На правах рукописи

Хуртова Елена Федоровна

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

3.1.4 Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Спиридонова Наталья Владимировна доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Сахаутдинова Индира Венеровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №1, заведующий кафедрой;

Габидуллина Рушанья Исмагиловна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии имени В.С.Груздева, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва

Защита состоится « » _____ 2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке по адресу: 443001 г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171, и на сайте (http://samsmu.ru/scientists/science/referats) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан « » 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук, профессор **Жирнов Виталий Александрович**

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. В настоящее время пандемия коронавирусной инфекции официально завершена, но вирус продолжает циркулировать, мутирует и периодически появляются сообщения о новых вспышках заболеваемости COVID-19 в различных регионах как в России, так и за рубежом. Продолжаются изучение данного инфекционного заболевания и накопление опыта по лечению и профилактике новой коронавирусной инфекции (НКИ) как вне [Weber F., Pavel V. et al., 2025; Военнов О.В., Зубеев П.С. с соавт., 2025; Гашимова Н.Р., Григорьева К.Н. с соавт., 2024; Макацария А.Д., 2024], так и во время беременности [Руденко К.А., Осипова Н.А. с соавт., 2025; Сахаутдинова И.В., Фаткуллина И.Б. с соавт., 2024; Ушенина Е.М., Сапронова А.Н. с соавт., 2023].

Анализ результатов исследований последних лет указывает на необходимость включения беременных пациенток, несмотря на невысокие цифры заболеваемости относительно небеременных пациенток, в отдельную группу высокого риска тяжелого течения инфекции [Delahoy M.J., Whitaker M., et al., 2020]. Однако число пациенток с тяжелой формой разнится: так, по данным американских ученых [Pierce-Williams R.A.M., Burd J. et al., 2020], тяжелая форма заболевания была у 69 % госпитализированных женщин, а по данным исследователей из Китая [Liu D., Li L. et al., 2020], беременность и роды не усугубили течения болезни и все случаи пневмонии, вызванной COVID-19, протекали в легкой форме.

Относительно акушерских осложнений в пандемию коронавируса тоже нет единой точки зрения. Так, исследования отечественных ученых установили отсутствие специфического влияния НКИ на большинство показателей нормального течения родового акта, а также на состояние новорожденных от пациенток с COVID-19 различной степени тяжести [Беженарь В.Ф., Романова М.Л. с соавт., 2020]. Однако зарубежные авторы считают, что беременные женщины не только составляют группу особого риска инфицирования, но и имеют риск неблагоприятных акушерских осложнений у матерей по сравнению с общей популяцией [Diriba K., Awulachew E. et al., 2020]. Согласно литературным данным, течение инфекции у беременных практически не отличается от небеременных пациентов. Клинические характеристики COVID-19 схожи с общей популяцией, часто наблюдается бессимптомное течение. Однако тяжелое течение НКИ все же встречается и среди беременных пациенток [Воропаева Е.Е., Ищенко Л.С. с соавт., 2021] и нередко сопряжено с риском преждевременных родов, гибели плода, развитием акушерских осложнений [Jafari M., Pormohammad A. et al., 2021].

Степень разработанности темы. Ухудшение состояния инфицированной женщины и плода часто происходит внезапно и нередко влечет за собой экстренное оперативное родоразрешение в целях сохранения жизни плода. В связи с этим исследователи принимают меры по разработке способов прогнозирования тяжелых форм НКИ для своевременного принятия мер по недопущению развития жизнеугрожающих состояний. Поиск возможностей недопущения развития осложнений заболевания и прогнозирования дальнейшего развития COVID-19 стал приоритетным направлением для большого количества исследователей [Арамисова Л.С., Журтова И.Б. с соавт., 2024; Демко И.В., Корчагин Е.Е. с соавт., 2022; Елисеева Л.Ю., Боровкова Н.Ю. с соавт., 2023; Ильина Н.А., Климова Т.М. с соавт., 2023]. Подобные разработки ведутся и для беременных [Беженарь В.Ф., Добровольская И.А. с соавт., 2023; Ищенко Л.С., Казачкова Э.А. с соавт., 2025]. Накоплен значительный объем данных об увеличении риска тромбозов у беременных, инфицированных COVID-19 [Filip C., Covali R.

et al., 2023; Jevtic S.D., Malinowski A.K. et al., 2021; Leal D., Ferreira J. et al., 2022; Othman M., Nemeti G. et al., 2024], однако до сих пор нет единой точки зрения, что именно происходит в системе гемостаза при данном инфекционном заболевании. Развивающееся гиперкоагуляционное состояние не подходит ни под один известный на сегодняшний день гиперкоагуляционный синдром, сочетая в себе признаки большинства из них [Шатохин Ю.В., Снежко И.В. с соавт., 2021].

Вместе с тем прогнозирование тяжелых форм заболевания и профилактика тромбозов у беременных при НКИ остаются нерешенной задачей [Mohd Ariff N.S., Abdul Halim Zaki I. et al., 2022; Tóth E. L., Orbán-Kálmándi R. et al., 2024]. Из всех известных на сегодняшний день и достоверных маркеров гиперкоагуляции и тромбоза самым доступным в реальной клинической практике является Д-димер, но на фоне беременности его значения в норме повышаются и тем самым осложняют интерпретацию результатов [Servante J., Swallow G. et al., 2021]. В ходе изучения проблемы тромботических осложнений НКИ было установлено, что у пациентов с тромбозами повышается уровень Д-димера, VIII фактора свертывающей системы крови, фактора фон Виллебранда (VWF), зафиксировано появление антифосфолипидных антител, повышение активности системы комплимента, снижение уровня ADAMTS-13 [Helms J., Tacquard C. et al., 2020; Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. с соавт., 2022; Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. с соавт., 2021], однако все вышеперечисленные показатели гиперкоагуляции не внедрены в широкую клиническую практику повсеместно ввиду высокой стоимости и недоступности необходимого оборудования.

Исследователи подчеркивают, что, несмотря на рекомендуемую и проводимую профилактическую антикоагулянтную терапию ВТЭО, у пациентов с коронавирусной инфекцией все же случаются тромботические события [Helms J., Tacquard C. et al., 2020; Llitjos J.F., Leclerc M. et al., 2020]. В связи с этим представляется значимым провести анализ динамических изменений общеклинических стандартных исследований, таких как общеклинический и биохимический анализы крови и стандартной коагулограммы у беременных и родивших пациенток, инфицированных COVID-19, с целью поиска изменений простых и общедоступных маркеров, позволяющих определить высокий риск развития тяжелой формы заболевания и риск развития тромбоза.

Цель исследования: разработать алгоритм прогнозирования у беременных тяжелого течения коронавирусной инфекции на основании общеклинических данных исследований для оптимизации диагностических и профилактических стратегий.

Задачи исследования

1. Изучить течение беременности, родов и перинатальные исходы при новой коронавирусной инфекции в сравнении с пациентками высокой группы риска до появления коронавирусной инфекции.
2. Проанализировать изменения показателей общеклинического и биохимического анализов крови у беременных с COVID-19 в сравнении с неинфицированными беременными с физиологическим течением гестации и в зависимости от тяжести течения инфекции.
3. Проанализировать в динамике течения инфекции посуточный анализ показателей общеклинического и биохимического анализов крови у беременных с COVID-19 с учетом тромботических осложнений.
4. Оценить в динамике течения инфекции посуточный анализ показателей коагулограммы у беременных с COVID-19 в зависимости от тяжести течения инфекции с учетом

тромботических осложнений и в сравнении с неинфицированными беременными с физиологическим течением гестации.

5. Разработать модель расчета риска развития тяжелой формы коронавирусной инфекции при беременности и прогнозирования тромбозов у беременных женщин на основании общеклинических данных исследований.

Научная новизна. Проанализированы исходы и осложнения беременности у женщин, инфицированных НКИ в третьем триместре, и установлен высокий риск развития тромбозов, анемии, сепсиса, материнской смертности и дистресса плода при тяжелом течении инфекции без увеличения риска развития самопроизвольных преждевременных родов.

Впервые получены данные о возможности использования общеклинических анализов крови, предписанных клиническими рекомендациями РФ при НКИ, для прогнозирования развития тяжелой формы течения инфекции и развития тромбозов (свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025694065 и № 2025692126).

Впервые установлено, что повышение ЛДГ, мочевины и натрия, снижение лимфоцитов и рост тромбоцитов позволяют отнести пациентку в группу с потенциально тяжелым течением инфекции с точностью 89 %, и разработана программа для ЭВМ «Программа прогнозирования тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025694065).

Проведен динамический посуточный сравнительный анализ показателей общеклинического и биохимического анализов крови и стандартной коагулограммы у инфицированных беременных пациенток с COVID-19 с наличием тромботических осложнений и с неосложненным течением инфекции. Выявлены показатели общего и биохимического анализов крови, которые значимо изменяются накануне развития тромботических событий: абсолютное количество лимфоцитов, эритроцитов, число крупных тромбоцитов, СРБ и ЛДГ, уровень глюкозы.

Доказано, что показатели стандартного набора параметров коагулограммы у беременных, инфицированных COVID-19, на фоне проводимой гепаринотерапии не могут быть использованы для формирования групп риска по возникновению тромбоза.

