



ПРЕДИКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ФАЗЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА, ВЫЗВАННОГО COVID-19

Е.С. Панько¹, С.В. Жаворонок², А.М. Соловчук³, С.С. Панько¹, С.В. Панько^{1,4}

¹ Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Брестский государственный технический университет, Брест, Беларусь

⁴ Брестский государственный университет им. А.С. Пушкина, Брест, Беларусь

Predictors of length of hospital stay in patients with acute COVID-19

E.S. Pan'ko¹, S.V. Zhavoronok², A.M. Solovchuk³, S.S. Pan'ko¹, S.V. Pan'ko^{1,4}

¹ Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Brest State Technical University, Brest, Belarus

⁴ Brest State University named after A.S. Pushkin, Brest, Belarus

Резюме

Цель: поиск предикторов длительности стационарного лечения острой фазы инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2.

Материалы и методы: исследование выполнено с декабря 2020 г. по май 2021 г. на 103 (средний возраст 62 ± 13 лет, индекс массы тела $30,3 \pm 5,5$ кг/м², мужчин 59) рандомизированных пациентах со средней тяжести ($n=68$) и тяжелой ($n=35$) формой острого инфекционного процесса COVID-19, проходивших госпитальное лечение с применением поддерживающей неинвазивной кислородотерапии. Построение моделей лог-регрессии с биномиальным распределением использовалось для оценки пригодности отдельных функциональных спирометрических переменных и/или суррогатного индекса оксигенации прогнозировать длительность госпитализации пациентов после дня проведения обследования (≤ 7 против > 7 суток).

Результаты: проведенный анализ выявил, что относительный показатель «вентиляционного резерва» (отношение произвольной максимальной минутной вентиляции к минутной вентиляции в покое, $VR = MVV/MV$) обладает достаточной чувствительностью ($Ч = 82\%$), специфичностью ($С = 69\%$) и размером площади под кривой операционных характеристик ($AUC = 0,7$), уступая, однако, предикторным возможностям суррогатного индекса оксигенации SpO_2 / FiO_2 ($Ч = 78\%$, $С = 84\%$ и $AUC 0,8$). Модель, комбинирующая эти относительные индикаторы газообмена и вентиляционного резерва, показала ещё большее увеличение чувствительности (89%), специфичности (84%) и площади под ROC-кривой ($0,9$).

Заключение: разработанная модель оценки вектора развития гипоксии по выраженности вентиляционно-перфузионной диссоциации продемонстрировала, что интегральные показатели оксигенации и вентиляционного резерва дыхательной мускулатуры могут быть использованы независимо и особенно в комбинации как эффективные предикторы исхода острой фазы инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2.

Abstract

The aim of the study was to identify the predictors of length of hospital stay in patients with acute COVID-19, based on the pathophysiological particularities of SARS.

Materials and methods: The study was conducted from December 2020 to May 2021 on 103 randomized patients (59 men, mean age 62 ± 13 years, body mass index 30.3 ± 5.5 kg/m²) with moderate to severe acute COVID-19 infection who were hospitalized for emergency non-invasive oxygen therapy. Log-regression models were used to assess the suitability of some functional spirometric variables and/or SpO_2 / FiO_2 surrogate oxygenation index to predict the duration of inpatient treatment from the day of the examination (≤ 7 vs. > 7 days).

Results: The analysis of the receiver operating characteristic curves showed that the relative indicator of the "ventilatory reserve" (the ratio of maximum voluntary ventilation to minute ventilation at rest, $VR = MVV / MV$) has sufficient sensitivity (82%), specificity (69%) and the area under the curve ($AUC = 0.7$), although the SpO_2 / FiO_2 ratio has a better predictive capacity (78%, 84% and 0.8 accordingly). The model combining these two integral indicators of gas exchange and the respiratory muscles reserve showed the best sensitivity (89%), specificity (84%) and area under the curve (0.9).

Conclusion: The proposed model for determining of the hypoxia vector by assessing the severity of ventilation-perfusion dissociation with indicators of oxygenation and ventilation showed that the MVV/MV ratio and SpO_2 / FiO_2 ratio can be used alone and especially in combination, as effective outcome predictors of the acute phase of the infectious process caused by SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, тихая гипоксия, спирометрия, соотношение MVV/MV, слабость дыхательных мышц, пульсоксиметрия, соотношение SaO_2/FiO_2 , SARS-CoV-2, прогнозирование исхода.

