

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **044501**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.08.30(21) Номер заявки
202292622(22) Дата подачи заявки
2022.09.30(51) Int. Cl. **G01N 33/49** (2006.01)
A61B 6/00 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАЗОВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**(43) **2023.08.28**(96) **2022000088 (RU) 2022.09.30**(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "САНКТ-
ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ МИНЗДРАВА
РОССИИ) (RU)**(72) Изобретатель:
**Медведев Константин Валерьевич,
Борта Карина Ериковна, Протченков
Михаил Александрович, Несвит
Евгения Михайловна (RU)**(56) TIMOTIUS IVAN HARIYANTO et al. "Inflammatory and hematologic markers as predictors of severe outcomes in COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis" American Journal of Emergency Medicine 41 (2021) 110-119 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.076> весь документ
RU-C1-2757843
RU-C1-2766352
MUDATSIR MUDATSIR et al. "Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis [version 2; peer review: 2 approved]". F1000Research2021, 9:1107 <https://doi.org/10.12688/f1000research.26186.2> весь документ

(57) Изобретение относится к медицине, в частности, к хирургии, инфекционным болезням, лучевой и лабораторной диагностике и может применяться в прогнозировании одного из осложнений новой коронавирусной инфекции - газового синдрома. Газовый синдром является одним из грозных осложнений патологии дыхательной системы, утяжеляющим течение и исход заболевания. В способе прогнозирования легочных осложнений у больных с коронавирусной инфекцией, основанном на определении степени поражения легочной ткани, уровня СРБ, ИЛ-6, D-димера, проведения респираторной поддержки, коморбидного фона, состояния иммунитета, возраста и массы тела больного, присваивают баллы каждому из следующих признаков: степень поражения легочной ткани - 1-3 балла, уровень СРБ - 0-3 балла, уровень ИЛ-6 - 0-3 балла, уровень D-димера - 0-3 балла, проведение респираторной поддержки - 0-3 балла, коморбидный фон - 0-1 балл, состояние иммунитета - 0-1 балл, возраст 18-44 года - 1 балл, возраст 45-59 - 2 балла, возраст 60-74 - 3 балла, возраст старше 75 лет - 4 балла, индекс массы тела 18-25 - 0 баллов и индекс массы тела менее 18 и более 25 - 1 балл, и при сумме баллов менее 4 диагностируют низкий риск развития газового синдрома, при сумме баллов 5-8 диагностируют умеренный риск развития газового синдрома, при сумме баллов 9-12 диагностируют высокий риск развития газового синдрома и при сумме баллов 13 и более - очень высокий риск развития газового синдрома. Заявляемый способ позволяет оценить риск развития газового синдрома путем получения суммы баллов переменных, оценить тяжесть течения и возможный исход заболевания. Он может быть использован для динамического наблюдения на разных этапах течения коронавирусной инфекции и способствует не только прогнозированию осложнений, но и позволяет предупредить их развитие путем своевременной корректировки лечебно-диагностических мероприятий и, соответственно, уменьшить влияние человеческого фактора.

044501 B1**044501 B1**

Изобретение относится к медицине, в частности, к хирургии, инфекционным болезням, лучевой и лабораторной диагностике и может применяться в прогнозировании одного из осложнений новой коронавирусной инфекции - газового синдрома. Газовый синдром является одним из грозных осложнений патологии дыхательной системы, утяжеляющим течение и исход заболевания.

Известен способ прогнозирования течения пневмонии у пациентов с под Covid-19 путем анализа анамнестических и инструментальных данных с использованием калькуляционных систем, действующих на основании наличия у больных преморбидного фона и данных лучевых методов исследования (пат. РФ № 2757843С1).

Недостатками данного способа являются отсутствие информативности в прогнозе развития осложнений течения вирусной пневмонии, узконаправленность исследования (отсутствие лабораторных критериев оценки тяжести), оценка тяжести течения заболевания по абсолютным показателям степени поражения легочной ткани без учета телосложения, ИМТ, возраста больного. Также к недостатком данного метода можно отнести необходимость проведения исследования на дорогостоящем оборудовании.

Ближайшим к заявляемому является способ прогнозирования исхода вирусной пневмонии при COVID-19 (Inflammatory and hematologic markers as predictors of severe outcomes in COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2021, 41, p. 110-119.)

