



Прогнозирование неблагоприятного клинического исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции

А. В. ЩЕГОЛЕВ¹, Р. Е. ЛАХИН¹, А. А. НИКУЛИН¹, С. Г. МЕЩАНИНОВА², В. Ф. БЕЖЕНАРЬ³

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Нирова, Санкт-Петербург, РФ

² Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Санкт-Петербург, РФ

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – выявить прогностические критерии неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 и построить модель для прогнозирования клинического исхода.

Материалы и методы. Проведено когортное одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включены 83 пациентки, находившиеся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в период с 1 января по 31 декабря 2021 г. Из них – 13 пациенток с неблагоприятным исходом – смертью, и 70 пациенток с благополучным исходом – выздоровлением. Были проанализированы различия основных клинических и лабораторных показателей пациенток обеих групп при госпитализации в ОРИТ и на третьи сутки лечения (Δ – дельта).

Результаты. Проведенный регрессионный анализ по методу Кокса выделил лабораторные показатели, разница которых (Δ) при поступлении в ОРИТ и на третьи сутки лечения связана с развитием неблагоприятного исхода (смерти). Эти показатели использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии. Уравнение расчета прогностического индекса соответствовало критериям статистически значимой модели (чувствительность 84,6 %, специфичность 85,7 %, площадь под рабочей характеристической кривой (AUROC – Area Under Receiver Operator Curve) – 0,959 (95 % доверительный интервал [95 % ДИ] 0,918 – 1,0).

Вывод. Расчет прогностического индекса может являться дополнительным клиническим инструментом, позволяющим предполагать развитие неблагоприятного исхода, концентрировать работу мультидисциплинарной бригады, привлекать дополнительные резервы медицинского учреждения и/или осуществлять эвакуацию таких пациенток в стационары высокого уровня оказания помощи.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, беременность, COVID-19, материнская смертность, предикторы неблагоприятного исхода, прогноз

Для цитирования: Щеголев А. В., Лахин Р. Е., Никулин А. А., Мещанинова С. Г., Беженарь В. Ф. Прогнозирование неблагоприятного клинического исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 6. – С. 58–66. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-58-66.

Prediction of adverse clinical outcomes in pregnant women with severe and extremely severe forms of coronavirus infection

A. V. SHCHEGOLEV¹, R. E. LAKHIN¹, A. A. NIKULIN¹, S. G. MESHCHANINOVA², V. F. BEZHENAR³

¹ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

² S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective was to identify prognostic criteria for unfavorable outcome in pregnant women with severe and extremely severe forms of COVID-19 and to build a model for predicting clinical outcome.

Materials and methods. The cohort single-center retrospective study was conducted, which included 83 patients who were treated in the intensive care unit (ICU) from January 1 to December 31, 2021. Of these, 13 patients had an unfavorable outcome – death, and 70 patients with a successful outcome – recovery. The differences in the main clinical and laboratory parameters of patients of both groups during hospitalization in the ICU and on the 3rd day of treatment (Δ – delta) were analyzed.

Results. The Cox regression analysis identified laboratory parameters, the difference of which (Δ) on admission to the ICU and on the 3rd day of treatment is associated with the development of the unfavorable outcome (death). These indicators were used as variables in a linear regression equation. The equation for calculating the prognostic index met the criteria of a statistically significant model (sensitivity 84.6 %, specificity 85.7 %, area under the operating characteristic curve (AUROC – Area Under Receiver Operator Curve) – 0.959 (95 % confidence interval [95 % CI] 0.918 – 1.0).

Conclusion. The calculation of the prognostic index can be an additional clinical tool that allows one to predict the development of an unfavorable outcome, concentrate the work of a multidisciplinary team, attract additional reserves of a medical institution and/or evacuate such patients to high-level hospitals.

Key words: coronavirus infection, pregnancy, COVID-19, maternal mortality, predictors of unfavorable outcome, prognosis

For citation: Shchegolev A. V., Lakhin R. E., Nikulin A. A., Meshchaninova S. G., Bezhenar V. F. Prediction of adverse clinical outcomes in pregnant women with severe and extremely severe forms of coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 6, P. 58–66. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-58-66.

Для корреспонденции:
Антон Анатольевич Никулин
E-mail: nikulin8807@rambler.ru

Correspondence:
Anton A. Nikulin
E-mail: nikulin8807@rambler.ru

Введение

Пандемия COVID-19 охватила все слои населения [10]. Беременные, ввиду особенностей физиологических изменений, стали особой категорией пациентов: с одной стороны, состояние беременности предрасполагает к тяжелому течению вирусной инфекции, а с другой стороны, большинство препаратов для лечения COVID-19 обладают тератогенным действием, что ограничивает их применение. Проявления COVID-19 очень разнообразны: от бессимптомной инфекции и до госпитализации в стационар с прогрессированием полиорганной недостаточности и летальным исходом [4]. Данные по динамике заболеваемости в нашей стране и в мире свидетельствуют о том, что беременные тяжелее болели во время второй волны пандемии, чем во время первой [19]. По сравнению с небеременными женщинами, они в 2 раза чаще нуждаются в проведении интенсивной терапии и/или искусственной вентиляции легких. Разработанные модели прогнозирования исходов, связанных с COVID-19, не учитывают беременность и имеют методологические ограничения [7]. Кроме того, некоторые из них в значительной степени зависят от рентгенологических исследований, которые используются реже во время беременности [13].

Цель работы – выявить клинико-лабораторные показатели неблагоприятного исхода у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 и построить модель для прогнозирования клинического исхода.

