

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-1-39-47>

УДК: 578.834.1

© Галимов И.И., Миронов П.И., Лутфарахманов И.И., Сырчин Е.Ю., Домбровская А.А., Пушкарев В.А., Ширяев А.П., 2021

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА СМЕРТИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ТРЕБУЮЩИХ ПРОВЕДЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

ГАЛИМОВ И.И.¹, МИРОНОВ П.И.¹, ЛУТФАРАХМАНОВ И.И.¹, СЫРЧИН Е.Ю.¹, ДОМБРОВСКАЯ А.А.², ПУШКАРЕВ В.А.³, ШИРЯЕВ А.П.⁴

¹ ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Ленина д.3, Уфа, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница №8», ул. 40 лет Октября, д. 1, Уфа, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница №3», ул. Правды, д. 19, Уфа, Россия

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница №4», ул. Запотоцкого, д. 37, Уфа, Россия

Реферат:

Актуальность. В связи с увеличением заболеваемости COVID-19 очевидно, что раннее выявление риска летального исхода у пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) может помочь в обеспечении надлежащего планирования лечения и оптимизации ресурсов здравоохранения.

Целью нашего исследования было выявление предикторов риска развития летального исхода у пациентов с COVID-19, требовавших проведения ИВЛ. Материал методы. Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, мультицентровое. Критерии включения: клиничко-лабораторные и рентгенологические критерии тяжелой вирусной пневмонии. Критерий исключения: смерть в первые 12 часов госпитализации. Конечные точки: потребность в ИВЛ и летальный исход. Критериям включения соответствовало 168 пациентов. Пациентов, которым проводилась ИВЛ, было 69 (41,1%), 47 (68,1%) из них умерло. Факторы риска определяли путем вычисления отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Дискриминационную способность факторов оценивали с помощью ROC-анализа с вычислением площади под кривой (AUC ROC).

Результаты. Наиболее значимыми факторами риска потребности в ИВЛ у пациентов с COVID-19 являлась большая площадь изменений паренхимы легких, более 5 баллов по шкале SOFA и D-димеры крови >3000 нг/мл. Умершие пациенты чаще были мужчины и исходно имели статистически значимо более высокие баллы по шкале SOFA, значения отношения нейтрофилов к лимфоцитам и содержание интерлейкина 6 (ИЛ-6) в крови >186 нг/мл. Однако дискриминационная способность данных факторов риска была умеренной (AUC ROC от 0,69 до 0,76). У умерших пациентов отсутствовали изменения соотношения PaO₂/FiO₂, содержания D-димеров крови и оценки тяжести состояния по шкале SOFA в первые трое суток интенсивной терапии.

Выводы. Предикторами развития неблагоприятного исхода заболевания с умеренной дискриминационной способностью у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся на ИВЛ, являются: повышенный балл оценки по шкале SOFA, увеличение нейтрофильно-лимфоцитарное соотношения, высокие уровни D-димеров и ИЛ-6 крови.

Ключевые слова: COVID-19, искусственная вентиляция легких, факторы риска, отношение шансов, летальность.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR DEATH OF PATIENTS WITH COVID-19 REQUIRING MECHANICAL LUNG VENTILATION

Galimov I.I.¹, Mironov P.I.¹, Lutfarakhmanov I.I.¹, Syrchin E.Yu.¹, Dombrovskaya A.A.¹, Pushkarev V.A.³, Shiryaev A.P.¹

¹ Bashkir State Medical University, Lenina St., 3 Ufa, Russia

² City Clinical Hospital №8, 40 Let Oktyabrya St., 1, Ufa, Russia

³ City Clinical Hospital №3, Pravdy St., 19, Ufa, Russia

⁴ City Clinical Hospital №4, Zapototskogo St., 37, Ufa, Russia

Abstract:

Relevance: with the increasing incidence of COVID-19, it is clear that early detection of the risk of death in patients on mechanical lung ventilation can help ensure proper treatment planning and optimize health resources.

Objectives of our study was to identify predictors of the risk of death in patients with COVID-19 who required mechanical ventilation.

