

вает существенный вклад производственных факторов риска в формирование стоматологической патологии. Становится очевидной необходимость разработки комплексной программы профилактики заболеваний полости рта для работников химических производств, основанной на результатах клинико-гигиенических исследований и предусматривающей реализацию на индивидуальном и корпоративном уровне.

Литература

1. Булкина Н.В., Магдеева Л.Д. Анализ распространенности и интенсивности кариеса зубов среди ключевых возрастных групп взрослого населения г. Саратова // Российский стоматологический журнал. 2013. № 6. С. 37-38. doi: 10.17816/dent.39194
2. Bulkina N.V., Magdeeva L.D. Analysis of prevalence and intensity of dental caries among key age groups of adult population in Saratov // Russian Journal of Dentistry. 2013. No. 6. P. 37-38.
3. Boillot A., El Halabi B., Batty G.D., Rangé H., Czernichow S., Bouchard P. Education as a predictor of chronic periodontitis: a systematic review with meta-analysis population-based studies. PLoS One. 2011;6(7):e21508. doi: 10.1371/journal.pone.0021508
4. Chen W.L., Chen Y.Y., Wu W.T., Lai C.H., Sun Y.S., Wang C.C. Examining relationship between occupational acid exposure and oral health in workplace. BMC Public Health. 2020 Sep 7;20(1):1371. doi: 10.1186/s12889-020-09496-6
5. Costa R., Rios-Carrasco B., Monteiro L., López-Jarana P., Carneiro F., Relvas M. Association between Type 1 Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. J Clin Med. 2023 Feb 1;12(3):1147. doi: 10.3390/jcm12031147
6. Han N., Liu Y., Du J., Xu J., Guo L., Liu Y. Regulation of the Host Immune Microenvironment in Periodontitis and Periodontal Bone Remodeling. Int J Mol Sci. 2023 Feb 5;24(4):3158. doi: 10.3390/ijms24043158
7. Kalyani S., Reginald B.A., Reddy B.S., Samatha M. Dental Erosion-An Occupational Hazard among Battery Manufacturing Industry Workers in Hyderabad, India. Indian J Occup Environ Med. 2024 Jan-Mar;28(1):41-44. doi: 10.4103/ijom.ijom_85_23
8. Kiernan Y., O'Connor C., Ryan J., Murphy M. Oral health in patients with severe inflammatory dermatologic and rheumatologic disease. Skin Health Dis. 2022 Aug 7;3(1):e156. doi: 10.1002/ski2.156
9. Lertpimonchai A., Rattanasiri S., Arj-Ong Vallibhakara S., Attia J., Thakkestian A. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Int Dent J. 2017 Dec;67(6):332-343. doi: 10.1111/idj.12317
10. Şenel S. An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa. Int J Mol Sci. 2021 Jul 22;22(15):7821. doi: 10.3390/ijms22157821
11. Shetty B., Fazal I., Khan S.F., Nambiar M., D K.I., Prasad R., Raj A. Association between cardiovascular diseases and periodontal disease: more than what meets the eye. Drug Target Insights. 2023 Feb 2;17:31-38. doi: 10.33393/dti.2023.2510
12. Sim K.Y., Jang Y.S., Jang Y.S., Nerobkova N., Park E.C. Association between Smoking and Periodontal Disease in South Korean Adults. Int J Environ Res Public Health. 2023 Mar 1;20(5):4423. doi: 10.3390/ijerph20054423
13. Sood S., Nagpal M., Gupta S., Jain A. Evaluation of dentine hypersensitivity in adult population with chronic periodontitis visiting dental hospital in Chandigarh. Indian J Dent Res. 2016 May-Jun;27(3):249-55. doi: 10.4103/0970-9290.186239
14. Subbappa A., Lokesh KS, Chaya SK, Kaleem Ullah M, Siddaiah JB, Bhojraj N, Mahesh PA. Unmasking the Silent Threat: Periodontal Health's Impact on COPD Severity and Hospitalization. J Pers Med. 2023 Dec 15;13(12):1714. doi: 10.3390/jpm13121714
15. Salazar-Flores J, Lomeli-Martínez S.M., Ceja-Gálvez H.R., Torres-Jasso J.H., Torres-Reyes L.A., Torres-Sánchez E.D. Impacts of Pesticides on Oral Cavity Health and Ecosystems: A Review. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 7;19(18):11257. doi: 10.3390/ijerph191811257
16. Veraldi A., Costantini A.S., Bolejack V., Miligi L., Vineis P., van Loveren H. Immunotoxic effects of chemicals: A matrix for occupational and environmental epidemiological studies. Am J Ind Med. 2006; 49(12):1046-55. doi: 10.1002/ajim.20364
17. Walther C., Spinler K., Borof K., Kofahl C., Heydecke G., et al. Evidence from the Hamburg City Health Study - association between education and periodontitis. BMC Public Health. 2022 Sep 2;22(1):1662. doi: 10.1186/s12889-022-14096-7
18. Woelber J.P., Tennert C. Chapter 13: Diet and Periodontal Diseases. Monogr. Oral Sci. 2020; 28:125–133. doi: 10.1159/000455380