Введение

Клиническая картина COVID-19 и патомеханизм тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) имеют несколько существенных отличий от типичного острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS).

Во-первых, одышка и диспноэ при COVID-19 пневмонии могут отсутствовать («немая гипоксия»), несмотря на нарастающую гипоксемию у большинства [1] пациентов из-за нарушения восприятия кислорода в гомеостатической сенсорной системе кислорода [2].

Во-вторых, поскольку патоморфологические изменения в легких менее выражены при COVID-19 («химический пневмонит») [3] и диффузия газов относительно хорошо сохраняется, не происходит значительного повышения уровня углекислого газа в крови («подпороговая гиперкапнемия»), что на фоне прямого [4] и/или опосредованного через цитокиновый шторм, аутоиммунный компонент [5] и лихорадку воздействия вируса на нервную систему, изменяющего порог чувствительности к насыщению крови кислородом («тихая гипоксемия»), приводит к продолжительному выпадению симптомов респираторного дистресса у таких пациентов [6].

В-третьих, внезапная глубокая гипоксемия и острая дыхательная недостаточность (ОДН, т.е. собственно SARS) связаны не только с более выраженным внутрилегочным шунтом из-за почти полной потери механизма гипоксической легочной вазоконстрикции («парез ГЛВ») [7], но и с более значительным снижением респираторной вентиляционной функции скелетных мышц (диафрагмы) из-за развивающейся/нарастающей нейромиопатии («скрытая миопатия») [8] на фоне часто сопутствующей саркопении у пожилых [9], диабетиков, людей с ожирением [10] и других групп риска [11].

Таким образом, описанные патофизиологические феномены и сопутствующие им особенности клинической картины пациентов с COVID-19, которые часто приводят к недооценке тяжести текущего состояния пациента с помощью традиционных клиническо-инструментальных методов диагностики и мониторинга, диктуют необходимость поиска новых подходов для оценки риска возникновения, тяжести течения и прогноза SARS, вызванного CoV-2.

Key words: COVID-19, Silent hypoxia, spirometry, MVV/MV ratio, respiratory muscle, pulse oximetry, SaO_2/FiO_2 ratio, SARS-CoV-2, outcome prediction.

Цель исследования — поиск предикторов длительности стационарного лечения острой фазы инфекционного процесса, вызванного CoV-2.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено с декабря 2020 г. по май 2021 г. на 103 (мужчин 59) рандомизированных пациентах с подтвержденным COVID-19, проходивших госпитальное лечение с применением поддерживающей неинвазивной кислородотерапии по причине средней тяжести ($n=68$) и тяжелой ($n=35$) формы острого инфекционного процесса. Средний возраст пациентов составлял 62 ± 13 лет, индекс массы тела $30,3 \pm 5,5$ кг/м², сопутствующие хронические заболевания легких имелись у 11, артериальная гипертензия — у 65 и сахарный диабет — у 14 больных. Процент поражения паренхимы легких по данным компьютерной томографии составил 43 ± 24 . Для расчета суррогатного индекса оксигенации SpO_2/FiO_2 у пациентов, находящихся на масочной и/или через назальные канюли кислородной поддержке в положении пронации, использовались минимальные показания потока кислорода (в пределах 1–15 л/мин), при котором достигался максимальный уровень SpO_2 с верхним порогом $\leq 97\%$. Для расчета парциального содержания кислорода в выдыхаемом воздухе использовался подход, описанный формулой, предложенной Frat J.P. et al.: $FiO_2 = (21 + 3 \cdot \text{поток кислорода (л/мин)/100})$ [12].

Последующие спирометрические исследования, проведенные согласно инструкции к портативному прибору MAC2-БМ (РБ) с перерывами на поддерживающую кислородотерапию по желанию пациента, выявили у 73 пациентов патологические изменения функции внешнего дыхания преимущественно рестриктивного (47), а также обструктивного (16) и смешанного (10) характера. Обследования пациентов проводились на 2–3-й день после госпитализации, что составило в среднем $13,5 \pm 6,2$ сут от начала заболевания.

С помощью коэффициента корреляции ($r=$) оценивались направленность и достоверность ($p < 0,05$) связи между каждым спирометрическим параметром и сроками лечения пациентов. Отобранные по критерию достоверности корреляции параметры подвергались дальнейшему анализу.

