

DOI:10.33454/1728-1261-2024-4-23-30
УДК 618.3-06:[616.98:578.834.1Coronavirus]-083.98

Сравнительный анализ эффективности некоторых методов интенсивной терапии у беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции

А. А. Никулин, Р. Е. Лахин, А. В. Щеголев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Comparative analysis of the effectiveness of some intensive care methods in pregnant women with severe and extremely severe forms of coronavirus infection

A. A. Nikulin, R. E. Lakhin, A. V. Shchegolev

Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

А. А. Никулин – ORCID: 0000-0002-7548-0980; e-mail: nikulin8807@rambler.ru
Р. Е. Лахин – ORCID: 0000-0001-6819-9691; e-mail: doctor-lahin@yandex.ru
А. В. Щеголев – ORCID: 0000-0001-6431-439X; e-mail: alekseischegolev@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

A. A. Nikulin – ORCID: 0000-0002-7548-0980; e-mail: nikulin8807@rambler.ru
R. E. Lakhin – ORCID: 0000-0001-6819-9691; e-mail: doctor-lahin@yandex.ru
A. V. Shchegolev – ORCID: 0000-0001-6431-439X; e-mail: alekseischegolev@gmail.com

Резюме

Цель: провести анализ эффективности методов интенсивной терапии тяжелых форм коронавирусной инфекции у беременных.

Материал и методы: проведено когортное одноцентровое проспективно-ретроспективное исследование, включающее в себя 83 завершённых клинических случая ретроспективной части и 54 пациентки – проспективной. Все пациентки разделены на 3 группы риска неблагоприятного исхода (низкого, среднего и высокого), исходя из значения прогностического индекса. Группа пациенток среднего и высокого риска разделена на подгруппы в зависимости от проводимой интенсивной терапии. Оценка эффективности лечения в исследуемых группах проводили исходя из показателей смертности, длительности лечения пациенток в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также частоты перевода пациентки на искусственную вентиляцию легких.

Результаты. В группе среднего риска назначение сурфактанта (группа 2А) и сочетанного применения сурфактанта и однократного введения тоцилизумаба (группа 2Б) дополнительно к базовой терапии оказалось эффективнее, чем проведение только базового лечения (группа 2В). При этом не выявлено статистических различий в эффективности этих двух подходов между собой. В группе высокого риска комплексный подход (группа 3В), включающий экстракорпоральные методы лечения и многокомпонентную противовоспалительную терапию, оказался эффективнее, чем только противовоспалительная терапия: тоцилизумаб двукратно (группа 3А) и тоцилизумаб в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном.

Заключение. Разделение пациенток на прогностические группы и проведение ранней комплексной терапии позволяет снизить материнскую смертность, сроки лечения в отделении интенсивной терапии и предупредить чрезмерную лечебную агрессию.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, беременность, прогностический индекс, комплексная интенсивная терапия, плазмообмен, сурфактант-терапия, тоцилизумаб, материнская смертность

Abstract

Objective: to analyze the effectiveness of intensive care methods for severe forms of coronavirus infection in pregnant women.

Material and methods: a cohort single-center prospective-retrospective study was conducted, including 83 completed clinical cases of the retrospective part and 54 patients of the prospective part. All patients were divided into 3 risk groups for an unfavorable outcome (low, medium and high), based on the value of the prognostic index. The group of patients with medium and high risk was divided into subgroups depending on the intensive care provided. The effectiveness of treatment in the study groups was assessed

based on mortality rates, the duration of treatment of patients in the intensive care unit and intensive care unit, as well as the frequency of transferring the patient to artificial ventilation.

Results. In the medium-risk group, the use of surfactant (group 2A) and the combined use of surfactant and a single administration of tocilizumab (group 2B) in addition to basic therapy turned out to be more effective than basic treatment alone (group 2B). At the same time, no statistical differences in the effectiveness of these two approaches were found. In the high-risk group, a comprehensive approach (group 3B), including extracorporeal treatment methods and multicomponent anti-inflammatory therapy, turned out to be more effective than anti-inflammatory therapy alone: tocilizumab twice (group 3A) and tocilizumab in combination with pulse therapy with methylprednisolone.