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.17

УДК 616.9-036.25

Н.А. Чулакова, А.Ф. Потапов, А.А. Иванова, К.В. Чулаков СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ТЯЖЕЛОЙ COVID-19- АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск: **ЧУЛАКОВА Надежда Александровна** – аспирант, chulakovan@list.ru, ORCID: 0009-0001-5356-2950, Web of Science ResearcherID: KFS-2482-2024, **ПОТАПОВ Александр Филиппович** – д.м.н., проф., potapov-paf@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2087-543X, Web of Science ResearcherID AAG-6758-2019, Author ID (Scopus) 7201761921, **ИВАНОВА Альбина Аммосовна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, ia_a_60@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3782-6864.

ЧУЛАКОВ Кирилл Викторович – зав. отделением ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница», г. Якутск, wor1d@rambler.ru.

С целью изучения факторов риска летального исхода у пациентов разных возрастных групп (1-я группа – младше 60 лет, 2-я – старше 60 лет) проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации. Независимым фактором риска летального исхода у пациентов моложе 60 лет явилось развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в 1-е сут госпитализации. Для пациентов старше 60 лет независимыми факторами риска летального исхода стали возраст, наличие хронической болезни почек, тяжесть гипоксии, измеренная коэффициентом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ при поступлении в отделение реанимации, развитие СПОН, септического шока и острой церебральной недостаточности.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, предикторы, возраст, факторы риска.

The study examines the risk factors for mortality in patients across various age groups (group 1 – under the age of 60 and group 2 – aged 60 years and older) through a retrospective analysis of medical records of patients with severe COVID-19-associated pneumonia treated in the intensive care unit (ICU). The independent risk factor for death was the development of MODS on the first day of admission in the ICU. For patients over 60 years old, independent risk factors

for death were age, the presence of chronic kidney disease (CKD), the severity of hypoxia as determined by the PaO₂/FiO₂ ratio upon admission to the ICU, the development of MODS, septic shock, and acute cerebral disorder.

Keywords: coronavirus disease 2019, COVID-19, predictors, age, risk factor.

Введение. Возраст является немодифицируемым (неуправляемым) фактором риска летального исхода при новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19. В крупных международных исследованиях анализа результатов лечения в различных странах мира летальность стремительно увеличивается с возрастом [6,7,13]. В РФ в 2021 г. 85% умерших от НКИ COVID-19 были старше 60 лет [3]. Это связано с увеличением количества сопутствующих заболеваний, возрастной перестройкой иммунной системы, синдромом старческой астении, снижением резервных возможностей жизненно важных органов, а также некоторыми социальными аспектами (проживание в домах престарелых и т.д.). У пациентов молодого и среднего возраста к факторам риска летального исхода относят наличие сопутствующих заболеваний и ожирения, а также тяжесть гипоксии [9,10]. Исследований факторов риска летального исхода у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией моложе 60 лет крайне мало, что объясняет актуальность исследования.

Цель исследования: провести сравнительный анализ факторов риска летального исхода у пациентов моложе и старше 60 лет с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Материалы и методы исследования. Выборка была сделана методом случайных чисел, размер рассчитан в G.Power 3.1 (Statistical power analysis program), при летальности 60%, выбор исследования (two independent group), генеральная совокупность (общее количество пациентов за 2020-2022 гг.) – 1500 пациентов, α ошибка – 0,05, получено минимальное количество пациентов 141 в одной выборке. Оценка мощности исследования проведена на сайте AI Therapy Statistics, введена характеристика исследования – метод сравнения двух независимых групп (two independent group), α ошибка – 0,05, размер выборки 1 (160 пациентов) и 2 (431 пациент), получена мощность 1,0.

В анализ включен 591 пациент, проходивший лечение в условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Якутская республиканская клиническая

больница» (ГБУ РС(Я) ЯРКБ) с марта 2020 г. по декабрь 2021 г. Данные извлечены из «Базы данных основных показателей пациентов с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией», свидетельство №2023622084 от 23.06.2023. Все пациенты разделены по возрасту: 1-я группа – пациенты моложе 60 лет, 2-я группа – от 60 лет (включительно) и старше. Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова (№4 от 07.10.2020). Пропущенных значений не было.