Построение моделей лог-регрессии с биномиальным распределением (STATISTICA 10) использовалось для оценки пригодности отдельных

функциональных спирометрических переменных и/или суррогатного индекса оксигенации прогнозировать длительность госпитализации пациентов после дня проведения обследования (≤ 7 против > 7 суток). Классификационные свойства моделей оценивались по чувствительности и специфичности для пороговых значений каждой переменной, соответствующих максимальному значению индекса Юдена, с построением кривой операционных характеристик (ROC) и определением площади под ней (AUC).

Результаты исследования

Оценка ранговых корреляций Спирмена показала, что наибольшая статистически значимая обратная связь ($r = -0,67$) отмечалась между индексом оксигенации и сроками госпитализации после проведения пульсоксиметрии. Из спирометрических параметров подобную направленность, хотя и менее выраженную, по отношению к продолжительности госпитализации после проведения теста имели жизненная емкость легких в % от референтной (VC%, $r = -0,36$). Аналогичны относительный показатель форсированной жизненной емкости (FVC%, $r = -0,33$), а также максимальной минутной вентиляции в литрах (MVV, $r = -0,32$) и показатель отношения вентиляции, форсированной к минутной в покое (MV), т.е. «вентиляционного резерва» ($VR = MVV / MV$, $r = -0,31$). Анализ прогностических возможностей спирометрических показателей выявил, что наименьшей чувствительностью (Ч) и специфичностью (С) обладает модель с предиктором VC% (Ч = 59% и С = 61%, AUC 0,6), немного лучшими свойствами обладали модели, основанные на FVC% (Ч = 65% и С = 69%, AUC 0,6) и MVV (Ч = 36% и С = 90%, AUC 0,6), а достоверными эти оценочные показатели (Ч = 82% и С = 69%, AUC 0,7) были в модели с использованием в качестве маркера относительного показателя «вентиляционного резерва» – VR (рис. 1). Однако показатели в этих моделях уступали предикторным свойствам суррогатного индекса оксигенации с Ч = 78%, С = 84% и AUC 0,8 (рис. 2).

Модель, комбинирующая относительные индикаторы газообмена и вентиляционного резерва (рис. 3), показала ещё большее достоверное увеличение чувствительности (89%), специфичности (84%) и площади под ROC-кривой (0,9).

Обсуждение

При пневмонии, вызванной COVID-19, первичными мишенями SARS-CoV-2 являются не только эпителиальные клетки, но и гладкомышечные клетки легочных сосудов, а возникающая в результате воспаления дыхательных путей гипоксемия усугубляется почти полной потерей гипоксической легочной вазоконстрикции, что изначально

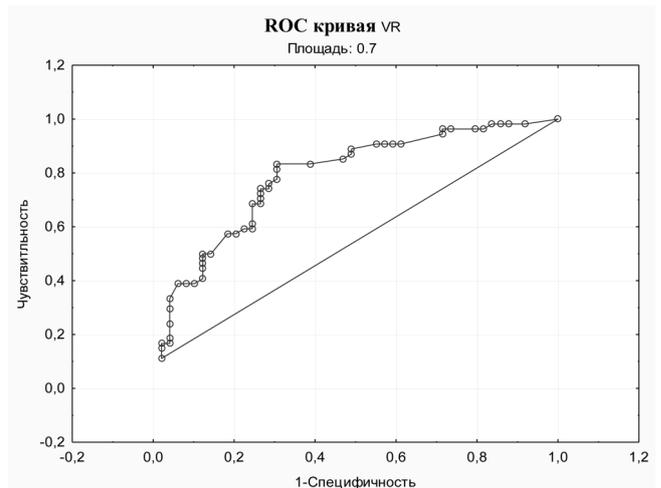


Рис. 1. Кривая операционных характеристик (ROC) для относительного показателя вентиляционного резерва – VR