Conclusion. Dividing patients into prognostic groups and conducting early complex therapy helps to reduce maternal mortality, the duration of treatment in the intensive care unit, and prevent excessive therapeutic aggression.

Keywords: *coronavirus infection, pregnancy, prognostic index, complex intensive care, plasma exchange, surfactant therapy, tocilizumab, maternal mortality*

Пандемия коронавирусной инфекции (КИ), по различным оценкам, унесла около 5,9 млн жизней, однако недавно проведенный анализ показал, что их число может быть в 3 раза больше [1]. Пандемия коснулась всех слоев населения. Беременные, представляя особую категорию пациенток ввиду физиологических изменений, оказались высоковосприимчивыми к инфекции и предрасположены к тяжелому течению заболевания. Проблема ведения беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами КИ требовала принятия решений со стороны мультидисциплинарной команды, включающей анестезиолога-реаниматолога, акушера-гинеколога и инфекциониста [2]. Проблема лечения таких пациенток заключается в том, что, с одной стороны, необходимо избежать чрезмерной медикаментозной нагрузки для предотвращения развития отдаленных последствий как для матери, так и для ребенка, а с другой стороны – назначить в нужный момент жизнеспасующую терапию, позволяющую избежать ухудшения состояния пациентки. Выбор оптимальной тактики интенсивной терапии в отношении беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции, исходя из начального их состояния, послужил предпосылкой для данного исследования.

Цель исследования: провести анализ эффективности отдельных методов интенсивной терапии тяжелых форм КИ у беременных.

Материал и методы. Было проведено когортное одноцентровое проспективно-ретроспективное исследование. 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.).

В ретроспективной части исследования проанализированы завершённые клинические случаи за 2021 год (с 1 января по 31 декабря 2021 года). В проспективную часть исследо-

вания осуществлялся набор пациенток 2022 года (с 1 января по 31 декабря 2022 года).

Критерии включения в исследование: критерии включения – пациентки (истории болезней) с беременностью и наличие подтвержденного диагноза КИ (выявление вирусных частиц коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) методом полимеразной цепной реакции); тяжелое и крайне тяжелое течение КИ (в соответствии с критериями, указанными в методических рекомендациях) [3].

Критерии невключения в исследование: нахождение пациентки в ОРИТ по причинам, не связанным с течением КИ или ее осложнениями; тяжелая преэклампсия; послеродовое кровотечение, требующее проведения гемотрансфузии; наличие онкологических заболеваний; наличие специфических инфекционных заболеваний (туберкулез, саркоидоз); состояние после трансплантации органов; наличие тяжелой кардиальной патологии, не связанной с коронавирусной инфекцией.

Критерии исключения в проспективной части исследования – нежелание пациентки продолжать участие в исследовании; ухудшение заболевания по причинам, не связанным с течением КИ; необходимость проведения мероприятий интенсивной терапии, не входящих в протокол исследования для данной прогностической группы (эскалация терапии), в том числе назначение методов интенсивной терапии, не входящих в базовую терапию до 3-х суток лечения пациенток в ОРИТ.

Все пациентки согласились на участие в клиническом исследовании, ими было подписано добровольное информированное согласие. Проведен расчет значения прогностического индекса (ПИ) для стратификации риска развития неблагоприятного исхода [4]. Анализируя применение ПИ, можно сделать вывод о том, что однозначное выделение пациенток с низким и высоким риском абсолютно точно не всегда возможно. Выстроив значения прогностического индекса в порядке возрастания, в

