

Уткин Н.Н., Горбачев В.И., Нетесин Е.С., Горбачев С.В.

О НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ДЕФЕКТАХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 НА ОСНОВЕ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, 664049, Россия, г. Иркутск, м-н Юбилейный, д. 100

Актуальность. В настоящее время опубликовано достаточное количество работ, посвященных изучению различных факторов, влияющих на исход заболевания. Значимость этих предикторов при новой коронавирусной инфекции варьирует в зависимости от различных антропологических факторов, включающих региональные, возрастные, гендерные и медицинские особенности.

Цель: оценить значимость дефектов проведения интенсивной терапии пациентам с новой коронавирусной инфекцией, представленных на основании заключений экспертов, и выяснить их влияние на исход заболевания.

Материалы и методы. Проведен анализ 93 карт стационарного больного с основным диагнозом «Внебольничная двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония, ОРДС». Был применён метод простой слепой выборки историй болезни пациентов, которые находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии с 1.04.2021 по 31.10.2021. Анализ мощности показал, что для выявления значимых различий между группами выживших и умерших (мощность 95% и $\alpha = 0,05$) достаточен минимальный объём выборки из групп по 15 пациентов. Представленное исследование выполнено в форме когортного ретроспективного одноцентрового исследования со стратификацией на группы по признаку: выжившие и умершие. Статистическую обработку данных проводили с использованием программ STATISTICA 10.0 и MedCalc. Использовались следующие методы статистического анализа: метод отношения шансов, анализ выживаемости Каплана-Мейера, лог-ранговый критерий, ROC-анализ.

Результаты. В исследовании не выявлено влияния на сроки наступления летального исхода площади поражения легочной ткани при поступлении. Выявлены наиболее значимые дефекты интенсивной терапии, влияющие на шанс наступления летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Несвоевременное исследование ряда лабораторных показателей приводит к позднему назначению необходимой корригирующей терапии. Шанс наступления неблагоприятного исхода увеличивается при позднем исследовании уровня ферритина, д-димера и прокальцитонина. В ходе проведенного ROC-анализа доказано, что на повышенную летальность влияют: нерациональная и несвоевременная антибактериальная терапия – AUC равна 0,7 при чувствительности метода в 45,83% и специфичности 94,2%, а также несвоевременное проведение таргетной терапии, AUC составила 0,967, при чувствительности в 100% и специфичности в 92,75%.

Заключение. На развитие неблагоприятного исхода при проведении интенсивной терапии влияют такие факторы, как несвоевременное назначение пациентам с COVID-19 таргетной и антибактериальной терапии и не вовремя проведенные диагностические мероприятия, что происходило вследствие неполного материально-технического оснащения медицинских организаций.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, отделение реанимации и интенсивной терапии, ошибки диагностики и интенсивной терапии, реанимационная летальность

Utkin N.N., Gorbachev V.I., Netesin E.S., Gorbachev S.V.

ON THE MOST SIGNIFICANT DEFECTS IN INTENSIVE CARE FOR PATIENTS WITH THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 BASED ON AN EXPERT ASSESSMENT*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,**100, mikrorayon Jubilejnyj, Irkutsk, Russia, 664049*

Background. *There are now a sufficient number of published papers devoted to the study of various factors influencing the outcome of the disease. The significance of these predictors in the new coronavirus infection varies depending on various anthropological factors: including regional, age, gender and medical characteristics.*

The objective. *To assess the significance of defects in the provision of intensive care to patients with a new coronavirus infection, presented on the basis of expert opinions, and to determine their impact on the outcome of the disease.*

Materials and methods. *An analysis of 93 inpatient records with the primary diagnosis of "Community-acquired bilateral polysegmental viral pneumonia, ARDS" was conducted. A simple blind sampling method was used of the medical records of patients who were treated in the intensive care unit from 01.04.2021 to 31.10.2021. A power analysis showed that a minimum sample size of 15 patients per group is sufficient to detect significant differences between the groups of survivors and deceased (power 95% and $\alpha = 0.05$). The presented study was carried out as a cohort retrospective single-center study stratified into groups by the following criterion: survivors and deceased. Statistical data processing was performed using STATISTICA 10.0 and MedCalc programs. The following statistical analysis methods were used: odds ratio method, Kaplan-Meier survival analysis, log-rank test, ROC analysis.*