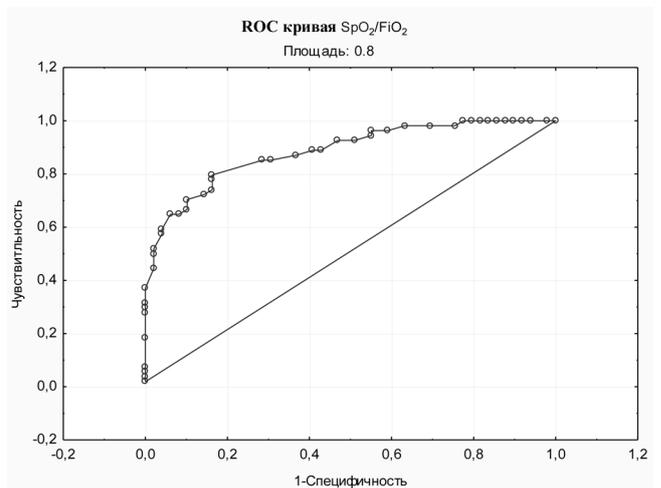


Рис. 2. Кривая операционных характеристик (ROC) для суррогатного индекса оксигенации SpO_2/FiO_2

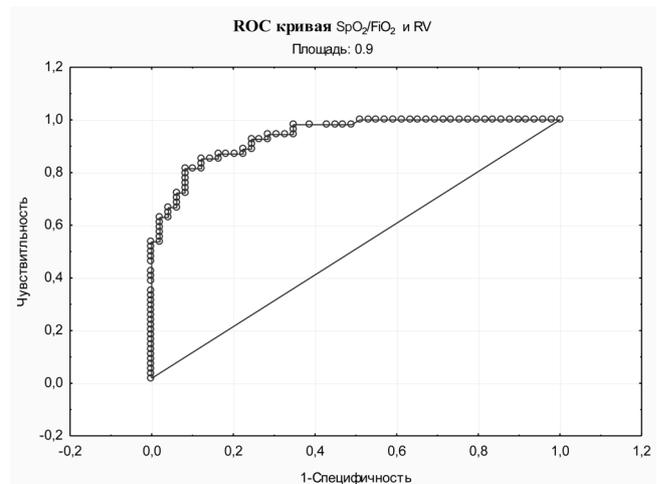


Рис. 3. Кривая операционных характеристик (ROC) при комбинировании суррогатного индекса оксигенации SpO_2/FiO_2 и относительного показателя вентиляционного резерва – VR

приводит к значительной и трудно компенсируемой, часто усугубляющейся легочными микроэмболами или нарастающей вентиляцией мертвого пространства вентиляционно-перфузионной (V/Q) диссоциации [2].

В начале пандемии COVID-19 клиницисты обнаружили феномен немой гипоксии или тихой гипоксемии, который приводил к недооценке тяжести пациентов, проявлялся несоответствием между тяжестью гипоксемии по данным газометрии (низкий индекс оксигенации – PaO_2/FiO_2) и относительно легким респираторным дискомфортом (без выраженного тахипноэ и диспноэ) у почти 80% госпитализированных пациентов, имеющих аномальные результаты компьютерной томографии (86%) и потребность в дополнительном кислороде (41%) [1]. Тогда же появилось предложение [13] использовать суррогатный индекс оксигенации – SpO_2/FiO_2 в качестве неинвазивного и доступного маркера для улучшения ранней адаптации, лечения и прогноза выживаемости проходивших курс интенсивной терапии пациентов с COVID-19.

Для идентификации «тихой гипоксемии» необходимо установить наличие и выраженность диссоциации между показателями газообмена и респираторной динамики [14,15], т.е. выраженность вентиляционно-перфузионного (V/Q) дисбаланса, для чего в идеале необходимы пульсоксиметрический контроль сатурации (SpO_2), газометрические показатели парциального давления O_2 и CO_2 в крови, а также исследование толерантности к физической нагрузке, например, 6-минутный прогулочный тест [16], с определением в динамике показателей дыхания, а также диссоциации показателей сатурации и газометрии крови («скрытой гипоксемии») [17].

Исследование госпитализируемых пациентов в приемных отделениях во время вспышек COVID-19 также показало высокую эффективность SpO_2/FiO_2 с AUC более 0,9 для прогнозирования легкой ($PaO_2/FiO_2 > 400$ мм рт. ст.) или умеренной ($PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст.) гипоксемии среди пациентов как без, так и с SARS-CoV-2-инфекцией при пороговых значениях, равных 350 и 470 соответственно [18].