Впервые установлено, что повышение ЛДГ, гипергликемия и более низкий уровень эритроцитов коррелируют с риском тромбоза (точность = 0,98, чувствительность = 0,80, специфичность = 0,99, F1 = 0,80), и разработана программа для ЭВМ «Программа расчета степени риска тромбозов у беременных с тяжелым течением коронавирусной инфекции» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025692126).

Теоретическая и практическая значимость. Расширены представления об особенностях влияния НКИ на течение беременности и родов при инфицировании в третьем триместре беременности с увеличением вероятности развития анемии, тромбозов, сепсиса и материнской смертности при тяжелом течении инфекции без увеличения риска развития самопроизвольных преждевременных родов.

Показано, что ведущими показаниями к родоразрешению при тяжелом течении инфекции явился дистресс плода, чаще требовался перевод ребенка на второй этап выхаживания без увеличения показателей перинатальной смертности.

Впервые доказана возможность использования общеклинических анализов крови (ЛДГ, мочевины, натрия, числа лимфоцитов и тромбоцитов) для прогнозирования тяжелого течения новой коронавирусной инфекции с точностью 89 %.

Доказано, что не следует использовать показатели стандартного набора параметров коагулограммы у беременных, инфицированных COVID-19, на фоне проводимой гепаринотерапии для формирования групп риска по возникновению тромбоза.

Впервые доказана возможность использования общеклинических анализов крови (ЛДГ, глюкоза и уровень эритроцитов) для прогнозирования развития тромботических осложнений с точностью 98 %.

Разработанные программы ЭВМ для прогнозирования развития осложнений послужат основанием для проведения коррекции лечебных мероприятий в группе высокого риска развития осложнений.

Методология и методы исследования. Исследование является ретроспективным наблюдательным, обсервационным. Теоретической базой исследования стали данные зарубежных и отечественных исследований по выбранной теме. В ходе анализа данных литературы была определена степень разработанности темы и сформулированы цель и задачи исследования. В качестве объекта исследования были взяты данные беременных женщин, проходивших стационарное лечение по поводу НКИ, данные беременности и родов пациенток высокой группы риска и данные беременных с физиологическим течением гестации в доковидный период. В основу методологии исследования были положены методы научного познания (анализ, логика, наблюдение, сравнение, синтез). Были использованы анамнестические, антропометрические, клинические, лабораторные, молекулярно-генетические и инструментальные методы (УЗИ, КТ) исследования с последующей статистической обработкой исследуемых данных. Статистический анализ выполнялся с применением специализированного программного обеспечения. Все исследования проведены с соблюдением международных этических и юридических норм и правил проведения исследований в медицине.

Положения, выносимые на защиту

1. Беременные, инфицированные COVID-19, относятся к высокой группе риска развития акушерских осложнений.
2. Тяжелая форма COVID-19 у беременных ассоциирована с развитием анемии, тромботических осложнений, сепсиса и материнской смертности. НКИ в третьем триместре не приводит к самопроизвольным преждевременным родам, но повышает вероятность экстренного кесарева сечения в связи с антенатальным дистрессом плода.
3. Предикторами тяжелой формы заболевания НКИ являются повышение уровней ЛДГ, мочевины, натрия со снижением количества тромбоцитов и лимфоцитов.
4. Оценка показателей стандартного набора параметров коагулограммы у беременных, инфицированных COVID-19, на фоне проводимой гепаринотерапии не может быть использована для формирования групп риска по возникновению тромбоза. Предикторами риска развития тромбозов являются повышение уровней ЛДГ, глюкозы и снижение уровня эритроцитов.

Апробация результатов исследования. Материалы и основные положения диссертации были доложены и обсуждены на следующих научных конференциях и форумах: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения: молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета» (Самара, 2023, 2025, 2026); V Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Оттовские чтения» (Санкт-Петербург, 15–16 ноября 2023 г.); 76-й Международной научно-практической конференции студентов

и молодых ученых с международным участием, посвященной 90-летию университета, «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 25–26 апреля 2024 г.); III Дальневосточной конференции молодых ученых «Медицина будущего» (Владивосток, 23–26 апреля 2024 г.); Алмазовском международном медицинском форуме (Санкт-Петербург, 11–16 мая 2024 г.); XXV юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, Технопарк Сколково, 1–3 октября 2024 г.); Региональном собрании акушеров-гинекологов при поддержке РОАГ «Актуальные вопросы» (Самара, 25 октября 2024 г.); Международной конференция «Научные исследования стран ШОС: синергия и интеграция» = International conference «Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration» (Китай, 10 апреля 2024 г.).

Степень достоверности результатов проведенного исследования. Достоверность результатов обусловлена достаточным количеством пациенток исследуемой группы и групп сравнения 1 и сравнения 2, применением стандартизованных методов компьютерной статистической обработки данных с применением лицензированного программного обеспечения. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины и одобрено заключением центра доказательной медицины СамГМУ о корректности дизайна исследования, соответствия планируемой статистической обработки содержанию и задачам исследования, адекватности групп.

Внедрение результатов исследования в практику. Полученные в ходе исследования результаты внедрены в учебную деятельность кафедры акушерства и гинекологии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и в практическую деятельность ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина».

Личный вклад автора. Автором самостоятельно выполнен анализ данных литературы и сбор, систематизация и анализ данных историй болезни (230), историй родов (100) и амбулаторных карт беременных (46). Автор лично выполнил все этапы исследования, включая разработку дизайна исследования, статистическую обработку данных и описание полученных результатов, публикации по теме исследования. Выводы и практические рекомендации также сформулированы лично автором.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в том числе 1 – в Scopus. Получены 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025694065 «Программа прогнозирования тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных» и № 2025692126 «Программа расчета степени риска тромбозов у беременных с тяжелым течением коронавирусной инфекции».

Соответствие диссертации паспорту специальности. Результаты диссертационного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 4 и 5 паспорта специальности: физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов. Работа выполнена согласно плану комплексной НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Клинические аспекты и медико-организационные технологии сохранения репродуктивного здоровья семьи» (номер государственной регистрации 01201053583) и «Проблемы репродуктивного здоровья женщин в различные возрастные периоды и пути их решения» (номер государственной регистрации АААА-А21-121011990153-5).

Объем и структура работы. Диссертационное исследование состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка литературы, включающего в себя 216 литературных источников (из них 84 отечественных и 132 зарубежных). Работа изложена на 188 страницах машинописного текста, содержит 34 таблицы и проиллюстрирована 19 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование является ретроспективным наблюдательным, обсервационным. Диссертационное исследование одобрено Комитетом по биоэтике (протокол № 235 от 29.09.2021) и НОЦ доказательной медицины при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Первично выполнен анализ данных 230 историй болезней беременных пациенток, проходивших стационарное лечение НКИ в отделении для взрослого населения № 2 ковидного госпиталя ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина» в 2020–2021 гг. Затем, согласно критериям включения, были отобраны 99 пациенток основной исследуемой группы. **Критерии включения**: лабораторно верифицированная методом ПЦР НКИ COVID-19; III триместр беременности. Критерии невключения: I и II триместры беременности; отсутствие лабораторного подтверждения НКИ COVID-19 методом ПЦР. Пациентки основной группы были разделены по степени тяжести инфекции на три подгруппы: 1) с легким течением (n = 16), 2) со среднетяжелым течением (n = 73), 3) с тяжелым течением (n = 10). С целью оценки влияния НКИ COVID-19 на течение беременности и родов для сравнительного анализа набрана группа сравнения 1 (n = 100) беременных высокой группы риска, родоразрешенных в учреждении 3-го уровня в доковидный период (2018). Проанализированы в динамике изменения показателей общеклинического анализа крови, коагулограммы и биохимического анализов крови у беременных с НКИ в зависимости от тяжести течения инфекции и с учетом тромботических осложнений, а также выполнено сравнение данных инфицированных пациенток с данными здоровых женщин из группы сравнения 2: 46 женщин с физиологическим течением беременности, состоявших на учете по беременности в доковидный период (2014–2018). Исходя из полученных данных созданы математические модели расчета риска развития тяжелой формы коронавирусной инфекции при беременности и прогнозирования тромбозов у беременных женщин на основании общеклинических данных исследований (Рисунок 1).

Статистический анализ выполняли в специализированном пакете IBM SPSS (лицензия № 5725-A54). Количественные признаки представлены в работе в виде медианы и квартилей: Me (Q1–Q3), для оценки факторов риска: отношение шансов с 95 % ДИ. Для сравнения групп применяли дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса с последующими апостериорными сравнениями по критерию Данна (для трех независимых выборок), критерии Манна – Уитни, X^2 Пирсона, точный метод Фишера. Исследование взаимосвязей осуществляли с помощью корреляционного анализа Спирмена.

