

*Б.Г. Сторожук, Л.О. Сторожук,  
Н.С. Андросова, О.В. Нечипорук,  
Т.В. Довгалюк, І.Б. Селезньова*

*НДІ реабілітації осіб з інвалідністю  
Вінницького національного медичного  
університету імені М.І. Пирогова*

*УДК: 616.98:626-08-039.72:578.76*

## КЛІНІКО-ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТАНУ ХВОРИХ НА COVID-19, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ШТУЧНІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ПАЛАТІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

**Резюме.** Надвисока смертність пацієнтів із ковід-пневмонією, які перебували на апараті штучної вентиляції легень (ШВЛ), за даними НАНУ, за весь період пандемії (2021 р.) досягла 89%, що є неабиякою проблемою.

**Мета.** Аналіз та виявлення можливих причин смертності в даній категорії хворих.

**Матеріал і методи.** На базі палат інтенсивної терапії (ПІТ) одного з терапевтичних відділень м. Вінниці проведено аналіз 22 померлих від ковід-пневмонії, які перебували на апараті ШВЛ, із різними коморбідними станами та отримували лікування гепарином, антибіотиками різних класів і дексаметазоном.

**Результати.** Усі пацієнти отримували на догоспітальному етапі антибіотики (цефтріаксон або азитроміцин). Відмічалось прогресивне погіршення стану хворих незалежно від адекватної кисневої підтримки, проведеної антибактеріальної терапії та застосування антикоагулянтів. Сатурація кисню в день переведення на апарат ШВЛ становила в середньому  $84,7 \pm 7,2\%$ , при цьому у всіх хворих спостерігалась гіперфібриногенемія ( $5,4 \pm 0,42$  г/л) при гемоглобіні  $178,3 \pm 13,2$  г/л та гематокриті  $48,4 \pm 3,7\%$ . Висока смертність, на думку експертів, зумовлена можливою руйнацією альвеол, залучених до запального процесу, які не в змозі витримувати тиск кисню, що подається на видиху апаратом, а також недостатньою терапевтичною підтримкою. Встановлено, що в третини хворих терапія була недостатньо адекватною (антибактеріальна, антикоагулянтна, антигіпоксична). Вказано, що одним із можливих патогенетичних підходів до лікування хворих на ковід-пневмонію, окрім антибактеріальної терапії, може бути використання кровозамінників, які здатні переносити  $O_2$ .

**Висновки.** Основними виявленими помилками при веденні хворих, які померли, перебуваючи на апараті ШВЛ, можна вважати пізню госпіталізацію, невиправдане догоспітальне призначення деяких антибактеріальних засобів, застосування недостатніх добових доз антикоагулянтів та неадекватно підібрану антибактеріальну терапію. Переведення хворих на ШВЛ є «терапією відчаю», а подача кисню в легені під високим тиском із високою імовірністю призводить до руйнації альвеолярного апарату, що залучений у запальний процес і не в змозі витримувати відповідні навантаження. Назріла необхідність у хворих, які перебувають на ШВЛ, максимально використовувати екстракорпоральні методи насичення крові киснем або застосовувати кровозамінники, які здатні переносити кисень і покращувати мікроциркуляцію.

**Ключові слова:** ковід-пневмонія, антибіотикорезистентність, ШВЛ, кровозамінники-переносники кисню.

**Вступ.** Актуальність проблеми визначається надвисокою смертністю пацієнтів із ковід-пневмонією, які перебували на апараті ШВЛ. За результатами дослідження Інституту математичних машин і систем Національної академії наук України, у країні за весь період пандемії померло 89% хворих на COVID-19, які потребували штучної вентиляції легень.

**Мета** нашого дослідження полягала в аналізі та виявленні можливих причин смертності в даній категорії хворих.

### Матеріали та методи

Нами проаналізовано матеріали історій хвороб 22 хворих, померлих від ковід-пневмонії (із 225 госпіталізованих до терапевтичного

*© Б.Г. Сторожук, Л.О. Сторожук, Н.С. Андросова, О.В. Нечипорук,  
Т.В. Довгалюк, І.Б. Селезньова*

відділення), які перебували на ШВЛ у ПІТ у першому півріччі 2021 р. (9 чоловіків та 13 жінок, віком від 23 до 91 року). Усі хворі мали супутнє або декілька супутніх обтяжуючих захворювань (13 хворих із гіпертонічною хворобою (ГХ), 8 – з ожирінням II-III ст., 2 – із цукровим діабетом (ЦД), по 1 хворому – з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК),  $\beta$ -клітинною лімфомою, ревматоїдним артритом, штучним водієм ритму (ШВР), хронічним лімфолейкозом, цирозом печінки з печінковоклітинною енцефалопатією III ст. та шлунково-кишковою кровотечею.

Усім хворим верифікація діагнозу ковід-пневмонії проводилась за допомогою відповідних тестів, комп'ютерної томографії (КТ) легень та рентгенографії ОГК. Діагноз двобічної позагоспітальної пневмонії встановлено у всіх померлих.