Критерии включения: взрослые пациенты от 18 лет, получавшие интенсивную терапию в ОАРИТ, с основными диагнозами U07.1 «COVID-19, вирус идентифицирован» или U07.2 «предполагается COVID-19, вирус не идентифицирован»; наличие у пациентов тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонии (по результатам КТ органов грудной клетки поражение >50% легочной паренхимы – по адаптированной «эмпирической» визуальной шкале КТ-3 и КТ-4); согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения: пациенты, скончавшиеся после поступления в ОАРИТ менее чем за 12 ч; пациенты без НКИ COVID-19; беременные, а также ранний послеродовый период менее 2 месяцев; пациенты без пневмонии, а также легкое и

среднетяжелое течение (по результатам РКТ – по шкале КТ-0, КТ-1 и КТ-2); наличие онкологической патологии в 4 стадии и/или специфической терапии онкологического заболевания (химиотерапия, лучевая терапия, оперативное вмешательство) менее 3 месяцев до заболевания НКИ. Критерии исключения: пациенты, терапия которых не соответствовала актуальным временным рекомендациям по лечению пациентов с НКИ COVID-19; пациенты с острой хирургической патологией, острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), острым коронарным синдромом (ОКС), которые были переведены согласно маршрутизации в специализированные лечебные учреждения; пациенты с вакцинопрофилактикой от COVID-19; отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка данных проведена в программе SPSS версия 26. Проведена проверка на нормальность распределения количественных данных с помощью оценки асимметрии и эксцесса, далее использована непараметрическая сравнительная статистика с помощью U-критерия Манна-Уитни, определена медиана (Me) и межквартильный интервал (IQR). Номинальные данные проанализированы с помощью критерия χ^2 Пирсона, определения отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Многофакторный

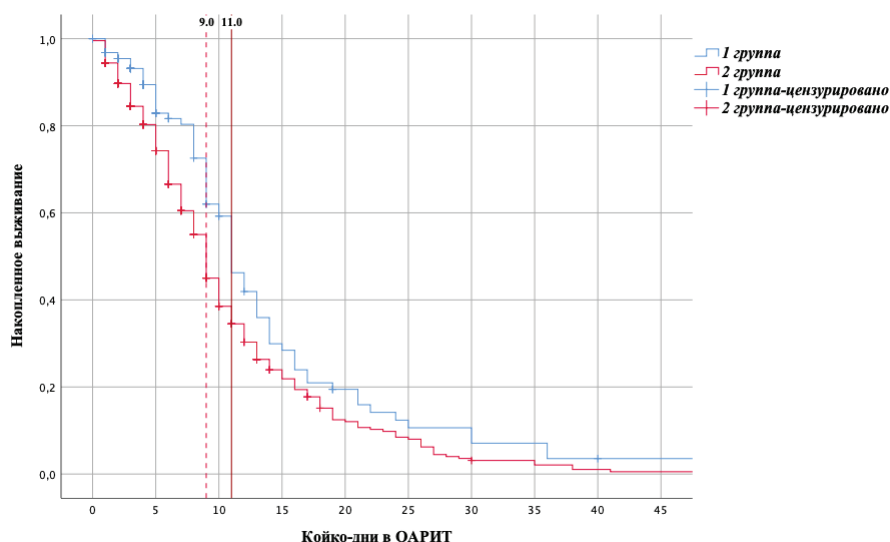


Рис. 1. Кривая выживаемости Каплана-Мейера: красная сплошная линия – медиана наступления летального исхода (в сутках) для 1-й группы; красная прерывистая линия – медиана наступления летального исхода для 2-й группы

анализ проведен с помощью регрессии Кокса и определения HR (hazard ratio). Анализ выживаемости проведен с помощью построения кривых Каплана-Мейера. ROC анализ проведен для количественных данных и вычислена площадь под кривой (AUC), порог отсечения и ОШ.

Результаты и обсуждение. В 1-й группе, где включено 160 пациентов, летальность составила 46,9%, во 2-й группе – 431 пациент, летальность 73,3%. Длительность лечения в ОАРИТ составила у 1-й группы 5 [3-11], у 2-й группы – 7 [3-11] койко-дней ($p=0,01$), общая длительность госпитализации 8 [5-15] и 12 [7-17] койко-дней соответственно ($p<0,001$). Медиана наступления летального исхода согласно методу Каплана-Мейера для 1-й группы составила $11,0 \pm 0,7$ (95% ДИ: 9,7-12,3) койко-дня, для 2-й группы – $9,0 \pm 0,3$ (95% ДИ 8,3-9,5) койко-дня (рис. 1).

В однофакторном анализе возраст являлся фактором, влияющим на летальный исход. В 1-й группе умершие пациенты были старше – 55 [51-57] лет, чем выжившие – 52 [45-56] года ($p=0,002$). AUC ROC для возраста составила 0,643 (95% ДИ: 0,557-0,729), порог отсечения 52,5 года, ОШ 2,4 (95% ДИ: 1,2-4,4, $p<0,001$, критерий V Крамера 0,209). Во 2-й группе возраст умерших и выживших составил 72 [66-80] и 68 [63-71] года соответственно ($p<0,001$), AUC ROC составила 0,661 (95% ДИ: 0,606-0,716), у пациентов старше 68,5 года (порога отсечения) вероятность летального исхода возрастала в 2,4 раза (95% ДИ: 1,6-3,7, $p<0,001$, критерий V Крамера 0,193).