общем ряду стало возможным выделить три интервала значений, в том числе выделение группы среднего риска. Все пациентки/истории были разделены на три группы в соответствии со значением ПИ. При значении индекса менее 0 – вероятность развития осложнений, которые могут привести к неблагоприятному исходу, минимальна (1-я группа) – группа минимального риска. Значения ПИ от 0 до 0,3139 свидетельствуют о сомнительной вероятности благоприятного исхода и возможном развитии жизнеугрожающих осложнений (2-я группа) – группа среднего риска. Превышение порогового значения ПИ более 0,3139 свидетельствует о высокой вероятности развития неблагоприятного исхода – смерти (3-я группа) – группа высокого риска. Таким образом, ретроспективная часть исследования в группах 1, 2 и 3 – 19, 48 и 16 завершённых клинических случаев соответственно. В проспективной части исследования в группу 1 включено 25 пациенток, в группу 2 – 21, в группу 3 – 8 пациенток. Общая характеристика пациенток представлена в таблицах 1, 2 и 3. Для получения значений ПИ использовались данные лабораторного исследования (уровень лейкоцитов, билирубина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкина 6 (ИЛ-6), прокальцитонина и рН), которые рассчитывались в соответствии с формулой в виде разницы значений показателей при поступлении в ОРИТ и на 3-и сутки лечения.

Интенсивная терапия назначалась в соответствии с методическими рекомендациями «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 4) [3]. Основные мероприятия интенсивной терапии были разделены на три группы.

Интенсивная терапия пациенток группы 1 (группа низкого риска неблагоприятного исхода) включала в себя базовую терапию и мониторинг в условиях ОРИТ, включающая в себя проведение низкопоточной кислородотерапии с использованием назальных канюль или реверсивной маски с осуществлением изменения положения тела беременной в виде полупрон-позиции. Всем пациенткам, поступившим в ОРИТ с диагнозом «пневмония», назначали антибактериальную терапию. Препараты выбора – цефтриаксон и/или азитромицин. Далее назначенная схема антибактериальной терапии при необходимости корректировалась в зависимости от выявленной чувствительности. Противовоспалительная гормональная терапия проводилась дексаметазоном в дозировках 24 мг в сутки на два

введения. Тромбопрофилактику проводили препаратами НМГ в лечебных дозировках. Этиотропную терапию проводили интраназально вводимым интерфероном альфа-2b. Инфузионная терапия проводилась в минимальном объеме и включала только объем жидкости для внутривенного введения препаратов. Регидратацию осуществляли пероральным введением жидкости.

Пациентки группы 2 (группа среднего риска неблагоприятного исхода) были разделены на три группы. Группа 2А включала пациенток, которым кроме базовой терапии был назначен препарат экзогенного сурфактанта ингаляционно по 100 мг 2 раза в сутки с помощью небулайзера. В группу 2Б были включены пациентки, которым кроме базового лечения и ингаляций экзогенного сурфактанта вводился блокатор рецепторов интерлейкина тоцилизумаб однократно. Показания для назначения препарата соответствовали рекомендациям [3]. В случае необходимости двукратного введения препарата пациентка исключалась из исследования. Группа 2В – это пациентки группы среднего риска, которым проводилось только базовое лечение.

Сурфактант назначался пациенткам при снижении индекса оксигенации (ИО) менее 300 либо при снижении индекса SpO_2/FiO_2 менее 300.

Пациентки группы 3 (высокого риска неблагоприятного исхода) были разделены также на 3 группы в зависимости от применяемых дополнительных методов интенсивной терапии. Всем пациенткам группы 3 проводилась базовая терапия, а также ингаляции сурфактантом. В группу 3А были включены пациентки/истории болезни, которым назначалось двукратное введение тоцилизумаба с интервалом в 12 часов в дозировках согласно инструкции [3]. Группа 3Б – пациентки/истории болезни с дополнительным назначением пульс-терапии метилпреднизолоном и двукратным введением тоцилизумаба. Группа 3В – группа пациенток, в отношении которых проводилась комплексная интенсивная терапия, включающая в себя пульс-терапию метилпреднизолоном, двукратное введение тоцилизумаба, а также проведение эфферентной терапии в виде сеансов плазмообмена. Показания для проведения плазмообмена: частота дыхания ≥ 30 в минуту и/или сатурация кислорода кровью ≤ 90 , нарастание поражения легких с использованием одного из методов визуализации $\geq 10\%$ в сутки, уровня СРБ более 9N [5]. Сеанс плазмообмена проводился в режиме эксфузии 1 объема циркулирующей плазмы с последующим его замеще-

нием донорским компонентом с периодичностью 1 раз в двое суток.