Мультицентровое исследование в 22 отделениях интенсивной терапии PRoVENT-COVID [19] подтвердило прогностическую способность SpO_2/FiO_2 в отношении смертности пациентов с SARS на 2-е (порог 179) и 3-е (порог 179) сутки от начала инвазивной вентиляции легких, при отсутствии связи индекса с исходом на 1-й день. Учитывая, что повторное определение после 24-часовой оксигенации показателя SpO_2/FiO_2 улучшало прогноз исхода и хорошо коррелировали с PaO_2/FiO_2 , даже несмотря на то, что оценочное значение PaO_2/FiO_2 было умеренно, но систематически ниже, чем из-

меренное значение PaO_2/FiO_2 . Мы также для построения моделей использовали значения индекса, рассчитанного по показателям пульсоксиметрии и потока увлажненного кислорода, замеренным не менее чем через 1 сутки после начала проведения поступившим пациентам неинвазивной оксигенотерапии. Пороговое значение S/F в нашем исследовании было 315, соответствовало среднему арифметическому нашей выборки и предложенному «первопроходцами суррогатного индекса оксигенации» в исследовании ARDS Network [20] порогу для оценки ОРДС при значениях $SpO_2 \leq 97\%$ (SpO_2/FiO_2 , 235 и 315 коррелируют с SpO_2/FiO_2 , 200 и 300), что подтверждает адекватность метода определения порогового потока O_2 , после которого сатурация не растёт, но в пределах линейного диапазона кривой диссоциации оксигемоглобина [21]. Полученные нами показатели ($Ч = 78\%$, $С = 84\%$ и AUC 0,8 порог 315) по предикции сроков госпитализации в острую фазу COVID-19 подтвердили 15-летний опыт эффективного/успешного применения индекса оксигенации в качестве прокси-меры, когда PaO_2 недоступен/ограничен, для: 1) расчета оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом [22]; 2) прогноза исхода острого респираторного дистресс-синдрома [23]; 3) контроля острой дыхательной недостаточности во время неинвазивной искусственной вентиляции легких [24]; 4) сегрегации в приемных отделениях [25]; 4) непрерывного мониторинга функции газообмена у искусственно вентилируемых пациентов с COVID-19 [10].

Эффективность применения индекса оксигенации в качестве прогностического маркера у пациентов с ARDS и SARS, имеющих различную клиническую стадию и/или фенотип болезни, объясняется интегральностью этого показателя, отражающего процесс газообмена в организме в целом и, учитывая оксигенотерапию, преимущественно и/или с большей точностью, перфузионный компонент диссоциации V/Q .

Что касается вентиляционной составляющей этой диссоциации, т.е. слабости дыхательных мышц [26] («скрытой миопатии»), то еще до пандемии COVID-19 были описаны единичные успешные попытки поиска объективных физиологических (спирометрических) показателей резерва функции внешнего дыхания для прогноза риска возникновения острой дыхательной недостаточности. Terzi N. et al. [27] проанализировали данные функциональных пульмональных тестов пациентов, находившихся на искусственной вентиляции в ОРИТ по поводу различных патологий, с помощью построения моделей логистической регрессии, описывающих способность каждого спирометрического показателя прогнозировать риск возникновения постэк-

стубационной дыхательной недостаточности, требующей неинвазивную вентиляцию либо повторную интубацию, и установили, что измеренное после экстубации значение форсированной жизненной емкости легких FVC в миллилитрах может служить объективным предиктором данного риска при пороговом значении 1430 мл с чувствительностью 85%, специфичностью 72% и AUC 0,76. В представленном исследовании ни FVC%, возможно из-за относительности % ($Ч = 65\%$ и $С = 69\%$ AUC 0,6), ни другие спирометрические показатели не обладали достаточной чувствительностью, специфичностью и AUC для использования их в качестве предикторов сроков госпитализации. Поэтому, учитывая отсутствие значимой корреляции между произвольной максимальной вентиляцией минутной и минутной в покое, был предложен показатель «вентиляционного резерва» пациента, т.е. отношение MVV/MV , и построена модель при пороговом значении $<4,0\geq$, которая подтвердила достаточные его прогностические свойства в качестве независимого физиологического маркера для данной когорты пациентов ($Ч = 82\%$ и $С = 69\%$, AUC 0,7). Предложенный показатель резерва дыхательной помпы является интегральным для вентиляционной составляющей V/Q диссоциации, поскольку отражает работу как диафрагмы, так и дополнительной дыхательной мускулатуры и в этом имеет преимущества перед недавно предложенными попытками применения электронейро- и миографии для выявления нервно-мышечных причин и маркеров для стратификации пациентов в ОРИТ, обуславливающих невозможность прекращения искусственной вентиляции легких у тяжелых больных SARS-CoV-2 [25].