Material and methods: research design – retrospective, observational, multicenter. Inclusion criteria: clinical, laboratory, and radiological criteria for severe viral pneumonia. Exclusion criteria: death in the first 12 hours of hospitalization. End points: need for mechanical ventilation and death. One hundred and sixty-eight patients met the inclusion criteria. The number of patients who were given a ventilator was 69 (41,1%), 47 (68,1%) of them died. Risk factors were determined by calculating the odds ratio with a 95% confidence interval. The discriminative ability of factors was evaluated using ROC analysis with the calculation of the area under the curve (AUC ROC).

Results: the most significant risk factors for require of mechanical ventilation in patients with COVID-19 were a large extent of changes in the lung parenchyma, more than 5 points of the SOFA scale and blood D-dimers >3000 ng/ml. Deceased patients were more likely to be men and initially had statistically significantly higher points of the SOFA scale, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and blood interleukin 6 (IL-6) count >186 ng/ml. However, the discriminative ability of these risk factors was moderate (AUC ROC from 0.69 to 0.76). In deceased patients, there were no changes in the PaO₂/FiO₂ ratio, blood D-dimer count, and SOFA severity assessment in the first three days of intensive care.

Conclusion: Predictors of the development of an unfavorable outcome of the disease with moderate discriminative ability in patients with severe COVID-19 on mechanical ventilation are an increased score on the SOFA scale, an increase of the neutrophil-lymphocyte ratio, high levels of D-dimers and IL-6 in the blood.

Keywords: odds Ratio, COVID-19, mechanical ventilation, risk factors, odds ratio, mortality.

Введение

В связи с резким увеличением числа подтвержденных случаев заболевания COVID-19 становится очевидным, что раннее выявление пациентов высокого риска развития критического состояния может помочь в обеспечении надлежащего планирования лечения и оптимизации ресурсов здравоохранения [1-3]. Особенно это важно для пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ), кому требуется проведение респираторной поддержки в виде искусственной вентиляции легких (ИВЛ). По разным данным, летальность у данной категории пациентов достигает 85% [4-6]. Таким образом, наиболее значимым неблагоприятным течением COVID-19 у пациентов ОИТ является потребность в проведении ИВЛ, завершающейся в большинстве случаев фатально. Выявление факторов риска летального исхода у пациентов с потребностью в ИВЛ чрезвычайно затруднительно и пока не осуществлено [6].

Несмотря на то, что COVID-19 является, прежде всего, инфекцией дыхательных путей, это системное заболевание, оказывающее значительное влияние на кровяную систему и гемостаз. В этой связи лимфопения может служить одним из самых показательных проявлений этой инфекции и обладать прогностическим потенциалом. По мнению ряда исследователей, наиболее значимой прогностической ценностью при выявлении тяжелого течения COVID-19 является отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам [7, 8]. Отслеживание динамики этого отношения и таких маркеров воспаления как интерлейкин-6 (ИЛ-6), прокальцитонин (ПКТ) и ферритин может помочь предсказать критические состояния и способствовать своевременному проведению интенсивной терапии [9, 10]. Одним из наиболее распространенных осложнений COVID-19 является гиперкоагуляция. Повышение уровня D-димера в ходе заболевания тесно связано с ухудшением состояния пациента и неблагоприятным исходом [11, 12]. Подавляющее количество опубликованных исследований посвящено изучению факторов риска развития летального исхода в общей популяции пациентов, но не у пациентов ОИТ, либо представлены без оценочных характеристик. Несмотря на методологические ограничения, результаты этих исследований позволяют предположить, что пожилой возраст, сопутствующая патология, особенно сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, низкий уровень лимфоцитов, повышенный уровень D-димера и возможное кардиальное повреждение являются факторами риска гибели пациентов с COVID-19 [13, 14]. Все

вышеупомянутое свидетельствует о наличии серьезных пробелов в доказательной базе как клинической характеристики, так и лечения SARS-CoV-2 пневмонии.

Целью нашего исследования было выявление предикторов риска развития летального исхода у пациентов ОИТ с COVID-19, находящихся на ИВЛ.