Таким образом, пациентки групп 2Б и 3В составили проспективную часть исследования. Остальные группы – ретроспективно отобранные истории болезни пациенток.

Оценку эффективности интенсивной терапии в исследуемых группах проводили исходя из показателей смертности, длительности лечения пациенток в ОРИТ и частоты перевода на ИВЛ. Оценку лабораторных показателей проводили следующими аппаратами: общий анализ крови – при помощи гематологического анализатора H360 (ERBA Diagnostics Mannheim), биохимические исследования – анализатор COBAS-C-311 (Roche), иммунологические исследования – анализатор Lazurite (Dynex), 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.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics 25.0 (Statistical Package for Social Science Inc. Chicago IL., USA). Тестирование гипотезы на нормальность распределения проводили с помощью статистического критерия (тест Шапиро–Уилка). Количественные данные, которые не подчинялись закону нормального распределения, представляли в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей – Me (Q1; Q3). Сравнение трех независимых выборок номинальных данных проводили с использованием χ^2 (хи-квадрат Пирсона). В случае выявления статистически значимых различий проводилось попарное сравнение номинальных данных. При этом также использовался χ^2 (хи-квадрат Пирсона) и дополнительно рассчитывался точный критерий Фишера. Для сравнения количественных данных при-

менялся U-тест Манна–Уитни. При сравнении трех независимых выборок количественных данных использовался критерий Краскела–Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий в этих выборках проводился их попарный анализ с помощью U-теста Манна–Уитни, с учетом скорректированного значения критерия p (статистически значимыми считались значения $p \leq 0,017$).

Результаты

Сравнение пациенток ретроспективной и проспективной частей исследования не выявило значимых отличий между ними (табл. 1) на момент поступления в ОРИТ, что позволило объединить пациенток в общее исследование. Также не было выявлено отличий между прогностическими группами (табл. 2 и 3).

За время госпитализации в ОРИТ состояние пациенток группы 1 оставалось стабильным, проводимые мероприятия базовой терапии были эффективными и применения дополнительных методов лечения не потребовалось. Все пациентки были переведены в профильные отделения для дальнейшего лечения и реабилитации. Длительность лечения в ОРИТ составила 4,5 (3,5; 6,5) суток.

Пациенткам группы 2 (табл. 4) на фоне базового лечения назначали дополнительные лечебные мероприятия. Из числа таковых были выделены ингаляции сурфактанта и однократное внутривенное введение тоцилизумаба. Анализ течения заболевания показал, что в группе среднего риска у пациенток, которые по тем или иным причинам не получали обозначенную терапию, статистически значимо выше длительность лечения в ОРИТ, а также частота перевода на ИВЛ как показателя тяжести течения дыхательной недостаточности. Был отмечен один случай материнской смертности в данной группе, что подтверждает их более тяжелое исходное состояние, оцениваемое с помощью ПИ, и требует проведения дополнительной терапии.

Таблица 1

Общая характеристика пациенток ретроспективной и проспективной частей исследования

Показатель	Ретроспективная группа, n = 83	Проспективная группа, n = 54	Значимость
Возраст, лет	31,9 (29; 36)	33,8 (30,8; 37)	p = 0,324
Срок беременности, нед	31,8 (28,5; 36)	31,4 (29; 34, 25)	p = 0,855
ИМТ (индекс массы тела), кг/м ²	31,3 (26,6; 34,4)	29,7 (23,1; 31,2)	p = 0,101
День болезни при поступлении в ОРИТ	7,9 (7; 9)	8,3 (6; 10)	p = 0,564
Процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, %	53 (45,5; 68,5)	44 (35; 55)	p = 0,07
SOFA, баллы	3 (1; 4)	3(0; 3)	p = 0,152