Материалы и методы

Ретроспективное когортное исследование проведено на базе ГБУЗ СПб «Клиническая больница им. С. П. Боткина». Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ (протокол № 258 от 21.12.2021 г.). Были отобраны истории болезней пациенток, находившихся на лечении в ОРИТ в период с 1 января по 31 декабря 2021 г. **Критерии включения:** беременность, наличие подтвержденного диагноза COVID-19 (выявление вирусных частиц коронавируса тяжелого острого

респираторного синдрома – 2 (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции); тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19. **Критерии исключения:** нахождение пациентки в ОРИТ по причинам, не связанным с дыхательной недостаточностью на фоне течения COVID-19 или его осложнений; наличие онкологических заболеваний; наличие специфических инфекционных заболеваний (туберкулез, саркаидоз). В зависимости от исхода беременные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены истории болезни пациенток с неблагоприятным исходом (смерть), $n = 13$; во 2-ю группу – пациентки с благоприятным исходом (впоследствии выписанные из стационара), $n = 70$. Общая характеристика групп пациенток представлена в табл. 1.

Терапию основного заболевания все пациентки получали согласно методическим рекомендациям «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версии 2, 3, 4) [10–12]. Основная причина перевода в ОРИТ – прогрессирование дыхательной недостаточности.

С целью коррекции показателей газообмена использовали пошаговый алгоритм лечения ОДН [12, 14, 22, 24]. Кислородотерапию осуществляли посредством назальных канюль, либо реверсивной кислородной маски с мешком-резервуаром. При ее неэффективности осуществляли высокопоточную оксигенацию. Следующий шаг – проведение неинвазивной вентиляции легких. В случае неэффективности неинвазивных методик выполняли интубацию трахеи и перевод пациентки на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Критериями перевода на ИВЛ считали наличие гипоксемии (снижение уровня SpO_2 ниже 90%, pO_2 (парциальное давление кислорода) артериальной крови менее 60 мм рт. ст., pCO_2 (парциальное давление углекислого газа) артериальной крови более 50 мм рт. ст.); наличие энцефалопатии и/или угнетения сознания; тахипноэ больше 30 в мин; участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; невозможность переносить неинвазивные методики терапии [3]. Параметры ИВЛ устанавливали в соответствии с методикой протективной вентиляции легких [15].

Таблица 1. Характеристика групп пациенток

Table 1. Characteristics of patient groups

| Показатель | 1-я группа, $n = 13$ | 2-я группа, $n = 70$ | Статистики критерия |
|--|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Возраст, лет | 31,9 (29;36) | 33,8 (30,8;37) | $U = 376,5; Z = -0,986; p = 0,324$ |
| Срок беременности, недель | 31,8 (28,5;36) | 31,4 (29;34,25) | $U = 440,5; Z = -0,182; p = 0,855$ |
| ИМТ (индекс массы тела), $кг/м^2$ | 35,3 (28,6;36,4) | 28,7 (25,1;32,2) | $U = 185; Z = -3,383; p = 0,001^*$ |
| День болезни при поступлении в ОРИТ | 7,9 (7;9) | 8,3 (6;10) | $U = 408,5; Z = -0,591; p = 0,554$ |
| Длительность лечения в ОРИТ до исхода, сутки | 14,9 (8,5;21,5) | 6,9 (5;8) | $U = 162,5; Z = -3,689; p = 0,001^*$ |
| Родоразрешение, n | 13 | 5 | |
| Процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, % | 65 (55,5;78,5) | 40 (35;55) | $U = 89; Z = -4,623; p = 0,001^*$ |
| SOFA | 4 (1;6) | 1(0;3) | $U = 97; Z = -6,341; p = 0,001^*$ |

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

При проведении респираторной терапии применяли прон-позицию либо ее вариант – положение на боку – при нежелании пациентки укладываться на живот. При позиционировании на животе использовали алгоритм, при котором живот находится в «подвешенном» состоянии, что безопасно как для матери, так и для плода [17]. Помимо стандартного мониторинга, всем беременным при сроке беременности более 30 недель проводили КТГ-мониторинг с целью контроля состояния плода. Акушерскую тактику определяли консилиумом врачей (либо дежурной сменой – акушер-гинеколог и анестезиолог-реаниматолог) исходя из показаний со стороны матери и со стороны плода.

Всем пациенткам проводили стандартный комплекс лабораторных исследований: общий анализ крови – при помощи гематологического анализатора H360 (ERBA Diagnostics Mannheim), биохимические исследования – анализатор COBAS-C-311 (Roche), иммунологические исследования – анализатор Lazurite (Dynex), общий анализ мочи – Aution Eleven AE-4020 (ARKRAY Factory), газовый состав крови и содержание электролитов – Stat Profile pHox Plus (Nova Biomedical). Забор биоматериала для исследования проводили при поступлении пациентки в ОРИТ, в дальнейшем – ежедневно, как правило, в утренние часы; при наличии показаний – немедленно. В своей работе мы выделили основные лабораторные показатели, с помощью которых можно прогнозировать клинический исход.

Статистический анализ. Анализ полученных данных проводили в программе SPSS-23 for Windows (Statistical Package for Social Science Inc. Chicago IL., USA). Переменные анализировали на нормальность с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные, имеющие критерии нормального распределения, представляли в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Значения, которые имели признаки ненормального распределения, представляли в виде медианы и 25 и 75 перцентилей – $Me (Q1; Q3)$. Проводили межгрупповой статистический анализ разницы клинических показателей пациенток, определяемых при поступлении в ОРИТ и на третьи сутки лечения (Δ – дельта) с помощью U-теста Манна – Уитни. Для выявления потенциальных предикторов смерти был проведен многомерный регрессионный анализ Кокса, в который были включены все клинические показатели. В результате остались показатели, значимо влияющие на клинический исход. Предикторы, полученные по результатам анализа Кокса, использовали в качестве переменных уравнения линейной регрессии для определения зависимого показателя – прогностического индекса (ПИ). Произведен расчет коэффициентов для уравнения регрессии. Проверку значимости регрессии проводили с помощью дисперсионного анализа. С помощью ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic analysis) проводили оценку чувствительности и специфичности полученного уравнения расчета прогностического

индекса, определяли площадь под кривой AUROC (Area Under Receiver Operator Curve), координатные точки ROC-кривой [5]. Оптимальную точку отсечения определяли как индекс Юдена (соответствующий максимальным значениям чувствительности и специфичности). Значение прогностического индекса в данной точке являлось пороговым: значения равные ему и большие соответствовали неблагоприятному прогнозу, а значения меньше – благоприятному исходу.