Материал и методы

Дизайн исследования – ретроспективное, наблюдательное, мультицентровое на базе ОИТ инфекционных госпиталей г. Уфы Клиники БГМУ (119 пациентов), ГБУЗ ГКБ №3 (23 пациента), ГБУЗ ГКБ №4 (31 пациент) и ГБУЗ ГКБ №8 (21 пациент) за период с 16 апреля по 2 июля 2020 года. Критерии включения в исследование: тяжелое течение заболевания (ЧДД более 30 в минуту, $SpO_2 \leq 93\%$, $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст.), прогрессирование пневмонии (площадь инфильтративных изменений в легких 50% и более). Критерии исключения: смерть в первые 12 часов госпитализации. Конечная точка исследования: летальный исход у пациентов на ИВЛ. Исследовательский протокол был одобрен этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета. Критериям включения и исключения соответствовало 168 пациентов, ИВЛ проводилась 69 (41,1%) из них (основная группа). Умерло 47 (68,1%) пациентов. Девяносто девяти пациентам ИВЛ не проводилась (группа сравнения).

Всем пациентам проводили мониторинг ЭКГ в 5 отведениях, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений (ЧДД), артериального давления (АД), пульсооксиметрии, газового и кислотно-щелочного состояния крови. Ежедневно определяли клинический анализ крови, содержание D-димера в крови, концентрацию в плазме крови тромбоцитов, общего билирубина, креатинина. Согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России [12], всем пациентам проводили трансторакальное эхокардиографическое исследование и компьютерную томографию органов грудной клетки. Значения ПКТ, ИЛ-6 выполняли электрохемилюминесцентным методом в первые сутки госпитализации в ОИТ на приборе «COBAS e 411» (Roche Diagnostics, Швейцария).

Интубация трахеи проводилась на фоне снижения сатурации крови менее 92%, ЧДД более 30 в минуту без эффекта от высокопоточной оксигенотерапии (30 л/мин через носовую канюлю) и прон-позиции. Учитывались также клинические симптомы: снижение уровня сознания, агитация, нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт. ст.), олигурия менее 20 мл/час. Искусственную

Клинико-демографические переменные пациентов в зависимости от потребности в ИВЛ

Таблица 1.

Clinical-demographic variables of patients depending on the MV requirement

Table 1.

Переменные	Без ИВЛ (n=99)	ИВЛ (n=69)	p
Возраст, лет	52,5±5,7	62,6±3,3	<0,001
Женщины, n (%)	46 (46,7%)	30 (43,5%)	0,801
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±4,1	29,8±5,0	0,090
Сахарный диабет, n (%)	45 (45,4%)	33 (47,8%)	0,881
Гипертоническая болезнь, n (%)	76 (76,8%)	54 (78,3%)	0,967
Злокачественные новообразования, n (%)	14 (14,1%)	12 (17,4%)	0,715
Площадь поражения легких, %	58,6±12,3	82,9±6,1	<0,001
PaO ₂ /FiO ₂ исходно, мм рт. ст.	192±41	152±26	<0,001
PaO ₂ /FiO ₂ на 3 сутки, мм рт. ст.	360±37	249±30	<0,001
SOFA исходно, баллы	3,8±0,8	5,8±1,1	<0,001
SOFA на 3 сутки, баллы	2,9±0,7	4,1±1,0	<0,001
D-димеры исходно, нг/мл	815±72	3619±842	<0,001
D-димеры на 3 сутки, нг/мл	602±32	1641±201	<0,001
ОНЛ исходно	4,4±1,3	18,2±3,1	<0,001
ОНЛ на 3 сутки	4,3±2,5	20,3±4,2	<0,001
Умерло, n (%)	–	47 (68,1%)	–
Длительность лечения в ОИТ выживших пациентов, сутки	7,9±1,0	13,8±3,1	<0,001

Данные представлены как абсолютные значения (пропорции) или как среднее ± стандартное отношение. ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОИТ – отделение интенсивной терапии; ОНЛ – отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам; FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови.