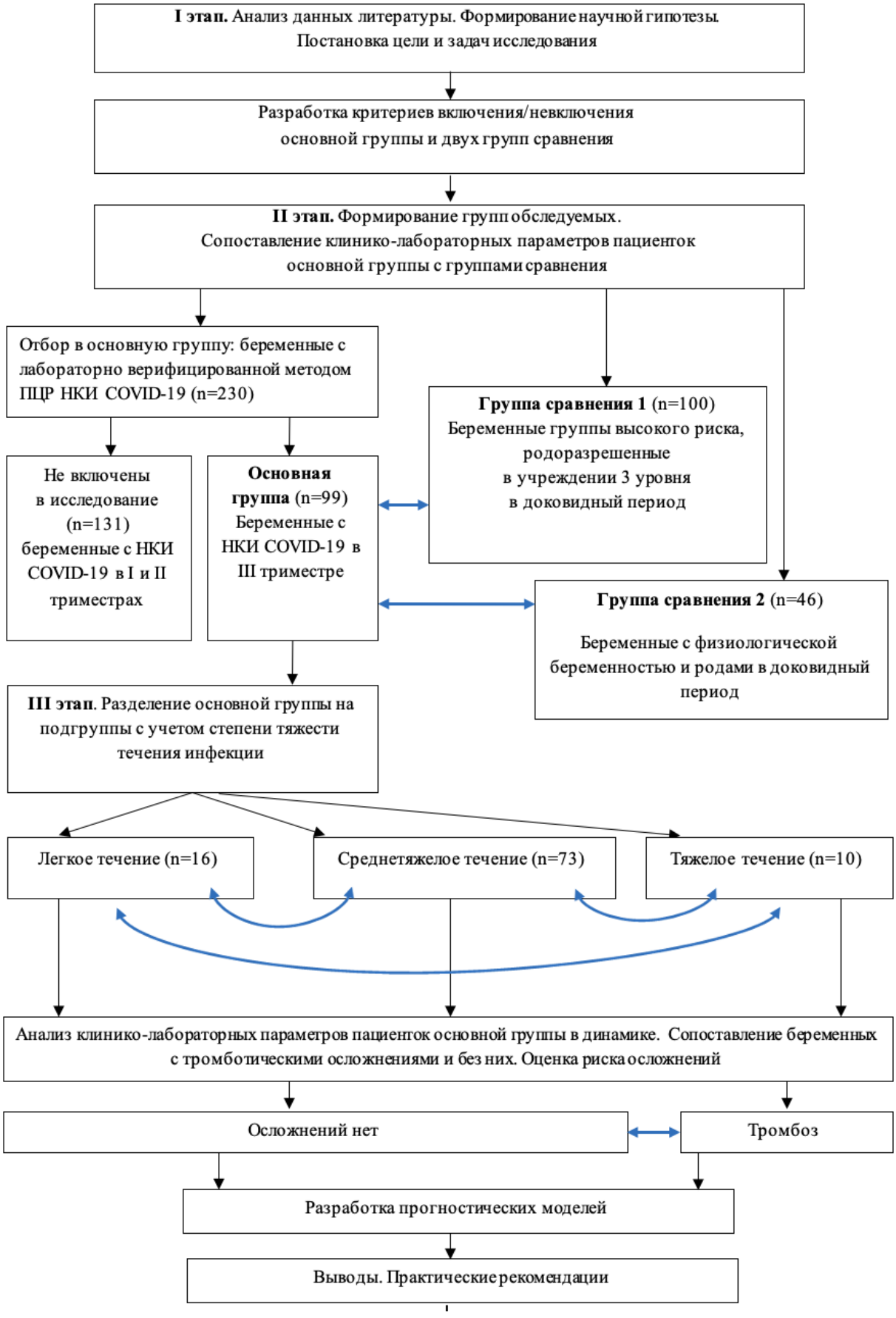


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В качестве прогностических моделей в работе использованы различные варианты и модификации логистической регрессии. Особенности массива данных – гетерогенная многомерная панельная структура с редким бинарным исходом, высоким уровнем корреляции лабораторных признаков и индивидуальной длиной наблюдения – обусловили выбор регуляризованных и смещенно-корректных моделей. Для выявления пациенток высокого риска развития тяжелой формы коронавирусной инфекции на фоне беременности применялась многоклассовая логистическая регрессия (multinomial logistic regression) с L2-регуляризацией (ridge penalty). Для прогноза вероятности тромбоза использовалась логистическая регрессия Фирта (Firth logistic regression), а также многоступенчатый подход, учитывающий как тяжесть заболевания, так и риск тромбоза. Для оценки устойчивости моделей применялись 5-кратная кросс-валидация и bootstrap (1000 итераций).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст беременных с НКИ в III триместре составил Me (Q1;Q3) 32,00 (28,00;35,00) года, по паритету: первобеременные – 38 (38,3%), повторнобеременные – 61 (61,6 %), из них первородящие – 26 (42,6 %).

При анализе сопутствующих заболеваний установлено преобладание женщин с избыточной массой тела и ожирением в группе с НКИ (ИМТ Me (Q1;Q3) 30,00 (26,00;33,00)), $p = 0,008$ в сравнении с группой сравнения 1.

В ходе анализа осложнений течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с COVID-19 и неинфицированных беременных группы высокого риска установлено увеличение количества случаев анемии ($p < 0,001$) (Рисунок 2), при тяжелом течении НКИ увеличением случаев тромбозов ($p < 0,001$), сепсиса ($p < 0,001$), материнской смертности ($p < 0,001$) и анемии ($p = 0,023$) (Таблица 1). У инфицированных женщин были диагностированы тромбозы следующих локализаций: тромбоз вен верхних и нижних конечностей; массивная тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз селезеночной вены в воротах селезенки; тромб левого предсердия.

Таблица 1 – Заболевания, осложнившие беременность, роды и послеродовый период у инфицированных женщин COVID-19, с учетом степени тяжести инфекции

Осложнение	Легкое, абс. (%) n = 16	Среднетяжелое, абс. (%) n = 73	Тяжелое, абс. (%) n = 10	$\chi 2$	p-значение
Ранний токсикоз	0 (0 %)	2 (2,7 %)	0 (0 %)	0,73	0,695
Угроза прерывания беременности	0 (0 %)	3 (4,1 %)	1 (10 %)	1,59	0,451
Коагулопатия	0 (0 %)	1 (1,3 %)	0 (0 %)	0,36	0,835
Холестатический гепатоз беременных	0 (0 %)	3 (4,1 %)	1 (10 %)	1,59	0,451
Маловодие	2 (12,5 %)	3 (4,1 %)	0 (0 %)	2,52	0,283
Многоводие	0 (0 %)	2 (2,7 %)	1 (10 %)	3,7	0,157
ИЦН	3 (18,75 %)	2 (2,7 %)	1 (10 %)	6,21	0,044
Отеки беременных	3 (18,75 %)	7 (9,6 %)	0 (0 %)	2,46	0,291
ХПН	7 (43,75 %)	33 (45,2 %)	5 (50 %)	0,1	0,949
Бессимптомная бактериурия	0 (0 %)	2 (2,7 %)	0 (0 %)	0,73	0,695

Продолжение Таблицы 1

Осложнение	Легкое, абс. (%) n = 16	Среднетяжелое, абс. (%) n = 73	Тяжелое, абс. (%) n = 10	χ2	p-значение
Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	0 (0 %)	6 (8,2 %)	0 (0 %)	2,27	0,320
АГ, вызванная беременностью, без значительной протеинурии	3 (18,75 %)	6 (8,2 %)	0 (0 %)	2,87	0,237
Преэклампсия средней степени тяжести	0 (0 %)	3 (4,1 %)	0 (0 %)	1,1	0,576
Тромбоз	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (50 %)	46,87	<0,001
Гестационный пиелонефрит	0 (0 %)	2 (2,7 %)	1 (10 %)	2,174	0,337
Угроза преждевременных родов	4 (25 %)	8 (10,9 %)	0 (0 %)	3,96	0,137
Гестационный сахарный диабет	2 (12,5 %)	16 (22 %)	2 (20 %)	0,72	0,696
ДИОВ	1 (6,25 %)	8 (10,9 %)	0 (0 %)	1,46	0,480
Кровотечение в последовом и послеродовом периоде	0 (0 %)	2 (2,7 %)	0 (0 %)	0,73	0,695
Сепсис	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (20 %)	18,17	<0,001
Анемии	8 (50 %)	32 (43,8 %)	9 (90 %)	7,5	0,023
Материнская смертность	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (20 %)	18,17	<0,001

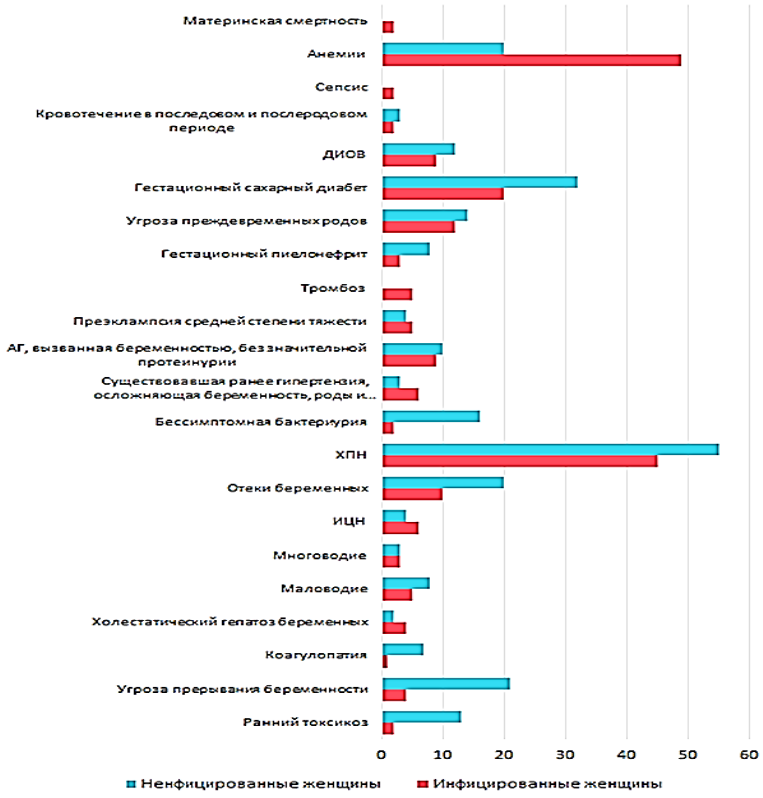


Рисунок 2 – Заболевания, осложнившие беременность, роды и послеродовый период (абс.) у пациенток высокой группы риска, не инфицированных COVID-19, и инфицированных пациенток

При исследовании способа родоразрешения статистически значимых различий в частоте самопроизвольных родов и операции кесарево сечение у женщин с коронавирусной инфекцией и у пациенток из группы сравнения 1 выявлено не было. Самопроизвольные преждевременные роды у инфицированных пациенток не встречались.