Недостатком способа, выбранного в качестве прототипа, является то, что проведение стратификации риска неблагоприятного исхода заболевания на поздних сроках на фоне уже имеющегося тяжелого течения пневмонии снижает точность и специфичность диагностики. Другим недостатком данного способа является отсутствие учета динамики уровня лабораторных показателей, специфичных для коронавирусной инфекции. Задачей настоящего изобретения является обеспечение прогнозирования развития газового синдрома как осложнения коронавирусной инфекции.

Технический результат поставленной задачи достигается тем, что в способе прогнозирования легочных осложнений у больных с коронавирусной инфекцией, основанном на определении степени поражения легочной ткани, уровня СРБ, ИЛ-6, D-димера, проведения респираторной поддержки (в том числе проведение ИВЛ), коморбидного фона, состояния иммунитета, возраста и массы тела больного, присваивают баллы каждому из следующих признаков: степень поражения легочной ткани - 1-3 балла, где 1 балл соответствует объему поражение Rg/КТ - 0 или течение по типу ОРВИ, 2 балла - Rg/КТ - 1-2, 3 балла - Rg/КТ - 3-4; уровень СРБ - 0-3 балла, где 0 баллов соответствует уровню СРБ менее 10 мг/л, 1 балл - уровню СРБ 10-100 мг/л, 2 балла - уровню СРБ 100-200 мг/л, 3 балла - уровню СРБ более 200 мг/л; уровень ИЛ-6 - 0-3 балла, где 0 баллов соответствует уровню ИЛ-6 менее 10 пг/мл, 1 балл - уровню ИЛ-6 10-100 пг/мл, 2 балла - уровню ИЛ-6 100-200 пг/мл, 3 балла - уровню ИЛ-6 более 200 пг/мл; уровень D-димера - 0-3 балла, где 0 баллов соответствует уровню D-димера менее 400 нг/мл, 1 балл - уровню D-димера 400-1000 нг/мл, 2 балла - уровню D-димера 1000-1500 нг/мл, 3 балла - уровню D-димера более 1500 нг/мл; проведение респираторной поддержки - 0-3 балла, где 0 баллов присваивался группе больных, которым респираторная поддержка не потребовалась, 1 балл - проводилась инсуффляция увлажненным кислородом со скоростью потока до 5 л/мин, 2 балла - скорость потока повышалась до 5-10 л/мин, 3 балла - скорость потока составляла более 10 л/мин или потребовался перевод на ИВЛ; коморбидный фон - 0-1 балл, где 0 баллов соответствовал группе больных без сопутствующих заболеваний, 1 балл - группа больных с отягощенным коморбидным фоном; состояние иммунитета - 0-1 балл, где 0 баллов присваивается группе без иммунодефицитных состояний, 1 балл - группе пациентов с иммунодефицитом; возраст 18-44 года - 1 балл, возраст 45-59 - 2 балла, возраст 60-74 - 3 балла, возраст старше 75 лет - 4 балла; индекс массы тела 18-25 - 0 баллов и индекс массы тела менее 18 и более 25 - 1 балл, и при сумме баллов менее 4 диагностируют низкий риск развития газового синдрома, при сумме баллов 5-8 диагностируют умеренный риск развития газового синдрома, при сумме баллов 9-12 диагностируют высокий риск развития газового синдрома и при сумме баллов 13 и более - очень высокий риск развития газового синдрома.

Оценка прогноза развития газового синдрома при новой коронавирусной инфекции включает в себя алгоритм интерпретации таких показателей, как: определение степени поражения легочной ткани, уровня СРБ, ИЛ-6, D-димера, необходимость проведения респираторной поддержки (в том числе проведение ИВЛ), оценка коморбидного фона, состояния иммунитета, возраста и массы тела больного. В зависимости от степени выраженности показателей им присваивают баллы от 0 до 4 согласно таблице, и по их сумме определяется риск развития газового синдрома как осложнения течения инфекции.