Если отношение SpO_2/FiO_2 преимущественно отражает текущий статус пациента, т.е. дисбаланс V/Q в данный момент, то соотношение MVV/MV отражает риск внезапной эскалации данной диссоциации из-за недостаточных резервных возможностей дыхательной помпы. С учетом позитивной корреляции ($r = 0,37$) SpO_2/FiO_2 и MVV/MV , была построена модель для оценки синергетического потенциала данных маркеров длительности стационарного лечения, которая выявила значительное улучшение результатов биномиальной функции по сравнению с однофакторными моделями ($Ч = 88\%$ и $С = 88\%$, AUC 0,9).

Таким образом, принимая во внимание многочисленные подтверждения фенотипических различий ARDS и SARS (в частности, феномен тихой гипоксии), предложенная двухкомпонентная модель и метод оценки возможной эскалации гипоксии в тяжелый острый респираторный синдром, основанные на суррогатном индексе оксигенации SpO_2/FiO_2 и относительном показателе вентиля-

ционного резерва «VR» дыхательной мускулатуры MVV/MV , являются патофизиологически обоснованным, относительно надежным и перспективным базисным инструментом для стратификации, прогноза сроков и эффективности лечения пациентов с COVID-19. Преимуществом предлагаемого подхода оценки рисков у пациентов с COVID-19 является простота (неинвазивность) и доступность проведения необходимых исходных тестов для получения/исчисления интегральных маркеров состояния газообмена и резерва функции внешнего дыхания непосредственно в палате и при необходимости – в приемном отделении (боксе).

Выводы

1. Разработанная патофизиологическая модель/метод оценки вектора развития гипоксии по выраженности вентиляционно-перфузионной (V/Q) диссоциации продемонстрировали, что интегральные показатели оксигенации SpO_2/FiO_2 и вентиляционного резерва дыхательной мускулатуры MVV/MV могут быть использованы самостоятельно и в комбинации как эффективные предикторы тяжести течения острой фазы инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2.

2. Учитывая многообразие выявленных/открытых во время пандемии факторов, влияющих на исход инфекционного процесса у пациентов с COVID-19, необходимо проведение/расширение исследований по созданию с использованием нейронных сетей и искусственного интеллекта многофакторных/комплексных моделей и алгоритмов сегрегации/стратификации, оценки эффективности терапии и прогноза тяжести, основанных на иерархическом сочетании маркеров вентиляционно-перфузионной (V/Q) диссоциации, лабораторно-инструментальных предикторов и факторов риска.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Литература

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28.
2. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 Pneumonia From Acute Respiratory Distress Syndrome and High Altitude Pulmonary Edema: Therapeutic Implications. *Circulation.* 2020;142(2):101-104. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047915/
3. Цинзерлинг, В.А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 5–11. – DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
4. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the

respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 92: 552–555, 2020. doi:10.1002/jmv.25728.

5. Алексеева, Т.М. Дебют генерализованной миастении после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Т.М. Алексеева [и др.] // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 127-132. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132

6. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Al Nahid A, Ullah MA, Hosen MJ. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Mol Biol Rep.* 2021;48(4):3863-3869. doi:10.1007/s11033-021-06358-1

7. Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *J Appl Physiol (1985).* 2020;129(4):864-867.

8. Shi Z, de Vries HJ, Vlaar APJ, van der Hoeven J, Boon RA, Heunks LMA, et al. Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Intern Med* 2021;181:122–124.

9. Kelley RC, Ferreira LF. Diaphragm abnormalities in heart failure and aging: mechanisms and integration of cardiovascular and respiratory pathophysiology. *Heart Fail Rev.* 2017;22(2):191-207. doi:10.1007/s10741-016-9549-4.

10. Халимов, Ю.Ш. Ожирение и COVID-19: инсайты двух пандемий / Ю.Ш. Халимов, П.В. Агафонов, Е.Б. Киреева // Журнал инфектологии. – 2022. Т. 14, № 2. – С. 27–38. – DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-5-13.

11. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:669-675 <https://doi.org/10.2147/COPD.S130790>.

