

УРОКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ COVID-19 В СТАЦИОНАРЕ

¹Петров С.А., ¹Банькова Е.М., ²Однобочко О.В., ²Волынец И.Н., ²Каплич Д.И.,
²Разумеева О.Г.

¹Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский
университет», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «2-я городская клиническая больница»,
г. Минск, Республика Беларусь

Данные материалы являются попыткой осмыслить и обобщить нашу работу в стационаре во время четырех волн COVID-19 в период 2020-2022 гг.

На наш взгляд – одна из главных причин тяжелого течения заболевания – поздняя госпитализация. Главный вопрос, который мы задавали пациентам при первом осмотре: «Когда Вы заболели?» И выяснилось, что очень малое количество пациентов госпитализировано на 5-7-й день, остальные – позже. Это происходило, в основном, по двум причинам. Первая – нежелание пациентов, которые думают: «Авось, пронесет», а вторая – некомпетентность врачей амбулаторного звена.

Когда же госпитализация оптимальна?

Если высокая температура (более 38 °C) держится более 3-4-х суток, пациента нужно направлять в стационар. При этом следует иметь в виду, что аускультативно в подавляющем большинстве случаев хрипы выслушать не удастся. Однако, при компьютерной томографии обнаруживаются участки так называемых «матовых стекол», по количеству которых определяется процент поражения легких.

Появление «матовых стекол» отражает поражение легочного интерстиция, когда жидкости в альвеолах еще нет. Именно поэтому не выслушиваются хрипы и не выявляется инфильтрация при рентгенологическом исследовании. В дальнейшем, учитывая, что главной мишенью вируса является альвеоларно-капиллярная мембрана, в связи с ее повреждением в альвеолы начинает проникать жидкость из капилляров (плазма). В это время удастся выслушать хрипы и увидеть участки инфильтрации при рентгенологическом исследовании легких. Этот процесс в какой-то степени можно считать началом развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с последующим своеобразным «затоплением» легких. Интенсивность данного процесса отражает быстрое распространение (снизу вверх) количества характерных влажных хрипов. Этот же процесс является во многом основой для развития в дальнейшем вторичной бактериальной инфекции. Параллельно постепенно уменьшается насыщение крови кислородом, то есть падает сатурация.

Вернемся к повышенной температуре. Несомненно – это свидетельство токсического воздействия вируса. Однако, одновременно это признак выраженной и неконтролируемой реакции системы иммунитета, которая начинает «работать» против собственных органов и тканей подобно тому, как это происходит при системной красной волчанке. Во многом этот процесс является предшественником, развивающегося впоследствии так называемого «цитокинового взрыва (шторма)», который играет фатальную роль в исходе заболевания. Подтверждением этого предположения является тот факт, что зачастую уже в это время удается выявить повышенный уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6). Почему именно ИЛ-6, ведь «участников» цитокинового взрыва гораздо больше? По-видимому, это обусловлено ограниченными возможностями лабораторной службы. Это очень важный момент, так как у нас появилась возможность, основываясь на клинике (отсутствуют признаки улучшения, держится высокая температура, может падать сатурация) и повышении уровня ИЛ-6, использовать препараты моноклональных антител.

Появился препарат *тоцилизумаб*, с помощью которого часто удавалось добиться решающего поворота в течении заболевания. Возникает вопрос: «А почему препарат узкого действия, в частности, направленный на нейтрализацию ИЛ-6, способен нейтрализовать развитие цитокинового шторма, ведь цитокинов очень много?» Удовлетворительного ответа нет. По-видимому, мы очень мало знаем о взаимодействии большого количества цитокинов.

Теперь о *глюкокортикостероидах* (ГКС). В протоколах по лечению пациентов с COVID-19 указано, что ГКС следует назначать только тем пациентам, у которых начала снижаться сатурация, то есть при появлении дыхательной недостаточности. На практике эффект был очень незначительным. Тогда мы решили попробовать назначать ГК раньше - при затянувшейся лихорадке, но до падения сатурации. Эффект оказался разителен. У большинства пациентов происходила нормализация температуры, патологический процесс начинал регрессировать.

Таким образом, можно констатировать, что эффективно использовать такие свойства ГКС, как противовоспалительное, иммунодепрессивное, способность уменьшать сосудистую непроницаемость удастся в максимальной степени только в дебюте заболевания, когда все патологические процессы еще только развиваются.

Об *антибиотиках*. Во время первой волны COVID-19 протоколы предусматривали стандартные назначения комбинации гидроксихлорохина и азитромицина. Помимо этого, назначался цефтриаксон. При этом назначение азитромицина было обусловлено не антибактериальным свойством препарата, а его действием в качестве иммуномодулятора (в основном, иммунодепрессанта). Назначение же цефтриаксона было не совсем понятно. Скорее всего, это было отзвуком протоколов по лечению свиного гриппа 2009-2010 гг.