вентиляцию легких проводили аппаратами Hamilton G5 и C2 (Hamilton Medical, Швейцария), Engstrom CareStation (General Electric, США), Pulmonetic LTV 1200 (CareFusion / Viasys, США), Puritan Bennett 840 и 980 (Medtronic / Covidient, США), ZISLINE MV200 и MV300 (Тритон-ЭлектроникС, Россия). Дыхательный объем устанавливали из расчета 6 мл/кг, частоту дыхания 12-26 в минуту, инспираторную фракцию кислорода и уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) подбирали так чтобы уровень PaO_2 был 65-90 мм рт. ст., SpO_2 не ниже 88%, $PaCO_2$ в пределах 30-50 мм рт. ст. Во время процедуры подбора ПДКВ давление плато (Pplat) не превышало 30 см вод. ст. При невысокой разнице между Pplat и установленным ПДКВ оптимальный уровень ПДКВ устанавливали не выше 12 см вод. ст. У пациентов с разницей Pplat и ПДКВ >15 см вод. ст. оптимальный уровень ПДКВ устанавливали 18 см вод. ст. В случае снижения Pplat или разницы между Pplat и установленным ПДКВ инспираторную концентрацию кислорода снижали до уровня минимально приемлемых целевых показатели сатурации крови, PaO_2 и $PaCO_2$. При достижении FiO_2 0,4 ПДКВ снижали до достижения PaO_2 60-70 мм рт. ст., SpO_2 90-95%, $PaCO_2$ 35-55 мм рт. ст. При невозможности такого маневра возвращались на шаг назад. Если снижение ПДКВ проходило без снижения сатурации и оксигенации, вновь снижали инспираторную концентрацию кислорода. Такое пошаговое смягчение параметров ИВЛ позволяло нам осознанно избегать «жестких» режимов вентиляции и переводить пациента на вспомогательные режимы вентиляции с последующим началом процесса отлучения от ИВЛ.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS (v. 23, IBM, США). Нормальность распределения непрерывных переменных проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Непрерывные переменные представлены как среднее \pm стандартное отклонение, категоризованные переменные как число (пропорции) пациентов. Сравнения между группами непрерывных переменных выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни, категоризованных переменных с помощью критерия χ^2 . Значение p менее 0,05 считали статистически значимым.

Факторы риска определяли путем вычисления отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Дискриминационную способность факторов риска развития летального исхода оценивали с помощью ROC-анализа с вычислением площади под кривой

(AUC ROC) с 95% ДИ и точки отсечения, которой соответствовало наилучшее сочетание чувствительности и специфичности.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 61 год, средний индекс массы тела 28 кг/м², соотношение мужчин и женщин было примерно равным. Пациенты поступали в стационар на 5-7 сутки от манифестации заболевания и на фоне ухудшения состояния были госпитализированы в ОИТ в течение первых 1-3 суток. У 139 (82,7%) пациентов подозрение на SARS-CoV-2 было подтверждено методом полимеразной цепной реакции. Сопутствующие заболевания – ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, сахарный диабет, злокачественные новообразования имел 161 (95,8%) пациент. Для реализации поставленной цели мы сравнили исходные данные пациентов, которым потребовалась ИВЛ, и тех, чье состояние позволяло проводить лечение при сохраненном самостоятельном дыхании (табл. 1). Пациенты, которым осуществлялась ИВЛ, были статистически значимо старше, у них были более высокие значения площади поражения легких в виде диффузного уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и участков консолидации при компьютерной томографии, отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ), баллы по шкале SOFA и уровни D-димеров крови. Также были статистически значимые различия в динамике индекса оксигенации, оценки тяжести состояния по шкале SOFA и содержанию D-димеров у сравниваемых пациентов. Умерли только пациенты, которым проводилась ИВЛ. Выжившие пациенты на ИВЛ более длительно лечились в ОИТ.