Results. *The study did not reveal any effect on the timing of death of the area of lung tissue damage upon admission. The most significant defects of intensive care affecting the chance of death in patients with a new coronavirus infection were identified. Untimely testing of a number of laboratory parameters leads to late administration of the necessary corrective therapy. The chance of an unfavorable outcome increases with a late test for ferritin, d-dimer, and procalcitonin levels. The ROC analysis showed that increased mortality is affected by: irrational and untimely antibacterial therapy – AUC equal to 0,7 with a sensitivity of 45,83% and a specificity of 94,2%, as well as untimely targeted therapy, AUC was 0.967, with a sensitivity of 100% and a specificity of 92,75%.*

Conclusion. *The development of an unfavorable outcome during intensive care is influenced by factors such as the untimely prescription of targeted and antibacterial therapy to patients with COVID-19 and untimely diagnostic measures, which occurred due to the incomplete material and technical equipment of medical organizations.*

Keywords: *new coronavirus infection, intensive care unit, diagnostic and intensive care errors, resuscitation mortality*

На сегодняшний день существует множество факторов, влияющих на вероятность фатального исхода у пациентов, страдающих от COVID-19. К числу таких факторов относятся различные сопутствующие заболевания, среди которых наиболее распространены ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД). Эти состояния значительно увеличивают шанс тяжелого течения болезни и могут влиять на исход лечения [1, 2]. В данной работе мы решили не углубляться в изучение влияния этих заболеваний на исход COVID-19, так как тема уже достаточно хорошо освещена в научной литературе. Полученные нами результаты по изучению влияния коморбидных заболеваний на исход существенно не отличались от ранее опубликованных данных. Вместе с тем актуальной остается проблема качества оказания медицинской помощи в условиях пандемии. На сегодняшний день практически отсутствуют исследования, посвященные выявлению дефектов в медицинском обслуживании пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией. В 2023 году нами было проведено исследование, в котором было проанализировано 60 экспертных заключений о качестве медицинского обслуживания пациентов с COVID-19. Это исследование стало важным шагом в понимании существующих проблем и недостатков в работе медицинских организаций. Кроме этого, для более глубокого анализа ситуации был проведен анонимный опрос среди 92 врачей – анестезиологов-

реаниматологов. Целью этого опроса было выявление основных причин, приводящих к дефектам оказания медицинской помощи, в частности проведения интенсивной терапии. Нами было выявлено, что многие медицинские работники сталкиваются с дефицитом ресурсов, недостатком информации и отсутствием четкости в рекомендуемых методах лечения, что, безусловно, сказывается на качестве помощи [3]. Следует отметить, что до настоящего времени не предложено четкого алгоритма для оценки качества медицинской помощи при COVID-19. В связи с этим эксперты страховых компаний вынуждены самостоятельно выявлять недостатки в оказании помощи, полагаясь на временные методические рекомендации и собственный опыт [4]. Это создает риск субъективности в оценке качества, что может привести к недоразумениям и конфликтам между медицинскими работниками и страховыми организациями. В рамках нашего исследования мы решили совместно с экспертами страховых компаний проанализировать истории болезни пациентов, чтобы выявить наиболее значимые дефекты оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией.

Цель работы: оценить значимость дефектов проведения интенсивной терапии пациентам с новой коронавирусной инфекцией, представленных на основании заключений экспертов, и выяснить их влияние на исход заболевания.

Материалы и методы.

Проведен анализ 93 карт стационарного больного с основным диагнозом «Внебольничная двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония, ОРДС». Был применён метод простой слепой выборки историй болезни пациентов, которые находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии с 1.04.2021 по 31.10.2021. Анализ мощности показал, что для выявления значимых различий между группами выживших и умерших (мощность 95% и $\alpha = 0,05$) достаточен минимальный объём выборки из групп по 15 пациентов. Представленное исследование выполнено в форме когортного ретроспективного одноцентрового исследования со стратификацией на группы по признаку: выжившие и умершие. Статистическую обработку данных проводили с использованием программ STATISTICA 10.0 и MedCalc. Использовались следующие методы статистического анализа: метод отношения шансов, анализ выживаемости Каплана-Мейера, лог-ранговый критерий, ROC-анализ.