Результаты

За период наблюдения в ОРИТ лечились 402 беременных, из них 232 пациентки с подтвержденным диагнозом COVID-19.

В 1-й группе доля применения методов респираторной терапии значительно шире, что обусловлено как тяжестью течения заболевания, так и сроками пребывания пациенток в ОРИТ. Всем пациенткам 1-й группы проводили ИВЛ со средней продолжительностью 6,7 суток на 1 пациентку, что значительно больше, чем во 2-й группе: 4 пациенткам проводили ИВЛ с продолжительностью 2,75 суток на 1 пациентку. Доля применения неинвазивной вентиляции у пациенток 1-й группы также больше, чем во 2-й группе: 11 пациенток с продолжительностью (на одну пациентку) 5,2 дня и 10 пациенток – со средней продолжительностью 1,8 дня. По высокопоточной оксигенации, наоборот, длительность применения метода на одну пациентку больше во 2-й группе (4,34 дня против 3 суток). Во 2-й группе 45 пациенткам проводили только инсуффляцию кислорода через маску/носовые канюли.

Родоразрешение в 1-й группе пациенток – $n = 13$ (100%) – по показаниям со стороны матери – критическая гипоксия, не купируемая всеми возможными методами респираторной терапии. В таких случаях проводили экстренное родоразрешение в инфекционном боксе, где находилась пациентка. В 5 случаях (7%) родоразрешения во 2-й группе обусловлено различными показаниями: в 1 случае со стороны матери (тяжелая преэклампсия, сопровождаемая выраженной артериальной гипертензией, протеинурией и метаболическим ацидозом), в 2 случаях со стороны плода (нарушение фетоплацентарного кровотока и признаков острой гипоксии плода), в 2 других – акушерскими показаниями (несостоятельность рубца матки). Не выявлено статистически значимых различий между 2 группами по таким показателям, как время от начала болезни до родоразрешения: 11,3 (7,5;14,5) сутки в 1-й группе, против 7,8 (3;12) сутки во 2-й группе ($U = 20$; $Z = -1,234$; $p = 0,217$) и время от госпитализации в ОРИТ до родоразрешения: 3,5 (1;6) сутки в 1-й группе против 1,8 (0;4) сутки во 2-й группе ($U = 18,5$; $Z = -1,409$; $p = 0,159$).

Тоцилизумаб был назначен всем пациенткам 1-й группы. Во 2-й группе 22 (31,4%) пациентки получили этот препарат. Статистической разницы по времени назначения тоцилизумаба относительно

Таблица 2. Характеристика разницы основных клинических показателей, определяемых при госпитализации и на 3-и сутки лечения в ОРИТ (Δ)

Table 2. Characteristics of the difference in the main clinical indicators determined during hospitalization and on the 3rd day of treatment in the ICU (Δ)

