

СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ ОТ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Д.О. Куватова, Е.А. Радченко, В.Т.Р. Хенгкесса

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина
Кафедра инфекционных болезней им. профессора А.И. Романенко
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Проведен сравнительный анализ историй болезни умерших и выживших пациентов с диагнозом коронавирусная инфекция в период 2020-2021 гг. В исследовании подтверждено негативное влияние коморбидных состояний на течение и исход новой коронавирусной инфекции COVID-19. Наибольшему риску неблагоприятного исхода подвержены пациенты с заболеваниями крови. Описана структура летальности от новой коронавирусной инфекции COVID-19. В развитии неблагоприятного исхода у умерших от осложнений COVID-19 первостепенная роль принадлежит дыхательной недостаточности и острому респираторному дистресс-синдрому.

Показана достоверность отсутствия влияния возраста и пола на течение и исход новой коронавирусной инфекции COVID-19. Сравнение лабораторных показателей общего анализа крови между группами умерших и выживших больных выявил достоверную разницу в показателях содержания лимфоцитов, свидетельствующая о развившейся иммунной супрессии, повлекшей за собой неблагоприятный исход.

Определены медико-организационные (дефекты терапии на догоспитальном этапе) и биологические факторы риска ухудшения состояния или смерти от новой коронавирусной инфекции COVID-19. Показана нецелесообразность курсового назначения антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе и их негативное влияние на тяжесть состояния при поступлении при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, пневмония, коморбидные состояния

COVID-19 ЖАҢЫ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯНЫН ООРУКАНАДА ДААРЫЛАНГАНДАРДЫН ӨЛҮМЧҮЛҮГҮНҮН ТҮЗҮМҮ

Д.О. Куватова, Е.А. Радченко, В.Т.Р. Хенгкесса

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети
Профессор А.И. Романенко атындагы жугуштуу оорулар кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. 2020-2021-жылдар аралыгында коронавирус инфекциясынан каза болгон жана аман калган бейтаптардын оору тарыхына салыштырмалуу анализ жүргүзүлдү. Изилдөөдө жаңы COVID-19 коронавирус инфекциясынын жүрүшүнө жана жыйынтыгына кошумча оорулардын терс таасири тастыктады. Кан оорулары менен ооруган бейтаптар жагымсыз натыйжалардын эң чоң коркунучуна кабылышат. COVID-19 жаңы коронавирус инфекциясынан өлүмдүн түзүмү сүрөттөлдү. COVID-19 оорусунан каза болгондордо жагымсыз жыйынтыктын өнүгүшүндө дем алуу жетишсиздиги жана курч респиратордук дистресс синдрому негизги роль ойнойт.

COVID-19 жаңы коронавирустук инфекциясынын жүрүшүнө жана жыйынтыгына жашынын жана жынысынын таасиринин жоктугунун ишенимдүүлүгү көрсөтүлдү. Каза болгон жана аман калган бейтаптардын ортосунда кандын анализининде лимфоциттердин деңгээлинде олуттуу айырмачылыгы аныкталды жана ал көрсөткүч өнүккөн иммунитеттин басылышын далилдейт.

COVID-19 жаңы коронавирус инфекциясынын начарлашынын же өлүмүнүн медициналык-уюштуруучулук (ооруканага чейинки мезгилдеги дарылоо кемчиликтер) жана биологиялык тобокелдик факторлору аныкталды. Жаңы COVID-19 коронавирус инфекция учурунда ооруканага чейинки мезгилде антибиотиктердин колдонуусунун терс таасири көрсөтүлдү. Ооруканага чейинки этапта антибактериалдык дары-дармектерди курстук берилиши максатка ылайыксыздыгы, андан тышкары, алардын COVID-19 жаңы коронавирус инфекциясына кабылгандануу абалында оорчулугуна терс таасири көрсөтүлдү.

Негизги сөздөр: коронавирус инфекциясы, пневмония, кошумча оорулар.

