

## Предикторы летального исхода при тяжёлом течении новой коронавирусной инфекции COVID-19

К.Г. Шаповалов<sup>1,2</sup>, Г.А. Цыденпилов<sup>1,2</sup>, Е.В. Лозовский<sup>1,2</sup>,  
А.А. Латышов<sup>1,2</sup>, П.В. Петрова<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №1, г. Чита, Россия;

<sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

### Реферат

**Актуальность.** Распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 уже стало одной из главных проблем национальных систем здравоохранения по всему миру. До настоящего времени при COVID-19 не удаётся найти лекарственные препараты достаточной этиотропной активности, в связи с чем в отношении данной патологии важно определить новые точки приложения для патогенетической терапии.

**Цель.** Определить предикторы неблагоприятного исхода тяжёлого течения инфекции COVID-19 для определения прогноза клинического течения и оптимизации тактики лечения с использованием сукцинатов.

**Материал и методы исследования.** На базе моностационара для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией проведено ретроспективное обсервационное исследование 46 случаев лечения при тяжёлой форме заболевания. У всех пациентов была коморбидная патология (медианный индекс Чарльсона 3 балла). Наиболее часто встречались энцефалопатия смешанного генеза, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, алиментарно-конституциональное ожирение. Оценивалась связь показателей исходного статуса и смертельного исхода у пациентов, в качестве предикторов отобраны показатели, имеющие статистически значимую связь. Статистическая обработка результатов проведена в среде IBM SPSS v. 23.0, для поиска взаимосвязи количественных предикторов и летального исхода применён ROC-анализ.

**Результаты.** Наиболее значительным влиянием на риск летального исхода среди обработанных параметров обладают показатели анионного разрыва артериальной крови (отношение шансов 28,78;  $p < 0,017$ ) и уровень фибриногена (отношение шансов 22,20;  $p < 0,01$ ). В меньшей степени на прогноз летального исхода оказывал влияние уровень мочевины, аспартатаминотрансферазы и индекс коморбидности Чарльсона. Выделенные предикторы неблагоприятного исхода тяжёлого течения инфекции COVID-19 могут быть использованы для прогнозирования клинического течения и построения лечебной тактики с учётом полученной информации.

**Вывод.** Предикторы неблагоприятного исхода тяжёлого течения инфекции COVID-19 включают показатели анионного разрыва артериальной крови и уровень фибриногена, в меньшей степени — уровень мочевины, аспартатаминотрансферазы и индекс коморбидности Чарльсона.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, коморбидность, неблагоприятный исход, предикторы.

**Для цитирования:** Шаповалов К.Г., Цыденпилов Г.А., Лозовский Е.В., Латышов А.А., Петрова П.В. Предикторы летального исхода при тяжёлом течении новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Казанский мед. ж.* 2023;104(2):311–318. DOI: 10.17816/KMJ96308.

\*Для переписки: apolly2017@yandex.ru

Поступила 11.05.2022; принята в печать 22.08.2022;

опубликована: 16.02.2023.

© Эко-Вектор, 2023. Все права защищены.

\*For correspondence: apolly2017@yandex.ru

Submitted 11.05.2022; accepted 22.08.2022;

published: 16.02.2023.

© Eco-Vector, 2023. All rights reserved.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ96308

**Predictors of lethal outcomes in severe cases of a new coronavirus infection COVID-19**K.G. Shapovalov<sup>1,2</sup>, G.A. Tsydenpilov<sup>1,2</sup>, E.V. Lozovsky<sup>1,2</sup>, A.A. Latyshov<sup>1,2</sup>, P.V. Petrova<sup>3\*</sup><sup>1</sup>Chita State Medical Academy, Chita, Russia;<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 1, Chita, Russia;<sup>3</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia**Abstract**

**Background.** The spread of the new coronavirus infection COVID-19 has already become one of the main problems of national healthcare systems around the world. Until now, it has not been possible to find drugs with sufficient etiotropic activity for COVID-19, and therefore, it is important to determine new points of application for pathogenetic therapy in relation to this pathology.

**Aim.** To identify the predictors of an unfavorable outcome of a severe course of COVID-19 infection to determine the prognosis of the clinical course and optimize treatment tactics using succinates.