Стоит отметить, что в ходе предыдущего исследования мы уже определили лидирующую тройку недостатков в оказании медицинской помощи. К ним отнеслись дефекты, связанные с несвоевременным назначением лабораторного мониторинга, указанные дефекты встречались в 80% случаев, далее – дефекты, связанные с необоснованным назначением лекарственных препаратов, преимущественно антибактериальных, и встречались они в 58% случаях, и на третьем месте оказались дефекты, связанные с нарушением этапности респираторной терапии, преимущественно связанные с поздним переводом на ИВЛ, встречались в 40% случаях [3].

С помощью метода отношения шансов выявлено, что из лабораторного мониторинга наиболее значимые дефекты в оказании медицинской помощи – это несвоевременное назначение таких лабораторных – показателей, как анализ на уровень ферритина, д-димера и прокальцитонина. Нижняя граница доверительного интервала во всех трёх случаях была более одного. Из дефектов назначения лекарственных препаратов были выявлены дефекты при назначении антибактериальных препаратов и дефекты, связанные с несвоевременным началом антицитотоксической терапии. При исследовании нижняя граница доверительного интервала также была более единицы.

Что же касается дефектов респираторной терапии, на которые указывали эксперты, нами не было выявлено значимых нарушений в проведении интенсивной терапии. Возможно, это связано с тем, что, несмотря на все имевшиеся на тот период времени трудности, система здравоохранения страны смогла найти способ обеспечить медицинские организации, в которых проводилось лечение данного контингента пациентов, достаточным количеством аппаратов для искусственной вентиляции лёгких и провести соответствующую подготовку специалистов [4].

Прежде чем приступить к обзору основного материала, нужно сказать о том, что нами не выявлено влияния на сроки наступления летального исхода процента поражения легочной ткани при поступлении (рис. 1).

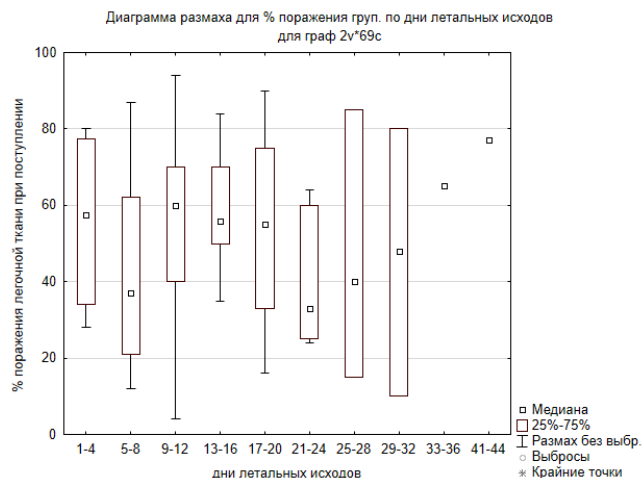


Рис. 1. Соотношение сроков наступления летального исхода и процента поражения легочной ткани при поступлении

Далее с помощью метода оценки функции выживаемости Каплана-Мейера и Лог-ранк теста были определены сроки жизни при наличии или отсутствии того или иного дефекта назначения и выполнения ряда лабораторных исследований (рис. 2, 3, 4).

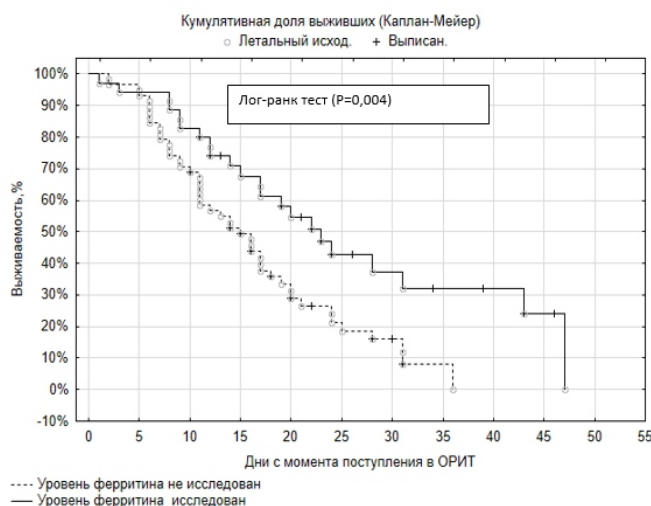


Рис. 2. Выживаемость пациентов при своевременном либо несвоевременном выполнении исследования уровня ферритина

Так, максимальная продолжительность жизни в группе, где своевременно был определен уровень ферритина, составила 47 дней, а в группе, где не было проведено своевременное обследование и проведено необходимое лечение, максимальная продолжительность жизни составила 36 дней.