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | Значимость |
|--|------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Лейкоциты, ·10 ⁹ /л | 1,42 (-0,69; 5,13) | -0,16 (-2,37; 2,24) | U = 314,0; Z = -1,767; p = 0,077 |
| Индекс НЕЙТРО/ЛИМФ | -1,69 (-6,99; 6,35) | -1,15 (-4,68; 1,62) | U = 429,5; Z = -0,32; p = 0,749 |
| Тромбоциты, ·10 ⁹ /л | 30,0 (-2,5; 74,0) | 42,5 (17,0; 67,25) | U = 434,5; Z = -0,257; p = 0,797 |
| Эозинофилы, ·10 ⁹ /л | 0 (0; 0,01) | 0 (-0,01; 0) | U = 304,0; Z = -1,936; p = 0,053 |
| Билирубин, мкмоль/л | -2,11 (-3,99; 0,66) | 0,77 (-1,52; 2,69) | U = 348,5; Z = -1,455; p = 0,146 |
| АлТ, ЕД/л | -2,8 (-32,65; 5,95) | 4,0 (-4,35; 19,83) | U = 291,0; Z = -2,055; p = 0,04* |
| АсТ, ЕД/л | 3,6 (-8,55; 20,55) | 1,65 (-10,2; 14,23) | U = 429,5; Z = -0,32; p = 0,749 |
| Креатинин, мкмоль/л | -3,9 (-12,8; 4,4) | -3,6 (-7,73; 4,6) | U = 410,0; Z = -0,564; p = 0,573 |
| ЛДГ, ЕД/л | 189,0 (44,8; 296,3) | 13,5 (-48,25; 80,75) | U = 163,0; Z = -3,659; p = 0,001* |
| СРБ, мг/л | 21,8 (4,1; 55,7) | -12,45 (-38,13; 13,78) | U = 233,0; Z = -2,782; p = 0,005* |
| Д-димер, мкг/мл | 1,02 (-0,49; 1,68) | -0,13 (-0,4; 0,12) | U = 278,5; Z = -2,212; p = 0,027* |
| Фибриноген, г/л | 0,56 (-0,26; 1,41) | 0,33 (-0,14; 0,98) | U = 370,5; Z = -1,059; p = 0,029* |
| ПТИ, % | -1,0 (-8,5; 8,0) | -3,0 (-11,25; 9,25) | U = 406,0; Z = -0,614; p = 0,539 |
| МНО | 0 (-0,05; 0,05) | 0,01 (-0,04; 0,05) | U = 442,0; Z = -0,163; p = 0,870 |
| АПТВ, с | -1,0 (-8,15; 3,1) | -1,65 (-6,33; 1,98) | U = 453,0; Z = -0,025; p = 0,98 |
| ИЛ-6, пг/мл | 99,4 (6,55; 414,3) | -1,65 (-25,33; 19,6) | U = 223,5; Z = -2,901; p = 0,004* |
| Прокальцитонин, мг/мл | 0,06 (0,02; 0,49) | 0 (-0,05; 0,03) | U = 164,0; Z = -3,722; p = 0,001* |
| Ферритин, мкг/л | 122,8 (61,65; 231,75) | 0 (-94,08; 49,75) | U = 143,5; Z = -3,906; p = 0,001* |
| pH | -0,01 (-0,06; 0,02) | 0 (-0,03; 0,02) | U = 407,0; Z = -0,604; p = 0,546 |
| pO ₂ , мм рт. ст. | -4,0 (-45,5; 32,0) | 3,0 (-18,25; 18,0) | U = 412,5; Z = -0,533; p = 0,594 |
| pO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст. / % | -90,4 (-184,25; -14,5) | -18,33 (-154,5; 35,83) | U = 365,5; Z = -1,121; p = 0,262 |
| pCO ₂ , мм рт. ст. | 5,0 (3,5; 9,5) | 3,5 (0; 6,0) | U = 280,0; Z = -2,199; p = 0,028* |
| K ⁺ , ммоль/л | 0,2 (-0,1; 0,75) | 0,2 (-0,13; 0,7) | U = 448,0; Z = -0,088; p = 0,930 |
| Лактат, ммоль/л | 0,1 (-0,4; 0,55) | -0,2 (-0,5; 0,1) | U = 322,0; Z = -1,671; p = 0,095 |
| BE, ммоль/л | 5,0 (1,0; 8,45) | 2,45 (0,08; 4,43) | U = 279,0; Z = -2,206; p = 0,027* |
| HCO ₃ ⁻ -анион, ммоль/л | 3,2 (0,8; 7,85) | 1,75 (-0,53; 3,88) | U = 328,0; Z = -1,591; p = 0,112 |
| Белок в моче, г/л | 0 (-0,29; 0,38) | 0 (0; 0,25) | U = 411,5; Z = -0,57; p = 0,569 |

Примечание: индекс НЕЙТРО/ЛИМФ – отношение абсолютных значений нейтрофилов к лимфоцитам; АлТ – аланинаминотрансфераза, АсТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СРБ – С-реактивный белок; ПТИ – протромбиновый индекс; МНО – международное нормализованное отношение; АПТВ – активированное потенцированное тромбиновое время; ИЛ-6 – интерлейкин – 6; pO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; pO₂/FiO₂ – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси; pCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; K⁺ – концентрация ионов калия в крови; BE – дефицит оснований в артериальной крови; * – статистически значимые различия (p < 0,05).

начала заболевания не выявлено – 8,9 (6; 11) день заболевания в 1-й группе против 9,5 (9; 10,75) день во 2-й группе (U = 111,5; Z = -0,93; p = 0,353). Результаты статистического анализа основных клинических показателей, определяемых как разница основных клинических показателей, при госпитализации и на 3-и сутки лечения в ОРИТ, отображены в табл. 2.

В дальнейшем для определения клинических показателей, которые вносят весомый вклад в наступление неблагоприятного исхода (смерти), был проведен регрессионный анализ Кокса [8, 9]. Данный метод позволяет построить прогнозную модель для данных о времени до наступления события. Эта модель генерирует функцию выживания, предсказывающую вероятность того, что исследуемое событие должно произойти в данный момент времени для данных значений предикторных переменных. Проведенный анализ позволил пошагово исключить переменные (результаты лабораторных исследова-

ний), значения которых не влияют на клинический исход (табл. 3).

С целью получения объективного расчетного показателя вероятности неблагоприятного исхода (прогностический индекс – ПИ) были построены уравнения линейной регрессии с учетом рассчитанных значений коэффициентов (табл. 4).

Переменные – креатинин, ферритин, pO₂ и индекс оксигенации – были исключены, так как их коэффициент равнялся «0». Уравнение расчета прогностического индекса у беременных с тяжелой формой COVID-19 по Δ показателей при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТ (формула 1):

$$PI = 0,101 + 0,015 \cdot \text{лейкоциты} - 0,024 \cdot \text{билирубин} + 0,001 \cdot \text{ЛДГ} + 0,001 \cdot \text{ИЛ-6} - 0,004 \cdot \text{прокальцитонин} - 0,027 \cdot \text{pH},$$

где ПИ – прогностический индекс, лейкоциты – 10⁹/л, билирубин – мкмоль/л, ЛДГ – лактатдегидрогеназа – ЕД/л, ИЛ-6 – интерлейкин – 6 – пг/мл, прокальцитонин – мг/мл, pH – мера кислотности крови.