**Material and methods.** A retrospective observational study of 46 cases of treatment with a severe form of the disease on the basis of a monohospital for the treatment of patients with a new coronavirus infection was conducted. All patients had comorbid pathology (median Charlson index — 3 points). The most common ones were: encephalopathy of mixed genesis, diabetes mellitus, coronary heart disease, arterial hypertension, alimentary-constitutional obesity. We assessed the relationship between indicators of initial status and mortality in patients, and indicators with a statistically significant relationship were selected as predictors. Statistical processing of the results was carried out in the IBM SPSS v. 23.0, ROC analysis was used to find the relationship between quantitative predictors and lethal outcome.

**Results.** Among the treated parameters, the most significant influence on the risk of death was found in arterial anion gap (odds ratio 28.78;  $p < 0.017$ ) and fibrinogen level (odds ratio 22.20;  $p < 0.01$ ). To a lesser extent, the level of urea, aspartate aminotransferase, and the Charlson comorbidity index had an effect on the prognosis of a lethal outcome. The identified predictors of an unfavorable outcome of a severe course of COVID-19 infection can be used to predict the clinical course and build treatment tactics based on the received information.

**Conclusion.** Predictors of poor outcomes in severe COVID-19 infections include arterial anion gap and fibrinogen levels, and to a lesser extent, urea levels, aspartate aminotransferase levels, and the Charlson comorbidity index.

**Keywords:** new coronavirus infection, COVID-19, comorbidity, adverse outcome, predictors.

**For citation:** Shapovalov KG, Tsydenpilov GA, Lozovsky EV, Latyshov AA, Petrova PV. Predictors of lethal outcomes in severe cases of a new coronavirus infection COVID-19. *Kazan Medical Journal*. 2023;104(2):311–318. DOI: 10.17816/KMJ96308.

**Актуальность**

Новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 протекает с преимущественным поражением лёгочной ткани, в ряде случаев обусловленным развитием смешанной вирусно-бактериальной пневмонии, что усугубляет течение заболевания и создаёт высокий риск летального исхода [1, 2]. В этом ключе аспект опасности НКИ для жизни приобретает особенную актуальность у пациентов старшей возрастной группы, зачастую имеющих ряд хронических заболеваний — артериальную гипертензию (13–17%), сахарный диабет (5–35%), сердечно-сосудистые заболевания (3–4%), хронические заболевания лёгких (2%), онкологическую патологию (0,5–3%) и т.д. [3, 4].

Следует отметить, что развитие пневмонита или пневмонии в более молодом возрасте всегда приводит к потере трудоспособности, что особенно негативно сказывается на профессиях, представители которых работают в кол-

лективах, кроме того, перенесённая пневмония становится поводом для реабилитационных мероприятий, что также удлиняет период нетрудоспособности специалистов [1, 5–8].

В целом явление коморбидности при НКИ на текущий момент стало объектом пристального внимания научного сообщества. Согласно данным американского исследования, проведённого S. Garg и соавт. [9], где за март 2020 г. проанализирован коморбидный фон пациентов, госпитализированных по причине НКИ, показано, что почти 90% из них имели сопутствующие заболевания, преимущественно такие, как артериальная гипертензия (49,7%), за которой следовали ожирение (48,3%), хронические заболевания лёгких (34,6%), сахарный диабет (28,3%) и кардиоваскулярные заболевания (27,8%). Эти данные согласуются с результатами китайского исследования S.Q. Deng и соавт. [10], которое показало, что у 42,3% пациентов с COVID-19 был диагностирован сахарный диабет.

При этом анализ литературы выявил, что вопрос выявления предикторов неблагоприятного исхода у больных с тяжёлым течением НКИ, их сравнительной оценки и прогнозирования клинической динамики на текущий момент остаётся недостаточно изученным, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

Для поражения лёгких при COVID-19 характерно выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей лёгочных артерий и вен, со сладжем эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися внутрибронхиальными, внутрибронхиолярными и интраальвеолярными кровоизлияниями, являющимися субстратом для кровохарканья. Альвеолярно-геморрагический синдром типичен для большинства наблюдений, вплоть до формирования фактически геморрагических инфарктов (хотя и истинные геморрагические инфекции не редкость). Это отличает изменения в лёгких при COVID-19 от изменений, ранее выявленных при гриппе А/Н1N1 и других коронавирусных инфекциях. Развивающиеся при НКИ нарушения микроциркуляторного русла играют важнейшую роль в увеличении тяжести тканевой гипоксии, что повышает риск фатальных исходов, особенно у пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном [1, 11–13].