Способ осуществляется следующим образом, степень поражения легочной ткани - 1-3 балла, уровень СРБ - 0-3 балла, уровень ИЛ-6 - 0-3 балла, уровень D-димера - 0-3 балла, проведение респираторной поддержки - 0-3 балла, коморбидный фон - 0-1 балл, состояние иммунитета - 0-1 балл, возраст 18-44 года - 1 балл, возраст 45-59 - 2 балла, возраст 60-74 - 3 балла, возраст старше 75 лет - 4 балла, индекс массы тела 18-25 - 0 баллов, индекс массы тела менее 18 и более 25 - 1 балл, и при сумме баллов менее 4 диагностируют низкий риск развития газового синдрома, при сумме баллов 5-8 диагностируют умеренный риск развития газового синдрома, при сумме баллов 9-12 баллов - высокий риск развития газового синдрома и при сумме баллов 13 и более - очень высокий риск развития газового синдрома.

Переменная	Варианты переменной	Значения переменной
Степень поражения легочной ткани (Rg/КТ)	Rg/КТ – 0 или ОРВИ	1 балл
	Rg/КТ – 1-2 степень	2 балла
	Rg/КТ – 3-4 степень	3 балла
Уровень СРБ (мг/л)	Менее 10 мг/л	0 баллов
	10 – 100 мг/л	1 балл
	100 – 200 мг/л	2 балла
	Более 200 мг/л	3 балла
Уровень ИЛ-6 (пг/мл)	Менее 10 пг/мл	0 баллов
	10 – 100 пг/мл	1 балл
	100 – 200 пг/мл	2 балла
	Более 200 пг/мл	3 балла
Уровень D-димера (нг/мл)	Менее 400 нг/мл	0 баллов
	400 – 1000 нг/мл	1 балл
	1000 – 1500 нг/мл	2 балла
	Более 1500 нг/мл	3 балла
Проведение респираторной поддержки	Не требуется	0 баллов
	Требуется, до 5 л/мин	1 балл
	Требуется, 5 – 10 л/мин	2 балла
	Требуется, более 10 л/мин и/или ИВЛ	3 балла
Преморбидный фон	Нет сопутствующих заболеваний	0 баллов
	Сопутствующие заболевания	1 балл
Состояние иммунитета (иммунодефицит: врожденный/приобретенный)	Нет снижения иммунного статуса	0 баллов
	Иммунодефицит	1 балл
Возраст (согласно классификации ВОЗ)	18-44 года	1 балл
	45-59 лет	2 балла
	60-74 года	3 балла
	Старше 75 лет	4 балла
ИМТ	ИМТ = 18-25	0 баллов
	ИМТ менее 18 Или ИМТ более 25	1 балл

Пример 1. Больной К., 32 г., госпитализирован в СПБ ГБУЗ "Больница Боткина" 04.07.2020г. на 3-и сутки от момента заболевания с предварительным диагнозом: новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Covid-19, вирус идентифицирован (ан., кл., ПЦР SARS-CoV-2+). Жалобы при поступлении: слабость, повышение температуры тела до 38,5, озноб, чувство нехватки воздуха. Фоновой и сопутствующей патологии, снижения иммунного статуса нет. Индекс массы тела (ИМТ) - 27,9. Rg ОГК в 1-е сутки от поступления: свежих очаговых и инфильтративных изменений нет. Лабораторно: СРБ - 37,8 мг/л, ИЛ-6 - 5 пг/мл, D-димер - 321 нг/мл. Проведение респираторной поддержки не требовалось.

Выполнено прогнозирование заявляемым способом. Общая сумма баллов: 3, что свидетельствует о низком риске развития газового синдрома. Больному назначено лечение. Через неделю: регресс симптомов, нормализация анализов. Rg-контроль: свежих очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Пример 2. Больной Е., 41 г., госпитализирован в СПБ ГБУЗ "Больница Боткина" 12.12.2021г. на 5-е сутки от момента заболевания с предварительным диагнозом: Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Covid-19, вирус идентифицирован (ан., кл., ПЦР SARS-CoV-2+). Жалобы при поступлении:

слабость, повышение температуры тела до 38, озноб, чувство нехватки воздуха, кашель. Из анамнеза: курит в течение 20 лет, ХОБЛ. Снижения иммунного статуса нет. Индекс массы тела (ИМТ) - 28,9. Rg ОГК в 1-е сутки от поступления: в верхней доле справа и нижней доле слева визуализируются участки "матового стекла". Вовлечение паренхимы до 35%. Rg - 2. Усиление легочного рисунка. Заключение: Rg-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии (средняя вероятность Covid-19). Лабораторно: СРБ - 49,1 мг/л, ИЛ-6 - 18,7 пг/мл, D-димер - 642 нг/мл.