Если рассматривать своевременное исследование Д-димера, то мы видим похожую картину. Однако в группе с несвоевременным исследованием Д-димера максимальная продолжительность жизни была 31 день.

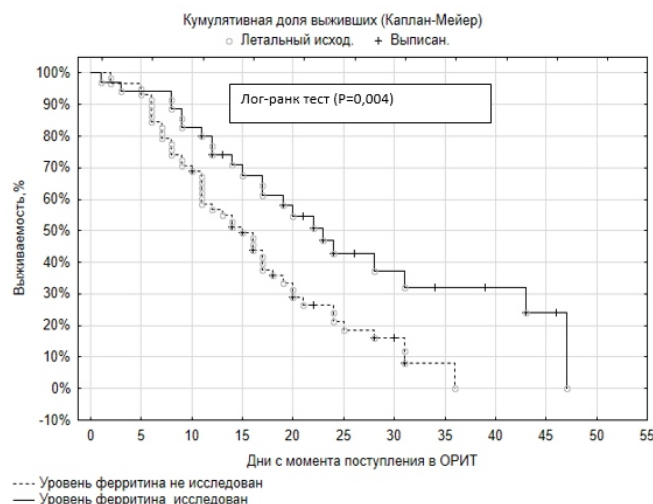


Рис. 3. Выживаемость пациентов при своевременном либо несвоевременном выполнении исследования уровня Д-димера

Аналогичная картина наблюдалась и при исследовании прокальцитонина. Максимальная продолжительность жизни, где он был несвоевременно назначен, составила 36 дней, в отличие группы, где он был выполнен своевременно, и этот показатель был равен 47 дням.



Рисунок 4. Выживаемость пациентов при своевременном либо несвоевременном выполнении исследования уровня прокальцитонина

Безусловно, на выживаемость пациентов самостоятельно вовремя не проведенный лабораторный мониторинг не влияет, а лишь приводит к отсрочке лечения, данная теория также подтверждается с помощью ROC-анализа (рис. 5).

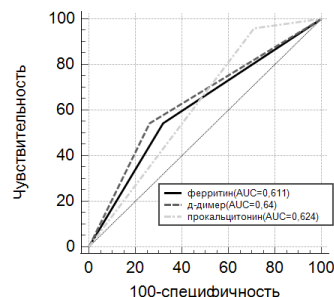


Рис. 5. ROC-анализ. Опосредованное влияние несвоевременного назначения лабораторного мониторинга на возникновение летального исхода

При оценке влияния своевременности исследования уровня ферритина площадь под кривой ROC (AUC) составила 0,611, чувствительность метода составила 54,17%, специфичность – 68,12%; Д-димера – AUC = 0,64, чувствительность – 54,17%, специфичность – 73,91%, прокальцитона – AUC = 0,624, чувствительность – 95,83%, специфичность – 28,99%.

Критерием значимости адекватной антибактериальной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) являлся анализ 48-дневной выживаемости. Для этого, так же, как и при предыдущем анализе, использовались аналогичные методы статистики. Полученные результаты продемонстрировали достоверно более высокую выживаемость в группе получавших адекватную антибактериальную терапию – 69% по сравнению с группой не получавших таковую. Так, в группе не получавших таковую терапию выживаемость уже на 48 день стремилась к нулю ($p < 0,001$) (рис. 6).

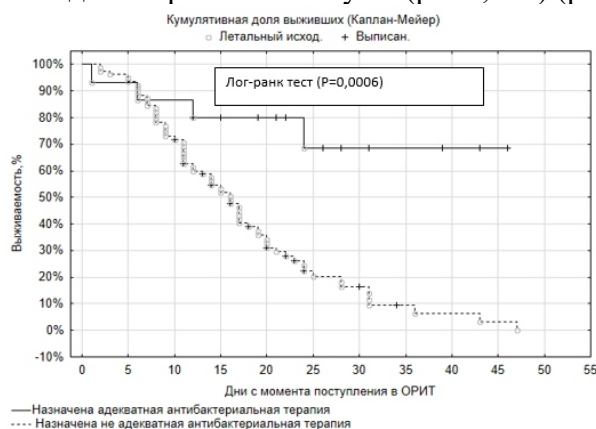


Рис. 6. Сроки жизни пациентов при назначении своевременной и адекватной антибактериальной терапии

Критерием значимости назначения таргетной терапии в палате ОРИТ являлся анализ 48-дневной выживаемости. Полученные результаты продемонстрировали достоверно более высокую выживаемость в группе получивших таргетную терапию, которая составила 81% по сравнению с группой не получивших таковую, в которой выживаемость уже на 48 день стремилась к нулю ($p < 0,001$) (рис. 7).