Мы провели сравнительный анализ ряда клинико-демографических переменных среди выживших и умерших пациентов, которым проводилась ИВЛ (табл. 2). Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, площади поражения легких, содержанию D-димеров крови. Умершие пациенты чаще были мужчины и исходно имели статистически значимо более высокие баллы по шкале SOFA, значения ОНЛ и содержания ИЛ-6 в крови. При этом у умерших пациентов практически отсутствовала динамика изменений индекса оксигенации, содержания D-димеров крови и оценки тяжести состояния по шкале SOFA.

Результаты вычисления ОШ летального исхода по значимо различающимся переменным у пациентов с потребностью в ИВЛ представлены в таблице 3. Выявленные нами факторы риска развития летального исхода

Таблица 2.
Клинико-демографические переменные пациентов с потребностью в ИВЛ в зависимости от выживаемости

Table 2.
Clinical-demographic variables of patients with MV requirement depending on survival

Переменные	Выжившие (n=22)	Умершие (n=47)	p
Возраст, лет	62,0±3,1	63,4±2,7	0,0599
Женщины, n (%)	14 (63,6%)	16 (34,0%)	0,040
Индекс массы тела, кг/м ²	30,4±3,9	29,7±4,2	0,512
Сахарный диабет, n (%)	10 (45,4%)	23 (48,9%)	0,9899
Гипертоническая болезнь, n (%)	21 (95,4%)	33 (70,2%)	0,040
Злокачественные новообразования, n (%)	3 (13,6%)	9 (19,1%)	0,825
Площадь поражения легких, %	84,1±5,7	82,5±7,2	0,363
PaO ₂ /FiO ₂ исходно, мм рт. ст.	154±22	122±19	<0,001
PaO ₂ /FiO ₂ на 3 сутки, мм рт. ст.	271±33	134±27	<0,001
SOFA исходно, баллы	5,2±1,5	7,1±0,8	<0,001
SOFA на 3 сутки, баллы	3,4±1,5	6,8±1,0	<0,001
D-димеры исходно, нг/мл	3602±727	3698±901	0,663
D-димеры на 3 сутки, нг/мл	1476±396	3241±509	<0,001
ОНЛ исходно	11,2±2,9	29,6±2,1	<0,001
ОНЛ на 3 сутки	10,9±3,3	27,1±2,9	<0,001
ИЛ-6 на 3 сутки, нг/мл	28,7±3,1	231±73,1	<0,01
Ферритин >500 нг/мл, n (%)	10 (45,4%)	22 (46,8%)	0,998

Данные представлены как абсолютные значения (пропорции) или как среднее ± стандартное отклонение. ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИЛ – интерлейкин; ОИТ – отделение интенсивной терапии; ОНЛ – отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам; FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Прогностическое значение факторов риска смерти пациентов с потребностью в ИВЛ

Таблица 3.

Prognostic value of risk factors for death in patients with MV requirement

Table 3.

Переменные	Точка отсечения	AUC ROC (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)
SOFA, баллы	5,8 (чувствительность 77%, специфичность 68%)	0,70 (0,56-0,85)	2,41 (1,46-4,05)
ОНЛ	19,8 (чувствительность 78%, специфичность 67%)	0,71 (0,62-0,81)	2,61 (1,30-5,25)
ИЛ-6, нг/мл	186 (чувствительность 89%, специфичность 62%)	0,74 (0,58-0,89)	3,39 (2,14-5,38)

ДИ – доверительный интервал; ИЛ – интерлейкин; ОНЛ – отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам; ОШ – отношение шансов; AUC ROC – площадь под ROC-кривой.

имели хорошую прогностическую значимость, особенно содержание ИЛ-6 в крови, но невысокую дискриминационную способность.

Обсуждение

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что ИВЛ потребовалась пациентам с более значимой площадью поражения легких и более выраженными расстройствами гемокоагуляции. Отсутствие значимой и быстрой (до 3 суток) положительной динамики от проводимой интенсивной терапии должно настораживать медицинский персонал. Данное положение подтверждается и нашими данными, которые показали, что факторами риска летального исхода у пациентов на ИВЛ являются высокий уровень ИЛ-6 в крови и чрезвычайно высокое соотношение нейтрофилов к лимфоцитам. Немаловажное значение имеет и развитие полиорганной дисфункции (высокие баллы по шкале SOFA). При этом дискриминационная способность летального исхода данных факторов риска была умеренной (AUC ROC от 0,69 до 0,76). При очень невысоких значениях чувствительности и специфичности.