Причина преждевременного родоразрешения на фоне коронавирусной инфекции – ухудшение состояния матери, которое неизбежно сопровождается снижением компенсаторных возможностей и ухудшением состояния плода, требующим немедленного оказания помощи.

Частота оперативного родоразрешения в подгруппе пациенток с тяжелым течением составила 90 % от всего числа родов в данной подгруппе. При анализе показаний к оперативным родам у инфицированных пациенток было установлено, что все операции были выполнены по экстренным показаниям (Таблица 2).

Таблица 2 – Анализ сроков и способов родоразрешения пациенток с COVID-19 с учетом степени тяжести инфекции

Родоразрешение	Беременные с COVID-19 с разделением по степеням тяжести, n = 99			$\chi 2$	p-значение
	Легкое, n = 16 (% от числа всех родов в данной подгруппе)	Среднетяжелое, n = 73 (% от числа всех родов в данной подгруппе)	Тяжелое, n = 10 (% от числа всех родов в данной подгруппе)		
Срочные	16 (100 %)	63 (87 %)	2 (20 %)	30,23	<0,001
Преждевременные	0 (0 %)	10 (13 %)	8 (80 %)		
Самопроизвольные роды	10 (62,5 %)	40 (54,7 %)	1 (10 %)	7,99	0,018
Кесарево сечение	6 (37,5 %)	33 (45,3 %)	9 (90 %)		
Плановое кесарево сечение	5 (83 %)	18 (54 %)	0 (0 %)	11,88	0,003

Тяжелая асфиксия в первую минуту после рождения чаще фиксировалась у новорожденных от женщин с COVID-19 ($p = 0,005$), однако к 5-й минуте состояние детей в исследуемых группах не отличалось. На сроки выписки из родильного дома НКИ не оказала влияния ($p = 0,763$). При оценке состояния новорожденных от инфицированных женщин с учетом степени тяжести НКИ (Таблица 3) установлено, что тяжелая степень асфиксии наиболее часто встречалась среди детей, рожденных от женщин с тяжелой формой COVID-19, однако все дети от матерей с тяжелой формой COVID-19 были недоношенными, и вероятной причиной перевода могла быть именно незрелость. Среди женщин со среднетяжелой формой заболевания 6 из 13 детей, переведенных на второй этап выхаживания, также были рождены раньше срока. Заболевание НКИ не вызвало развития задержки роста плода.

При сравнении средних значений параметров периферической крови инфицированных COVID-19 пациенток за весь период наблюдения с данными здоровых беременных статистически значимые различия были установлены по следующим параметрам: у женщин с НКИ отмечался более низкий уровень гемоглобина ($p < 0,001$) и гематокрита ($p < 0,001$),

при этом количество эритроцитов не отличалось (p = 0,191). Среди параметров мегакариоцитарного ростка отличия были выявлены в среднем объеме тромбоцита: у инфицированных пациенток объем тромбоцитов был больше (p = 0,002). В параметрах белой крови у инфицированных женщин была выявлена лимфопения как в процентном соотношении (p = 0,008), так и в абсолютных значениях (p = 0,005), а также более высокие значения нейтрофилов в % (p = 0,001).

Таблица 3 – Состояние новорожденных детей от инфицированных женщин с учетом степени тяжести новой коронавирусной инфекции

Баллы	Беременные с COVID-19 с разделением по степеням тяжести			χ2	p-значение
	Легкое, n (% от всех новорожденных)	Среднетяжелое, n (% от всех новорожденных)	Тяжелое, n (% от всех новорожденных)		
Оценка новорожденных по Апгар					
6 и менее баллов на 1 минуте	4 (25 %)	9 (12 %)	7 (70 %)	18,72	0,0001
6 и менее баллов на 5 минуте	0 (0 %)	2 (2,7 %)	3 (30 %)	14,82	0,0006
Выписка новорожденных из родильного дома					
Выписан домой	16 (100 %)	60 (82,2 %)	2 (20 %)	24,53	<0,001
Переведен на 2-й этап выхаживания	0 (0 %)	13 (17,8 %)	8 (80 %)	25,76	<0,001
Число детей	16	74*	10		

*1 роды были двойней.

При разделении на подгруппы по степени тяжести течения инфекционного заболевания у пациенток с тяжелым течением заболевания отмечалось снижение количества эритроцитов (p < 0,001) и лимфоцитов (p < 0,001), повышение уровня лейкоцитов (p < 0,001), более высокие значения нейтрофилов (p < 0,001) как в абсолютных значениях, так и в процентном соотношении и более высокие цифры показателя распределения тромбоцитов по объему (p < 0,001).

При анализе данных общего анализа крови с учетом наличия тромботических осложнений у пациенток с развившимися в ходе заболевания тромбозами наблюдались более низкий уровень гемоглобина (p = 0,002), гематокрита (p = 0,001) и снижение количества эритроцитов (p < 0,001) ниже нормы и установлена слабая отрицательная корреляционная связь (r = –0,238, p = 0,029) между количеством эритроцитов и сутками заболевания. Также у женщин с тромбозами при нормальном абсолютном количестве лейкоцитов отмечался более высокий их уровень с повышением нейтрофилов и снижением уровня лимфоцитов (Рисунок 3).

Установлена положительная корреляционная связь абсолютного количества нейтрофилов с сутками болезни в группе пациенток с тромбозами (r = 0,578, p < 0,001). Повышение уровня нейтрофилов у пациенток с тромбозами, вероятно, связано с активным их

участием в процессе формирования тромба [Воробьева Н.В., Черняк Б.В., 2020]. Построение скаттерограммы наглядно показывает, что связи были нелинейные за счет очень длительного периода наблюдения (максимально до 60 суток), и, когда уже запускался процесс выздоровления, количество нейтрофилов приходило в норму и связи в группе пациенток с тромбозами из положительных становились отрицательными (Рисунок 4).

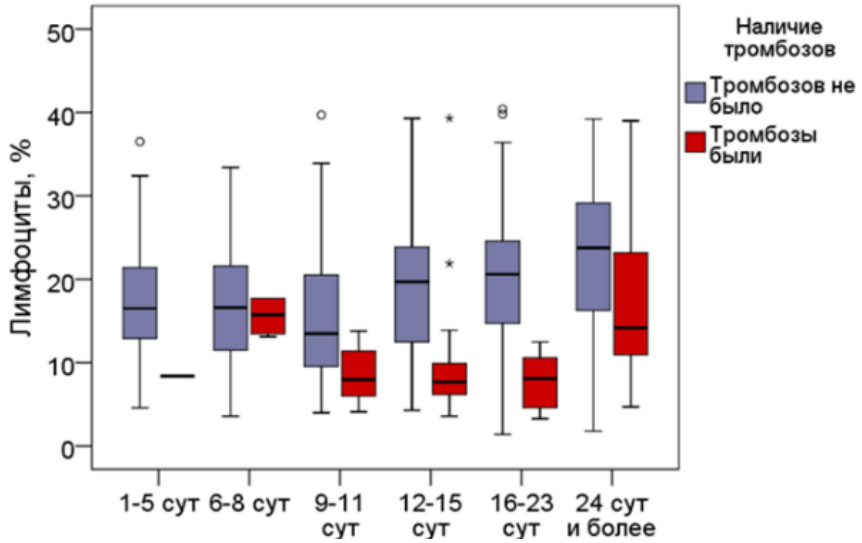
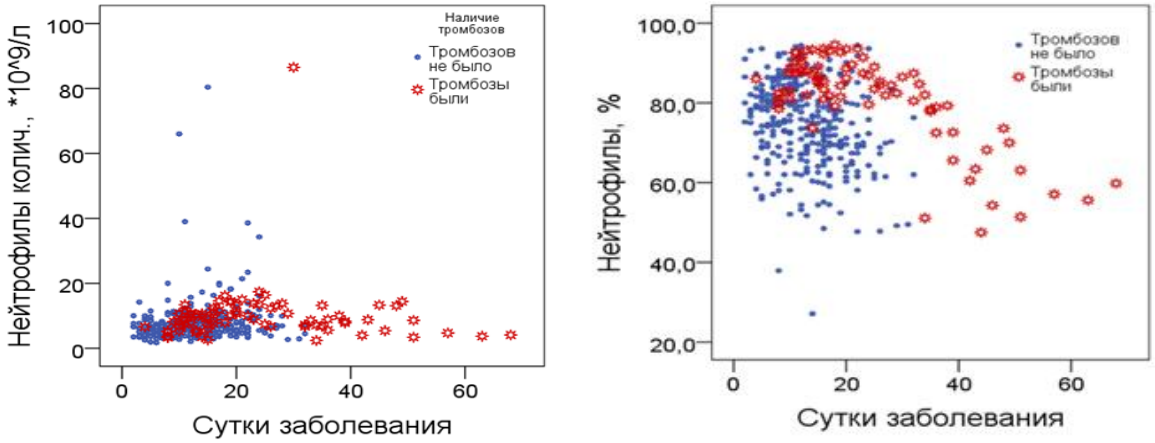