12. Frat JP, Thille AW, Mercat A et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372:2185–2196. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1503326>

13. Lu X, Jiang L, Chen T, et al. Continuously available ratio of SpO₂/FiO₂ serves as a noninvasive prognostic marker for intensive care patients with COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):194. Published 2020 Jul 22. doi:10.1186/s12931-020-01455-4

14. Gibson P.G., Qin L., Puah S.H. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): Clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med. J. Aust.* 2020;213:54–56.e1. doi: 10.5694/mja2.50674.,

15. Gattinoni L., Chiumello D., Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit. Care.* 2020;24:154. doi: 10.1186/s13054-020-02880-z.

16. Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. Published 2020 Jun 29. doi:10.1186/s12931-020-01429-6

17. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Al Nahid A, Ullah MA, Hosen MJ. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Mol Biol Rep.* 2021;48(4):3863-3869. doi:10.1007/s11033-021-06358-1

18. Catoire P, Tellier E, de la Rivi re C, et al. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2021;44:116-120. doi:10.1016/j.ajem.2021.01.092

19. Roozeman JP, Mazzinari G, Serpa Neto A, et al. Prognostication using SpO₂/FiO₂ in invasively ventilated ICU patients with ARDS due to COVID-19 – Insights from the PRoVENT-COVID study. *J Crit Care.* 2022;68:31-37. doi:10.1016/j.jcrc.2021.11.009

20. Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007;132(2):410–417. doi: 10.1378/chest.07-0617

21. Ren S, Zupetic JA, Tabary M, et al. Machine learning based algorithms to impute PaO₂ from SpO₂ values and development of an online calculator. *Sci Rep.* 2022;12(1):8235. Published 2022 May 17. doi:10.1038/s41598-022-12419-7

22. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288

23. Chen WL, Lin WT, Kung SC, Lai CC, Chao CM. The value of oxygenation saturation index in predicting the outcomes of patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Med.* 2018;7(8):205. doi:10.3390/jcm7080205

24. Frat JP, Marie D, Thille AW. Acute respiratory failure: nonintubation assist methods for the acutely deteriorating patient. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(6):591-596. doi:10.1097/MCC.0000000000000670

25. Catoire P, Tellier E, de la Rivi re C, et al. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2021;44:116-120. doi:10.1016/j.ajem.2021.01.092

26. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Nov 25 *Pulmonology.* 2020;doi:10.1016/j.pulmoe.2020.10.013

27. Terzi N, Lofaso F, Masson R, et al. Physiological predictors of respiratory and cough assistance needs after extubation. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):18. Published 2018 Feb 5. doi:10.1186/s13613-018-0360-3.

28. Scarpino M, Bonizzoli M, Lazzeri C, et al. Electrodiagnostic findings in patients with non-COVID-19- and COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *Acta Neurol Scand.* 2021;144(2):161-169. doi:10.1111/ane.13433.

References

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28.

2. Archer SL, Sharp WW, Weir EK. Differentiating COVID-19 Pneumonia From Acute Respiratory Distress Syndrome and High Altitude Pulmonary Edema: Therapeutic Implications. *Circulation.* 2020;142(2):101-104. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047915/

3. Zinserling V.A., Vashukova M.A., Vasilyeva M.V., Isakov A.N., Lugovskaya N.A., Narkevich T.A., Sukhanova Yu.V., Semenova N.Yu., Gusev D.A. Issues of pathology of a new coronavirus infection COVID-19. *J Infectologii.* 2020;12(2): 5-11. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11. (in Russian).

4. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 92: 552–555, 2020. doi:10.1002/jmv.25728.

5. Alekseeva T.M., Isabekova P.Sh., Topuzova M.P., Skripchenko N.V. New onset of generalized myasthenia gravis developed after a new coronavirus infection (COVID-19). *J Infectologii.* 2021;13(4): 127-132. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132 (in Russian).

6. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Al Nahid A, Ullah MA, Hosen MJ. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Mol Biol Rep.* 2021;48(4):3863-3869. doi:10.1007/s11033-021-06358-1

7. Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *J Appl Physiol (1985).* 2020;129(4):864-867.