Таблица 3. Регрессионный анализ Кокса для разницы показателей (Δ), определяемых при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТTable 3. Cox regression analysis for the difference in parameters (Δ) determined on admission and on the 3rd day of treatment in the ICU

| Шаг 18 | Показатель | В-коэффициент | SE | Wald | Sig |
|--------|-----------------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Лейкоциты | -0,081 | 0,040 | 4,139 | 0,042 |
| | Билирубин | 0,071 | 0,024 | 8,815 | 0,003 |
| | Креатинин | -0,019 | 0,010 | 3,432 | 0,064 |
| | ЛДГ | -0,002 | 0,001 | 4,627 | 0,031 |
| | ИЛ-6 | -0,003 | 0,001 | 9,983 | 0,002 |
| | Прокальцитонин | 0,019 | 0,008 | 5,960 | 0,015 |
| | Ферритин | -0,001 | 0,001 | 6,769 | 0,009 |
| | pH | -2,016 | 2,547 | 0,626 | 0,429 |
| | pO ₂ | -0,008 | 0,004 | 3,832 | 0,050 |
| | pO ₂ /FiO ₂ | 0,003 | 0,001 | 6,075 | 0,014 |

Примечание: шаг 18 – заключительный этап регрессионного анализа Кокса; В-коэффициент – коэффициент в регрессии Кокса; SE – стандартная ошибка коэффициента регрессии Кокса; Wald – χ^2 Вальда проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; Sig – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда.

Таблица 4. Значения коэффициентов уравнения линейной регрессии для разницы показателей при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТ (Δ)Table 4. Values of coefficients of the linear regression equation for the difference in indicators on admission and on the 3rd day of treatment in the ICU (Δ)

| Модель | Нестандартизованные коэффициенты | | t-критерий | Значимость |
|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------|------------|------------|
| | В-коэффициент | стандартная ошибка | | |
| Константа | 0,101 | 0,037 | 2,696 | 0,009 |
| Лейкоциты | 0,015 | 0,010 | 1,498 | 0,138 |
| Билирубин | -0,024 | 0,006 | -3,748 | 0,000 |
| Креатинин | 0,000 | 0,003 | -0,075 | 0,941 |
| ЛДГ | 0,001 | 0,000 | 3,578 | 0,001 |
| ИЛ-6 | 0,001 | 0,000 | 3,473 | 0,001 |
| Прокальцитонин | -0,004 | 0,002 | -2,147 | 0,035 |
| Ферритин | 0,000 | 0,000 | 1,522 | 0,132 |
| pH | -0,027 | 0,036 | -0,755 | 0,452 |
| pO ₂ | -0,001 | 0,001 | -0,848 | 0,399 |
| pO ₂ /FiO ₂ | 0 | 0 | 0,978 | 0,331 |

Примечание: В-коэффициент – искомый коэффициент регрессии; стандартная ошибка – стандартная коэффициента линейной регрессии; t-критерий – значение t-критерия Стьюдента для оценки существенности коэффициента переменной регрессии; p – статистическая значимость коэффициента регрессии с учетом стандартной ошибки, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ИЛ-6 – интерлейкин – 6; pH – мера кислотности крови; pO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; pO₂/FiO₂ – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Пороговое значение ПИ составляет 0,3139 (чувствительность 84,6% и специфичность 85,7%), подана заявка на изобретение. Проведен ROC-анализ исхода и значения прогностического индекса. Площадь под кривой AUROC составила 0,959 (0,918 – 1,0). Проведенный дисперсионный анализ подтвердил значимость модели ($p = 0,0001$ при значении F-теста 7,344) (рисунок).

Обсуждение

Целью нашего исследования было создание модели для прогнозирования клинического исхода беременных. Формула расчета прогностического индекса продемонстрировала хорошие статистические характеристики.

Прогнозирование клинического исхода пациентов с COVID-19 является сложной задачей,

а у беременных становится еще сложнее. Для прогнозирования клинического исхода у беременных E. Kalafat et al. (2020) создали две шкалы – «сокращенную» – mini-COMIT (mini-Covid Maternal Intensive Therapy) и «полную» full-COMIT [20]. Небольшое количество критериев «сокращенной» шкалы (возраст, индекс массы тела, срок беременности) может приводить к ложноположительным результатам. В «полной» шкале представлено 4 показателя: индекс массы тела, отношение абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам, уровень С-реактивного белка, симптомы со стороны нижних дыхательных путей. На наш взгляд, последний пункт может неоднозначно трактоваться медицинским персоналом, особенно в условиях дефицита времени, когда собрать полноценный анамнез затруднительно. Несмотря на это, шкалы обладают хорошей статистической силой: «сокра-

щенная» шкала – показатели чувствительности и специфичности 34% и 88,4% соответственно, и «полная» шкала – 70% и 88,8%.

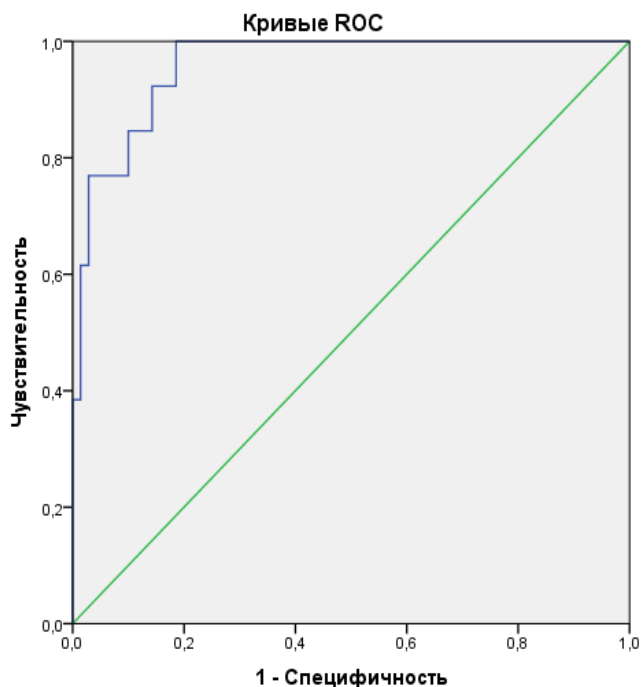
В другом исследовании Z. S. Reis et al. (2023) апробировали шкалу для оценки тяжести состояния пациентов с COVID-19 в отношении беременных, при этом шкала показала хорошую прогностическую способность. Сокращенное название шкалы – ABC2-SPH по первым буквам ее критериев: А – возраст, В – уровень мочевины в крови, С2 – сопутствующие заболевания, S – индекс SpO_2/FiO_2 – отношение насыщения крови кислородом к концентрации кислорода во вдыхаемой смеси, Р – уровень тромбоцитов, Н – частота сердечных сокращений [23]. Сила полученной оценки неблагоприятного исхода по значениям площади под кривой AUROC составила 0,809 (ДИ: 0,641 – 0,944). Ограничением данной шкалы является пункт «А» – возраст. В оригинальной версии он градуируется следующим образом: 0 баллов – до 60 лет, 1 балл – 60–69 лет, 3 балла – 70–79 лет, 5 баллов – более 80 лет. Для всех беременных пункт «А» будет составлять 0 баллов, что, на наш взгляд, требует другой градации.