Таблица 2

Общая характеристика ретроспективной группы

Показатель	Группа 1, n = 19	Группа 2, n = 48	Группа 3, n = 16	Значения статистических критериев
Возраст, лет	36 (31,8; 38,3)	34 (29,3; 36,8)	32 (28; 35,8)	$\chi^2 = 3,478$; df = 2; p = 0,176
ИМТ (индекс массы тела), кг/м ²	26,2 (24,8; 28,2)	28 (25,5; 32,2)	32,6 (27,7; 37,3)	$\chi^2 = 12,965$; df = 2; p = 0,002; p2/3 = 0,006; p1/3 = 0,0001
Срок беременности, нед	33 (28,8; 36,3)	32 (29; 34)	30 (29; 35,8)	$\chi^2 = 0,677$; df = 2; p = 0,713
Процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, %	2 (2; 2)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	$\chi^2 = 4,621$; df = 2; p = 0,099
NEWS2, баллы	9 (7; 10)	8 (7; 9)	9 (8; 11)	$\chi^2 = 1,837$; df = 2; p = 0,266

Таблица 3

Общая характеристика проспективной группы

Показатель	Группа 1, n = 25	Группа 2, n = 21	Группа 3, n = 8	Значения статистических критериев
Возраст, лет	31 (26,5; 36,75)	31,5 (29; 34,75)	34 (27; 38)	$\chi^2 = 3,2$; df = 2; p = 0,201
ИМТ (индекс массы тела), кг/м ²	25,4 (23,6; 29,4)	26,8 (24,5; 30,8)	29,5 (28,7; 35,1)	$\chi^2 = 5,173$; df = 2; p = 0,094
Срок беременности, нед	37,5 (31; 39)	36,5 (32,5; 39)	32 (25; 39)	$\chi^2 = 0,159$; df = 2; p = 0,924
Процент поражения легких по КТ при поступлении в ОРИТ, %	2 (2; 3)	2 (2; 2)	2 (2; 3)	$\chi^2 = 3,728$; df = 2; p = 0,104
NEWS2, баллы	8 (6; 9)	8 (7; 9)	9 (7; 10)	$\chi^2 = 1,105$; df = 2; p = 0,352

Таблица 4

Сравнение эффективности интенсивной терапии в группе пациенток среднего риска неблагоприятного исхода

Показатель эффективности	2А, n = 29	2Б, n = 28	2В, n = 12	Значения статистических критериев
Длительность лечения в ОРИТ, суток	5 (4; 6,3)	4 (3; 5)	6,5 (5; 8)	$\chi^2 = 22,34$; df = 2; p = 0,027; p2А/2Б = 0,128; p2Б/2В = 0,012; p2А/2В = 0,016
ИВЛ, случаев	0	0	4	$\chi^2 = 20,17$; p = 0,001; p2Б/2В = 0,009; p2А/2В = 0,009
Абсолютная летальность, случаев	0	0	1	$\chi^2 = 4,82$; df = 2; p = 0,09

Таблица 5

Сравнение интенсивной терапии в группе пациенток высокого риска развития неблагоприятного исхода

Показатель эффективности	3А, n = 10	3Б, n = 6	3В, n = 8	Значения статистических критериев
Длительность лечения в ОРИТ, суток	13,6 (18,2; 11,3)	13 (17,5; 9,4)	8,6 (10,5; 7,2)	$\chi^2 = 8,23$; df = 2; p = 0,016; p3А/3Б = 0,728; p3Б/3В = 0,019; p3А/3В = 0,002
ИВЛ, случаев	10	4	1	$\chi^2 = 14,58$; df = 2; p = 0,001; p3А/3Б = 0,051; p3Б/3В = 0,036; p3А/3В = 0,001
Абсолютная летальность, случаев	10	3	0	$\chi^2 = 17,96$; df = 2; p = 0,001; p3А/3Б = 0,013; p3Б/3В = 0,024; p3А/3В = 0,001

Пациенткам группы 3 (табл. 5) проводили многокомпонентную ИТ. Проведение комплексной ИТ в группе 3В продемонстрировало статистически значимое снижение длительности лечения в ОРИТ, материнской смертности и случаев перевода пациенток на ИВЛ. При этом по приведенным критериям эффективности проводимой ИТ не было выявлено значимых отличий в группах комплексной терапии (3В) и группе без проводимой эфферентной терапии (3Б).