Представленные данные свидетельствуют, что патогенетическими звеньями тяжелого течения новой коронавирусной инфекции являются гипериммунная реакция в ответ на вирусную инвазию, эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляционный синдром, которые приводят к тяжелым нарушениям гомеостаза, распространенному микрососудистому тромбозу, дыхательной недостаточности и тяжелой полиорганной дисфункции. Это положение ранее уже высказано значительным числом клиницистов [6, 14, 15, 16]. Однако данное состояние не является специфичным для SARS-CoV-2 пневмонии, так как значительный выброс медиаторов воспаления ха-

рактерен для сепсиса, ОРДС и ряда других патологических процессов [15].

Наши данные согласуются с заключением Wang T. с соавторами, что повышенный (>1,5 мг/л) уровень D-димеров крови может указывать как на потребность в ИВЛ, так и на летальный исход у пациентов с COVID-19 [17].

В тоже время в отличие от данных Auld S.C. с соавторами, полученные нами результаты не позволяют утверждать, что значимым фактором риска развития летального исхода у пациентов, находящихся на ИВЛ, является возраст старше 65 лет, хотя мы согласны с заключением, что необходимы дополнительные исследования для того, чтобы лучше понять взаимосвязь влияния индивидуальных факторов риска пациента, клинических вмешательств и методов лечения, а также факторов системы здравоохранения при оценке риска смерти данных пациентов [6]. Один из путей решения этой проблемы представлен Viang W. с соавторами, которые использовали методологию искусственных нейронных сетей для комплексной оценки значимости факторов риска неблагоприятного исхода с невысокой дискриминационной способностью у пациентов ОИТ с SARS-CoV-2 пневмонией; они разработали специфическую оценочную систему с хорошей способностью AUC ROC=0,88 [18].

По нашим данным коморбидность играла невысокую роль в развитии летальных исходов. Вероятно, какое-то значение имеет стаж сопутствующих заболеваний и степень их компенсации. Нами, как и рядом других авторов, было отмечено наличие гендерных различий в выживаемости пациентов с потребностью в ИВЛ [3, 4, 7, 8].

Наш опыт показывает чрезвычайную важность внедрения принципов раннего и агрессивного терапевтического вмешательства до наступления прогрессирующей

недостаточности органов и систем. Более высокие значения оценки по шкале SOFA у умерших пациентов на третьи сутки интенсивной терапии свидетельствуют о быстром прогрессировании полиорганной недостаточности за счет внелегочных сайтов. Более значимый рост D-димеров крови может свидетельствовать о значительной роли гемокоагуляционных расстройств в этом процессе.

Необходимо указать, что наше исследование имело некоторые ограничения. Во-первых, выделенные нами факторы риска развития летального исхода у пациентов имели невысокую дискриминационную способность, а их точки отсечения соответствовали умеренной чувствительности и специфичности. Таким образом, нами не был определен ведущий фактор риска развития летального исхода, либо в отсутствии такового не определены алгоритмы расчета риска развития летального исхода при одновременной комплексной оценке всех факторов риска [18]. Подобного мнения придерживаются авторы аналогичного исследования по анализу летальных исходов у 217 пациентов с COVID-19, находившихся на ИВЛ в госпиталях Атланты (США) [6]. Таким образом, для разработки действенного алгоритма оценки риска летального исхода у пациентов с COVID-19 требуется дальнейшие исследования на более значимой популяции.

Выводы

1. Предикторами развития летального исхода с умеренной дискриминационной способностью у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся на ИВЛ, являются: повышенное нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, высокие уровни D-димеров и интерлейкина-6 крови, но не оценка по шкале SOFA.

2. Площадь поражения легких не является фактором риска летального исхода у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся на ИВЛ.

3. Более приемлемая оценка риска развития летального исхода у реанимационных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, вероятней всего, может быть достигнута путем разработки специфической формализованной балльной оценочной системы.