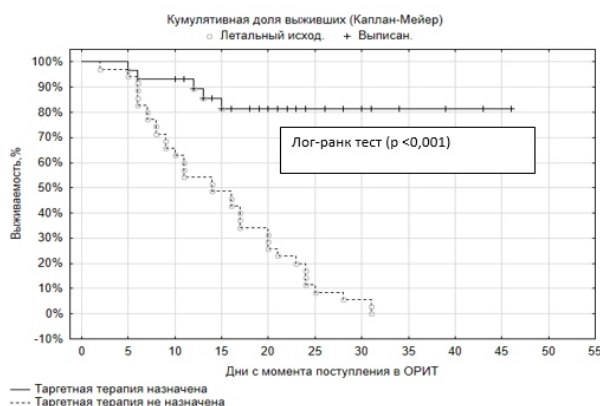


Рис. 7 Сроки жизни пациентов при назначении либо неназначении таргетной терапии

В ходе дополнительно проведенного ROC-анализа также подтверждено, что на повышенную летальность влияют: нерациональная и несвоевременная антибактериальная терапия: площадь под кривой ROC (AUC) составила 0,7, чувствительность метода – 45,83%, специфичность – 94,2% и не проведение таргетной терапии AUC – 0,967, при чувствительности в 100% и специфичности в 92,75% (Рис. 8).

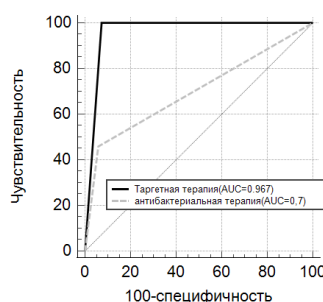


Рис. 8. ROC-анализ. Влияние неадекватной антибактериальной терапии и не вовремя назначенной таргетной терапии на развитие летального исхода

Обсуждение.

В ходе проведения двух последовательных исследований мы установили, что на возникновение неблагоприятных исходов в значительной степени повлияла как недостаточная оснащенность медицинских учреждений «медицинскими ресурсами», так и недостаточный уровень знаний врачами временных методических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Данная теория подтверждается в ранее проведенных исследованиях, в которых говорится, что на летальный исход влияют: несвоевременное и позднее бактериологическое исследование мокроты, позднее начало антибактериальной терапии (более восьми часов после поступления пациента в стационар), неправильный подбор либо неверная комбинация антибактериальных препаратов, а также несвоевременное проведение антицитокиновой терапии [5–8].

Заключение.

В завершение хотелось бы отметить, что на сегодняшний момент практически отсутствует контакт между врачами медицинских организаций и экспертами – специалистами страховых компаний, что приводит к увеличению штрафных санкций, применяемым к медицинским организациям. Эксперты зачастую не принимают во внимание возможности различных медицинских организаций, что извращает представление об истинных причинах некачественного оказания медицинской помощи.

Данное исследование проводилось на базе одного «ковидного» госпиталя, в котором работали авторы, и представляем наше аналитическое осмысление причин, увеличивавших реанимационную летальность пациентов.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Нетесин Е.С., Горбачев В.И. – концепция и дизайн исследования.

Уткин Н.Н. – анализ литературы по теме исследования.

Уткин Н.Н., Горбачев С.В. – написание текста.

Нетесин Е.С., Горбачев В.И. – редактирование.

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Долевое участие каждого автора:

Уткин Н.Н. – 40%,

Горбачев В.И. – 30%,

Нетесин Е.С. – 15%,

Горбачев С.В. – 15%.

Соответствие научной специальности.