Известным рациональным направлением воздействия на метаболические процессы в организме человека при гипоксии служит применение препаратов янтарной кислоты, таких как меглюмина натрия сукцинат (МНС), механизм действия которых обусловлен изменением транспорта медиаторных аминокислот, каталитическим действием по утилизации кислорода в цикле Кребса, активацией аэробного обмена, восстановлением окислительно-восстановительного состояния митохондрий, а также увеличением утилизации жирных кислот, кетоновых тел, глюкозы и лактата.

При гипоксии цикл трикарбоновых кислот замедляется, и активируется анаэробный гликолиз. Восстановление процесса энергообмена становится зависимым от сукцината, в том числе и от его экзогенного вклада, который, в свою очередь, стимулирует сукцинатоксидазное окисление с восстановлением его потребления в дыхательной цепи митохондрий и возрастанием активности антиоксидантной функции глутатиона. Сукцинат также стимулирует активность белкового компонента антиоксидантной системы организма.

Совокупность этих эффектов янтарной кислоты предотвращает реперфузионное повре-

ждение в условиях равновесия нарушенного кислородного баланса [14–17].

### Цель

Цель исследования — выявить предикторы неблагоприятного исхода тяжёлого течения инфекции COVID-19.

### Материал и методы исследования

Выполнена обработка данных медицинских карт моностационара на базе ГУЗ «Городская клиническая больница №1 г. Читы» Министерства здравоохранения Забайкальского края за период июнь-август 2020 г. Дизайн исследования — ретроспективное обсервационное.

На выполнение изысканий получено положительное решение локального этического комитета при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» от 20.10.2020, протокол №103.

Критерии отбора карт пациентов были следующими.

1. Пациенты с тяжёлым течением COVID-19, проходившие лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

2. Наличие респираторной поддержки (инсуффляция O<sub>2</sub>, инвазивная/неинвазивная искусственная вентиляция лёгких).

3. Возраст пациента старше 30 лет.

Критерии невключения карт пациентов в анализ.

1. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, или иммунодефицит другого генеза.

2. Гемодиализ до развития COVID-19.

3. Острое нарушение мозгового кровообращения или острый инфаркт миокарда до развития COVID-19.

4. Беременность.

5. Алкогольный делирий.

Всего, с учётом обеих групп критериев, из архива медицинской организации было отобрано 46 карт стационарного больного, содержащих сведения о лечении тяжёлых форм НКИ.

Все пациенты получали терапию в соответствии с актуальной версией временных методических рекомендаций Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» [1] и клиническими рекомендациями по иной патологии, требующей лечения в текущую госпитализацию.

Помимо тяжёлого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19, во всех включённых в исследование случаях у пациентов диагностирована сопутствующая патология.

Таблица 1. Половозрастной состав и коморбидный статус пациентов из выборки карт (n=46)

Показатель	Значение	Статистика
Данные о госпитализации		
Дней в ОРИТ	5,0 [4,0; 7,0]	Медиана [Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ]
Дней госпитализации	14,5 [9,2; 18,8]	Медиана [Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ]
Смерть	17,4% [8,8%; 31,0%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Половозрастной состав		
Мужской пол	45,7% [32,2%; 59,8%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Возраст	68,5 [57,0; 76,5]	Медиана [Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ]
Коморбидность		
Индекс Чарльсона	3,0 [2,0; 5,0]	Медиана [Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ]
Сердечно-сосудистое заболевание	54,3% [40,2%; 67,8%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Сахарный диабет	21,7% [12,1%; 35,8%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Ожирение	17,4% [8,8%; 31,0%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Распространённый атеросклероз	17,4% [8,8%; 31,0%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Хроническое заболевание ЦНС	15,2% [7,3%; 28,5%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Хроническая болезнь почек	10,9% [4,3%; 23,5%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Хроническое заболевание ДС	8,7% [2,9%; 20,9%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Хроническое заболевание ЖКТ	8,7% [2,9%; 20,9%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]
Онкология	6,5% [1,6%; 18,2%]	% [95ДИ-, 95ДИ+]

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; 95ДИ — 95% доверительный интервал; ДС — дыхательная система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ЦНС — центральная нервная система.

Наиболее часто встречались энцефалопатия смешанного генеза, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, алиментарно-конституциональное ожирение. Степень влияния соматической патологии на состояние здоровья пациента оценена при помощи индекса коморбидности Чарльсона, который был разработан для прогноза у больных с несколькими нозологическими единицами [18]. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определённых сопутствующих заболеваний и отражает тяжесть соматического состояния пациента.

