

А.Г. Дедюшко

**КОРОНАВИРУСНЫЕ ПНЕВМОНИИ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ
ПО НЕДОПУЩЕНИЮ ЕЕ СМЕРТНОСТИ**

Научный руководитель: ассист. В.Г. Панов

Кафедра военно-полевой терапии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Медицинская рота в/ч 89417, г.Марьино Горка

A.G. Dedyushko

**CORONAVIRUS PNEUMONIA: PATHOGENETIC MECHANISMS
OF DEVELOPMENT AND TREATMENT METHODS
TO PREVENT ITS MORTALITY**

Tutor: assistant V.G. Panov

Department of Military Field Therapy

Belarusian State Medical University, Minsk

Medical company military unit 89417, Maryina Gorka

Резюме. Предложены новые и перспективные патогенетически обоснованные способы лечения коронавирусных пневмоний на основании установленных в этой работе особенностей патогенетических механизмов развития пневмониягенной патологии, как перспектива обеспечения биологической безопасности войск и населения.

Ключевые слова: коронавирусная пневмония, смертность, недопущение смерти.

Resume. New and promising pathogenetically substantiated methods for the treatment of coronavirus pneumonia are proposed based on the features of the pathogenetic mechanisms of development of pneumonia-genic pathology established in this work, as a prospect for ensuring the biological safety of troops and the population.

Keywords: coronavirus pneumonia, mortality, preventing death.

Актуальность. Коронавирусная пневмония считается глобальной 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. 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 [1]. Академик РАН, зав кафедрой Сеченовского университета А.Д.Макацария, указывает на неэффективность ИВЛ по устранению системной гипоксии тканей при лечении тяжёлых коронавирусных пневмоний [2].

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

Задачи:

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

2. Разработать способы недопущения летальности у пациентов с тяжелыми коронавирусными пневмониями.

Материалы и методы. Изучено 47 историй болезни пациентов с тяжёлыми коронавирусными пневмониями в возрасте от 20 до 90 лет, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии 432 Главного Клинического Военного Медицинского Центра в период с 2020 по 2021 год. Оценка тяжести пневмоний проводилась с использованием критериев IDSA и ATS. Маркёрами значимой патологии и возможного летального исхода избраны показатели: ЛДГ, D-димеры, С-реактивный белок, ферритин, оксиметрия, кислотно-щелочное состояние. 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 Министерства Обороны Республики Беларусь (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 и 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 нг/мл, СРБ более 290 мг/л, 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.

У умерших пациентов по сравнению с выжившими отмечается наличие более интенсивных показателей системного тромбообразования - повышенные протромбиновый индекс и D-димеры. Гипокоагуляция (активированное частичное тромбопластиновое время; тромбиновое время), 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 тромбы, препятствующие оксигенации тканей и способствующие гипоксиягенной гибели тканей.

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 [3].

По результатам нашего исследования составлены патологические механизмы, приводящие к смерти пациентов с коронавирусными пневмониями. При неблагоприятных в организме условиях и при несвоевременно начатом и неадекватном лечении развивается цитокиновая интоксикация организма. Цитокиновая интоксикация повреждает эндотелии сосудов и альвеолярно-капиллярные мембраны МЦР легких и МЦР всех тканей организма. Этот процесс начинается с 7-х или 8-х реже 9-х суток от начала заболевания коронавирусной инфекцией. Это 1-е сутки коронавирусной пневмонии (или 9-е или 10-е сутки коронавирусной инфекции). В микроциркуляторных сосудах легких и в микроциркуляторных сосудах всех тканей организма на повреждённом цитокинами эндотелии образуются тромбы, и формируется цитокиногенное воспаление альвеолярных мембран – образуется пульмональный блок диффузии кислорода в кровь. Диффузия кислорода через альвеолярно микроциркуляторные мембраны при этом не возможна. А значит ИВЛ при тяжёлых поражениях (пневмониях) не эффективна. Такой же МЦР тромбоз происходит во всём организме. Это препятствует до-ставке кислорода тканям организма эритроцитами с гемоглобином, что вызывает гипоксию тканей и их гипоксиягенную гибель. Гибель тканей органов приводит к органной (полиорганной) недостаточности и непосредственно к летальному исходу.

Из представленных в исследовании результатов следует, что лечебными способами предотвращения смерти у пациентов тяжёлыми коронавирусными пневмониями 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 [4]; 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 гипоксиягенного системного воспалительного процесса тканей.

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. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии 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).
2. Лекция академика Макарация А.Д. Внутрисосудистое свертывание крови при COVID-19 определяет весь ход болезни. 2022г.- с.5// medbook.ru.
3. Клинические протоколы МЗ РБ «О вопросах лечения пациентов с инфекцией COVID-19» – Приказ МЗ РБ № 690 от 01.07.2020 г. – 56 стр.
4. Костюченко А.Л., Семиголовский Н.Ю. Современные реальности клинического применения антигипоксантов. Фарм индекс практик. Выпуск 3/Реаниматология-Пульмонология. 2020г. –32 с.