Обсуждение

Интенсивная терапия КИ является многокомпонентной и зависит от степени тяжести заболевания и вовлеченности органов и систем в патологический процесс [6]. Перед выбором лечебной тактики для беременной стояла дилемма: с одной стороны – здоровье и нормальное развитие плода, с другой – здоровье матери. Конечно, при критическом течении заболевания на первый план выходит спасение жизни матери. При лечении беременных в ОРИТ с КИ необходимо выбрать вариант целенаправленной интенсивной терапии, предупреждающий прогрессирование заболевания, а также не оказывающий отрицательного воздействия на плод. Высокая ответственность медицинского персонала в отношении пациенток акушерского профиля приводит к тому, что в некоторых случаях клинические показатели были завышены в сторону ухудшения состояния в сравнении с небеременными пациентками, что продемонстрировали Espiritu A. I., Bravo S. R., Sombilla H. A. et al. в своей работе [7].

Применение ПИ позволяет разделить пациенток в ОРИТ на прогностические группы. Выделение группы низкого риска неблагоприятного исхода позволяет обезопасить беременных данной категории от чрезмерно «агрессивной» лечебной тактики. Проведение базовой терапии в сочетании с постоянным мониторингом позволяет перевести пациенток в профильное отделение в кратчайшие сроки для дальнейшего лечения и реабилитации. Анализ течения заболевания пациенток среднего риска неблагоприятного исхода позволяет сделать вывод, что проведение только базовой терапии таким пациенткам вызывает ухудшение их состояния. Включение дополнительных методов терапии позволяет повысить эффективность лечения. Ингаляционное введение сурфактанта помогает избежать усугубления дыхательной недостаточности и случаев инвазивной вентиляции легких за счет восполнения дефицита этого активного вещества в результате повреждения альвеолоцитов 2-го порядка, отвечающих за его синтез [8]. Не было отмечено побочных действий на организм матери и плода. Проведенные исследования свидетельствуют об эффективности препарата для беременных во время эпидемии птичьего гриппа [9]. Вариант введения с помощью бронхоскопа не рассматривался ввиду повышенных рисков заражения медперсонала. Бронхоскопия могла также привести к декомпенсации дыхательной недостаточности, особенно у пациенток, находящихся на самостоятельном дыхании.

Выявление «цитокинового шторма» как фактора, приводящего к утяжелению течения КИ, позволило рассмотреть назначение препарата тоцилизумаб. Официально он не был зарегистрирован как препарат для лечения КИ и применялся в клинической практике off-label в случаях с наиболее тяжелым течением заболевания в сочетании с кортикостероидами и респираторной поддержкой [3, 10, 11, 12]. Целесообразность назначения препарата необходимо оценивать специалистам междисциплинарной команды, чтобы в случае тяжелой формы COVID-19 у беременных упредить или купировать клинические проявления «цитокинового шторма». Тоцилизумаб может проникать через плаценту, особенно при введении в течение третьего триместра, и может увеличить риск преждевременных родов. Несмотря на это в ряде работ никаких последствий для плода не наблюдалось [12, 13, 14].

При высоком риске неблагоприятного исхода необходимо проведение комплексного воздействия. Лечебное воздействие должно быть направлено на все звенья выработки аутоиммунной реакции: снижение выработки провоспалительных факторов (глюкокортикостероиды), блокада воздействия выработанных воспалительных медиаторов на органы-мишени аутоиммунной агрессии (тоцилизумаб), а также активное выведение циркулирующих комплексов (экстракорпоральные методы лечения) [15, 16]. Немааловажное значение имеет назначение гормональных противовоспалительных препаратов. Основная цель – снизить образование провоспалительных субстанций и уменьшить выраженность аутоиммунной реакции на инфекционный агент. Согласно действующим рекомендациям кортикостероиды должны назначаться беременным при проведении им респираторной