Подробная характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Из историй болезни извлекали сведения о динамике состояния больного, а также результаты лабораторно-инструментальных исследований за период его нахождения в ОРИТ: общий анализ крови с развёрнутой лейкоцитарной формулой, стандартные биохимические показатели, коагулограмма и анализ газов артериальной крови.

Среди исследуемых переменных показатели клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой, показатели кислотно-основного состояния, биохимические показатели (активность аминотрансфераз, концентрация глю-

козы, билирубина и его фракций, уровни маркёров воспаления, белкового обмена, показателей почечной функции) были включены в ROC-анализ. Также в качестве предикторов рассматривали пол, возраст, индекс коморбидности Чарльсона [18]. Последний был разработан специально для оценки прогноза у больных с длительными сроками наблюдения. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определённых сопутствующих заболеваний и отражает тяжесть соматического состояния пациента.

Статистическая обработка результатов проведена в среде IBM SPSS v. 23.0. В соответствии с целью исследования определена следующая тактика статистической обработки.

На первом этапе при помощи ROC-анализа выделены параметры, имеющие площадь под кривой, значимо отличающуюся от 0,5 при уровне значимости  $p < 0,05$ , и значение площади под ROC-кривой выше 0,7 (хорошее качество классификации). Прогнозируемая категория — летальный исход.

На втором этапе исходные значения показателей были преобразованы в факторы риска неблагоприятного исхода, для чего использован метод определения уровней отсечения по максимальному значению индекса j-Юдена,

Таблица 2. Статистически значимые предикторы неблагоприятного исхода при тяжёлой коронавирусной инфекции

Показатель	ППК (95% ДИ)	Значимость	Значение отсечения
Индекс Чарльсона	0,73 (0,53; 0,93)	0,044	4,5 балла
Анионный разрыв артериальной крови	0,93 (0,82; 1,00)	0,017	32,095 ммоль/л*
Фибриноген	0,84 (0,69; 0,98)	<0,01	4,85 г/л
Аспаратаминотрансфераза	0,75 (0,57; 0,94)	0,036	47,5 ЕД/л
Мочевина	0,76 (0,50; 1,00)	0,031	8,335 ммоль/л

Примечание: ППК — площадь под кривой; ДИ — доверительный интервал; \*«обратный» фактор риска — риск летального исхода растёт при уменьшении показателя.

который рассчитывали как сумму чувствительности и специфичности минус единица [19].

Затем для оценки степени влияния на исход для выбранных показателей рассчитано отношение шансов (ОШ). При наличии нулей (отсутствие исходов) в ячейках результат ОШ и его доверительного интервала мог быть неопределённым, поэтому в таких случаях ко всем ячейкам добавляли 0,5 [20]. ОШ считали статистически значимым, если 95% доверительный интервал не содержал единицу.

### Результаты и обсуждение

По результатам анализа выявлены и ранжированы основные факторы риска.

Значимые результаты представлены в табл. 2.

Так, наиболее значительным влиянием обладают показатели анионного разрыва артериальной крови (ОШ=28,78;  $p < 0,017$ ) и уровень фибриногена (ОШ=22,20;  $p < 0,01$ ) — у пациентов с такими факторами вероятность летального исхода возрастала более чем в 20 раз. В меньшей степени на прогноз летального исхода оказывали влияние уровень мочевины (ОШ=12,8;  $p < 0,031$ ), активность аспаратаминотрансферазы (ОШ=7,22;  $p < 0,036$ ) и индекс коморбидности Чарльсона (ОШ=5,37;  $p < 0,044$ ).

Полученные результаты не противостоят представлениям современной медицины о диагностике и терапии подобных состояний. В частности, есть исследования о негативном влиянии коморбидности на сопротивляемость организма и его функциональные резервы [21]. Следует отметить, что количество взаимоотношающихся заболеваний с возрастом возрастает [22], поэтому увеличение индекса Чарльсона среди выявленных предикторов косвенно указывает на нахождение в группе риска и пожилых пациентов. При этом, так как по результатам анализа результатов настоящего исследования возраст пациента не имел в данном исследовании статистически значимой связи со смертью, мы считаем, что наличие взаимоотношающихся заболеваний

в большей степени влияет на исход, нежели возраст пациента.