В обеих группах медиана ИМТ была выше нормы, однако не влияла на летальность в однофакторном анализе ($p>0,05$). Пациенты 1-й группы были тяжелее ($p<0,001$): медиана веса для 1-й группы составила 87,5 [37,5-103,5], медиана ИМТ 31,6 [27,8-37,2], для 2-й группы – 78,0 [67,0-88,5], 28,8 [25,7-32,5] соответственно.

Тяжесть состояния по шкалам APACHE II и SOFA при поступлении у пациентов 2-й группы была оценена выше ($p=0,009$ и $p=0,006$ соответственно) (рис. 2). Тяжесть гипоксии при поступлении, измеренная коэффициентом PaO_2/FiO_2 и SpO_2 , не различалась между 1-й и 2-й группами ($p=0,350$ и $p=0,313$) (рис. 3) и влияла на летальность только во 2-й группе: коэффициент PaO_2/FiO_2 был ниже у умерших ($p<0,001$): 250 [131-333] против 290 [184-333] у выживших, AUC ROC составила 0,618 (95% ДИ: 0,560-

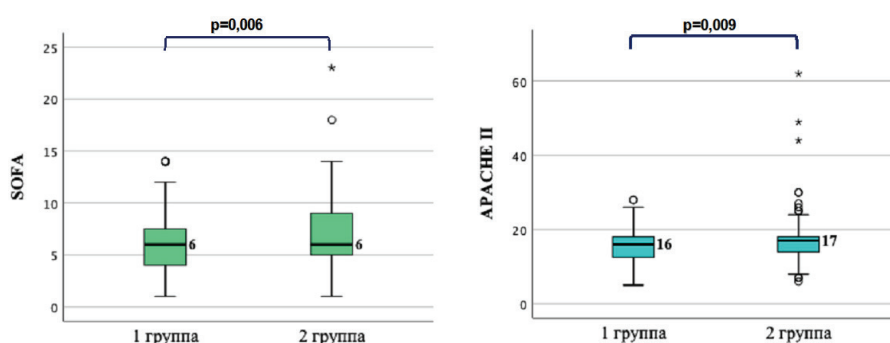


Рис. 2. Оценка тяжести состояния по шкалам APACHE II и SOFA при поступлении в ОАРИТ

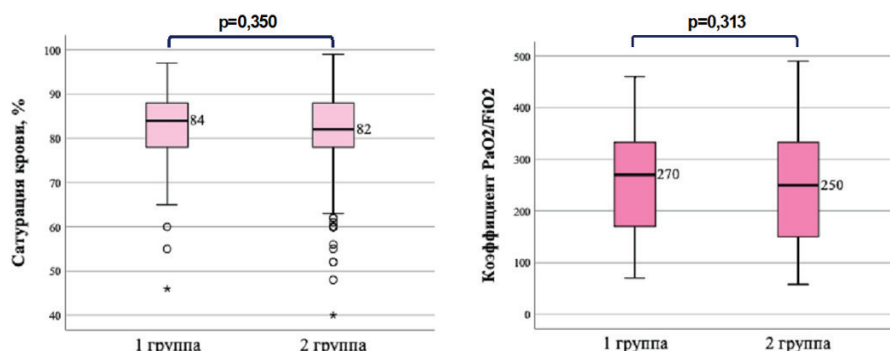


Рис. 3. Коэффициент PaO_2/FiO_2 и SpO_2 при поступлении в ОАРИТ

0,677), порог отсечения 283, ниже которого вероятность летального исхода увеличивается в 2,1 раза (95% ДИ: 1,4-3,2, $p=0,001$, критерий V Крамера 0,162). SpO_2 у пациентов 2-й группы была также ниже у умерших ($p=0,002$) – 82 [76-86] против 85 [80-90] у выживших, AUC ROC составила 0,596 (95% ДИ: 0,536-0,656), порог отсечения 84,5, ОШ 2,0 (95% ДИ: 1,3-3,2, $p=0,001$, критерий V Крамера 0,152).

Однофакторный анализ влияния на летальность сопутствующих заболеваний и клинической картины на 1-е сут в ОАРИТ, а также сравнительный анализ 1-й и 2-й групп представлены в табл. 1. Ожидаемо, что сопутствующих заболеваний у пациентов 2-й группы было больше. По клинической картине на 1-е сут у пациентов двух групп схожи показатели, кроме острой печеночной недостаточности (больше в 1-й группе) и острой церебральной недостаточности (ОЦН) (больше во 2-й группе).