Рисунок 3 – Посуточный сравнительный анализ относительного содержания лимфоцитов у беременных женщин, инфицированных COVID-19, с учетом факта наличия и отсутствия тромбообразования



а *б*

Рисунок 4 – Скаттерограммы нелинейных связей между абсолютным (*а*) и относительным (*б*) количеством нейтрофилов и сутками заболевания COVID-19 в зависимости от наличия и отсутствия тромбозов

Посуточный сравнительный анализ показателей периферической крови у женщин, инфицированных COVID-19, с учетом факта наличия и отсутствия тромбообразования представлен на Рисунке 5. Момент развития тромботических осложнений пришелся на период с 16-х по 23-и сутки болезни. В момент тромбообразования установлено увеличение показателя гетерогенности тромбоцитов ($p < 0,001$) и наличие крупных незрелых форм тромбоцитов в периферической крови ($p < 0,001$), что свидетельствует о повышении функциональной

активности тромбоцитов и активации процессов тромбоцитопоэза вследствие повышенного потребления тромбоцитов в процессе тромбообразования и ответной активации мегакариоцитарного ростка. Установлено наличие слабой положительной связи между сутками заболевания и увеличением среднего объема тромбоцитов (r = 0,208, p = 0,059), динамики PDW (r = 0,284, p = 0,011).

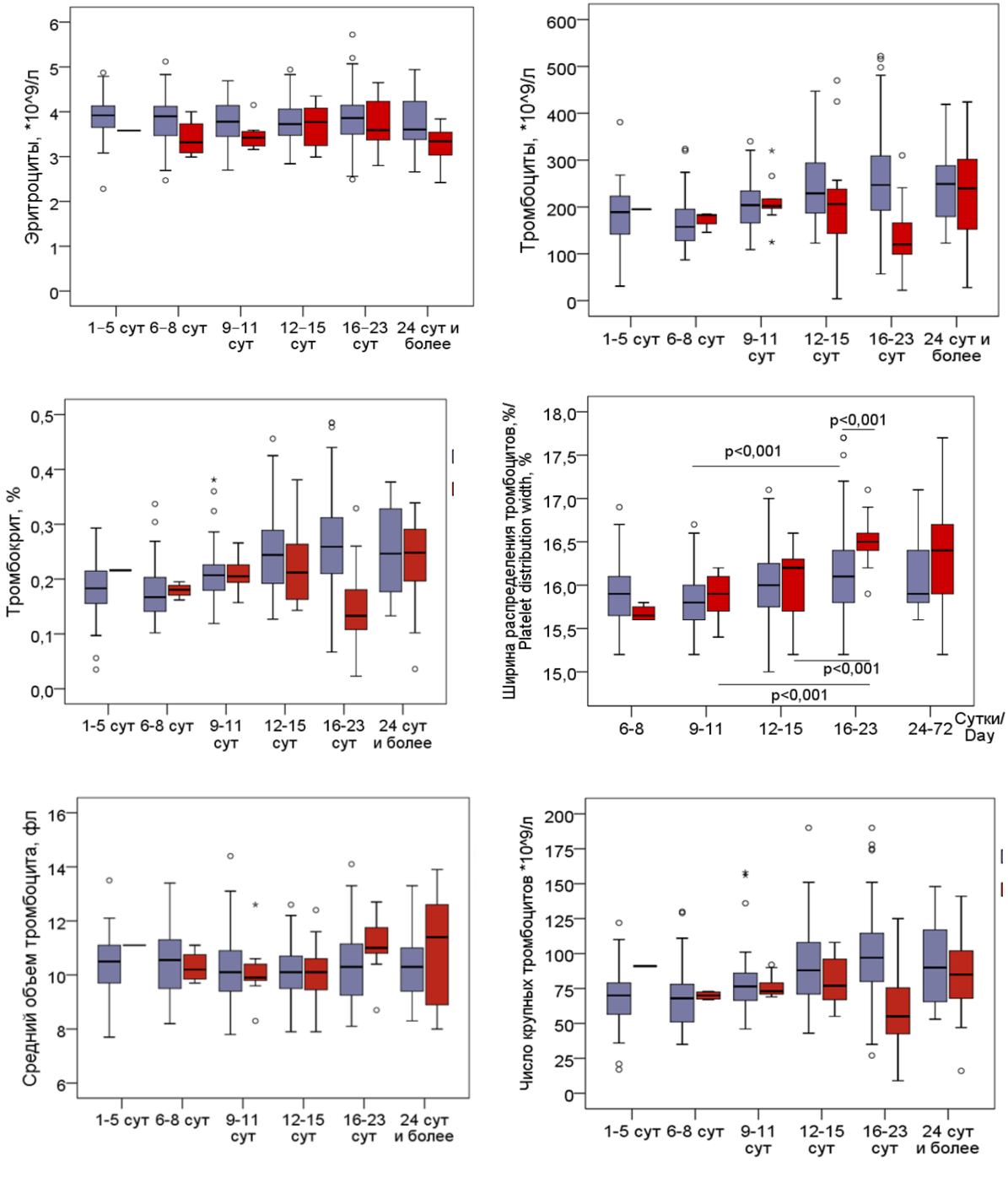
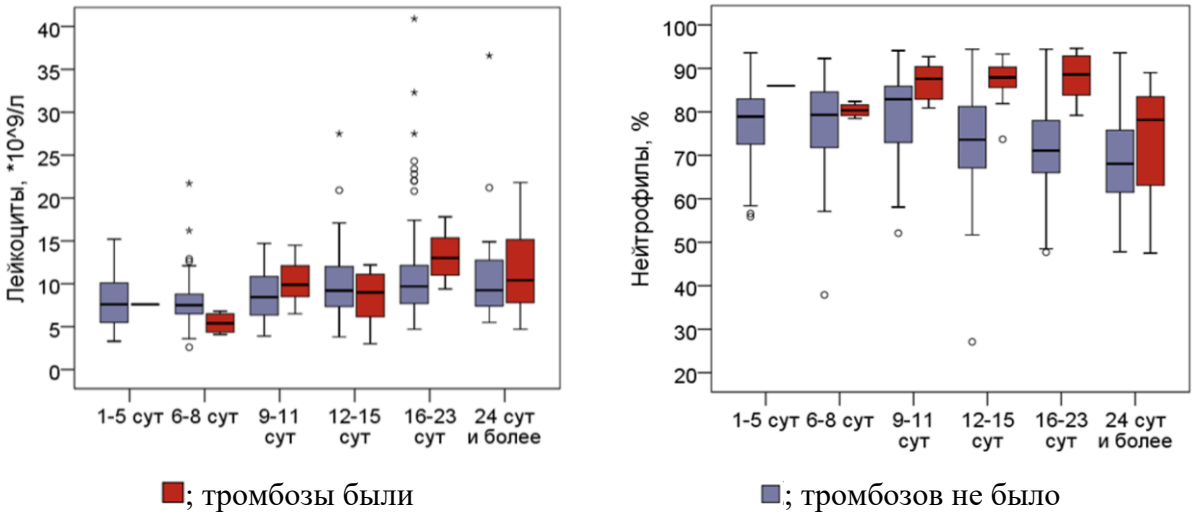


Рисунок 5 – Посуточный сравнительный анализ показателей периферической крови у женщин, инфицированных COVID-19, с учетом факта наличия и отсутствия тромбообразования



; тромбозы были ; тромбозов не было

Продолжение Рисунка 5 – Посуточный сравнительный анализ показателей периферической крови у женщин, инфицированных COVID-19, с учетом факта наличия и отсутствия тромбообразования

При сравнении средних значений параметров стандартной коагулограммы инфицированных пациенток без учета факта наличия тромбоза за весь период наблюдения с данными здоровых беременных было выявлено, что у женщин с COVID-19 были более низкие значения протромбинового времени ($p < 0,001$) и МНО ($p = 0,002$) и высокие показатели АЧТВ ($p < 0,001$). При сравнительной оценке данных здоровых женщин и инфицированных с учетом факта наличия/отсутствия тромбоза установлены у пациенток без тромбоза более низкие значения МНО ($p < 0,001$), удлинение АЧТВ ($p = 0,007$) и снижение протромбинового времени ($p < 0,001$). У пациенток с тромбозами были более высокий уровень МНО ($p < 0,001$), АЧТВ ($p < 0,001$), сниженные показатели протромбинового времени ($p < 0,001$), протромбина по Квику ($p < 0,001$), фибриногена ($p = 0,006$). Динамический сравнительный анализ параметров стандартной коагулограммы показан на Рисунке 6.