Повышение уровня фибриногена крови отражает интенсивность воспалительного процесса, который в случае НКИ протекает с развитием «цитокинового шторма», обуславливающего тяжесть лёгочного поражения и высокий риск дальнейшего ухудшения состояния пациента [1, 23], поэтому выделение его в качестве предиктора закономерно. Особенно это актуально в свете активно обсуждаемой на текущий момент гипотезы «иммунотромбоза» как значимого звена патогенеза тяжёлого течения COVID-19 [24]. В качестве дополнительного аргумента в пользу использования фибриногена как предиктора следует привести менее высокую стоимость его определения по сравнению более специфическими маркерами воспаления, в частности интерлейкина-6.

При тяжёлом течении инфекционного процесса, сопряжённого с интоксикацией и эндотелиальной дисфункцией, неизменно будут нарастать тканевая гипоксия, цитолиз и, в конечном счёте, органические поражения с нарушением функции [25–27]. Данное обстоятельство диктует необходимость мониторинга показателей, способных на ранних стадиях распознать грозное осложнение — полиорганную недостаточность. В этом ключе показатели аспаратаминотрансферазы, уровень мочевины и анионный разрыв представляются достаточно ценными предикторами не только со статистической точки зрения, но и с клинической [1].

Наличие у пациента признаков дисфункции органов и систем, а также гипоксии — повод для расширения терапии с использованием препаратов метаболической поддержки, способствующих улучшению энергетического обмена в клетках, что, в свою очередь, улучшает состояние функций органов и систем [7, 12, 28–31]. Вместе с тем, показания для назначения данного вида поддержки больным с НКИ чётко не обозначены, на эту тему отсутствуют литературные данные соответствующего уровня

доказательности, в частности оценки эффективности сукцинат-содержащих препаратов у пациентов с различной степенью риска смерти. Однако группа среднего риска представляется перспективной с точки зрения оценки эффективности метаболической поддержки ввиду меньшей вероятности необратимости каскада патологических процессов, присущих НКИ [1, 11–13].

### Вывод

Существенными предикторами неблагоприятного исхода тяжёлого течения инфекции COVID-19 являются показатели анионного разрыва артериальной крови и уровень фибриногена. В меньшей степени на вероятность летального исхода оказывали влияние уровень мочевины в крови, активность аспартатаминотрансферазы и индекс коморбидности Чарльсона.

**Участие авторов.** К.Г.Ш. — руководство работой, редакционная правка; Г.А.Ц., Е.В.Л. и П.В.П. — проведение исследования, оформление статьи; А.А.Л. — сбор и анализ результатов, оформление первичного отчётного материала.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. Версия 14 (27.12.2021). [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf) (дата обращения: 31.03.2022). [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 14 (27.12.2021). [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf) (access date: 31.03.2022). (In Russ.)]

2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. *Архив внутренней медицины*. 2020; (2):87–93. [Nikiforov VV, Suranova TG, Chernobrovkina TYa, Yankovskaya YaD, Burova SV. New coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;(2):87–93. (In Russ.)] DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.

3. Yu Chen, Yaguo Wang, Joy Fleming, Yanhong Yu, Ye Gu, Chang Liu, Lichao Fan, Xiaodan Wang, Moxin Cheng, Lijun Bi, Yongyu Liu. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *MedRxiv [Preprint]*. 2020;2020.03.10.20033795. DOI: 10.1101/2020.03.10.20033795.

4. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгалюк И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возмож-

ности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. 2020. <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-osobennosti-klinicheskogo-techeniya-vozmozhnosti-diagnostiki-lecheniya-i-profilaktiki-infektsii-u> (дата обращения: 31.03.2022). [Starshinova AA, Kushnareva EA, Malkova AM, Dovgalyuk IF, Kudlay DA. *New coronavirus infection: features of the clinical course, possibilities of diagnosis, treatment and prevention of infection in adults and children*. 2020. <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-osobennosti-klinicheskogo-techeniya-vozmozhnosti-diagnostiki-lecheniya-i-profilaktiki-infektsii-u> (access date: 31.03.2022). (In Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2105.

5. Боровков Е.Ю., Кучкасков П.В., Парфенов С.А., Тучин И.А., Ипполитова А.А., Коваленко А.Л., Шагвалиев А.Г. Эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии и её профилактика у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. *Клиническая медицина*. 2018;96(5):439–442. [Borovkov EYu, Kuchkaskov PV, Parfenov SA, Tuchin IA, Ippolitova AA, Kovalenko AL, Shagvaliev AG. Epidemiological characteristic of pulmonary pneumonia and its prevention in military servicing through the military service under call. *Klinicheskaya meditsina*. 2018;96(5):439–442. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-5-439-442.