STRUCTURE OF MORTALITY IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 DEAD IN HOSPITAL

D.O. Kuvatova, E.A. Radchenko, V.T.R. Hengkessa

Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin

Department of Infectious Diseases named after Professor A.I. Romanenko

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. A comparative analysis of the case histories of patients with coronavirus infection who died and survived in the period 2020-2021 was carried out. The study confirmed the negative impact of comorbid conditions on the course and outcome of a new coronavirus infection COVID-19. Patients with blood diseases are at the greatest risk of adverse outcome. The structure of mortality from a new coronavirus infection COVID-19 is described. Respiratory failure and respiratory distress syndrome play a primary role in the mortality of patients from complications of Covid-19.

The reliability of the absence of the influence of age and gender on the course and outcome of a new coronavirus infection COVID-19 is shown. Comparison of laboratory parameters of the blood test between the studied groups of patients revealed a significant difference in the levels of lymphocytes, indicating the development of immune suppression, which led to an unfavorable outcome.

Medical-organizational (defects in therapy at the pre-hospital stage) and biological risk factors for deterioration or death from the new coronavirus infection COVID-19 were identified. The inexpediency of treatment with antibacterial drugs at the prehospital stage with a new coronavirus infection COVID-19 is shown. The inadvisability of prescribing antibacterial drugs at the prehospital stage and their negative impact on the severity of the condition upon admission with a new coronavirus infection COVID-19 is shown.

Keywords: coronavirus infection, pneumonia, comorbid conditions.

Введение. Новым вызовом для всего мирового сообщества стало распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Инфекция стремительно распространилась по всей территории Китая, и уже через месяц Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ; World Health Organisation, WHO) признала вспышку инфекции, а 11 марта 2020 г. была объявлена пандемия (WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic) [1].

По мере распространения COVID-19 к февралю 2020 г. эпицентр пандемии сместился в страны Европы [2,3]. В

Российской Федерации к этому времени подтвержденных случаев болезни было более 90 тыс., случаев смерти — около 900 [4]. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

По данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики в 2020 году функционировало 103 медицинских учреждения, 24 из которых были привлечены к противоэпидемическим мероприятиям в отношении новой

коронавирусной инфекции COVID-19 [5]. В городе Бишкек действовала Республиканская Клиническая Инфекционная Больница (РКИБ), которая специализировалась на приеме и ведении пациентов COVID-19. Несмотря на увеличение коечной мощности специализированного стационара, оснащение его необходимыми тест-системами, лекарственными средствами и медицинской аппаратурой, уровень смертности оставался на высоком уровне.

При изучении литературы стало очевидным, что существует ограниченное количество научно-достоверной информации в исследуемой области. В настоящее время в Кыргызстане мало информационных данных, отражающих причины и факторы смертности больных, инфицированных SARS-CoV-2 в стационарах. Скудное использование предиктивных шкал является одной из возможных причин поздней стратификации рисков осложнений и смерти, что ведет к повышению уровня смертности людей, но не исключены и другие факторы, способствующие смерти пациентов в стационарах, которые необходимо исследовать.

Цель исследования: выявить предикторы неблагоприятного течения и исхода у больных новой коронавирусной инфекции Covid-19.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 80 историй болезней пациентов, умерших с подтвержденным диагнозом U071., для изучения структуры летальности больных и факторов риска смертельного исхода с определением специфичности (Sp) и чувствительности (Se). Отбор наиболее ценных факторов осуществляли при условии, когда сумма специфичности и чувствительности составляла более 100%, а информативность более 0,20.

В работе использованы следующие методы исследования: эпидемиологический и ретроспективный анализ динамики заболеваемости, с целью оценки движущих

факторов эпидемического процесса. Клинико-аналитический и лабораторно-диагностический (бактериологический, серологический, ПЦР-молекулярно-генетический). Подтверждение коронавирусной инфекции основывалось на положительном результате ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 вне зависимости от клинических проявлений. В случае необходимости проводились дополнительные исследования другими методами.

Статистическая обработка материала производилась с помощью SPSS 19.0, с использованием пакета прикладных программ Excel. Оценка достоверности проводилась по критериям Стьюдента (t) и Фишера. Для анализа динамических кривых, их связи, вычислялись коэффициенты корреляции.