поддержки, при этом нет однозначного понимания, когда следует их назначать [14, 17]. В некоторых публикациях отмечаются преимущества назначения метилпреднизолона коротким курсом (пульс-терапия), так как этот препарат метаболизируется до прохождения плацентарного барьера и оказывает наибольший противовоспалительный эффект [18]. Экстракорпоральные методы лечения имеют особое значение в самых тяжелых случаях, когда все патологические иммунные реакции уже запущены, циркулирующие комплексы повреждают органы-мишени [5]. Проведение сеансов экстракорпоральной терапии (сначала чаще – плазмообмен) позволяет вывести агрессивные агенты из кровотока и в дальнейшем очистить рецепторы органов и тканей от связи с провоспалительными медиаторами. После сеансов плазмообмена возможно применение селективных сорбционных методик при необходимости проведения дополнительного терапевтического воздействия [19]. При позднем назначении, когда на первый план выходят жизнеугрожающие метаболические нарушения, методом выбора является продленная вено-венозная гемодиализация в сочетании с плазмообменом [5].

Выводы

Разделение беременных, поступающих в ОРИТ с коронавирусной инфекцией, на прогностические группы позволяет выявить пациенток с неблагоприятным течением заболевания и начать раннюю комплексную терапию, которая, по результатам проведенного исследования, позволяет предотвратить материнскую смертность и сократить сроки лечения таких пациенток в ОРИТ. В других случаях, когда вероятность неблагоприятного исхода низкая, позволяет избежать назначения избыточно агрессивных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–2021 / COVID-19 Excess Mortality Collaborators; H. Wang et al. DOI 10.1016/S0140-6736(21)02796-3 // Lancet. 2022. № 399. P. 1513–1536.*

2. *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): учеб. пособие / под ред. В. Ф. Беженаря, И. Е. Зазерской. СПб.: Эко-Вектор, 2020. 95 с. DOI 10.17816/JOWDS20202*

Community-acquired pneumonia in pregnant women: differential diagnosis, treatment features, obstetric tactics in the context of the pandemic of a new coronavirus infection COVID-19. ICD-10 (J13–J16 and J18; U07.1, U07.2): textbook / edited by V. F. Bezhenar, I. E. Zazerskaya. St. Petersburg: Eco-Vector, 2020. 95 p. DOI 10.17816/JOWDS20202

3. *Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: метод. рекомендации / М-во здравоохранения Рос. Федерации. 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: 07.08.2024).*

Organization of medical care for pregnant women, women in labor, women in childbirth and newborns with the new coronavirus infection COVID-19: method. recommendations / Ministry of Health of the Russian Federation. Version 4 (07/05/2021). 131 p. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf Accessed July 8, 2024.

4. Патент № 2812573 Российская Федерация, МПК G01N33/49 G01N33/68 G01N33/72 G01N33/74 G01N33/84. *Способ прогнозирования неблагоприятного исхода тя-*

железных форм коронавирусной инфекции у беременных : № 2023116085 : заявл. 20.06.2023 : опубл. 30.01.2024 / Никулин А. А., Лахин Р. Е., Мещанинова С. Г. 11 с.

Patent No. 2812573 Russian Federation, IPC G01N33/49 G01N33/68 G01N33/72 G01N33/74 G01N33/84. Method for predicting an unfavorable outcome of severe forms of coronavirus infection in pregnant women: No. 2023116085: declared 20.06.2023; published 30.01.2024 / Nikulin A. A., Lakhin R. E., Meshchaninova S. G. 11 p.

5. Методы экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции: обзор возможностей / А. А. Соколов и др. DOI 10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40 // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17, № 4. С. 31–40.

Methods of extracorporeal hemocorrection in the complex treatment of a new coronavirus infection: a review of possibilities / A. A. Sokolov et al. DOI 10.21292/2078-5658-2020-17-4-31-40 // Bulletin of anesthesiology and reanimatology. 2020. Vol. 17, No. 4. P. 31–40.

6. COVID-19 and Pregnancy: An Updated Review about Evidence-Based Therapeutic Strategies / A. Favilli et al. DOI 10.3390/jpm13071035 // J. of Personalized Medicine. 2023. Vol. 7, № 13. P. 1035–1047.