Далее проведен многофакторный анализ с помощью регрессии Кокса для изучения комплексного влияния факторов (с учетом длительности лечения в ОАРИТ), куда были включены факторы, влияющие на летальность по результатам однофакторного анализа: возраст, сопутствующие заболевания и клиническая картина на 1-е сут поступления. В результате фактором риска независимо от других факторов,

влияющих на летальный исход при тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонии для 1-й группы, установлено только развитие СПОН в 1-е сут госпитализации в ОАРИТ. А для пациентов 2-й группы выявлены следующие независимые факторы риска летального исхода: наличие ХБП, развитие СПОН, септического шока, ОЦН, коэффициент PaO_2/FiO_2 , а также возраст (рис. 4).

Сравнение лабораторных показателей при поступлении между группами, а также площадь под кривой для показателей, статистически значимо влияющих на летальный исход в каждой группе, представлены в табл. 2.

В 1-й группе наибольшую прогностическую эффективность показали повышение ЛДГ, мочевины, ферритина, фибриногена и креатинина, во 2-й группе – повышение ЛДГ, фибриногена, тромбоцитопения, повышение мочевины и лимфоцитопения. В результате сравнения значений $Me \pm IQR$ лабораторных показателей между группами во 2-й группе показатели отражали более тяжелое поражение органов и систем. Тяжелая лимфоцитопения указывает на тяжесть дисрегуляции иммунного ответа [12]. Гипоальбуминемия при COVID-19, особенно у возрастных пациентов, связана с нарушенным алиментарным статусом и/или поражением желудочно-кишеч-

Таблица 1

Влияние сопутствующих заболеваний и клинической картины на 1 сутки в ОАРИТ на летальный исход (однофакторный анализ)

Факторы	1-я группа (n=160)			2-я группа (n=431)			p-value сравнение групп 1и 2
	Доля пациентов (%)	Влияние на летальный исход (однофакторный анализ)		Доля пациентов (%)	Влияние на летальный исход (однофакторный анализ)		
		p-value	ОШ 95%ДИ		p-value	ОШ 95% ДИ	
ХССЗ	127 (79,4)	p=0,52	-	426 (98,8)	p=0,090	-	<0,001*
СД 2 типа	56 (35)	p=0,561	-	169 (39,2)	p=0,383	-	0,349
ХНЗЛ	53 (33,1)	p=0,288	-	193 (44,8)	p=0,063	-	0,011*
ХБП	61 (38,1)	p=0,151	-	221 (51,3)	p=0,032*	1,5 (1,1-2,4)	0,004*
Хронические заболевания ЦНС	35 (21,9)	p=0,168	-	158 (36,7)	p=0,980	-	0,001*
КТ-4	88 (55,0)	p=0,067	-	254 (58,9)	p<0,001*	2,6 (1,7-4,0)	0,185
Септический шок	19 (11,9)	p<0,001*	28,5 (8,7-52,5)	78 (18,1)	p=0,001*	3,3 (1,6-6,8)	0,080
Гиперкоагуляция	149 (93,1)	p=0,682	-	402 (93,3)	p=0,748	-	0,950
Острая печеночная недостаточность	40 (25,0)	p=0,022*	2,3 (1,1-4,9)	22 (5,1)	p=0,090	-	<0,001*
Острая ОЦН	22 (13,8)	p=0,002*	4,7 (1,6-13,4)	150 (34,8)	p=0,003*	2,1 (1,3-3,4)	0,001*
ОПП	20 (12,5)	p=0,027*	3,0 (1,1-8,3)	72 (16,7)	p=0,008*	2,5 (1,3-5,1)	0,206
СПОН	88 (55,0)	p<0,001*	4,5 (2,3-8,8)	225 (52,2)	p<0,001*	2,5 (1,6-3,9)	0,236

Примечание. Использован критерий χ^2 Пирсона, * - статистически значимо.