При проведении простого сравнительного анализа показателей биохимического анализа крови всех инфицированных женщин за весь период наблюдения с данными здоровых беременных было установлено, что инфицированные пациентки имели дефицит белка ($p < 0,001$), у них были более высокие цифры печеночных ферментов ($p < 0,001$) и билирубина (и общего $p = 0,002$, и прямого $p < 0,001$), однако значения трансаминаз и билирубина не выходили за рамки нормальных показателей, но статистически значимо отличались в исследуемых группах.

В ходе сравнения параметров биохимического анализа крови у инфицированных с учетом степени тяжести заболевания при тяжелой форме были зафиксированы наибольшие значения мочевины, натрия и рост активности ЛДГ ($p < 0,001$) и КФК ($p = 0,001$), повышение СРБ ($p = 0,003$) и снижение уровня калия ($p = 0,012$). При разделении инфицированных беременных на подгруппы с учетом наличия/отсутствия тромботических осложнений и сравнении их параметров биохимии крови с данными здоровых беременных было установлено, что инфицированные пациентки с тромбозами имели статистически значимо более высокие цифры глюкозы ($p < 0,001$), мочевины ($p < 0,001$), прямого ($p < 0,001$) и общего билирубина ($p = 0,004$), низкие показатели общего белка ($p < 0,001$), креатинина ($p = 0,015$).

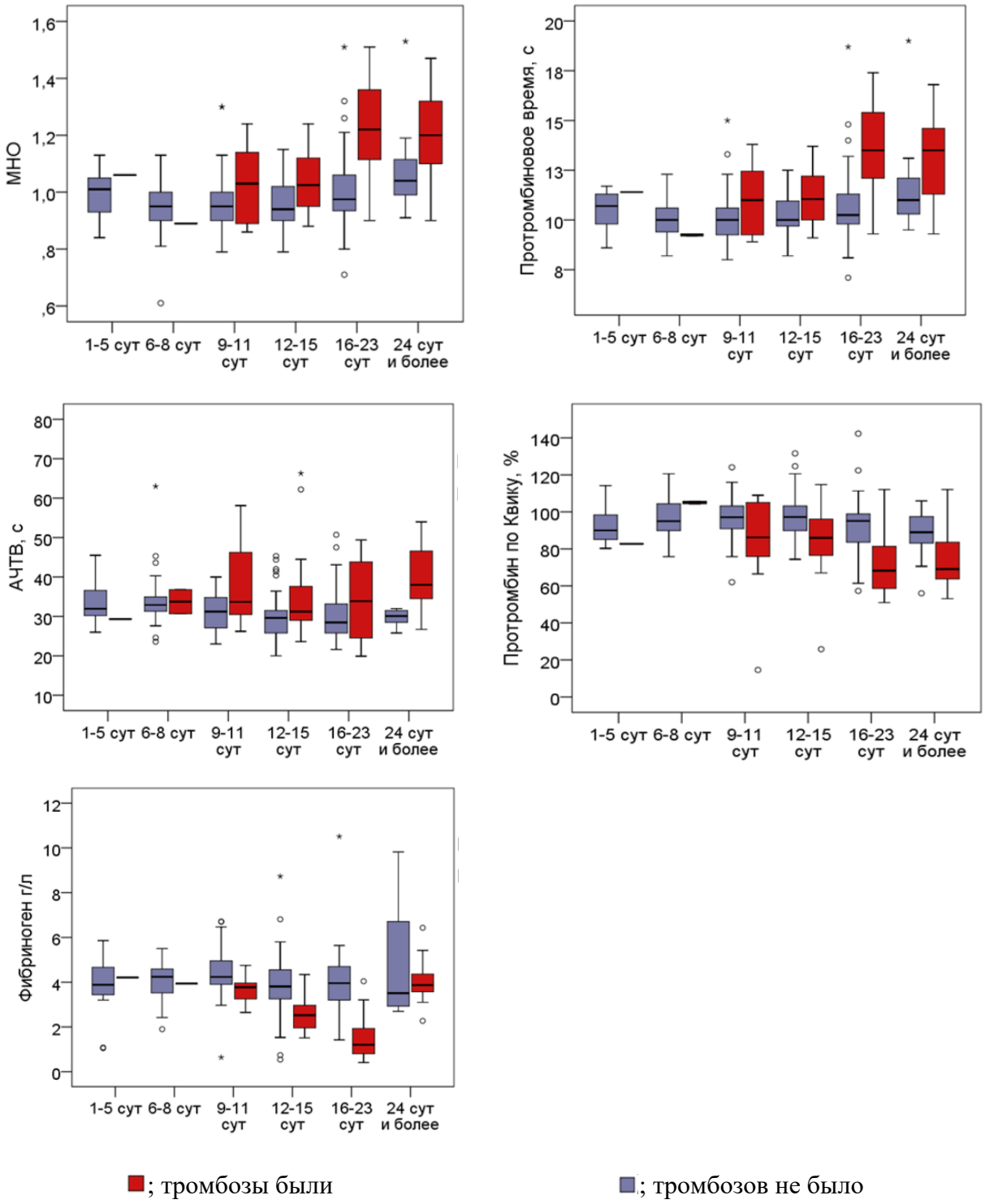


Рисунок 6 – Посуточная динамика показателей стандартной коагулограммы у женщин, инфицированных COVID-19, с учетом факта наличия и отсутствия тромбообразования

У женщин с наличием тромботических осложнений отмечались более низкий уровень общего белка ($p = 0,004$), фибриногена ($p < 0,001$) и калия ($p = 0,031$), повышенные уровни СРБ ($p < 0,001$), ферритина ($p = 0,045$), глюкозы ($p < 0,001$), натрия ($p < 0,001$), повышение активности ЛДГ и КФК ($p < 0,001$). Посуточный сравнительный анализ данных биохимии крови у инфицированных беременных с учетом наличия/отсутствия тромботических осложнений отражен на Рисунке 7.

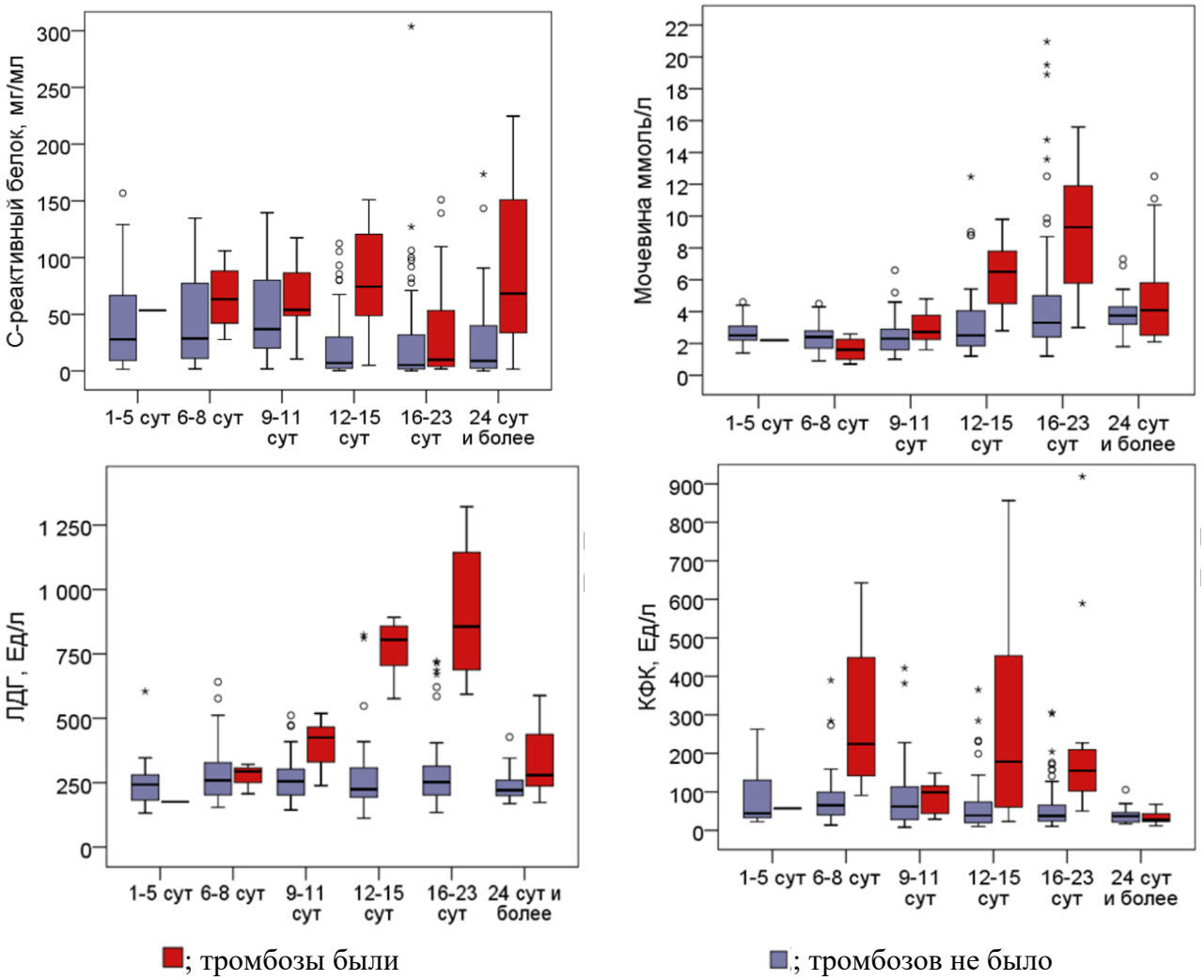


Рисунок 7 – Посуточные изменения СРБ, мочевины, активности ЛДГ и активности КФК у пациенток, инфицированных НКИ, с учетом факта наличия и отсутствия тромбообразования

Для выявления пациенток высокого риска развития тяжелой формы коронавирусной инфекции на фоне беременности на основании общедоступных клинических исследований крови была разработана прогностическая модель 1 с использованием многоклассовой логистической регрессии (multinomial logistic regression) с L2-регуляризацией. В модель включены пять лабораторных признаков, показавших наибольшую информативность: активность ЛДГ, количество лимфоцитов и тромбоцитов, уровень мочевины и натрия (Таблица 4).