Список литературы/References

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. *Interim guidance*. Version 1.2, 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

2. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Liang W., Ou Ch., He J., Liu L Shan H., Ley Ch., Hui D.S., Du B., Li L. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

3. Huang C., Wang Y., Li X. Ren L., Zhao J., Hu, Yi., Zhang Li. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

4. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

5. Phua J., Weng L., Ling L., Egi M., Lim Ch., Vasishtha J., Babu Raja Shresth B. R., Yaseen M Arabi Y.M., Ng J. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):506–517. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30161-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2)

6. Auld S.C., Caridi-Scheible M., Blum J.M., Robichaux C., Kraft C., Jacob J.T., Jabaley C.S., Carpenter D., Kaplow R., Hernandez-Romieu A.C., Adelman M.W., Martin G.S., Coopersmith C.M., Murphy D.J. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020;48(9):e799–e804. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004457>

7. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y/, Chen H/, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

8. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J., Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846–848. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>

9. Grasselli G.; Greco M., Zanella A., Albano G, Antonelli M., Bellani G., Bonanomi E., Cabrini L., Carlesso E., Castelli G., Cattaneo S., Cereda D., Colombo S., Coluccello A., Crescini G., Forastieri Molinari A., Foti G., Fumagalli R., Iotti G.A., Langer .T, Latronico N., Lorini F.L., Mojoli F., Natalini G., Pessina C.M., Ranieri V.M., Rech R., Scudeller L., Rosano A., Storti E., Thompson B.T., Tirani M., Villani P.G., Pesenti A., Cecconi M.; COVID-19 Lombardy ICU Network.

Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;e203539 1;180(10):1345-1355 <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>

10. Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Колышкина Н.А., Троицкий А.В. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивно терапии. Предикторы тяжелого течения. *Клиническая практика.* 2020;11(2):14–28. <https://doi.org/10.17816/clinpract34182> [Клыпа Т.В., Bychinin M.V., Mandel I.A., Andreichenko S.A., Minec A.I., kolushkina N.A., Troicki A.V. Clinical characteristics of patients admitted to an ICU with COVID-19. Predictors of the severe disease. *Clin Practic.* 2020;11(2):14–28. (in Russ)] <https://doi.org/10.17816/clinpract34182>

11. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M., Busana M., Rossi S., Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1299–1300. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>

12. Tan C.W., Low J.G.H., Wong ., Chua Y.Y., Gon S.L., Ng H.J. Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability. *Am J Hematol.* 2020;95(7):E156–E158. <https://doi.org/10.1002/ajh.25822>

13. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 4 от 27.03.2020. [Ministry of Health of the Russian Federation. Vremennyye metodicheskkiye rekomendatsii Minzdrava Rossii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)», versiya 4 ot 27.03.2020. (In Russ.)]

14. Павликова Е.П., Агапов М.А., Малахов П.С., Галлямов Э.А., Есаков Ю.С., Маркарьян Д.Р., Какоткин В.В., Кубышкин В.А. Эмфизема средостения — специфическое осложнение COVID-19 (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология.* 2021;17(2):4-15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-4-15>

[Pavlikova E.P., Agapov M.A., Malakhov P.S., Galliamov E.A., Esakov Yu.S., Markaryan D.R., Kakotkin V.V., Kubyshkin V.A. Mediastinal Emphysema as a Specific Complication of COVID-19 (Case Report). *General Reanimatology.* 2021;17(2):4-15. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-4-15>

15. Maves R.C., Downar J., Dichter J.R., Hick J.L., Devereaux A., Geiling J.A., Kisson N., Hupert N., Niven A.S.,

King M.A., Rubinson L.L., Hanfling D., Hodge J.G., Marshall M.F., Fischkoff K., Evans L.E., Tonelli M.R., Wax R.S., Seda G., Parrish J.S. Triage of Scarce Critical Care Resources in COVID-19 An Implementation Guide for Regional Allocation: An Expert Panel Report of the Task Force for Mass Critical Care and the American College of Chest Physicians. *Chest.* 2020;158(1):212–225. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.063>