У відділенні протягом від 3 до 7 діб хворим проводилась киснева підтримка (з моніторингом  $\text{SaO}_2$ ) та призначалось протокольне лікування: антикоагулянти (гепарин або фленокс, еноксапарин), антибіотики групи цефалоспоринов III-IV покоління (цефтазидим, цефепім) у поєднанні з респіраторними фторхінолонами (левофлоксацин, моксифлоксацин) або меропенемами і лінезолідом та глюкокортикоїдними гормонами (дексаметазон 4-8 мг на добу).

### Результати та їх обговорення

Аналіз історій хвороб виявив певну закономірність потрапляння пацієнтів до стаціонару: це  $5,4 \pm 2,1$  доба після перших симптомів захворювання; на догоспітальному етапі сімейними лікарями всім хворим призначення азитроміцину (сумамед) або цефтріаксону в середньотерапевтичних дозах (без очікуваного ефекту). Сатурація кисню при надходженні до стаціонару в померлих хворих становила від 88,5 до 84,7%. Показовим симптомом була також гіперфібриногенемія ( $5,4 \pm 0,42$  г/л) та згущення крові (гемоглобін —  $178,3 \pm 13,2$  г/л, гематокрит —  $48,4 \pm 3,7\%$ ). При переведенні на ШВЛ хворим проводилась така терапія: антикоагулянти (гепарин у дозі 5000 од/добу в 17 хворих), еноксапарин у дозі 1,2 мл/добу в 1 хворого, фленокс у тій самій дозі в 1 пацієнта, а хворому із цирозом печінки та шлунково-кишковою кровотечею вводився етамзилат. Антибіотикотерапія проводилась найчастіше комбінацією меронему в дозі (3 г/добу) та лінезоліду в дозі 600 мг/добу (10 хворих). Меронем та моксифлоксацин приймали 2 хворих, монотерапія меронемом була також у 2 пацієнтів, комбінація меронему, моксифлоксацину та лінезоліду була в 1 хворого, 1 пацієнт отримував цефотаксим і левофлоксацин, 1 — цефтріаксон та моксифлоксацин, 1 — лінезолід і цефепім, 1 — цефепім та моксифлоксацин, 1 — комбінацію ванкоміцину, лінезоліду й цефепіму, 1 — лінезоліду та цефепіму і 1 — лінезоліду й моксифлоксацину.

Обговорюючи результати дослідження, слід зазначити, що всі хворі, які були переведені на ШВЛ, померли, що становило 9,8% внутрішньогоспітальної летальності. Особливу увагу слід звернути на неефективність лікування ковід-пневмоній на догоспітальному етапі антибіотиками цефтріаксоном та азитроміцином. Це пояснюється, з одного боку, резистентністю щодо впливу на умовно-патогенну бактеріальну флору легень цефтріаксону у 12,3-28% хворих і азитроміцину в 50% (за останніми даними МОЗ).

З іншого боку, лише в разі приєднання до вірусної інфекції бактеріальної є показання до їх призначення. При цьому вірусно-бактеріальну асоціацію можна запідозрити у випадку, коли у хворого з'являється друга хвиля гарячки,

виділяється гнійне мокротиння під час кашлю та змінюються показники крові. Вказані симптоми у хворих спостерігались лише при надходженні до відділення, тому наведені комбінації антибактеріальних засобів можна вважати цілком виправданими.

При переведенні хворих на ШВЛ необхідно враховувати, що в трубках подачі повітря апарата ШВЛ персистує змішана й резистентна флора, і антибіотикотерапія, яка включала меронем та лінезолід, була цілком адекватною.

Таким чином, у 14 (63,6%) пацієнтів лікування відповідало стану хворих. Натомість у 8 (36,3%) пацієнтів, які отримували різні комбінації цефалоспоринов (цефатаксиму або цефтріаксону чи цефепіму) з одним із респіраторних фторхінолонів (левофлоксацином або моксифлоксацином), терапія була недостатньо адекватною, тому що при виборі антибіотиків не враховувалась можлива анаеробна флора. Гепарин отримували 17 (77,3%) пацієнтів, що перебували на ШВЛ, однак добова доза 5 тис. ОД, на наш погляд, була недостатньою, враховуючи, що можливими причинами смерті досить часто є системні мікротромбози гілок легеневої артерії.

