

И.В. Сахаутдинова, И.М. Таюпова, И.С. Засядкин, Р.И. Громенко
**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДЫ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье рассматривается влияние новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на течение беременности, роды и состояние новорожденных. Известно, что иммунологические взаимоотношения в системе мать – плацента – плод являются сложными и считаются не до конца изученными. Инфекционные заболевания у беременных в силу иммунотолерантности организма протекают зачастую в более тяжелой форме, чем у небеременных женщин, а наличие сопутствующих соматических заболеваний только усугубляет клиническую картину. В большинстве случаев симптоматика при SARS-CoV-2 во время беременности имеет сходство с общепопуляционной картиной, но во время гестации повышен риск развития тяжелой пневмонии, тромбозов, полиорганной недостаточности, увеличения вероятности интенсивной терапии и возможности в эндотрахеальной интубации. Поэтому беременные, инфицированные SARS-CoV-2, составляют группу высокого риска по развитию тяжелого течения заболевания и смертности.

Инфицирование новой коронавирусной инфекцией COVID-19 приводит к различным осложнениям гестации, характеризующимся повышением частоты преждевременных родов, аномалиями родовой деятельности, оперативного родоразрешения, осложненным течением послеродового периода, риском инфицирования новорожденного.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, осложнения, перинатальные исходы, новорожденные.

I.V. Sakhautdinova, I.M. Tayupova, I.S. Zasyadkin, R.I. Gromenko
**THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH, AND PERINATAL OUTCOMES
FOR PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**

This article discusses the effect of the new coronavirus infection SARS-CoV-2 on the course of pregnancy, delivery and the condition of newborns. It is known that immunological relationships in the maternal-placental-fetal system are complex and not fully understood. Infectious diseases in pregnant women due to immune tolerance are often more severe than in non-pregnant women, and the presence of comorbid somatic diseases only aggravates the clinical picture. In most cases of SARS-CoV-2, clinical manifestations during pregnancy are similar to the general population picture, but during gestation, the risk of severe pneumonia, thrombosis, multiple organ failure increases, increased need for intensive care and the need for endotracheal intubation. Therefore, pregnant women infected with SARS-CoV-2 are at high risk of developing a severe course of the disease.

Infection with the new coronavirus infection COVID-19 leads to various complications of gestation, which is characterized by an increased incidence of preterm labor, abnormal delivery, operative delivery, complicated course of the postpartum period, the risk of infecting the newborn.

Key words: COVID-19, pregnancy, complication, outcomes, newborns.

Пандемия, вызванная тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2), официально объявленная ВОЗ 11 марта 2020 года, является вызовом медицинскому сообществу. Предыдущие вспышки вирусных инфекционных заболеваний показали, что наиболее высокий риск инфицирования и возникновения осложнений имеют пациенты с хронической соматической патологией, лица пожилого возраста и беременные [1,2]. Следует подчеркнуть, что имеющиеся сведения о клинических особенностях COVID-19, включая влияние вируса на репродуктивную систему, методы его профилактики и лечения весьма ограничены и зачастую носят противоречивый характер [1,3,4].

В настоящее время продолжают углубленное изучение клиник-патогенетических и эпидемиологических аспектов новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19, а также поиск лекарственных препаратов с учетом изменчивости вируса и появления его новых штаммов [2,5]. В нашей стране периодически обновляются временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой

коронавирусной инфекции (COVID-19)» (14 версия от 27.12.2021 г.) [6]. В акушерской практике в настоящее время действуют методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (4 версия от 05.07.2021 г.) [7].

Вне беременности у пациенток с адекватным иммунным ответом без имеющихся факторов риска действие вируса подавляется достаточно быстро, что подтверждается развитием легкой формы или среднетяжелым течением заболевания без осложнений и полное выздоровление [2-4]. В период гестации организм женщины подвергается иммунологическим изменениям адаптационного характера. Известно, что инфекционные заболевания у беременных протекают в более тяжелой форме, что обусловлено возникновением иммунотолерантности организма у будущих матерей. Группу высокого риска по развитию тяжелых форм НКИ составляют беременные, имеющие в анамнезе заболевания дыхательной системы (бронхиты, бронхиальная астма), а также болезни сердечно-сосудистой, эндо-

кринной систем, заболевания почек, онкологические заболевания, ожирение [8].

