

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СИБИРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Малиновский Владислав Александрович

Научный доклад по результатам научно-квалификационной работы (диссертации)

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И  
ЛЕТАЛЬНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ И ОТСРОЧЕННЫЕ  
ИСХОДЫ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Направление подготовки: 31.06.01 Клиническая медицина

Профиль подготовки: 3.1.18 – Внутренние болезни

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент  
Федосенко Сергей Вячеславович

Томск – 2024

## Введение

### Актуальность темы исследования

Вспышка новой коронавирусной инфекции (НКИ, COVID-19) в конце 2019 г. в Китайской Народной Республике дала начало пандемии, которая нанесла огромный социально-экономический ущерб и продлилась более 3 лет. Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Первые волны пандемии характеризовались недостаточной готовностью и беспрецедентным коллапсом системы здравоохранения по всему миру, использованием лекарств с недостаточной доказательной эффективностью. Перед специалистами здравоохранения возникла необходимость быстрой диагностики, оказания качественной медицинской помощи, выделения потенциальных групп риска прогрессирования заболевания до тяжелых, в том числе летальных форм заболевания.

По состоянию на декабрь 2023 года в мире зарегистрировано более 772 млн. подтвержденных случаев заболевания и более 6,9 млн. случаев смерти. При этом по данным отчетов Всемирной организации здравоохранения Россия входила в число стран с самым большим количеством новых случаев заражения и еженедельных смертей (279 359 новых случаев (+130%) и 376 случаев смерти (+50%) соответственно) [COVID-19 Epidemiological Update Edition 162 published 22 December 2023]. Согласно данным мета-анализа 2022 года самые высокие показатели кумулятивной избыточной смертности от COVID-19 зарегистрированы в Индии (4,07 млн.), США (1,13 млн.), России (1,07 млн.) [COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. Lancet. 2022;399(10334):1513-1536].

Клиницисты и исследователи сосредоточены, в первую очередь, на изучении острой фазы COVID-19, однако статистика осложнений после заболевания со временем меняется в худшую сторону. Сохраняется интерес медицинского сообщества к течению постковидного синдрома – состояния человека, перенесшего коронавирусную инфекцию.

Несмотря на действующие программы вакцинации, появление модифицированных вариантов вируса с менее опасным характером течения заболевания, распространение новых штаммов по всему миру сохраняет актуальной задачу борьбы с COVID-19.

### **Степень разработанности**

COVID-19 характеризуется, преимущественно полиорганным характером поражения, нередко с непредсказуемым течением, отсутствием однозначно эффективных методов лечения и высоким риском летальности пациентов. Продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения.

По мере получения большего количества данных проводится анализ, направленный на выявление уникальных биомаркеров, которые могут коррелировать с тяжестью COVID-19 и неблагоприятными исходами.

Несмотря на отдельные достижения в области исследования сохраняется недостаточность знаний о патогенетических аспектах заболевания, отдаленных исходах, клинико-лабораторных маркерах, позволяющих прогнозировать тяжелое течение на ранних этапах и определять целесообразность патогенетической терапии. До сих пор не выявлены биомаркеры, обладающие абсолютной чувствительностью и специфичностью в отношении прогноза заболевания.

Кроме того, весь мир обеспокоен тем, как переболевшим людям преодолевать последствия заболевания. Опубликованной информации, посвященной особенностям течения, длительности постковидного периода,

основным нарушениям у пациентов, перенесших заболевание, остается крайне мало.

### **Цель исследования**

Установить клинико-лабораторные предикторы тяжелого течения и летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19 с ретроспективной оценкой эффективности проводимой фармакотерапии, а также изучением структуры и тяжести отсроченных исходов для разработки оптимизированных рекомендаций по оказанию медицинской помощи госпитализированным пациентам с новой коронавирусной инфекцией.

### **Задачи исследования**

1. Установить клинико-лабораторные особенности развития тяжелых форм новой коронавирусной инфекции, частоты развития неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов в зависимости от анамнестических данных, сопутствующей соматической патологии и степени тяжести заболевания.
2. Сопоставить результаты лабораторно-инструментальных методов исследования в динамике с результатами клинической эффективности применяемых схем этиотропной, патогенетической, симптоматической терапии у госпитализированных пациентов.
3. Основываясь на проведении комплексной динамической клинико-лабораторной оценки и анализа эффективности проводимой терапии, в том числе в постковидном периоде, разработать оптимизированный алгоритм прогнозирования высокого риска прогрессирования новой коронавирусной инфекции до тяжелых форм, ее клинически значимых осложнений и ассоциированной летальности, а также предложить рекомендации по ведению госпитализированных больных в условиях стационара.