Шкала прогнозирования должна учитывать динамику течения заболевания, реакцию организма пациентки на терапию, в том числе на препараты, назначаемые по показаниям, не отмеченным в инструкции о применении, в частности, препарат тоцилизумаб. Назначение тоцилизумаба беременным неоднозначно: с одной стороны – это шаг отчаяния – попытка помочь организму матери выжить, с другой стороны – неизвестно, как влияние этого препарата отразится на здоровье ребенка и на дальнейшем качестве жизни матери [25].

Интересен тот факт, что под маской преэклампсии может скрываться «преэклампсия-подобный» вариант течения COVID-19. В своей работе M. Mendoza et al. (2020) отметили, что в некоторых случаях клинические признаки преэклампсии регрессировали после разрешения пневмонии при прогрессирующей беременности и предположили, что клиническая картина преэклампсии не должна быть показанием для кесарева сечения на фоне COVID-19 [21].

Вопрос влияния родоразрешения на течение COVID-19 также неоднозначен. Л.В. Адамян и др. (2020) не выявили ухудшения состояния после родоразрешения [1]. Однако Q. Suypers et al. (2022) описывают случай лечения пациентки 32 лет, со сроком беременности 36 недель, у которой после проведенного экстренного кесарева сечения по поводу тяжелой преэклампсии на фоне бессимптомного течения COVID-19 произошло ухудшение состояния, потребовавшее проведения ИВЛ и экстракорпоральной мембранной оксигенации (с положительным эффектом) [18].

Дополнительным отягчающим фактором является нестабильный эмоциональный фон пациенток, вызванный течением беременности, а также новой



Чувствительность и специфичность формулы расчета прогностического индекса

Sensitivity and specificity of the formula for calculating the predictive index

инфекцией в условиях пандемии [27]. 4 пациентки 1-й группы и 6 пациенток 2-й группы первоначально отказывались от приема каких-либо препаратов, ссылаясь на вред для плода. Только после разъяснительных бесед с сотрудниками отделения удавалось их переубедить.

В каждом клиническом случае сложно представить четкую концепцию модели пациента, чтобы предполагать возможные варианты течения инфекции, развития осложнений, присоединения вторичной инфекции. В ходе нашего исследования нами был получен перечень клинических показателей, которые влияют на развитие неблагоприятного исхода. Проведенное исследование подтверждает другие опубликованные данные, свидетельствующие о том, что повышение ЛДГ, Д-димера, СРБ при поступлении в ОРИТ связано с течением тяжелой и крайне тяжелой формой заболевания и может повлиять на развитие неблагоприятного исхода [2, 6, 16, 26]. При первоначальном сравнении всех клинических показателей при госпитализации в ОРИТ уровень лейкоцитов, индекса НЕЙТРО/ЛИМФ, тромбоцитов, ЛДГ, Д-димера, ПТИ, МНО были статистически значимо выше в группе умерших пациенток. При этом практически ни один из этих показателей не был связан с клиническим исходом пациенток.

Дальнейшая апробация формулы расчета прогностического индекса с учетом новых дополнительных факторов, возможно, приведет к изменению формулы: добавлению новых переменных – предикторных факторов, либо формула будет иметь нелинейный характер.

Выводы

Значение прогностического индекса позволяет оценить вероятность неблагоприятного клинического исхода беременных пациенток, больных COVID-19,

поступающих в ОРИТ, что позволит еще более сконцентрировать внимание медицинских специалистов мультидисциплинарной команды, в которую входят анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог и инфекционист, особенно в условиях дефицита времени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА**REFERENCES**