Результаты и обсуждение. При проведении анализа историй болезни пациентов, умерших в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) в 2020-2021 годах в диагнозе которых в качестве причины смерти была зарегистрирована пневмония, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией. В рамках работы нами было проведено сравнение умерших (I группа) и выздоровевших (II группа) от COVID-19 за исследуемый период. Из них женщин – 44%, мужчин – 56%, в возрасте 20-90 лет, средний возраст – $64,5 \pm 10,9$. В структуре полового распределения, достоверных отличий в группах, выздоровевших и умерших не отмечалось. Анализ средних значений возраста и дня болезни, на который исследуемые больные поступили в стационар показал, что достоверной разницы между данными в группе умерших и выздоровевших нет.

При анализе группы умерших от коронавирусной инфекции нами была выявлена следующая структура сопутствующей патологии (рис. 1).

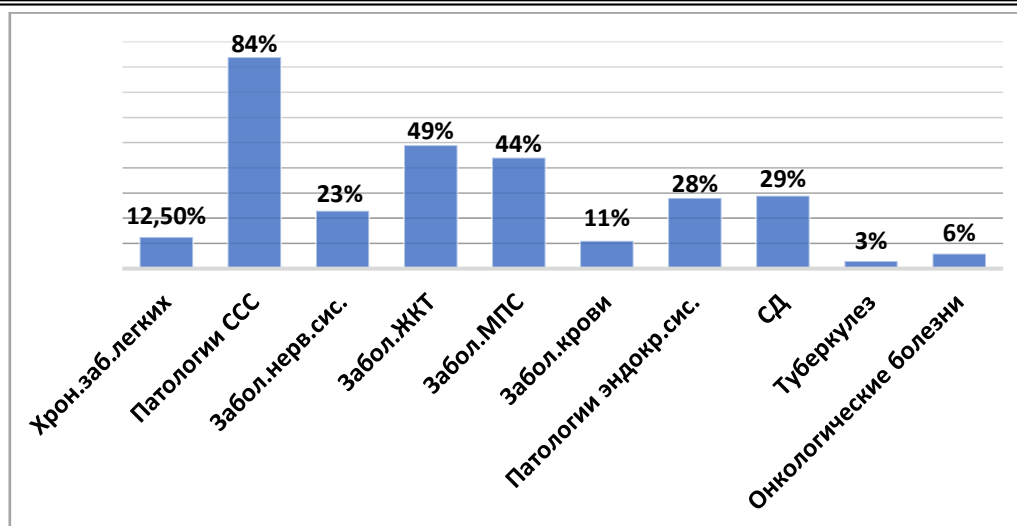


Рис. 1. Сопутствующая патология в группе умерших от COVID-19.

Лидирующее место занимали пациенты с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность различных функциональных классов). На втором месте по частоте встречаемости была патология со стороны желудочно-кишечного тракта (патология гепатобилиарной системы, аппендэктомии, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). И на третьем месте оказались заболевания мочевыделительной системы (хронические пиелонефриты, нефрозы, хроническая почечная недостаточность) и далее, по

убывающей отмечены нарушения со стороны других органов и систем (сахарный диабет > патологии эндокринной системы > заболевания нервной системы > хронические заболевания легких > заболевания крови > онкологические болезни > туберкулез).

Несмотря на то, что в группе умерших от новой коронавирусной инфекции COVID-19 в анамнезе присутствуют несколько сопутствующих патологий, у больных, в анамнезе которых есть заболевания крови была выявлена прямая корреляционная связь с тяжестью состояния при поступлении (табл. 1).

Таблица 1 - Корреляционная связь между тяжестью состояния и сопутствующими заболеваниями умерших от COVID-19

Сопутствующие заболевания		Степень тяжести			Всего абс.	Р	Критерии Фи и V Крамера
		Средн. тяжел.	Тяжел	Крайне тяжел.			
		абс.	абс.	абс.			
Хронические заболевания легких	Да	2	5	3	10	>0,05	0,182
	Нет	6	52	12	70		
Патологии ССС	Да	7	49	11	67	>0,05	0,136
	Нет	1	8	4	13		
Заболевания нервной системы	Да	1	14	3	18	>0,05	0,090
	Нет	7	43	12	62		
Заболевания ЖКТ	Да	1	30	8	39	>0,05	0,242
	Нет	7	27	7	41		
Забол. МПС	Да	4	26	5	35	>0,05	0,104
	Нет	4	31	10	45		
Заболевания крови	Да	3	6	0	9	<0,05	0,305
	Нет	5	51	15	71		
Патологии эндокринной системы	Да	3	16	3	22	>0,05	0,102
	Нет	5	41	12	58		
Сахарный диабет	Да	4	13	6	23	>0,05	0,214
	Нет	4	44	9	57		