6. Ханкевич Ю.Р., Сапожников К.В., Парфенов С.А., Седов А.В. Оценка эффективности гипоксических тренировок в качестве психофизиологической подготовки подводников. *Морская медицина*. 2016;2(1):57–63. [Khankevich YuR, Sapozhnikov KV, Parfenov SA, Sedov AV. Evaluation of the effectiveness of hypoxic conditioning in psychophysiological training of submariners. *Morskaya meditsina*. 2016;2(1):57–63. (In Russ.)] EDN: UCLQAV.

7. Парфенов С.А., Тучин И.А. Обоснование возможности применения антиоксидантных препаратов с целью профилактики внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(7–8):34–37. [Parfenov SA, Tuchin IA. Substantiation of antioxidant drug use for the prevention of community-acquired pneumonia in military personnel serving in conscription. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2019;64(7–8):34–37. (In Russ.)] DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10042.

8. Парфенов С.А., Боровков Е.Ю., Шагвалиев А.Г., Тучин И.А., Белов В.Г., Парфенов Ю.А. Современные направления профилактики внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. *Антибиотики и химиотерапия*. 2018;63(1–2):38–43. [Parfenov SA, Borovkov EYu, Shagvaliev AG, Tuchin IA, Belov VG, Parfenov YuA. Modern directions of prophylaxis of community-acquired pneumonia among soldiers undergoing military service on conscription. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2018;63(1–2):38–43. (In Russ.)] EDN: XTGENN.

9. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, Prill M, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, Kawasaki B, Yousey-Hindes K, Niccolai L, Anderson EJ, Openo KP, Weigel A, Monroe ML, Ryan P, Henderson J, Kim S, Como-Sabetti K, Lynfield R, Sosin D, Torres S, Muse A, Bennett NM, Billing L, Sutton M, West N, Schaffner W, Talbot HK, Aquino C, George A, Budd A, Brammer L, Langley G, Hall AJ, Fry A. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 — COVID-NET, 14 states, March 1–30, 2020. *MMWR Morb*

*Mortal Wkly Rep.* 2020;69(15):458-464. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3.

10. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J Clin Med.* 2020;9(2):575. DOI: 10.3390/jcm9020575.

11. Абдурахимов А., Эргашева З., Нугманов О., Усманов Х. COVID-19: патогенез и возможные решения проблемы (обзор литературы). *RE-HEALTH JOURNAL.* 2020;2-2(6):171-173. [Abdurakhimov A, Ergasheva Z, Nugmanov O, Usmanov H. COVID-19: Pathogenesis and possible solutions to the problem (literature review). *RE-HEALTH JOURNAL.* 2020;2-2(6):171-173. (In Russ.)] EDN: BFKTFY.

12. Симутис И.С., Бояринов Г.А., Юрьев М.Ю., Петровский Д.С., Коваленко А.Л., Сапожников К.В. Новый взгляд на коррекцию COVID-19-опосредованных нарушений лёгочного газообмена. *Казанский медицинский журнал.* 2021;102(3):362-372. [Simutis IS, Boyarinov GA, Yuriev MYu, Petrovsky DS, Kovalenko AL, Sapozhnikov KV. A new look at the correction of COVID-19-mediated pulmonary gas exchange disorders. *Kazan Medical Journal.* 2021;102(3):362-372. (In Russ.)] DOI: 10.17816/KMJ2021-362.

13. Симутис И.С., Бояринов Г.А., Юрьев М.Ю., Петровский Д.С., Коваленко А.Л., Сапожников К.В. Первый опыт применения меглюмина натрия сукцината в коррекции COVID-19-ассоциированной коагулопатии. *Общая реаниматология.* 2021;17(3):50-64. [Simutis IS, Boyarinov GA, Yuriev MYu, Petrovsky DS, Kovalenko AL, Sapozhnikov KV. Meglumine Sodium Succinate to Correct COVID-19-Associated Coagulopathy: the Feasibility Study. *General Reanimatology.* 2021;17(3):50-64. (In Russ.)] DOI: 10.15360/1813-9779-2021-3-50-64.