- Адамян Л. В., Вечорко В. И., Филиппов О. С. и др. Особенности родовспоможения у беременных коронавирусной инфекцией // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 8–16. DOI: 10.17116/repro2020260518.
- Бахтиярова К. С., Папоян А. О., Алексеев А. В. и др. Ранние изменения клинико-лабораторных показателей у пациентов, умерших от COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 55–62. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-55-62.
- Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2): Учебное пособие / под ред. В. Ф. Беженаря, И. Е. Зазерской. – Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2020. – 95 с. DOI: 10.17816/JOWDS20202.
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 от 8 февраля 2021 г. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – С. 261. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (дата обращения: 06.06.2023).
- Григорьев С. Г., Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 36–45. DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
- Дрягина Н. В., Лестева Н. А., Денисова А. А. и др. Прогностическая значимость лабораторных показателей в определении тяжести течения и исхода новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 54–65. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-54-65.
- Заболотских И. Б., Мусаева Т. С., Денисова Е. А. Валидность шкал APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 и SOFA у акушерских больных с сепсисом // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 55–57.
- Крамаренко И. В., Константинова Л. А. Особенности применения регрессии Кокса в различных инструментальных средах // Вестник университета. – 2022. – № 10. – С. 80–88. DOI: 10.26425/1816-4277-2022-10-80-88.
- Лакхин Р. Е., Жирнова Е. А., Щеголев А. В. и др. Ультразвуковой индекс поражения легких как предиктор исходов лечения: когортное исследование 388 пациентов с коронавирусной инфекцией // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2022. – № 3. – С. 45–56. DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-45-56.
- Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 2. 28.04.2020. – 56 с. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74089861/> (дата обращения: 06.06.2023).
- Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 3. 25.01.2023. – 119 с. URL: https://covid19.rosminzdrav.ru/wp-content/uploads/2021/01/25012021_b_covid-19_3.pdf (дата обращения: 06.06.2023).
- Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 4. 05.07.2021. – 131 с. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf (дата обращения: 06.06.2023).
- Сокологорский С. В., Овечкин А. М., Хапов И. В. и др. Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор) // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 31–38. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-31-38.
- Цыганков К. А., Грачев И. Н., Шаталов В. И. и др. Влияние неинвазивных методов респираторной поддержки на частоту летального исхода у взрослых
- Adamyan L.V., Vechorko V.I., Filippov O.S. et al. Maternity care during coronavirus epidemic. *Russian Journal of Human Reproduction*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 8–16. (In Russ.) DOI: 10.17116/repro2020260518.
- Bakhtiyarova K.S., Papoyan A.O., Alekseev A.V. et al. Early changes in clinical and laboratory parameters in patients died of COVID-19. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 55–62. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-55-62.
- Community-acquired pneumonia in pregnant women: differential diagnostics, treatment features, obstetric tactics in conditions during the COVID-19 pandemic. ICD-10 (J13–J16 and J18; U07.1, U07.2): Textbook / V.F. Bezhenar, I.E. Zazerskaya, eds. St. Petersburg, Eco-Vector, 2020, 95 p. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWDS20202.
- Provisional guidelines on prevention, diagnostics and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). 2021. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (accessed 06.06.2023).
- Grigoriev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROK-analysis in solving medical diagnostic problems. *Journal of Infectology*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 36–45. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.
- Dryagina N.V., Lesteva N.A., Denisova A.A. et al. Prognostic significance of laboratory parameters in assessment the severity of the course and outcome of coronavirus disease (COVID-19). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 54–65. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-54-65.
- Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Denisova E.A. Validity of the APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 and SOFA scales in obstetric patients with sepsis. *Anesthesiology and Reanimatology*, 2012, no. 6, pp. 55–57. (In Russ.)
- Kramarenko I.V., Konstantinova L.A. Features of the application of Cox regression in various instrumental environments. *Bulletin of the University*, 2022, no. 10, pp. 80–88. (In Russ.) DOI: 10.26425/1816-4277-2022-10-80-88.
- Lakhin R.E., Zhirnova E.A., Shchegolev A.V. et al. Ultrasound-guided lung lesion index as a predictor of treatment outcomes: cohort study of 388 patients with coronavirus infection. *Annals of Critical Care*, 2022, no. 3, pp. 45–56. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-45-56.
- Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. 2020, Version 2. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74089861/> (accessed: 06.06.2023).
- Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. 2021, Version 3. URL: https://covid19.rosminzdrav.ru/wp-content/uploads/2021/01/25012021_b_covid-19_3.pdf (accessed: 06.06.2023).
- Organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Guidelines. 2021, Version 4. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf (accessed: 06.06.2023).
- Sokologorskiy S.V., Ovechkin A.M., Khapov I.V. et al. Risk factors of severe disease and methods for clinical outcome prediction in patients with COVID-19 (Review). *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 1, pp. 31–38. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-31-38.
- Tsygankov K.A., Grachev I.N., Shatalov V.I. et al. The impact of non-invasive respiratory support techniques on the lethal outcome frequency in adult with

- пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, вызванной новой коронавирусной инфекцией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 47–56. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-47-56.
15. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – Т. 2. – С. 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
 16. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // *BMJ*. – 2020. – Vol. 370. – P. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.
 17. Cavalcante F., Fernandes C. S., Rocha L. S. et al. Use of the prone position in pregnant women with COVID-19 or other health conditions // *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. – 2021. – Vol. 29. – P. e3494. DOI: 10.1590/1518-8345.5181.3494.
 18. Cuypers Q., Vandebergh V., Stessel B. et al. Worsening COVID-19 disease course after surgical trauma: a case series // *Anesth Pain Med*. – 2022. – Vol. 12. – № 5. – P. e127356. DOI: 10.5812/aapm-127356.
 19. Kadiwar S., Smith J. J., Ledot S. et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – P. 1539–1540. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00716-9.
 20. Kalafat E., Prasad S., Birol P. et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women // *Am J Obstet Gynecol*. – 2022. – Vol. 226, № 3. – P. 403e1–403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.
 21. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study // *BJOG*. – 2020. – Vol. 127. – P. 137–1380. DOI: 10.1111/1471-0528.16339.
 22. Pacheco L. D., Saad A. F., Saade G. et al. Early acute respiratory support for pregnant patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 136, № 1. – P. 1–4. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003929.
 23. Reis Z. S., Pires M. C., Ramos L. E. et al. Mechanical ventilation and death in pregnant patients admitted for COVID-19: a prognostic analysis from the Brazilian COVID-19 registry score // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 18. DOI: 10.1186/s12884-022-05310-w.
 24. Schnettler W. T., Ahwel Y., Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in COVID-19-infected pregnancy // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2020. – Vol. 2. – P. 100120. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120.
 25. Selvaraj V., Khan M. S., Bavishi C. et al. Tocilizumab in hospitalized patients with COVID-19: a meta analysis of randomized controlled trials // *Lung*. – 2021. – Vol. 199. – P. 239–248. DOI: 10.1007 / s00408-021-00451-9.
 26. Tutiya C., Mello F., Chacur G. et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2021. – Vol. 35, № 25. – P. 5389–5392. DOI: 10.1080/14767058.2021.1880561.
 27. Yassa M., Yassa A., Yirmibeş C. et al. Anxiety levels and obsessive compulsion symptoms of pregnant women during the COVID-19 pandemic // *Turk J Obstet Gynecol*. – 2020. – Vol. 17, № 3. – P. 155–160. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2020.91455.
 - severe respiratory failure caused by the new coronavirus infection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 47–56. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-1-47-56.
 15. Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. et al. Diagnostics and intensive care of acute respiratory distress syndrome. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2020, vol. 2, pp. 5–39. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
 16. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2020, vol. 370, pp. m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320.
 17. Cavalcante F., Fernandes C.S., Rocha L.S. et al. Use of the prone position in pregnant women with COVID-19 or other health conditions. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 2021, vol. 29, pp. e3494. DOI: 10.1590/1518-8345.5181.3494.
 18. Cuypers Q., Vandebergh V., Stessel B. et al. Worsening COVID-19 disease course after surgical trauma: a case series. *Anesth Pain Med*, 2022, vol. 12, no. 5, pp. e127356. DOI: 10.5812/aapm-127356.
 19. Kadiwar S., Smith J.J., Ledot S. et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? *Lancet*, 2021, vol. 397, pp. 1539–1540. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00716-9.
 20. Kalafat E., Prasad S., Birol P. et al. An internally validated prediction model for critical COVID-19 infection and intensive care unit admission in symptomatic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, vol. 226, no. 3, pp. 403e1–403e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.09.024.
 21. Mendoza M., Garcia-Ruiz I., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*, 2020, vol. 127, pp. 137–1380. DOI: 10.1111/1471-0528.16339.
 22. Pacheco L.D., Saad A.E., Saade G. et al. Early Acute Respiratory Support for Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Obstetrics & Gynecology*, 2020, vol. 136, no. 1, pp. 1–4. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003929.
 23. Reis Z.S., Pires M.C., Ramos L.E. et al. Mechanical ventilation and death in pregnant patients admitted for COVID-19: a prognostic analysis from the Brazilian COVID-19 registry score. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 18. DOI: 10.1186/s12884-022-05310-w.
 24. Schnettler W.T., Ahwel Y., Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in COVID-19-infected pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020, vol. 2, pp. 100120. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100120.
 25. Selvaraj V., Khan M.S., Bavishi C. et al. Tocilizumab in hospitalized patients with COVID-19: a meta analysis of randomized controlled trials. *Lung*, 2021, vol. 199, pp. 239–248. DOI: 10.1007 / s00408-021-00451-9.
 26. Tutiya C., Mello F., Chacur G. et al. Risk factors for severe and critical Covid-19 in pregnant women in a single center in Brazil. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, vol. 35, no. 25, pp. 5389–5392. DOI: 10.1080/14767058.2021.1880561.
 27. Yassa M., Yassa A., Yirmibeş C. et al. Anxiety levels and obsessive compulsion symptoms of pregnant women during the COVID-19 pandemic. *Turk J Obstet Gynecol*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 155–160. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2020.91455.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел.: 8 (812) 329–71–21.

Щеголев Алексей Валерианович

д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры военной (начальник клиники) анестезиологии и реаниматологии им. Б. С. Уварова.
E-mail: alekseischegolev@gmail.com,
ORCID: 0000-0001-6431-439, SPIN: 4107-6860

Лакхин Роман Евгеньевич

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры военной анестезиологии и реаниматологии им. Б. С. Уварова.
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6819-9691, SPIN: 7261-9985

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Military Medical Academy, 6, Academician Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel: +7 (812) 329-71-21.

Shchegolev Aleksey V.

*Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Military Anesthesiology and Intensive Care Department named after B. S. Uvarov (Head of the Clinic).
E-mail: alekseischegolev@gmail.com,
ORCID: 0000-0001-6431-439, SPIN: 4107-6860*

Lakhin Roman E.

*Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Military Anesthesiology and Intensive Care named after B. S. Uvarov.
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6819-9691, SPIN: 7261-9985*

Никитин Антон Анатольевич

адъюнкт кафедры военной анестезиологии
и реаниматологии им. Б. С. Уварова.
E-mail: nikul8807@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-7548-0980,
SPIN: 6723-2545

СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница
имени С. П. Боткина»,
195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 49,
тел.: 8 (812) 670-78-78.

Мещанинова Светлана Геннадиевна

зав. отделением анестезиологии-реанимации.
E-mail: klinika4anestezia@rambler.ru

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государствен-
ный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ,
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,
д. 6-8, тел.: 8 (812) 429-03-31.

Беженар Виталий Федорович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрами акушерства, гине-
кологии и неонатологии и акушерства, гинекологии
и репродуктологии.
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7807-4929,
SPIN: 8626-7555

Nikulin Anton A.

Adjunct of the Department of Military Anesthesiology
and Intensive Care named after B. S. Uvarov.
E-mail: nikul8807@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-7548-0980,
SPIN: 6723-2545

S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital,
49, Piskarevsky pr., Saint Petersburg, 195067, Russia,
tel: +7 (812) 670-78-78.

Meshchaninova Svetlana G.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care.
E-mail: klinika4anestezia@rambler.ru

Pavlov University,
6-8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, 197022, Russia,
tel.: 8 (812) 429-03-31

Bezhenar Vitaly F.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Departments
of Obstetrics, Gynecology and Neonatology and Obstetrics,
Gynecology and Reproductology.
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7807-4929,
SPIN: 8626-7555