Таблица 4 – Коэффициенты многоклассовой логистической регрессии тяжести COVID-19

Переменная	Класс 1 (легкая)	Класс 2 (средняя)	Класс 3 (тяжелая)
Константа	−0,048	+0,027	+0,021
ЛДГ	−0,087	−0,029	+0,116
Лимфоциты	+0,110	−0,051	−0,059
Мочевина	−0,074	−0,109	+0,184
Натрий	−0,037	−0,161	+0,199
Тромбоциты	−0,184	+0,066	+0,118

Для тяжелого течения (класс 3) отмечается:

- положительная связь с активностью ЛДГ, уровнем мочевины, натрия и количеством тромбоцитов;
- отрицательная – с количеством лимфоцитов, что характеризует типичный патофизиологический профиль тяжелого COVID-19: воспалительный, гипоксический и гиперкоагуляционный сдвиг.

Разработанная модель позволяет отнести пациентку в группу с потенциально тяжелым течением инфекции с точностью 89% (Recall = 0,89).

Для выявления беременных пациенток с высоким риском развития тромбозов была разработана каскадная прогностическая модель 2 с использованием логистической регрессии Фирта (Firth logistic regression), а также многоступенчатый подход, учитывающий как тяжесть заболевания, так и риск тромбоза, и установлено, что повышение ЛДГ (OR 3,85; 95 % ДИ 1,68–23,12), гипергликемия (OR 3,15; 95 % ДИ 0,94–18,34) и более низкий уровень эритроцитов (OR 0,12; 95 % ДИ 0,004–0,63) коррелирует с риском тромбоза (точность = 0,98, чувствительность = 0,80, специфичность = 0,99, F1 = 0,80; ПЦПР = 0,83, ПЦОР = 0,99), что указывает на высокую прогностическую способность даже при редком исходе. Графические характеристики качества каскадной модели представлены на Рисунке 8.

На практике данные модели могут использоваться для многоуровневой стратификации риска: сначала оценка вероятности тяжелого течения, затем – уточнение риска тромбоза в группе высокого риска. Это позволяет рационально распределять ресурсы и индивидуализировать профилактическую антикоагулянтную терапию.

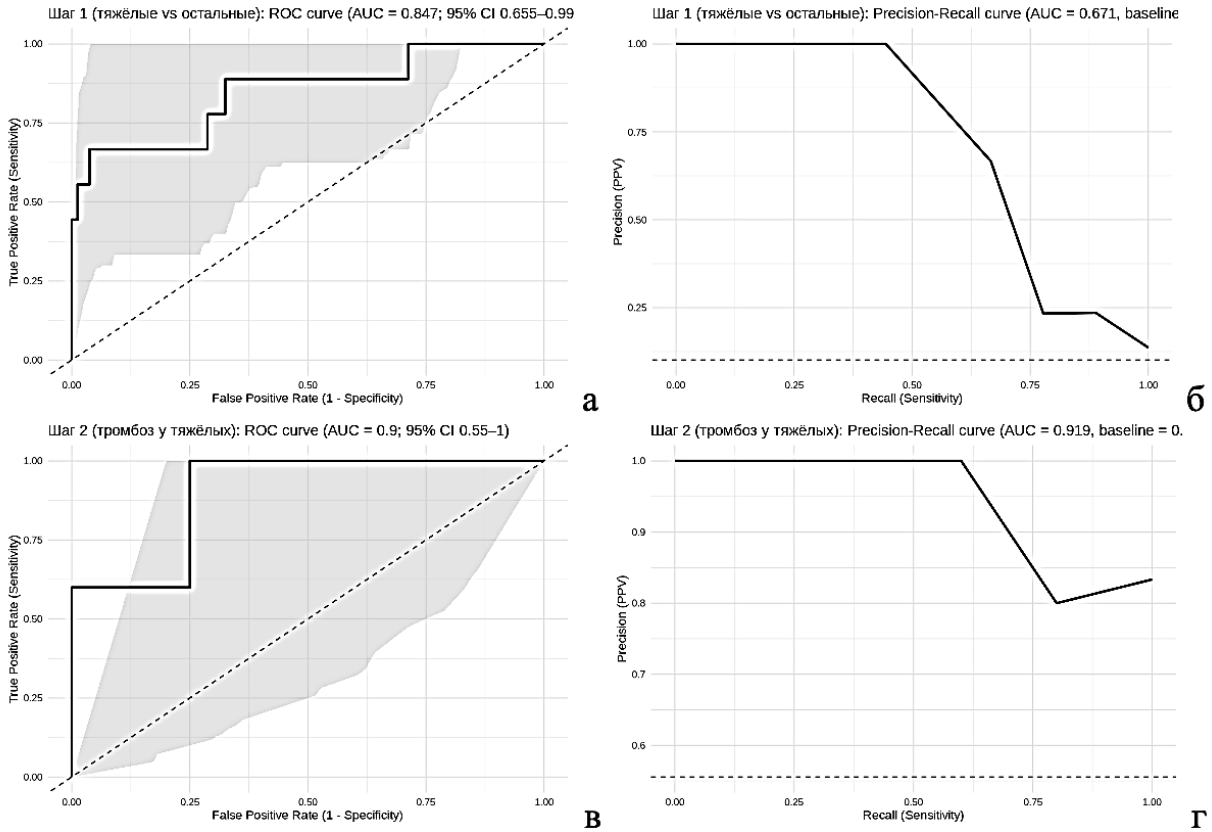


Рисунок 8 – Характеристики качества модели 2: ROC-кривая прогнозирования тяжелого течения (*а*), PR-кривая, отражающая зависимость ПЦПР от чувствительности при прогнозировании тяжелого течения (*б*), ROC-кривая прогнозирования тромбоза (*в*), PR-кривая прогнозирования тромбоза (*г*)

Для удобства расчета риска у беременных были разработаны программы для ЭВМ – «Программа прогнозирования тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных» № 2025694065 (дата государственной регистрации 03.12.2025) и «Программа расчета степени риска тромбозов у беременных с тяжелым течением коронавирусной инфекции» № 2025692126 (дата государственной регистрации 26.11.2025). Эти программы позволяют проводить своевременную индивидуальную оценку рисков и корректировать профилактические меры по недопущению тромботических осложнений, что обеспечит персонализированный подход в лечении каждой пациентки.

Выводы

1. Течение беременности у женщин, инфицированных COVID-19, относится к беременности высокого риска развития акушерских осложнений. Тяжелая форма инфекции была ассоциирована с увеличением частоты развития анемии ($p = 0,023$), тромбозов ($p < 0,001$), сепсиса ($p < 0,001$) и материнской смертности ($p < 0,001$) без увеличения риска развития самопроизвольных преждевременных родов. Частота тяжелой асфиксии новорожденного была выше среди пациенток с тяжелой формой инфекции ($p = 0,0006$), и чаще требовался перевод ребенка на второй этап выхаживания ($p < 0,001$) без увеличения перинатальной смертности по сравнению с неинфицированными пациентками высокой группы риска.

2. У беременных, инфицированных COVID-19, отмечались снижение уровня гемоглобина ($p < 0,001$), гематокрита ($p < 0,001$), увеличение макротромбоцитов ($p = 0,002$) и лимфопения ($p = 0,005$) как следствие вирусного поражения лимфоцитов в результате цитотоксического действия по сравнению со здоровыми беременными. У пациенток с тяжелым течением заболевания наблюдались минимальный уровень эритроцитов ($p < 0,001$), увеличение количества лейкоцитов ($p < 0,001$), нейтрофилез ($p < 0,001$) с лимфопенией ($p < 0,001$) и высокие цифры показателя распределения тромбоцитов по объему ($p < 0,001$). В биохимическом анализе крови у беременных, инфицированных COVID-19, установлены гипопротеинемия, повышение уровня трансаминаз и билирубина. У женщин с тяжелым течением инфекции на фоне минимальных значений общего белка и фибриногена ($p < 0,001$) прослеживались повышение мочевины ($p < 0,001$), что указывает на преобладание катаболических процессов, и рост активности КФК ($p = 0,001$) и ЛДГ ($p < 0,001$). При тяжелой форме инфекции нарушался электролитный обмен с максимальным повышением натрия ($p < 0,001$) и минимальными цифрами калия ($p = 0,012$).