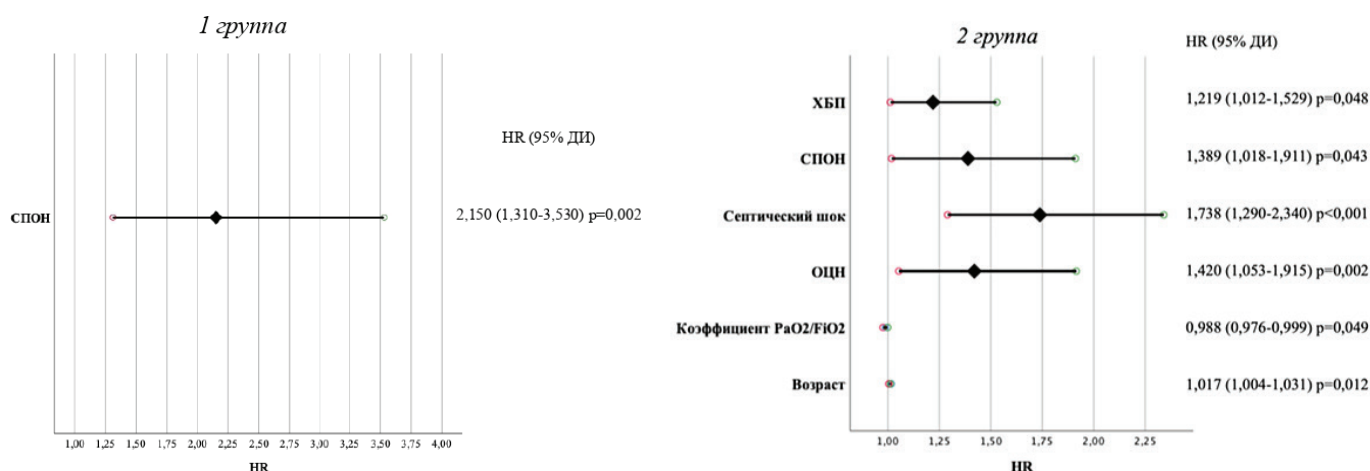


Рис. 4. Многофакторный анализ с помощью регрессии Кокса для 1-й и 2-й групп

ного тракта [5]. Снижение количества и качества тромбоцитов – COVID-19-ассоциированная тромбоцитопатия, вызвано прямым вирусным поражением мегакариоцитов и тромбоцитов, а также повышением потребления ввиду иммунотромбоза [2]. NTproBNP как маркер функционального потен-

циала левого желудочка, показатель тяжести ХСН – закономерно выше в группе пациентов старше 60 лет, и при COVID-19 его повышение является неблагоприятным маркером [1, 8]. Отметим, что печеночные трансаминазы были несколько выше у пациентов 1-й группы, но только у пациентов 2-й груп-

пы их увеличение влияло на летальность. Печеночная недостаточность при COVID-19, вызванная прямым вирусным поражением, или вторичная как показатель тяжести СПОН, а также развитие токсического (медикаментозного) гепатита характеризовались трансаминаземией, усугублением

Таблица 2

Лабораторные показатели при поступлении в ОАРИТ

Лабораторный показатель [референтные значения]	1-я группа		2-я группа		p-value, сравнение групп 1 и 2
	Me [IQR]	AUC ROC	Me [IQR]	AUC ROC	
Лейкоциты [до $12 \times 10^9/\text{л}$]	11,84 [7,36-16,03]	-	9,83 [6,86-13,54]	-	0,020*
Лимфоциты [$0,8-4,0 \times 10^9/\text{л}$]	0,96 [0,61-1,40]	0,623	0,79 [0,51-1,10]	0,610	<0,001*
Нейтрофилы [$2,0-7,0 \times 10^9/\text{л}$]	9,36 [5,85-13,87]	-	8,19 [5,75-11,44]	-	0,260
Тромбоциты [$100-300 \times 10^9/\text{л}$]	252 [186,5-322]	-	227 [172-289]	0,619	<0,001*
Фибриноген [2,4-4,3 г/л]	4,8 [3,8-5,9]	0,660	4,9 [3,8-5,8]	0,634	0,896
D-Димер [0-250 мг/мл]	500 [304,4-1011,0]	-	530,4 [293,4-975,3]	0,604	0,637
ИЛ-6 [до 10 пг/л]	138,0 [26,9-2678,0]	-	246,5 [44,8-3194,0]	0,581	0,073
СРБ [0,0-5,0 мг/л]	40,6 [7,0-131,0]	-	34,9 [3,6-115,2]	-	0,409
Мочевина [0,1-8,3 ммоль/л]	6,95 [5,55-9,55]	0,719	8,60 [6,5-12,1]	0,617	<0,001*
Креатинин [44,0-80,0 мкмоль/л]	73,8 [63,1-90,0]	0,658	86,0 [70,6-109,0]	0,523	<0,001*
АСТ [до 32,0 ед/л]	36,5 [26,9-59,7]	-	35,4 [25,9-58,5]	0,606	0,186
АЛТ [до 31 ед/л]	42,0 [27,8-74,1]	-	34,6 [21,4-57,0]	0,562	<0,001*
Альбумин [38,0-54,0 г/л]	35,0 [31,9-38,0]	0,640	32,0 [29,0-35,7]	0,573	<0,001*
ЛДГ [135,0-214,0 ед/л]	531,0 [390,0-779,0]	0,754	487,5 [399,0-651,7]	0,704	0,568
Ферритин [10,0-120,0 мкг/л]	857,2 [444,5-1483,0]	0,686	858,0 [458,0-1466,8]	0,607	0,498
КФК [0-145,0 ед/л]	74,5 [42,1-162,6]	0,652	76,4 [40,8-154,9]	0,568	0,640
NTproBP [0-125 пг/мл]	190 [90-489]	-	310 [129-690]	0,598	0,003*

Примечание. Использован U-критерий Манна-Уитни, * - статистически значимо.