8. Shi Z, de Vries HJ, Vlaar APJ, van der Hoeven J, Boon RA, Heunks LMA, et al. Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Intern Med* 2021;181:122–124.
9. Kelley RC, Ferreira LF. Diaphragm abnormalities in heart failure and aging: mechanisms and integration of cardiovascular and respiratory pathophysiology. *Heart Fail Rev*. 2017;22(2):191-207. doi:10.1007/s10741-016-9549-4.
10. Khalimov Yu.Sh., Agafonov P.V., Kireeva E.B. Obesity and COVID-19: insights from two pandemics. *J Infectologii*. 2022;14(2): 27-38. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-5-13 (in Russian).
11. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:669-675 <https://doi.org/10.2147/COPD.S130790>.
12. Frat JP, Thille AW, Mercat A et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372:2185–2196. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1503326>
13. Lu X, Jiang L, Chen T, et al. Continuously available ratio of SpO₂/FiO₂ serves as a noninvasive prognostic marker for intensive care patients with COVID-19. *Respir Res*. 2020;21(1):194. Published 2020 Jul 22. doi:10.1186/s12931-020-01455-4
14. Gibson P.G., Qin L., Puah S.H. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): Clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med. J. Aust.* 2020;213:54–56.e1. doi: 10.5694/mja2.50674.
15. Gattinoni L., Chiumello D., Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit. Care*. 2020;24:154. doi: 10.1186/s13054-020-02880-z.
16. Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*. 2020;21(1):163. Published 2020 Jun 29. doi:10.1186/s12931-020-01429-6
17. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Al Nahid A, Ullah MA, Hosen MJ. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Mol Biol Rep*. 2021;48(4):3863-3869. doi:10.1007/s11033-021-06358-1
18. Catoire P, Tellier E, de la Rivière C, et al. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021;44:116-120. doi:10.1016/j.ajem.2021.01.092
19. Roozeman JP, Mazzinari G, Serpa Neto A, et al. Prognostication using SpO₂/FiO₂ in invasively ventilated ICU patients with ARDS due to COVID-19 – Insights from the PROVENT-COVID study. *J Crit Care*. 2022;68:31-37. doi:10.1016/j.jcrc.2021.11.009
20. Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R., et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410–417. doi: 10.1378/chest.07-0617
21. Ren S, Zupetic JA, Tabary M, et al. Machine learning based algorithms to impute PaO₂ from SpO₂ values and development of an online calculator. *Sci Rep*. 2022;12(1):8235. Published 2022 May 17. doi:10.1038/s41598-022-12419-7
22. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288
23. Chen WL, Lin WT, Kung SC, Lai CC, Chao CM. The value of oxygenation saturation index in predicting the outcomes of patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Med*. 2018;7(8):205. doi:10.3390/jcm7080205
24. Frat JP, Marie D, Thille AW. Acute respiratory failure: nonintubation assist methods for the acutely deteriorating patient. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):591-596. doi:10.1097/MCC.0000000000000670
25. Catoire P, Tellier E, de la Rivière C, et al. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021;44:116-120. doi:10.1016/j.ajem.2021.01.092
26. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Nov 25 *Pulmonology*. 2020;doi:10.1016/j.pulmoe.2020.10.013
27. Terzi N, Lofaso F, Masson R, et al. Physiological predictors of respiratory and cough assistance needs after extubation. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):18. Published 2018 Feb 5. doi:10.1186/s13613-018-0360-3.
28. Scarpino M, Bonizzoli M, Lazzeri C, et al. Electrodiagnostic findings in patients with non-COVID-19- and COVID-19-related acute respiratory distress syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2021;144(2):161-169. doi:10.1111/ane.13433.

Авторский коллектив:

Панько Екатерина Сергеевна – врач 1-го инфекционного отделения Брестской областной клинической больницы; тел.: +375(29)727-66-09, e-mail: pankoyekaterina@gmail.com

Жаворонок Сергей Владимирович – профессор кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел: +375(29)655-33-87, e-mail: zhavoronok.s@mail.ru

Соловчук Александр Михайлович – аспирант кафедры интеллектуальных информационных технологий Брестского государственного технического университета; e-mail: solovchuk_aleksandr@mail.ru

Панько Светлана Сергеевна – заведующая 1-м инфекционным отделением Брестской областной клинической больницы; тел.: +375(29)618-08-32, e-mail: inf1@hospital.brest.by

Панько Сергей Владимирович – хирург отделения торакальной хирургии Брестской областной клинической больницы; заведующий кафедрой анатомии, физиологии и безопасности человека Брестского государственного университета им. А.С. Пушкина, д.м.н., профессор; тел: +375(162)21-70-40, e-mail: medicine@brsu.brest.by