Установлено, что заболеваемость SARS-CoV-2 у беременных выше, чем в популяции, а ввиду уникальных иммунных характеристик и восприимчивости к респираторным патогенам, инфицированные SARS-CoV-2 должны рассматриваться как группа высокого риска по тяжелой заболеваемости и смертности [9]. Физиологические особенности беременности повышают восприимчивость к инфекциям и приводят к высокой частоте дыхательной недостаточности [10]. Преобладание Т-хелперов 2 (Th2) во время беременности особенно важно для защиты плода. Вместе с тем именно Т-хелперы 1 (Th1) в основном участвуют в реакции на инфекцию, однако их содержание снижается во время беременности, что приводит к уязвимости женщин к вирусным инфекциям [10]. Установлено, что у беременных повышен риск развития тяжелой и критической пневмонии, тромбоза, кардиомиопатии, полиорганной недостаточности, что увеличивает вероятность интенсивной терапии и эндотрахеальной интубации [7,14].

Клиническая картина SARS-CoV-2 у беременных схожа с общепопуляционной, в большинстве случаев характерно бессимптомное течение инфекции [1,17]. Наиболее частыми проявлениями НКИ являются лихорадка, слабость, кашель, миалгия [11]. Опасность заключается в том, что на фоне казалось бы стабильного течения болезни возможно резкое ухудшение состояния вплоть до критического, что подтверждается данными о причинах повышенной смертности беременных [13].

Несмотря на то, что влияние вируса на течение беременности и состояние плода до конца не изучено, инфицирование женщин SARS-CoV-2 ассоциировано с более высоким уровнем преждевременных родов и кесарева сечения, увеличением частоты дистресс-синдрома и перинатальной смертности [15,16]. Так, частота преждевременных родов у пациенток с COVID-19 составляет 4,3-25%, преэклампсии – 5,9%, несвоевременного излития околоплодных вод – 9,2%, задержки роста плода – 2,8-25%. [2,6]. В период пандемии в отделение реанимации и интенсивной терапии госпитализируется 3,6-31,3% беременных, потребность в ИВЛ составляет около 4,0%, погибает 0,14-2,7% пациенток. Родоразрешение в подавляющем большинстве случаев происходит преимущественно путем операции кесарева сечения – 48-100%, частым осложнением в

послеродовом периоде являются послеродовые кровотечения (54,5%) [11-13].

Среди перинатальных исходов наиболее часто регистрируются дистресс-синдром плода (26,5-30%), низкая масса тела при рождении у каждого 4-го ребенка, асфиксия новорожденного (1,4%). Госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии требуется в 43% случаев, перинатальная летальность составляет 0,35-2,2% [12,17,18].

Вертикальная передача вируса SARS-CoV-2 от матери к плоду в настоящее время обсуждается. Не имеется убедительных данных о том, что плацентарный барьер надежно защищает от вертикальной передачи вируса [19,20]. Систематический обзор, включивший 100000 беременных, показал возможность вертикальной трансмиссии у 5,3% женщин с частотой рождения COVID-19 позитивных новорожденных в 8% наблюдений. Частота выделения SARS - CoV-2 из плаценты зарегистрирована в 12% случаев, из пуповины – в 6%, из амниотической жидкости – в 5,6%, из грудного молока – в 5,0%, из вагинального секрета – в 4,6% наблюдений. Исследователи показали положительную активность вируса после родов с неблагоприятными последствиями для новорожденных [13]. Вирусная нагрузка в тканях плаценты была значительно выше, чем в околоплодных водах и крови матери. Иммуногистохимическое исследование плацентарной ткани также показало высокий уровень инвазии SARS - CoV-2 в клетки трофобласта и воспалительные изменения плаценты [20].

Безусловно, защита новорожденного от инфекции зависит от врожденного иммунитета и антител матери. Оценка уровня материнских антител, вырабатываемых в ответ на инфекцию и проникающих через плаценту к плоду, необходима для понимания степени защиты новорожденного от SARS-CoV-2. В дополнение к трансплацентарной передаче специфических антител отмечена их транслокация путем грудного вскармливания от матерей с высокими титрами. Некоторые авторы считают, что возможно проникновение вируса с грудным молоком, хотя эти данные не имеют в настоящее время аргументированных доказательств, что подтверждается отсутствием передачи при исследовании других коронавирусов (SARS, MERS) [17,18].

Таким образом, в выяснении механизмов вертикальной передачи инфекции от матери к плоду остается много нерешенных вопросов. Неясно, какие дополнительные обстоятельства оказывают влияние на случаи

трансплацентарной передачи инфекции от матери к плоду. Предстоит выяснить, какое значение в передаче инфекции играют специфические факторы, такие как вирусная нагрузка, состояние иммунной системы матери, в частности наличие цитокинового шторма, которые могут привести к развитию патологии плаценты с последующим трансплацентарным проникновением инфекции. Безусловно, для детального понимания механизма передачи вируса во время беременности и его влияния на течение гестации, фетоплацентарный комплекс, состояние внутриутробного плода необходимы дальнейшие исследования.