Туберкулез	Да	0	2	0	2	>0,05	0,102
	Нет	8	55	15	78		
Онкология	Да	1	2	2	5	>0,05	0,178
	Нет	7	55	13	75		

Причинами смерти в результате осложнений COVID-19 на госпитальном этапе в 100% случаев явились острая дыхательная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром. Смерть в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности встречалась в 86% случаев, отек головного мозга и ДВС-синдром

явились причиной смерти в 74% и 73% соответственно. Смертельный исход в результате развития септического шока произошел в 30% случаев. Синдром полиорганной недостаточности был установлен у 40% умерших. Такие осложнения как ТЭЛА, ОИМ, ОНМК и ОПН наблюдались в 21% случаев смертей (рис. 2).

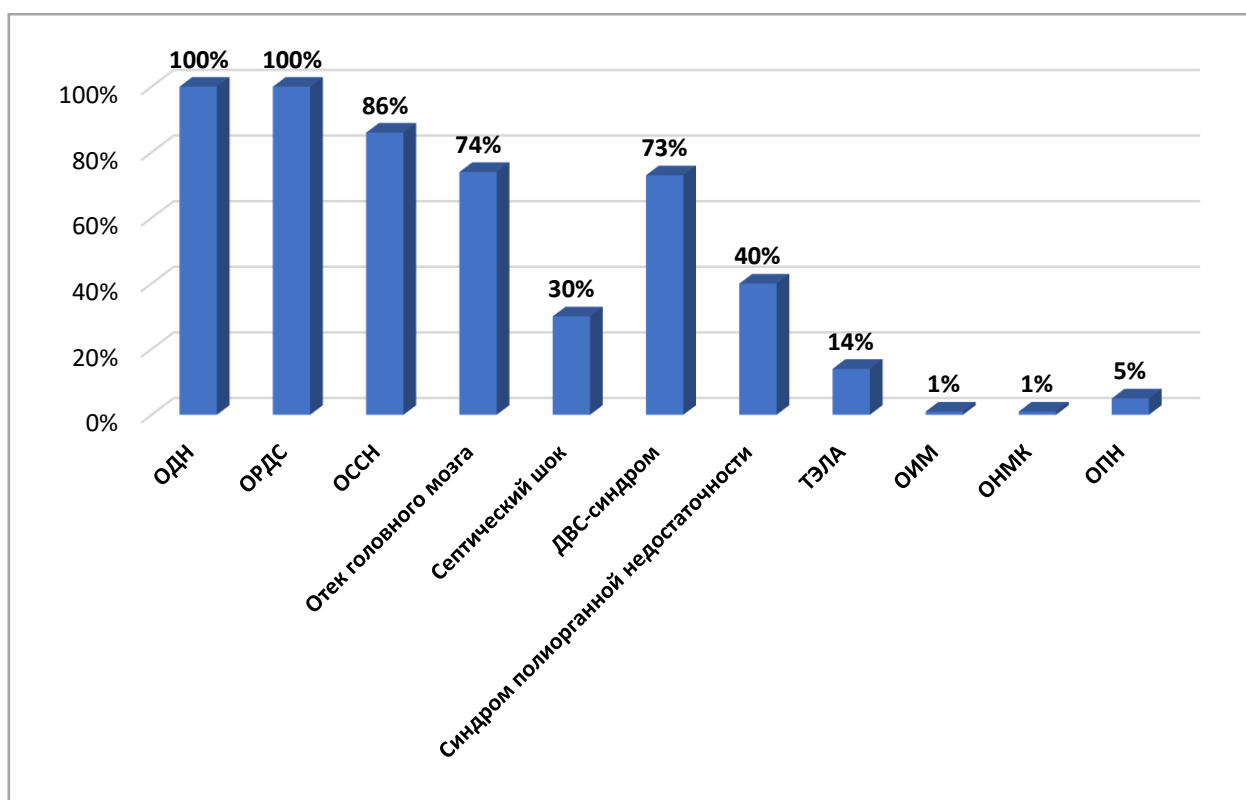


Рис. 2. Причины смерти в результате осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Анализ анамнестических данных умерших в результате осложнений COVID-19 выявил широкое применение антибактериальных препаратов (66%), нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (50%) и антиагрегантов (45%) на