гипоальбуминемии, вторичной коагулопатией, тромбоцитопенией [11]. В патогенезе острого повреждения почек (ОПП) при COVID-19 главное место отводят нарушению перфузии почек – снижению почечного кровотока различной этиологии: вследствие гипотонии, гипоксии, вентилятор-ассоциированного повреждения, нейрогормональных изменений и т.д. Наличие ХБП и развитие ОПП являлись сильными предикторами летального исхода при COVID-19 [4].

Выводы. Фактором риска летального исхода у пациентов моложе 60 лет с тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонией явилось развитие СПОН в 1-е сут госпитализации (HR 0,150 95%ДИ: 1,310-3,530, $p=0,002$). Для пациентов старше 60 лет независимыми факторами риска летального исхода стали возраст (HR 1,017 95%ДИ: 1,004-1,031, $p=0,012$), наличие ХБП (HR 1,219 95% ДИ: 1,012-1,529, $p=0,048$), тяжесть гипоксии, измеренная коэффициентом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ при поступлении в отделение реанимации (HR 0,988 95% ДИ: 0,976-0,999, $p=0,049$), развитие СПОН (HR 1,389 95% ДИ: 1,018-1,911, $p=0,043$), септического шока (HR 1,738 95%ДИ: 1,290-2,340, $p<0,001$), ОЦН 1,420 (95% ДИ: 1,053-1,915,

$p=0,002$). У пациентов старше 60 лет было больше сопутствующих заболеваний, лабораторные исследования указывали на более тяжелую дисрегуляцию иммунного ответа, гипоксию и СПОН, была выше оценка по APACHE II и SOFA и, соответственно, выше летальность (для 1-й группы – 46,9%, для 2-й группы – 73,3%).

Литература

1. Анестезиологическое-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / И.Б. Заболотских, М.Ю. Киров, К.М. Лебединский [и др.] // Вестник интенсивной терапии им АИ Салтанова. 2022. (1). С. 5-140. doi:10.21320/1818-474X-2022-1-5-140.
2. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines / Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Lebedinskii KM et al. // Annals of Critical Care. 2022. 1. P. 5-140.
3. Дисрегуляция функции тромбоцитов у больных COVID-19 / Н.Р. Гашимова, В.О. Бицадзе, Л.Л. Панкратьева [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2022. 16(6). С. 692-705. doi:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.372.
4. Dysregulated platelet function in COVID-19 patients / Gashimova N.R., Bitsadze V.O., Pankratyeva L.L., Khizroeva J.Kh., Slukhanchuk E.V., Grigoreva K.N., Tsbizova V.I., Gris J., Elalamy I.,

Ay C., Blinov D.V., Serov V.N., Makatsariya A.D. // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022. 16(6). P. 692-705.

3. Корхмазов В.Т., Алексеенко С.Н., Перхов В.И. Половозрастная структура смертности от COVID-19 // *Инновационная медицина Кубани*. 2022. (4). С. 39-46. doi:10.35401/2541-9897-2022-25-4-39-46.

Korkhmazov VT, Alekseenko SN, Perkhov VI. Gender and age structure of mortality caused by COVID-19 // *Innovative Medicine of Kuban*. 2022. (4). P. 39-46.

4. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и патология почек / А.Я. Кравченко, А.В. Концевая, А.В. Будневский, Т.А. Черник // *Профилактическая медицина*. 2022. 25(3). С. 92-97. doi:10.17116/profmed20222503192.

Novel coronavirus infection (COVID-19) and kidney disease / Kravchenko AY, Kontseva AV, Budnevsky AV, Chernik TA. // *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022. 25(3). P.92-97.

5. Ali AM, Kunugi H. Approaches to nutritional screening in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. 18(5). 2772. doi:10.3390/ijerph18052772

6. An international comparison of age and sex dependency of COVID-19 deaths in 2020: a descriptive analysis / Bauer P, Brugger J, König F, Posch M. // *Sci Rep*. 2021. 11(1). 19143. doi:10.1038/S41598-021-97711-8

7. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications / Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. // *Eur J Epidemiol*. 2020. 35(12). С. 1123-1138. doi:10.1007/S10654-020-00698-1

8. B-Type Natriuretic Peptide Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis With Meta-Regression / Zinellu A, Sotgia S, Carru C, Mangoni AA. // *Front Cardiovasc Med*. 2021. 8:690790. doi:10.3389/fcvm.2021.690790

9. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19 / Cunningham JW et al. // *JAMA Intern Med*. 2021. 181(3). P. 379-381. doi:10.1001/JAMAINTERNMED.2020.5313

10. COVID-19 in young and middle-aged adults: predictors of poor outcome and clinical differences / Taberner E et al. // *Infection*. 2022. 50(1). P.179-189. doi:10.1007/S15010-021-01684-9