16. Gupta Sh., Hayek S.S., Wang W., Chan, L., Mathews K.S., Melamed M.L., Brenner S.K., Leonberg-Yoo, A., Schenck E.J., Radbel J., Reiser J., Bansal A., Srivastava A., Zhou Y., Sutherland A., David E. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med.* 2020;180(11):1436-1447; <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3596>

17. Wang T., Tang Ch., Chen R., Ruan H., Liang W., Guan W., Sang L., Tang R., Li S. Clinical Features of Coronavirus Disease 2019 Patients With Mechanical Ventilation: A Nationwide Study in China. *Critical Care Medicine.* 2020;48(9):e809–12. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004473>

18. Liang W., Liang H., Ou L. Chen B, Chen A, Li Y., Guan W., Sang L., Lu J. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081–1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>

Сведения об авторах

Галимов Ильдар Искандарович – к.м.н., зам. главного врача по хирургической помощи клиники ФГБОУ ВО БГМУ МЗ России. Заведующий кафедрой детской хирургии с курсом ИДПО БГМУ. г. Уфа, ул. Ленина д.3; Gldar777@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3970-9338>

Миронов Петр Иванович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, г. Уфа, ул. Ленина д. 3; mironovpi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>

Лутфаррахманов Ильдар Ильдусович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета; 450000, г. Уфа, ул. Ленина д. 3; lutfarakhmanov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5829-5054>

Сырчин Евгений Юрьевич – заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии Клиники ГБОУ

ВПО БГМУ. г. Уфа, ул. Ленина д.3; kotozayci@rambler;
<https://orcid.org/0000-0002-0027-6491>

Домбровская Александра Алексеевна – врач анестезиолог-реаниматолог Городской клинической больницы №8, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, д. 1; domaleks89@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8772-325X>

Пушкарев Виктор Анатольевич – заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии ГКБ №3, г. Уфа, ул. Правды, д. 19; <https://orcid.org/0000-0003-4192-1212>

Ширяев Андрей Павлович – заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии ГКБ №4, г. Уфа, ул. Запотоцкого, д. 37; <https://orcid.org/0000-0002-0199-9595>

Для корреспонденции

Галимов Ильдар Искандарович – к.м.н., зам. главного врача по хирургической помощи клиники ФГБОУ ВО БГМУ МЗ России. Заведующий кафедрой детской хирургии с курсом ИДПО БГМУ. г. Уфа, ул. Ленина д.3; Gildar777@mail.ru; Тел.: +79014402222

Information about authors

Ildar I. Galimov – PhD, professor of the Department of pediatric surgery, Bashkortostan State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Lenin street, Ufa, 450073, Russia; Gildar777@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3970-9338>

Petr I. Mironov – Dr. Sci., professor of the Department of anesthesiology, Bashkortostan State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Lenin street, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9016-9461>; miro-novpi@mail.ru

Ildar I. Lutfarahmanov – Dr. Sci., professor of the Department of anesthesiology, Bashkortostan State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation. 3, Lenin street, Ufa, 450073, Russia; lutfarakhmanov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5829-5054>

Yevgeny J. Syrchin – head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation, Bashkir State Medical University Clinic. Ufa, Shafieva Street, 2; kotozayci@rambler; <https://orcid.org/0000-0002-0027-6491>

Alexandra A. Dombrovskaya – anesthesiologist of the City Clinical Hospital No.8, Ufa, 40 Let Oktyabrya, 1; domaleks89@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8772-325X>

Viktor A. Pushkarev – head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation of the City Clinical Hospital No.3, Ufa, Pravdy St., 19; <https://orcid.org/0000-0003-4192-1212>

Andrei P. Shiryaev – head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation of the City Clinical Hospital No.4, Ufa, Zapototskogo St., 37; <https://orcid.org/0000-0002-0199-9595>

For correspondence

Ildar I. Galimov – PhD, professor of the Department of pediatric surgery, Bashkortostan State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Lenin street, Ufa, 450073, Russia; Gildar777@mail.ru; tel: +79014402222

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.