догоспитальном этапе а также гормонов (СПВС), инфузионной терапии (ИТ) и пр. Следует отметить, что в 70% случаев исследуемые больные применяли лекарственные средства по сопутствующему заболеванию (рис. 3).

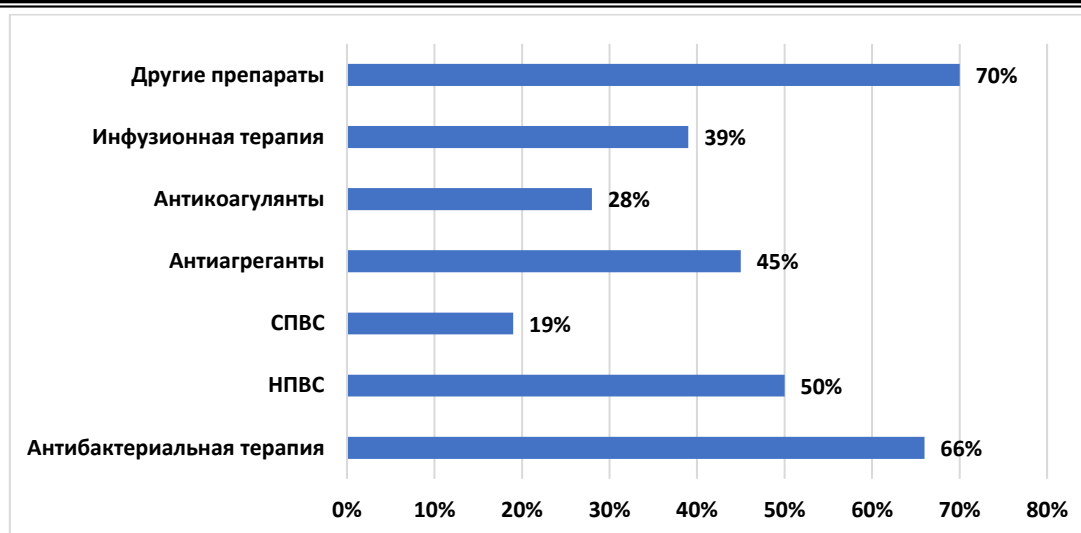


Рис. 3. Применение лекарственных препаратов на догоспитальном этапе.

Представляется интересным выявленная прямая корреляция между приемом антибактериальных препаратов (АБ) и тяжестью состояния исследуемых больных при поступлении и отсутствие таковой при приеме других групп препаратов (табл. 2).

Таблица 2 - Корреляционная связь между тяжестью состояния и приемом лекарственных средств на догоспитальном этапе

Лекарственные препараты		Степень тяжести			Всего абс.	Р	Критерии Фи и V Крамера
		Средн. тяжел.	Тяжел.	Крайне тяжел.			
		абс.	абс.	абс.			
АБ	+*	2	39	12	53	<0,05	0,306
	-**	6	18	3	27		
НПВС	+*	6	28	6	40	>0,05	0,181
	-**	2	29	9	40		
СПВС	+*	0	12	3	15	>0,05	0,160
	-**	8	45	12	65		
Антиагреганты	+*	3	28	5	36	>0,05	0,132
	-**	5	29	10	44		
Антикоагулянты	+*	0	18	4	22	>0,05	0,210
	-**	8	39	11	58		
ИТ	+*	1	22	8	31	>0,05	0,214
	-**	7	35	7	49		
Другие препараты	+*	6	40	10	56	>0,05	0,047
	-**	2	17	5	24		

Примечание: *«+» - применялись, **«-» - не применялись

Сравнение лабораторных показателей общего анализа крови между группами умерших и выживших больных выявил достоверную разницу в показателях содержания лимфоцитов (табл. 3). Так, уровень лимфоцитов в группе умерших составил, в среднем, $4,2 \pm 1,08\%$, тогда как в

группе выживших этот показатель находился в пределах нормы ($15,7 \pm 1,5\%$). Выраженная лимфопения в группе умерших может свидетельствовать о развившейся иммунной супрессии, вероятно повлекшей за собой неблагоприятный исход.