Так или иначе, назначение этих двух антибиотиков не вызывало отторжения у наших коллег инфекционистов.

Однако, к моменту начала второй волны заболевания, отношение к антибактериальной терапии резко изменилось. Назначение антибиотиков стало почти крамолрой. Главным и чуть ли не единственным показанием для назначения антибиотиков явилось повышение уровня прокальцитонина. Объяснялось это тем, что увеличение уровня С-реактивного белка (СРБ) отражает степень активности «общего» воспалительного процесса, а вот прокальцитонин – это маркер бактериального воспаления. Данным анамнеза и физикального исследования уделялось очень мало внимания. Главный лозунг состоял в том, что антибиотики на вирусы не действуют.

С учетом опыта, который мы получили во время лечения больных первой волны COVID-19 (более трех месяцев), у нас сформировался свой подход к антибактериальной терапии данных больных. В основе его лежат клиника, данные физикального обследования и анамнез.

Первый вопрос, который мы задавали каждому больному: «Когда Вы заболели?». Это принципиально важно, так как, чем дольше пациент болеет, тем больше вероятность присоединения бактериальной инфекции. Очень важны данные аускультации вкупе с данными рентгенологического исследования. У многих больных со сравнительно небольшим сроком заболевания (условно до 7 дней) на фоне высокой температуры и выраженной интоксикации хрипы в легких не выслушиваются, а на КТ органов грудной клетки определяются лишь «матовые стекла» в том или ином количестве.

Так называемые «матовые стекла» являются показателями поражения интерстиция. В это время в альвеолах отсутствует жидкость, поэтому и хрипы не выслушиваются, на КТ легких не определяется «консолидация», и на обычных рентгенограммах не находят инфильтративных изменений. В дальнейшем у многих больных начинают выслушиваться своеобразные мелкопузырчатые влажные хрипы, которые в свое время А.Г.Чучалин описал как «подобные тем, что выслушиваются при бронхиолитах». Наличие этих хрипов только в нижних отделах свидетельствует лишь о том, что в альвеолах появилась жидкость, но это не является поводом для антибактериальной терапии, так как наиболее вероятная причина - проникновение плазмы в альвеолы через поврежденную альвеолярно-капиллярную мембрану. В дальнейшем, если состояние пациента с течением времени не улучшается (а это в том числе говорит о том, что и патогенетическая терапия, и противовирусное лечение неэффективны), и при этом четко фиксируется распространение хрипов вверх, то с большой долей вероятности можно думать о вирусно-бактериальной пневмонии и, независимо от уровня прокальцитонина, необходимо назначение антибиотиков.

Мы неоднократно наблюдали ситуации, когда уровень прокальцитонина начинал повышаться только через 2-3 дня после назначения антибиотиков.

Одним из показателей для назначения антибактериального лечения является вторая волна температуры. Дополнительными показаниями являются сопутствующие тяжелые заболевания, такие, как: (в первую очередь) сахарный диабет, хронические болезни крови, диффузные заболевания соединительной ткани, ревматоидный артрит (особенно при постоянном приеме поддерживающих доз глюкокортикостероидов). В перечисленных случаях назначение антибиотиков показано даже без явного увеличения площади распространения хрипов.

Очень важно при принятии решения о проведении антибактериальной терапии сразу сделать рентгенографию органов грудной клетки (легких) для последующего контроля. КТ-контроль в этой ситуации нерационален из-за очень большой лучевой нагрузки и должен проводиться только по дополнительным показаниям.

Об антикоагулянтах. Мы уже упоминали о поражении альвеолярно-капиллярной мембраны. Поражение капиллярной сети легких является превалирующим в связи с основным, воздушно-капельным путем заражения. Однако, рано или поздно развивается тотальное поражение эндотелия капилляров. Таким образом появляются предпосылки развития процесса своеобразного микрополисвертывания на органном уровне, что весьма напоминает ДВС синдром. То есть появляется клиника нарастающей дыхательной недостаточности, а затем, возможно, почечной, печеночной, церебральной. Для предотвращения этого процесса оптимальным является применение низкомолекулярных гепаринов, так как только с их помощью можно получить только профилактический эффект без гипокоагуляционного. Но для этого и пользоваться нужно именно профилактическими дозами. Неоправданно частое использование лечебных доз ведет к росту осложнений в виде различных кровотечений и формированию «больших» гематом, в чем мы и убедились.

При COVID-19, выбирая дозу низкомолекулярных гепаринов, нельзя ориентироваться только на высокий уровень Д-димеров. Этот показатель (как и многие другие) при данной патологии во многом является отражением активности воспалительного процесса. Поэтому главным ориентиром для определения дозы низкомолекулярных гепаринов должна быть интегральная оценка общего состояния больного. Другими словами: «Клиника всегда впереди».