л (ПК₅=2); ПЛ6=12,6 нг/мл (ПК₆=2,5); Д-димеры=781 нг/мл (ПК₇=-2). При суммировании всех ПК получаем итоговый балл= 3,5+4+2+3,5+2+2,5+3,5-2=19, то есть вероятность летального исхода от Covid-19 крайне высокая. Пациентка, несмотря на проводимое лечение кислородной поддержкой в комбинации с системными глюкокортикостероидами в высоких дозах, гидроксихлорохином и тоцилизумабом, умерла от ОРДС и полиорганной недостаточности.

Заключение. По результатам наших исследований выявлены наиболее информативные предикторы неблагоприятного течения заболевания у пациентов с коронавирусной пневмонией: пожилой возраст, высокие уровни СРБ, СОЭ, НЛИ, ПЛ6, Д-димеров и низкий показатель ХС. На основании данных параметров разработана шкала вероятности развития летального исхода у пациентов с Covid-19, благодаря которой в первые дни госпитализации заболевшего коронавирусной пневмонией возможно спрогнозировать ухудшение течения заболевания в ближайшее время. Это позволит лечащему врачу, оценив высокий риск смерти пациента, обеспечить за ним более пристальное наблюдение, а также незамедлительно назначить противовоспалительную терапию.

Список литературы

1. Holshue, M.L. First case of 2019 novel coronavirus in the United States / M.L. Holshue, C. DeBolt, S. Lindquist [et al.] // *N Engl J. Med.* – 2020. – N. 382. – P.929-936.
2. Noor, F.M. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis / F.M. Noor, M.M. Islam // *J. Community Health.* – 2020. – Vol.45 (6). – P.1270-1282
3. Shimizu M. Clinical Features of Cytokine Storm Syndrome [Electronic resource]: Cron R., Behrens E. (eds) *Cytokine Storm Syndrome 2019*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22094-5_3 – Date of access: 29.05.2021.
4. World Health Organization. [Electronic resource]: Updated strategy of struggle with COVID-19. – Mode of access: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19 (in Russian). – Date of access: 29.05.2021.
5. Zhou, Y. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and metaanalysis / Y. Zhou, Q. Yang, J. Chi, B. Dong, L. Shen, Y. Wang // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 99. – P. 47-56.