14. Федерякин Д.В., Парфенов С.А., Веселов С.В., Колгина Н.Ю., Майоров М.О., Сабитов Т.Ф., Гончарук А.В., Ризаханов Д.М. Гемодилюция меглюмина натрия сукцинатом при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2020;13(2):114-119. [Fedyakin DV, Parfenov SA, Veselov SV, Kolgina NYu, Mayorov MO, Sabitov TF, Goncharuk AV, Rizakhanov DM. Hemodilution with meglumin sodium succinate in on-pump cardiac surgery. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2020;13(2):114-119. (In Russ.)] DOI: 10.17116/kardio20201302114.

15. Скрипко В.Д., Коваленко А.Л., Заплутанов В.А. Обоснование применения реамберина в комплексном лечении больных с острой тонкокишечной непроходимостью. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2017;176(1):80-86. [Skripko VD, Kovalenko AL, Zaplutanov VA. Substantiation of reamberin application in complex treatment of patients with acute small bowel obstruction. *Grekov's bulletin of surgery.* 2017;176(1):80-86. (In Russ.)] EDN: YHSUZZ.

16. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Валинуров А.А., Чазов А.А., Королёв В.К., Матусевич А.Е. Применение реамберина в лечении больных с острым панкреатитом. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2018;20(3):89-92. [Stjzhkina SN, Akimov AA, Valinurova AA, Chazov AA, Korolev VK, Matusевич AE. Reamberin's use in treatment of patients with acute pancreatitis. *Health and Education Millennium.* 2018;20(3):89-92. (In Russ.)] EDN: VYYVTN.

17. Шаповалов К.Г., Цыденпиллов Г.А., Лукьянов С.А., Трусова Ю.С., Коннов В.А. Перспективы применения сукцинатов при тяжёлом течении новой коронавирусной инфекции. *Эксперименталь-*

*ная и клиническая фармакология.* 2020;83(10):40-43. [Sharovalov KG, Tsydenpilov GA, Lukyanov SA, Trusova YuS, Kononov VA. Prospects for the use of succinates in treating severe course of new coronavirus infection. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2020;83(10):40-43. (In Russ.)] DOI: 10.30906/0869-2092-2020-83-10-40-43.

18. Белялов Ф.И. Индекс коморбидности Чарльсона. <https://therapy.irkutsk.ru/doc/charlson.pdf> (дата обращения: 31.03.2022). [Belyalov FI. *Charlson's comorbidity index.* <https://therapy.irkutsk.ru/doc/charlson.pdf> (access date: 31.03.2022). (In Russ.)]

19. Корнеев А.А., Рязанцев С.В., Вяземская Е.Э. Вычисление и интерпретация показателей информативности диагностических медицинских технологий. *Медицинский совет.* 2019;(20):45-51. [Korneev AA, Ryazantsev SV, Vyazemskaya EE. Calculation and interpretation of indicators of informativeness of diagnostic medical technologies. *Meditsinskiy sovet.* 2019;(20):45-51. (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2019-20-45-51.

20. Pagano M, Gauvreau K. *Principles of biostatistics.* 2nd edition. New York: Chapman and Hall/CRC; 2018. p. 235-345.

21. Шарабчиев Ю.Т., Антипов В.В., Антипова С.И. Коморбидность — актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века. *Медицинские новости.* 2014;(8):6-11. [Sharabchiev YuT, Antipov VV, Antipova SI. Comorbidity is an actual scientific and practical problem of the 21st century medicine. *Meditsinskie novosti.* 2014;(8):6-11. (In Russ.)] EDN: SMOJRR.

22. Акашева Д.У., Плохова Е.В., Стражеско И.Д., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Сердце и возраст (часть II): клинические проявления старения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2013;12(4):86-90. [Akasheva DU, Plokhova EV, Strazhesko ID, Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Heart and age (Part II): Clinical manifestations of aging. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2013;12(4):86-90. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2013-4-86-90.

23. Исаков В.А., Исаков Д.В., Архипова Е.И., Архипов Г.С., Никитина Н.Н. Новая коронавирусная инфекция. *Вестник Новгородского государственного университета.* 2020;(3):10-15. [Isakov VA, Isakov DV, Arkhipova EI, Arkhipov GS, Nikitina NN. New coronavirus infection. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2020;(3):10-15. (In Russ.)] DOI: 10.34680/2076-8052.2020.3(119).10-15.

24. Нарделли П., Ландони Д. COVID-19-ассоциированный тромбовоспалительный статус: гипотеза MicroCLOTS и её перспективы. *Общая реаниматология.* 2020;16(3):14-15. [Nardelli P, Landoni G. COVID-19-related thromboinflammatory status: MicroCLOTS and beyond (editorial). *General Reanimatology.* 2020;16(3):14-15. (In Russ.)] DOI: 10.15360/1813-9779-2020-3-0-2.