### **Научная новизна**

В результате проведенного исследования получены новые данные о клинико-эпидемиологических особенностях пациентов с COVID-19. Оценены и выделены факторы, которые уже на ранних сроках стационарного лечения могли

быть полезны для более точной оценки риска тяжелого течения и имели предиктивное значение в отношении летального исхода у госпитализированных пациентов. В результате оценки динамики клинико-лабораторных факторов выявлены предикторы, которые при достижении пороговых значений в любой из периодов госпитализации ассоциировались с неблагоприятным исходом.

Оценка предикторов в динамике позволила оценить профиль эффективности назначенной терапии в зависимости от представленности данных маркеров, сроков начала и продолжительности лечения.

Кроме того, изучается структура и тяжесть отсроченных исходов в постковидном периоде.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Полученные данные представляют высокую теоретическую и практическую ценность, поскольку позволили выявить маркеры прогнозирования неблагоприятного исхода и летальности у госпитализированных пациентов с COVID-19, дать комплексную оценку тяжести состояния пациентов при госпитализации. Выявление предикторов и стратификация риска тяжелого течения являются необходимыми условиями для оказания надлежащей медицинской помощи, рационального распределения ресурсов здравоохранения и снижения нагрузки на систему здравоохранения.

Результаты данного исследования позволят обратить внимание медицинской общественности на проблеме рационального использования ключевых групп препаратов этиотропной, патогенетической, симптоматической и антибактериальной терапии с учетом представленности маркеров, сроков начала и продолжительности лечения.

Результаты настоящей работы могут стать основой разработки новой версии методических рекомендаций по ведению пациентов с COVID-19, могут быть включены в учебные программы дипломной и последипломной подготовки врачей-терапевтов и пульмонологов. Кроме того, результаты данного исследования могут способствовать оптимизации подходов к лечению пациентов

на госпитальном этапе и уменьшению стоимости оказания медицинской помощи. Результаты работы могут быть применены в разработке оптимизированного алгоритма по прогнозированию высокого риска прогрессирования новой коронавирусной инфекции до тяжелых форм, ее клинически значимых осложнений и ассоциированной летальности.

Полученные данные могут быть использованы медицинской организацией, оказывающей помощь госпитализированным пациентам с COVID-19 с целью улучшения результатов лечения.

Изучение структуры и тяжести отсроченных исходов позволят сформировать представление о течении постковидного периода.

### **Методология и методы исследования**

На основании поставленных задач выбраны методологически оправданные методы исследования. Статистическая обработка полученных результатов проведена согласно принципам доказательной медицины. Выполнено ретроспективное, сравнительное, неинтервенционное исследование, основу которого составили данные историй болезни пациентов, госпитализированных в Респираторный госпиталь ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в период с 16.05.2020 по 30.09.2020. На 1 этапе исследования выполнены сбор данных и сравнительный анализ установленных и зарегистрированных за период госпитализации клинико-лабораторных показателей с оценкой особенностей течения заболевания, проводимых диагностических и лечебных методов, развития неблагоприятных исходов, включая, в том числе, острый респираторный дистресс-синдром, септический шок, смерть. На 2 этапе исследования выполнены регистрация и анализ данных пациентов, перенесших COVID-19, на основании доступных сведений из медико-информационной системы БАРС с регистрацией осложнений заболевания и отдаленных исходов на протяжении 12 месяцев с момента окончания госпитализации в респираторный госпиталь клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Полученные данные систематизированы, изложены в главах собственных исследований.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. В качестве предикторов неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19 рассматриваются важные клинико-анамнестические факторы, требующие учета при сборе анамнеза, оценке физикального статуса с целью своевременного прогнозирования и стратификации риска данной группы пациентов при поступлении в респираторный госпиталь.

2. Широкий спектр лабораторно-инструментальных данных, полученных при поступлении пациентов с COVID-19, а также в результате мониторинга биомаркеров, подчеркивает важность активной идентификации пациентов с факторами риска для более эффективного управления COVID-19 и снижения летальности на ранних этапах госпитализации.

3. Проблемы в назначении этиотропной, патогенетической, антибактериальной терапии пациентам с COVID-19 на амбулаторном и стационарном этапах лечения требуют совершенствования комплекса мероприятий по оказанию им медицинской помощи.

4. Необходима оптимизация методических рекомендаций по ведению пациентов с COVID-19 с целью разработки алгоритма прогнозирования тяжелого течения новой коронавирусной инфекции на ранних этапах с целью улучшения результатов лечения пациентов в условиях стационара.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Высокая степень достоверности результатов исследования определяется принципами доказательной медицины, выполнением исследования согласно протоколу, достаточным объемом выборки исследуемых случаев. В исследовании применялись современные методы исследования, а также лицензионные статистические программы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на XXXII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания Российского респираторного общества с международным участием (Москва, 2022), научно-

практическом форуме «Клиническая аллергология, иммунология и вопросы респираторной медицины» (Томск, 2023).