Таблица 3 - Средние значения показателей общего анализа крови

Показатель	Единицы измерения	I группа	II группа	P
Тромбоциты	10 ⁹ клеток/л	212,7±17,8	219,5±16,2	>0,05
Лейкоциты	10 ⁹ клеток/л	11±1,3	10±0,8	>0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	%	5,9±0,3	5,9±0,4	>0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	%	70,1±3,9	72±2,06	>0,05
Лимфоциты	%	4,2±1,08	15,7±1,5	<0,05
СОЭ	мм/час	31,5±3,4	30,8±2,5	>0,05

Показатели биохимического анализа и свертывающей системы крови в группах, выживших и умерших от COVID-19 не имели достоверной разницы, за исключением С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ). Так, средние показатели СРБ и ПКТ в группе умерших от COVID-19 выше в 1,5 и 2,5 раза соответственно, чем в группе

выживших (табл. 4). Повышенные показатели СРБ и ПКТ в группе умерших, выявленные в первые дни лечения в стационаре свидетельствуют о предрасположении больных к развитию септицемии, которая является причиной септического шока и других осложнений, приводящих к смерти.

Таблица 4 - Средние значения показателей маркеров воспаления

Показатель	Единицы измерения	I группа	II группа	P
С-реактивный белок	мг/л	161,2±31,7	113,3±12,7	<0,05
Прокальцитонин	нг/мл	2,2±11,5	0,9±1,5	<0,05

Выводы:

1. Пол и день болезни на момент поступления в стационар не влияют на исход заболевания COVID-19;
2. Больные, в анамнезе которых были заболевания крови больше подвержены риску неблагоприятного исхода по сравнению с больными, имевшими другие сопутствующие заболевания;
3. В развитии неблагоприятного исхода у умерших от осложнений COVID-19 первостепенная роль принадлежит дыхательной недостаточности и острому респираторному дистресс-синдрому. На

втором месте стоят острая и хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (86%), отек головного мозга (74%) и ДВС-синдром (73%), по 30% и 40% - септический шок и синдром полиорганной недостаточности, соответственно. Наименее значимые осложнения представляют ТЭЛА, ОИМ, ОНМК, ОПН;

4. 66% больных из группы умерших, применявшие антибактериальные препараты на догоспитальном этапе, поступили в стационар в тяжелом и крайне тяжелом состояниях.

Литература

1. World Health Organization. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11-march-2020. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. World Health Organization. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>.
3. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. Geneva: WHO; 2020. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
4. Всемирная Организация Здравоохранения. Информационная панель ВОЗ о коронавирусе (COVID-19). Женева: ВОЗ. Режим доступа: <https://covid19.who.int>
5. Министерство здравоохранения Кыргызской Республики. Приказ МЗ КР № 54. От 31 января 2020 года: «О готовности на случай осложнения эпидемиологической ситуации в Республике». Режим доступа: https://med.kg/uploads/264fa69f-ddc9-4b89-8789-5f28cc6d0939-prikaz_54_31012020.pdf

Для цитирования

Куватова Д.О., Радченко Е.А., Хенгкесса В.Т.Р. Структура летальности больных, умерших в стационаре от новой коронавирусной инфекции COVID-19. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2023;4:26-33. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_4_26

Сведения об авторах

Куватова Джамал Оросбековна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней имени профессора Романенко А.И., ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: kuvatovaz@mail.ru

Радченко Елена Анатольевна – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней имени профессора Романенко А.И., ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: radeandom@mail.ru

Вания Табита Риаули Хенгкесса – аспирант кафедры инфекционных болезней имени профессора Романенко А.И., ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: riauli_fani@mail.ru