Выполнено прогнозирование заявляемым способом. Общая сумма баллов: 7, что свидетельствует об умеренном риске развития газового синдрома.

Через 6 дней больной пожаловался на появление болевых ощущений в правой половине грудной клетки, одышку. Rg: правосторонний пневмоторакс с коллапсом легкого на 1/2. Больному выполнено дренирование плевральных полостей по Бюлау. Дренаж удален на 4 сутки.

На 15 день от момента госпитализации. Rg ОГК: в верхней доле справа и нижней доле слева визуализируются участки "матового стекла". Вовлечение паренхимы до 10%. Усиление легочного рисунка. Пневмоторакс - регресс. Заключение: Rg-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии (средняя вероятность Covid-19) - положительная динамика.

Через 6 дней после получения отрицательного анализа ПЦР больной выписан на амбулаторное лечение.

Пример 3. Больной В., 72 г., госпитализирован в СПб ГБУЗ "Больница Боткина" 29.04.2021 на 8-е сутки от момента заболевания с предварительным диагнозом: Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Covid-19, вирус идентифицирован (ан., кл., ПЦР SARS-CoV-2+). Жалобы при поступлении: слабость, повышение температуры тела до 38,3, озноб, чувство нехватки воздуха, кашель. Из анамнеза: ФП, пароксизмальная форма, тахисистолия. ТЭЛА от 2014г. Снижения иммунного статуса нет. Индекс массы тела (ИМТ) - 22,3. КТ на 2-е сутки от момента поступления: с обеих сторон визуализируются участки "матового стекла" с вовлечением паренхимы справа до 50%, слева до 40%. Заключение: КТ-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, КТ-2 (высокая вероятность Covid-19). Лабораторно: СРБ - 65,6 мг/л, ИЛ-6 - 98 пг/мл, D-димер - 1120 нг/мл. Потребовалась респираторная поддержка - инсуффляция увлажненным кислородом - 7 л/мин.

Выполнено прогнозирование заявляемым способом. Общая сумма баллов: 11, что свидетельствует о высоком риске развития газового синдрома. Больному назначено лечение.

Через 4 дня больной пожаловался на появление болевых ощущений в грудной клетки, выраженную одышку, ощущение нехватки воздуха.

Rg: Двусторонний пневмоторакс с коллапсом легкого справа на 1/2, слева на 1/3. Больному выполнено дренирование плевральных полостей по Бюлау.

Послеоперационный период характеризовался медленным расправлением легких. Больной переведен на систему активного дренирования. Рентгенологически на 10 сутки: положительная динамика, легкие расправлены. Дренаж удален. Заключение: КТ-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии (высокая вероятность Covid-19) - положительная динамика.

Через 32 дня от момента госпитализации больной выписан на амбулаторное лечение.

Пример 4. Больная З., 36 л., поступила в СПб ГБУЗ "Больница Боткина" 12.01.2021г. на 12-е сутки от момента заболевания с предварительным диагнозом: Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Covid-19, вирус идентифицирован (ан., кл., ПЦР SARS-CoV-2+). Жалобы при поступлении: слабость, повышение температуры тела до 39, озноб, чувство нехватки воздуха, кашель с периодическим отхождением густой мокроты. Из анамнеза: В23. Пнеумоцистная пневмония. Кахексия. Индекс массы тела (ИМТ) - 17,9. КТ на 2-е сутки от момента поступления: С обеих визуализируются участки "матового стекла" с вовлечением паренхимы справа до 80%, слева до 60%. Справа определяется минимальное количество жидкости. Заключение: КТ-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, КТ-3-4 (высокая вероятность Covid-19). Правосторонний гидроторакс.

Лабораторно: СРБ - 198,6 мг/л, ИЛ-6 - 330 пг/мл, D-димер - 960 нг/мл. Потребовалась респираторная поддержка - инсуффляция увлажненным кислородом - 8 л/мин.

Выполнено прогнозирование заявляемым способом. Общая сумма баллов: 14 баллов, что свидетельствует об очень высоком риске развития газового синдрома. Больной назначено лечение.