Материалы статьи соответствуют научной специальности:

3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Список литературы:

1. Цяо Ши., Сяои Чжан., Фан Цзян., Сюаньчжэ Чжан., Нин Ху., Чибу Биму., Цзяруй Фэн., Су Янь., Юнджун Гуань., Дунсюэ Сюй., Гуанчжэнь Хэ., Чэнь Чэнь., Синчэн Сюн., Лэй Лю., Ханджун Ли., Цзин Тао., Чжиён Пэн., Вэйсин Ван Клинические характеристики и факторы риска смертности пациентов с COVID-19 и диабетом в Ухане, Китай: двухцентровое ретроспективное исследование. Лечение диабета. 2020; 43 : 1382–1391. doi: 10.2337/dc20-0598. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Ванг Б., Ли Р., Лу З., Хуан И. Увеличивает ли коморбидность риск у пациентов с COVID-19: доказательства метаанализа. (Олбани, Нью-Йорк) 2020; 12 : 6049–6057. doi: 10.18632/aging.103000. [DOI] [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [Google Scholar]
3. Дефекты интенсивной терапии пациентов с COVID-19. Мнение экспертов и врачей / В.И.Горбачев

и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 20, № 4. С. 61–67. DOI 10.24884/2078-5658-2022-20-4-61-67.

4. Уткин Н.Н., Горбачев В.И., Нетесин Е.С., Горбачев С.В. О некоторых причинах госпитальной летальности при проведении интенсивной терапии пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2024. – № 2. – С. 37–43.2.
5. Дворецкий Л.И. Ошибки ведения больных внебольничной пневмонией. Можно ли их избежать?// РМЖ. – 2009. – № 23. – С. 1533.
6. Доценко Э.А., Шолкова М.В., Гуцалюк И.Я., Доценко М.Л., Абушенко В.В., Талан Н.М. Цитокиновый шторм при коронавирусной инфекции COVID-19: опыт использования препарата тоцилизумаб // Рецепт. – 2021. – Т. 24 (4). – С. 434–444.
7. Колосов В.П., Авдеева Н.В., Фомина В.С., Вдовина О.Б. Пневмония при гриппе (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, реабилитация, профилактика): Методическое пособие. – Благовещенск, 2016. – 40 с.
8. Цитокиновый шторм при COVID-19: иммунопатогенез и терапия // PubMed URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8876409/> (дата обращения: 16.06.24).

References:

1. Shi Q., Zhang X., Jiang F., Zhang X., Hu N., Bimu C., Feng J., Yan S., Guan Y., Xu D., He G., Chen C., Xiong X., Liu L., Li H., Tao J., Peng Z., Wang W. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes Care*. 2020;43:1382–1391. doi: 10.2337/dc20-0598. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020;12:6049–6057. doi: 10.18632/aging.103000. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]/
3. Defects in intensive care of patients with COVID-19. The opinion of experts and doctors. Gorbachev VI et al. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*. 2023; 20 (4):61–67. DOI 10.24884/2078-5658-2022-20-4-61-67 (In Russ.).
4. Utkin N.N., Gorbachev V.I., Netesin E.S., Gorbachev S.V.. On some causes of hospital mortality during intensive care of patients with a new covid-19 coronavirus infection. *Health of the far east*. – 2024. – No 2.–pp 37–43.
5. Dvoretzky L.I. Errors in the management of patients with community-acquired pneumonia. Can they be avoided?// *Permanent residence*.- 2009.- No. 23.- p. 1533.
6. Dotsenko E.A., Sholkova M.V., Gutsalyuk I.Ya., Dotsenko M.L., Abushenko V.V., Talan N.M. Cytokine storm in coronavirus infection COVID-19: experience of using the drug tocilizumab // *Recipe*. – 2021. – Vol. 24 (4). – pp. 434–444.
7. Kolosov V.P., Avdeeva N.V., Fomina V.S., Vdovina O.B. Pneumonia in influenza (etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment, rehabilitation, prevention): *Methodical manual*. – Blagoveshchensk, 2016. – 40 p.
8. Cytokine storm in COVID-19: immunopathogenesis and therapy // PubMed URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8876409/> (date of access: 06/16/24).

Информация об авторах:

1. **Уткин Николай Николаевич**, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, e-mail: nikolaish22@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-3180-918X.
2. **Горбачев Владимир Ильич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ORCID ID: 0000-0001-6278-9332.
3. **Нетесин Евгений Станиславович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ORCID ID: 0000-0002-4100-5516.
4. **Горбачев Сергей Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ORCID ID: 0000-0003-3084-6165.

Information about authors:

1. **Utkin N.N.**, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, e-mail: nikolaish22@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-3180-918X.
2. **Gorbachev V.I.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, ORCID ID: 0000-0001-6278-9332, SPIN: 2188-8289.
3. **Netesin E.S.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, ORCID ID: 0000-0002-4100-5516.
4. **Gorbachev S.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, ORCID ID: 0000-0003-3084-6165.

Информация.

Дата опубликования – 27.12.2024