Виникає закономірне питання, чому ж всі хворі, які перебували на апараті ШВЛ, померли? Розглянемо показання до ШВЛ. За даними протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» МОЗ України [1], критеріями для переходу до штучної вентиляції легень є: гіпоксемія із сатурацією кисню ( $\text{SpO}_2$ ) <85%, порушення свідомості, психомоторне збудження, тахіпноє >45/хв із залученням допоміжних м'язів вдиху. Враховуючи середній показник  $\text{SaO}_2$  в динаміці (84,7%), підключення до апарата було правильним. За даними літератури, основною причиною високої летальності у хворих із такою патологією є наростаюча гіпоксемія внаслідок гострого респіраторного дистрес-синдрому. Також ключовою мішенню для вірусу є клітини крові, а особливо еритроцити [2], масова загибель їх призводить до гемолітичної анемії та погіршення гіпоксії, а конгломерати загиблих клітин крові можуть уражати нейрони мозку, ендотелій судин і внутрішніх органів; у частині випадків на ці фрагменти активуються антитіла, що призводить до так званого «цитокінового шторму», потім унаслідок глибокої гіпоксії виникає поліорганна недостатність із летальними наслідками. Саме в таких випадках ШВЛ не допомагає, оскільки кисень не має чим транспортувати. Для ефективної терапії таких пацієнтів необхідно призначати еритроцитарну масу, вітамін  $\text{B}_{12}$ , а також кровозамінники, які здатні переносити кисень [3]. Механізм відновлення уражених еритроцитів при ковідній інфекції поки не вивчений. До того ж вірус веде до зникнення в селезінці

клітин білої пульпи, де зріють Т-клітини імунітету та В-лімфоцити, які відповідають за інфекційний імунітет. Тому вторинна інфекція в альвеолах таких хворих особливо небезпечна та потребує максимального перекриття спектра можливих бактеріальних збудників [4]. А специфічна бактеріальна персистенція в трубках апарата ШВЛ ще більше має змушувати реаніматологів максимально швидко та в адекватних дозах призначати комбінацію сильнодіючих антибактеріальних препаратів, які мають вплив на грампозитивну, грамотришечну та анаеробну інфекцію.

### Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Основними виявленими помилками при веденні хворих, які померли, перебуваючи на апараті ШВЛ, можна вважати пізню госпіталізацію, невиправдане догоспітальне призначення сімейними лікарями деяких антибактеріальних

засобів, застосування недостатніх добових доз антикоагулянтів та в третини хворих при переведенні на ШВЛ неадекватно підібрану антибактеріальну терапію.

2. Переведення хворих на ШВЛ є «терапією відчаю», а подача кисню в легені під високим тиском із високою імовірністю призводить до руйнації альвеолярного апарату, що залучений у запальний процес і не в змозі витримувати відповідні навантаження.
3. Назріла необхідність у хворих, що перебувають на ШВЛ, максимально використовувати екстракорпоральні методи насичення крові киснем або застосовувати кровозамінники, які здатні переносити кисень та покращувати мікроциркуляцію.

Перспективи подальших розробок полягають у продовженні дослідження померлих від ковід-пневмонії і детальному вивченні показників гемостазу та можливого супутнього анемічного синдрому з метою подальшої їх корекції.

### Список використаної літератури

1. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Наказ МОЗ України від 02.04.2020 року № 2116:38-43.
2. ВОЗ. Клиническое ведение случаев COVID-19. Временное руководство 27.05.2020; 8:25-27.
3. Сторожук БГ, Сторожук ОБ, Довгалюк ТВ, винахідники; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Спосіб лікування гіпоксемічних станів внаслідок коронавірусної інфекції (SARS-CoV-19). Патент України № 144842. 2020, жовтень, 26.
4. Національна академія медичних наук України. Діагностика, лікування, профілактика ускладнень, інтенсивна терапія коронавірусної інфекції. Тимчасові методичні рекомендації. К., 2020:14-18.

Надійшла до редакції 21.07.2022 р.

### CLINICAL AND EXPERT ASSESSMENT OF THE CONDITION OF PATIENTS WITH COVID-19 UNDER ARTIFICIAL LUNG VENTILATION IN THE INTENSIVE CARE ROOM

*B.G. Storozhuk, L.O. Storozhuk, N.S. Androsova, O.V. Nechyporuk, T.V. Dovgalyuk, I.B. Seleznyova*

**Abstract.** Actuality of the problem and the beginning of the high mortality rate of patients with pneumonia, as they were on a ventilator.

**Goal.** Analysis and detection of possible causes of mortality in this category of patients.

**Materials and methods.** On the basis of City Clinical Hospital № 3 in Vinnitsa, an analysis of 22 deaths from covid pneumonia, who were on a ventilator, was carried out. Almost all patients received antibiotics ceftriaxone or azithromycin at the prehospital stage, which were not effective. After hospitalization, the condition of all patients progressively deteriorated regardless of adequate oxygen support, but oxygen saturation on the day of transfer to the ventilator was 84.7% and the transfer was correct.

**Results.** From our point of view, such a high mortality rate is also due to the possible destruction of the alveoli, which are involved in the inflammatory process and are unable to withstand the oxygen pressure supplied by the apparatus during exhalation.

**Conclusions.** Therefore, there is a need to maximize the use of extracorporeal methods for saturating blood with oxygen or using blood substitutes that are able to carry oxygen and improve microcirculation.

**Keywords:** covid pneumonia, mechanical ventilation, antibiotic resistance, oxygen-carrying blood substitutes.