Через 3 дня больная пожаловался на появления выраженных болевых ощущений в грудной клетке, выраженную одышку, усиливающуюся в положении лежа на спине, ощущение нехватки воздуха.

Rg: тотальный правосторонний пневмоторакс с коллапсом легкого справа и смещением средостения. Больной выполнено дренирование плевральной полости по Бюлау. Больная по тяжести состояния переведена в отделение ОРИТ. Через 1 день состояние больной ухудшилось, пациентка отметила повторное появление болевых ощущений в грудной клетке. Rg: двусторонний пневмоторакс с коллапсом легкого справа на 1/2, плевральные дренажи подключены к системе активного дренирования. Больная подключена к ИВЛ. Послеоперационный период характеризовался медленным расправлением легких, нарастанием полиорганной недостаточности. Через 6 дней - смертельный исход.

Заявляемый способ позволяет оценить риск развития газового синдрома путем получения суммы баллов переменных, оценить тяжесть течения заболевания и возможный исход заболевания. Он может

быть использован для динамического наблюдения на разных этапах течения коронавирусной инфекции и способствует не только прогнозированию осложнений, но и позволяет предупредить их развитие путем своевременной корректировки лечебно-диагностических мероприятий и, соответственно, уменьшить влияние человеческого фактора. Предлагаемый способ обладает высокой специфичностью и информативностью, что делает его перспективным для применения в клинической практике.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования легочных осложнений у больных с коронавирусной инфекцией, основанном на определении степени поражения легочной ткани, уровня СРБ, ИЛ-6, D-димера, проведения респираторной поддержки (в том числе проведение ИВЛ), коморбидного фона, состояния иммунитета, возраста и массы тела больного, отличающийся тем, что присваивают баллы каждому из следующих признаков: степень поражения легочной ткани - 1-3 балла, где 1 балл соответствует объему поражение Rg/КТ - 0 или течение по типу ОРВИ, 2 балла - Rg/КТ - 1-2, 3 балла - Rg/КТ - 3-4; уровень СРБ - 0-3 балла, где 0 баллов соответствует уровню СРБ менее 10 мг/л, 1 балл - уровню СРБ 10-100 мг/л, 2 балла - уровню СРБ 100-200 мг/л, 3 балла - уровню СРБ более 200 мг/л; уровень ИЛ-6 - 0-3 балла, где 0 баллов соответствует уровню ИЛ-6 менее 10 пг/мл, 1 балл - уровню ИЛ-6 10-100 пг/мл, 2 балла - уровню ИЛ-6 100-200 пг/мл, 3 балла - уровню ИЛ-6 более 200 пг/мл; уровень D-димера - 0-3 балла, где 0 баллов соответствует уровню D-димера менее 400 нг/мл, 1 балл - уровню D-димера 400-1000 нг/мл, 2 балла - уровню D-димера 1000-1500 нг/мл, 3 балла - уровню D-димера более 1500 нг/мл; проведение респираторной поддержки - 0-3 балла, где 0 баллов присваивался группе больных, которым респираторная поддержка не потребовалась, 1 балл - проводилась инсуффляция увлажненным кислородом со скоростью потока до 5 л/мин, 2 балла - скорость потока повышалась до 5-10 л/мин, 3 балла - скорость потока составляла более 10 л/мин или потребовался перевод на ИВЛ; коморбидный фон - 0-1 балл, где 0 баллов соответствовал группе больных без сопутствующих заболеваний, 1 балл - группа больных с отягощенным коморбидным фоном; состояние иммунитета - 0-1 балл, где 0 баллов присваивается группе без иммунодефицитных состояний, 1 балл - группе пациентов с иммунодефицитом; возраст 18-44 года - 1 балл, возраст 45-59 - 2 балла, возраст 60-74 - 3 балла, возраст старше 75 лет - 4 балла; индекс массы тела 18-25 - 0 баллов и индекс массы тела менее 18 и более 25 - 1 балл, и при сумме баллов менее 4 диагностируют низкий риск развития газового синдрома, при сумме баллов 5-8 диагностируют умеренный риск развития газового синдрома, при сумме баллов 9-12 диагностируют высокий риск развития газового синдрома и при сумме баллов 13 и более - очень высокий риск развития газового синдрома.