3. В группе пациенток с тромбозами зафиксирован при нормальном абсолютном количестве лейкоцитов более высокий их уровень ($p = 0,001$) с максимальным увеличением количества нейтрофилов в момент тромбообразования ($p < 0,001$), что указывает на вовлечение нейтрофилов в формирование тромба. Установлена положительная корреляционная связь абсолютного количества нейтрофилов с сутками болезни в группе пациенток с тромбозами ($r = 0,578$, $p < 0,001$). В момент тромбообразования наблюдались увеличение показателя гетерогенности тромбоцитов ($p < 0,001$) и наличие крупных незрелых форм тромбоцитов в периферической крови ($p < 0,001$), что свидетельствует о повышении функциональной активности тромбоцитов и активации процессов тромбоцитопоэза вследствие повышенного потребления тромбоцитов в процессе тромбообразования и ответной активации мегакариоцитарного ростка.

4. У женщин с тромботическими осложнениями были получены минимальные цифры общего белка ($p = 0,004$) и фибриногена ($p < 0,001$) в результате окислительной модификации

белков в процессе формирования тромба с увеличением значений продуктов распада белков (повысился уровень мочевины, $p < 0,001$), повышением уровня глюкозы. Основной острофазовый показатель С-реактивный белок был высоким у всех женщин с COVID-19, причем с максимальным повышением в момент формирования тромбоза ($p < 0,001$), вероятно, за счет участия в так называемом иммунотромбозе, который рассматривается в качестве основного механизма тромбообразования при коронавирусной инфекции. Уровень активности ЛДГ в группе пациенток с тромбозами на всех сроках наблюдения превышал нормальные значения и был достоверно выше ($p < 0,001$), достигая максимальных значений в период развития тромботических осложнений.

5. При оценке показателей стандартного минимального набора параметров коагулограммы у беременных, инфицированных COVID-19, на фоне проводимой гепаринотерапии зафиксированы удлинение АЧТВ, увеличение значения МНО, снижение протромбина по Квику и низкие уровни фибриногена. При тяжелой форме инфекции наблюдались удлинение АЧТВ, МНО и ПВ и уменьшение протромбина по Квику и фибриногена. Установлены корреляционные связи с сутками заболевания у пациенток с тромбозами: МНО ($r = 0,327$, $p = 0,006$), ПВ ($r = 0,310$, $p = 0,010$), протромбина по Квику ($r = –0,252$, $p = 0,037$) и у пациенток без тромбозов: МНО ($r = 0,164$, $p = 0,009$), ПВ ($r = 0,155$, $p = 0,016$), АЧТВ ($r = –0,295$, $p < 0,001$). Это указывает на наличие разнонаправленных изменений в системе гемостаза и не дает адекватной оценки состояния свертывающей системы крови, затрудняя выбор дальнейшей врачебной тактики.

6. С использованием многоклассовой логистической регрессии (multinomial logistic regression) с L2-регуляризацией разработана модель для раннего стратифицирования риска развития тяжелого течения COVID-19: повышение ЛДГ, мочевины и натрия, снижение лимфоцитов и рост тромбоцитов, что характеризует типичный патофизиологический профиль тяжелого COVID-19 – воспалительный, гипоксический и гиперкоагуляционный сдвиг. Разработанная модель позволяет отнести пациентку в группу с потенциально тяжелым течением инфекции с точностью 89 % (Recall = 0,89). С использованием логистической регрессии Фирта установлено, что повышение ЛДГ (OR 3,85; 95 % ДИ 1,68–23,12), гипергликемия (OR 3,15; 95 % ДИ 0,94–18,34) и более низкий уровень эритроцитов (OR 0,12; 95 % ДИ 0,004–0,63) коррелирует с риском тромбоза (точность = 0,98, чувствительность = 0,80, специфичность = 0,99, F1 = 0,80; ПЦПР = 0,83, ПЦОР = 0,99), что указывает на высокую прогностическую способность даже при редком исходе.

Практические рекомендации:

1. Пациентки с избыточной массой тела и ожирением относятся к группе риска по инфицированию коронавирусной инфекцией.

2. Беременных, инфицированных COVID-19, следует относить к группе высокого риска развития акушерских осложнений, учитывая особо высокую вероятность развития тромботических событий и развития дистресса плода среди пациенток с тяжелой формой инфекции.

3. При выявлении факта инфицирования НКИ беременной рекомендовано применить разработанную программу ЭВМ «Программа прогнозирования тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных» для выявления группы риска развития тяжелого течения НКИ с вероятностью 89 %, используя показатели ЛДГ, мочевины, натрия, лимфоцитов и тромбоцитов.

4. У пациенток из группы высокого риска развития тяжелой формы НКИ рекомендовано применить программу для ЭВМ «Программа расчета степени риска тромбозов у беременных с тяжелым течением коронавирусной инфекции», обладающей точностью прогнозирования тромбоза 98 % (чувствительность = 0,80, специфичность = 0,99, F1 = 0,80), используя показатели ЛДГ, глюкозы и эритроцитов.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшее исследование в данном направлении поможет обнаружить корреляции простых биохимических маркеров с более новыми показателями. Более четкое понимание процессов развития осложнений даст возможность наиболее эффективно проводить профилактику данных состояний у беременных и более качественно оказывать помощь в случае заражения коронавирусной инфекцией. Недопущение развития осложнений инфекционного заболевания у беременных позволит улучшить показатели работы акушерской службы. Требуют дальнейшего изучения и другие, более новые показатели гемостаза для оценки их изменений при коронавирусной инфекции у беременных. Также требует дальнейшего изучения взаимосвязь выявленных изменений показателей анализов крови в зависимости от проводимой терапии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Спиридонова, Н. В. Изменения в лейкоцитарной формуле у беременных при новой коронавирусной инфекции в зависимости от факта наличия тромбообразования / Н. В. Спиридонова, Т. А. Гриценко, Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 11, № 4 (42). – С. 27–34.**
2. **Спиридонова, Н. В. Характеристика тромбоцитов и тромбоцитарных индексов при COVID-19 у беременных в зависимости от факта наличия тромбообразования / Н. В. Спиридонова, Т. А. Гриценко, Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2023. – Т. 17, № 5. – С. 597–606.**
3. Хуртова, Е. Ф. Общеклинический анализ крови как инструмент прогнозирования тромботических осложнений у беременных при COVID-19 / Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Оттовские чтения : тезисы V Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов. – Москва : Издательство журнала Status Praesens, 2023. – С. 27–28.
4. Хуртова, Е. Ф. Изменения показателей красной крови на фоне коронавирусной инфекции у беременных женщин / Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Аспирантские чтения – 2023: молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета : сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Самара, 2024. – С. 215–218.
5. **Спиридонова, Н. В. Прогностическая ценность показателей стандартной коагулограммы для оценки риска возникновения тромбозов у беременных при коронавирусной инфекции / Н. В. Спиридонова, Т. А. Гриценко, Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2024. – Т. 12, № 2 (44). – С. 50–58.**

6. Хуртова, Е. Ф. Общеклиническая характеристика беременных женщин, инфицированных вирусом sars-cov-2 и беременных с физиологическим течением гестации / Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Медицина будущего : сборник материалов. – Владивосток, 2024. – С. 18–20.
7. Хуртова, Е. Ф. Сравнительный анализ изменений общеклинического анализа крови у беременных женщин с коронавирусной инфекцией и женщин с физиологической беременностью / Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 76-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию университета. – Витебск, 2024. – С 39-40.
8. Хуртова, Е. Ф. Тромб в левом предсердии у женщины на фоне коронавирусной инфекции, возникшей в период беременности: клинический случай / Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Алмазовский молодежный медицинский форум – 2024 : сборник тезисов. Приложение № 3 к журналу «Трансляционная медицина». – С. 625.
9. Спиридонова, Н. В. Изменения показателей общеклинического анализа крови у пациенток с тромбозами при коронавирусной инфекции, возникшей в период беременности = Changes in the indicators of general clinical blood analysis in patients with thrombosis with coronavirus infection that occurred during pregnancy / Н. В. Спиридонова, Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Международная конференция «Научные исследования стран ШОС: синергия и интеграция» = International Conference «Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration» (Китай, 10 апреля 2024) : сборник материалов. – С. 112–118.
10. **Спиридонова, Н. В. Анализ динамики показателей обмена веществ у беременных женщин с коронавирусной инфекцией в зависимости от возникновения тромбозов / Н. В. Спиридонова, Ф. Н. Гильмиярова, О. А. Гусякова, Г. М. Миннигулова, Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2025. – № 6-3. – С. 229–234**.
11. Хуртова, Е. Ф. Маркеры воспаления в анализах крови у беременных с COVID-19 / Е. Ф. Хуртова. – Текст : непосредственный // Аспирантские чтения – 2025: молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета : сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Самара, 2025. – С. 161–162.

Объекты интеллектуальной собственности

1. Свидетельство о регистрации РИД «Программа прогнозирования тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных» № 2025694065 (дата государственной регистрации 03.12.2025).
2. Свидетельство о регистрации РИД «Программа расчета степени риска тромбозов у беременных с тяжелым течением коронавирусной инфекции» № 2025692126 (дата государственной регистрации 26.11.2025).

Подписано в печать 2026
Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная.
Печать RISO. Усл. Печ. л. 1,5.
Заказ № . Тираж .

Отпечатано в типографии «Ваш Эконом Принт».
443086, г. Самара, Московское шоссе, 30.
Тел. +79967456030
E-mail: 30@econom-print.ru
www.econom-print.ru