7. Clinical Outcomes of COVID-19 Infection in Pregnant and Nonpregnant Women: Results from The Philippine CORONA Study / A. I. Espiritu et al. DOI 10.3390/vaccines11020226 // Vaccines (Basel). 2023. Vol. 2, № 11. P. 226–232.

8. Опыт применения сурфактант-терапии при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у пациенток акушерского профиля / М. В. Швечкова и др. DOI 10.21518/1561-5936-2020-11-12-42-47 // Ремедиум. 2020. Т. 24, № 11–12. С. 42–47.

Experience with surfactant therapy for COVID-19-associated pneumonia in obstetric patients / M. V. Shvchikova et al. DOI 10.21518/1561-5936-2020-11-12-42-47 // Remedium. 2020. Vol. 24, No. 11–12. P. 42–47.

9. Опыт применения Сурфактанта-БЛ при СОПА/ОРДС у акушерских больных / И. И. Кукарская и др. // Мед. наука и образование Урала. 2012. № 1. С. 60–62.

Experience of using Surfactant-BL for ALI/ARDS in obstetric patients / I. I. Kukarskaya et al. // Medical science and education of the Urals. 2012. No. 1. P. 60–62.

10. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021) / М-во здравоохранения Рос. Федерации. 2021. 261 с. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original.pdf> (дата обращения: 07.08.2024).

Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 10 (08.02.2021) / Ministry of Health of the Russian Federation.

2021. 261 p. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original.pdf> Accessed August 7, 2024.

11. Влияние неинвазивных методик респираторной поддержки на частоту летального исхода у взрослых пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, вызванной новой коронавирусной инфекцией / К. А. Цыганков и др. DOI 10.21292/2078-5658-2021-18-1-47-56 // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18, № 1. С. 47–56.

The Impact of Non-Invasive Respiratory Support Techniques on the Death Rate in Adult Patients with Severe Respiratory Failure Caused by Novel Coronavirus Infection / K. A. Tsygankov et al. DOI 10.21292/2078-5658-2021-18-1-47-56 // Bulletin of anesthesiology and reanimatology. 2021. Vol. 18, No. 1. P. 47–56.

12. Safety of tocilizumab in COVID-19 pregnant women and their newborn: A retrospective study / I. Jiménez-Lozano et al. DOI 10.1111/jcpt.13394 // J. of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2021. № 46. P. 1062–1070.

13. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial // Lancet. 2021. № 397. P. 1637–1645. DOI 10.1016/S0140-6736(21)00676-0

14. An update on current therapeutic drugs treating COVID-19 / R. Wu et al. DOI 10.1007/s40495-020-00216-7 // Current pharmacology rep. 2020. № 6. P. 56–70.

15. Ковальчук А. С., Кучерявенко А. Н. Течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременной (клинический случай) // Журн. инфектологии. 2020. Т. 12, № 3. С. 75–79. DOI 10.22625/2072-6732-2020-12-3-75-79

Kovalchuk A. S., Kucheryavenko A. N. The course of a new coronavirus infection (COVID-19) in a pregnant woman (clinical case) // Journal of infectology. 2020. Vol. 12, No. 3. P. 75–79. DOI 10.22625/2072-6732-2020-12-3-75-79

16. Clinical guidelines for caring for women with COVID-19 during pregnancy, childbirth and the immediate postpartum period / P. Pavlidis et al. DOI 10.1016/j.wombi.2020.10.015 // Women and birth: J. of the Austral. College. 2021. № 34. P. 455–464.

17. The Clinical Use of Corticosteroids in Pregnancy / M. W. Kemp et al. DOI 10.1093/humupd/dmv047 // Human Reproduction Update. 2016. № 22. P. 240–259.

18. Якушина Т. И., Котов С. В., Якушин М. А. Беременность и роды у больных рассеянным склерозом: учеб. пособие. М.: МОНИКИ, 2015. С. 18.

Yakushina T. I., Kotov S. V., Yakushin M. A. Pregnancy and childbirth in patients with multiple sclerosis: manual. Moscow: MONIKI, 2015. P. 18.

19. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19 / J. Ma et al. DOI 10.1016/j.clim.2020.108408 // Clinical Immunology. 2020. № 214 (108408).