25. Девятова Е.А. Акушерский сепсис. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2015;(3):33-44. [Devyatova EA. Obstetric sepsis. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.* 2015;(3):33-44. (In Russ.)] EDN: VNTCEF.

26. Козлов В.К., Винницкий Л.И. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса. *Общая реаниматология.* 2005;1(4):65-76. [Kozlov VK, Vinnitskiy LI. Role of immune system dysfunction in the pathogenesis of sepsis: diagnostic potentialities. *General reanimatology.* 2005;1(4):65-76. (In Russ.)] EDN: IFAHSL.

27. Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Пальцев А.В., Останин А.А. Цитокиновый баланс в па-

тогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса. *Медицинская иммунология*. 2001;3(3):415–429. [Chernykh ER, Leplina OYu, Tikhonova MA, Paltsov AV, Ostanin AA. Cytokine balance in the pathogenesis of systemic inflammatory response: A new target of immunotherapeutic effects in the treatment of sepsis. *Medical immunology*. 2001;3(3):415–429. (In Russ.)] EDN: JUARZX.

28. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т., Глушков С.И., Коваленко А.Л. Использование реамберина в комплексе интенсивной терапии острых отравлений. *Клиническая медицина*. 2016;94(5):339–346. [Livanov GA, Lodyagin AN, Batotsyrenov BV, Loladze AT, Glushkov SI, Kovalenko AL. The use of reamberin in the complex of intensive therapy of acute poisoning. *Klinicheskaya meditsina*. 2016;94(5):339–346. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-5-339-346.

29. Усенко Л.В., Царев А.В. Современные возможности энергопротекции при критических состояниях. *Медицина неотложных состояний*. 2016;(4):72–78. [Usenko LV, Tsariov AV. Modern opportunities of energy protection

in critical states. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2016;(4):72–78. (In Russ.)] DOI: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75820.

30. Ашоур А.З., Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Парфенов С.А., Ершов Е.В., Тучин И.А., Коваленко А.Л., Таликова Е.В. Эффективность сочетанного применения цитофлавина и когнитивной психотерапии в лечении генерализованного пародонтита у пациентов пожилого возраста. *Стоматология*. 2016;(2):14–17. [Ashour AZ, Belov VG, Parfyonov YuA, Parfyonov SA, Ershov EV, Tuchin IA, Kovalenko AL, Talikova EV. The effectiveness of the combined use of energomonitor antioxidant and cognitive psychotherapy in the treatment of generalized periodontitis in elderly patients. *Stomatologiya*. 2016;(2):14–17. (In Russ.)] DOI: 10.17116/stomat201695214-17.

31. Парфенов Ю.А., Ильинский Н.С., Парфенов С.А. Влияние препарата цитофлавина на психофизиологический статус больных алкоголизмом. *Поликлиника*. 2016;(4-3):39–42. [Parfenov YuA, Ilyinsky NS, Parfenov SA. Influence cytoflavin drug on the psychophysiological status of patients with alcoholism. *Poliklinika*. 2016;(4-3):39–42. (In Russ.)] EDN: XCNTBL.

### Сведения об авторах

**Шаповалов Константин Геннадьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. каф., каф. анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия; заслуженный врач РФ; shkg@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

**Цыденпиллов Галдан Аюшеевич**, клин. ординатор, каф. анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия; soad3233@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9734-8016>

**Лозовский Евгений Владимирович**, клин. ординатор, каф. анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия; soad3233@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4474-9366>

**Латышов Александр Александрович**, клин. ординатор, каф. анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита, Россия; soad3233@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4078-4279>

**Петрова Полина Владимировна**, студ., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия; apolly2017@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2658-9920>

### Author details

**Konstantin G. Shapovalov**, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Head of Depart., Depart. of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia; shkg@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3485-5176>

**Galdan A. Tsydenpilov**, Clinical Resident, Depart. of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia; soad3233@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9734-8016>

**Evgeny V. Lozovsky**, Clinical Resident, Depart. of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia; soad3233@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4474-9366>

**Alexander A. Latyshov**, Clinical Resident, Depart. of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia; soad3233@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4078-4279>

**Polina V. Petrova**, Stud., First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia; apolly2017@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2658-9920>