11. Dawood DRM, Salum GM, El-Meguid MA. The Impact of COVID-19 on Liver Injury // *Am J Med Sci*. 2022. 363(2). doi:10.1016/j.amjms.2021.11.001

12. Hematologic, biochemical and immune

biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis / Henry BM et al. // *Clin Chem Lab Med*. 2020. 58(7). P. 1021-1028. doi:10.1515/cclm-2020-0369

13. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects / Bonanad C et al. // *J Am Med Dir Assoc*. 2020. 21(7). C. 915-918. doi:10.1016/J.JAMDA.2020.05.045

DOI 10.25789/YMJ.2024.88.18

УДК 618.39+616.98:578.834.1-06:618.36-008.64-091

Л.С. Ищенко, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова, А.Ю. Холопова, Ю.В. Хайдукова, Т.Н. Шамаева

ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТАРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОТЕРЯМИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И ОСТРОМ COVID-19

Проведено морфологическое исследование плаценты у пациенток с перинатальными потерями при преждевременных родах и остром COVID-19 различной степени тяжести, манифестировавшем во II и III триместрах гестации. Установлено, что в сравнении с плацентами пациенток без перинатальных потерь у пациенток с перинатальными потерями особенностями плацентарных повреждений является статистически значимое преобладание процессов тромбообразования, воспалительных изменений и проявлений плацентита SARS-CoV-2.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, преждевременные роды, перинатальная смертность, плацентарные повреждения.

A morphological study of the placenta in patients with perinatal losses in preterm labor and acute COVID-19 of varying severity, manifested in the II and III trimesters of gestation, was performed. It was found that the features of placental damage in patients with perinatal losses are statistically significant predominance of thrombosis, inflammatory changes and manifestations of placentitis SARS-CoV-2 in comparison with placentas of patients without perinatal losses.

Keywords: pregnancy, novel coronavirus infection, COVID-19, preterm labor, perinatal mortality, placental damage.

Введение. В настоящее время продолжается изучение морфологических изменений в плацентах беременных с COVID-19. Большинство исследований свидетельствуют о выявлении децидуальной васкуло-

патии, массивного отложения периворсинкового фибрина, о тромбозе межворсинчатого пространства и инфарктах ворсин, наличии плодных сосудистых нарушений, хориоангиоза, виллита неясного генеза [1, 4, 5, 8, 9, 14]. Установлено увеличение количества синцитиальных узлов в ворсинках плацент беременных с легкими и умеренно выраженными симптомами COVID-19 [2]. В случаях мертворождения у беременных с COVID-19 в плаценте отмечают некроз трофобласта, значительное увеличение отложения перивиллезного фибрина в сочетании с хроническим гистиоцитарным интервиллизитом (ГИ) [6]. В плацентах беременных с антенатальной смертью плода (АСП) регистрируют выраженные проявления материнской сосудистой мальперфузии (тромбоз межворсинчатого пространства, массивное отложение фибрина, инфаркты и агрегация ворсин, воспалительные изменения) [3].

Актуальным является изучение особенностей плацентарных повреждений у пациенток с перинатальными потерями (ПП) при преждевременных родах (ПР) в период острого COVID-19.

Цель исследования - оценить особенности плацентарных повреждений у пациенток с перинатальными потерями при преждевременных родах в период острого COVID-19.

Материалы и методы исследования. На основе данных проспективного когортного исследования 1368 беременных женщин с подтвержденной формой COVID-19, поступивших с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. для оказания медицинской помощи в COVID-госпиталь г. Челябинска, было проведено исследование случай-контроль для анализа особенностей плацентарных повреждений при неблагоприятных перинатальных исходах (ПИ) (мертворождение, ранняя неонатальная смерть новорожденного) у женщин с ПР в период острого COVID-19.

Южно-Уральский ГМУ Минздрава России, г. Челябинск: **ИЩЕНКО Людмила Станиславовна** – к.м.н., доцент, доцент; врач акушер-гинеколог Областной клинич. б-цы №2, lyudalyn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9405-0134, **ВОРОПАЕВА Екатерина Евгеньевна** – д.м.н., проф., проф.; зам. гл. врача Обл. клинич. б-цы №2, ORCID: 0000-0002-9055-102X, **КАЗАЧКОВ Евгений Леонидович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-4512-3421, **КАЗАЧКОВА Элла Алексеевна** – д.м.н., проф., проф. ORCID: 0000-0002-1672-7058, **ХОЛОПОВА Анна Юрьевна** – аспирант, ORCID: 0000-0001-5559-0069, **ШАМАЕВА Татьяна Николаевна** – к.п.н., доцент, доцент, ORCID: 0000-0001-6327-2685; **ХАЙДУКОВА Юлия Владимировна** – зав. 2-м акушерским отд. Областной клинич. б-цы №2.