Несмотря на то, что с начала пандемии COVID-19 были достигнуты определенные успехи в вопросах клинической картины ин-

фекции у беременных и новорожденных, следует подчеркнуть, что данные, которые в настоящий момент представлены, зачастую носят противоречивый характер ввиду сложности клинико-патогенетических, эпидемиологических, диагностических, лекарственных, профилактических аспектов. Особый интерес представляет определение антигенной активности при формировании иммунитета у беременных в зависимости от срока гестации. Чрезвычайно важной на сегодняшний день задачей является продолжение поиска диагностических критериев, которые бы позволили спрогнозировать определение стадии и степени тяжести заболевания у беременных, а также подбор наиболее оптимальных методов лекарственной терапии.

Сведения об авторах статьи:

Сахаутдинова Индира Венеровна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, главный врач ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Уфа. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: indira2172@yandex.ru.

Таупова Ирина Маратовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tauipova_im@mail.ru.

Засядкин Игорь Сергеевич – заместитель министра по родовспоможению и детству Республики Башкортостан, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: zasyadkin.is@bashkortostan.ru.

Громенко Регина Ильдаровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: reginagromenko@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019. (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention / Z. Wu [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323, №13. – P. 1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648. PMID:32091533.
2. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang [et al.] // Lancet. – 2020. – № 395 (10223). – P. 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Neonates born to mothers with COVID-19: data from the Spanish society of neonatology registry/ Sanchez-Luna M. [et al.] // Pediatrics. – 2021. – Vol. 147, №2. doi.org/10.142/pers.2020-015065.
4. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 / Mizumoto K. [et al.] // Eurosurveillance. – 2020. – Vol. 25, №10. – P. 1-5. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25/10/2000180.
5. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. / P. Gautret [et al.] // J. Antimicrob. Agents. – 2020. Vol. 56, №1: 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 14 от 27.12.2021). URL: https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1644164997&tld=ru&lang=ru&name=%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021. (дата обращения 20.11.2021)
7. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (Версия 4 от 05.07.2021). URL: https://static.o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. (дата обращения 14.10.2021).
8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Version 12: RCOG. 14.10.2020. – 77p. <https://www.rcm.org.uk/media/4383/2020-10-14-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf>
9. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. / H. Lui [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2020. – №139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
10. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy/ P. Dashraath [et al.] //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – №222. – P.521-531. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021.
11. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis/ K. Diriba [et al.] // Eur. J. Med. Res. – 2020. – Vol. 25, №1. – P.39. doi 10.1186/s4001-020-0439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.
12. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т.Е. Белокрыницкая [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 2. – С. 48-54.
13. Clinical characteristics and outcomes pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. / M. Jafari [et al.] // Rev. Med. Virol. – 2021. – Vol. 31, №5. – P. 1-16. doi: 10.1002/rmv.2208.
14. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis /G. Capobianco [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020. – Vol. 252. – P.543-558. doi10.1016/j.ejogrb.2020.07.006.
15. Maternal mortality and COVID-19/ M. Takemoto [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2020. – Vol.16. – P. 1-7. doi:10.1080/14767058.2020.1786056.
16. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22–October 3, 2020/ L.D. Zambrano [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2020. – Vol. 69, № 44. – P. 1641-1647. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3.
17. Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: a systematic review / R.S. Chamseddine [et al.] // J. Pregnancy. – 2020. – Vol. 7. Article ID 4592450. doi: 10.1155/2020/4592450.

18. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы) / Ю.А. Косолапова [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 63-70.
19. SARS-CoV-2 infection of the placenta / H. Hosier [et al.] // J. Clin. Invest. 2020. – Vol. 130, № 9. – P. 4947-4953. doi:10.1172/JCI139569.
20. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection / A.J. Vivanti [et al.] // Nat. Commun. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 1-7. doi:10.1038/s41467-020-17436-6.

REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019. (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020. 323 (13): 1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648. PMID:32091533.
2. Huang C, Wang Y, Li X. [et al.] Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395 (10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Manuel Sanchez-Luna, Belen Fernandez Colomer, Concepcion de Alba Romero [et al]. Neonates born to mothers with COVID-19: data from the Spanish society of neonatology registry. Pediatrics. 2021; 147 (2): e2020015065. doi org/10.142/pers.2020-015065.
4. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A. [et al.] Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Eurosurveillance. 2020; 25 (10):1-5. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25/10/2000180.
5. Gautret F, Lagier J-C, Parola P [et al.] Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID19: results of an openlabel non-randomized clinical trial. Int. J. Antimicrob. Agents. 2020; 56(1): 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
6. Vremennyye metodicheskie rekomendacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versija 14 ot 27.12.2021). URL: https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1644164997&tld=ru&lang=ru&name=%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021. (In. Russ)
7. Metodicheskie rekomendacii «Organizacija okazaniya medicinskoj pomoshhi beremennym, rozhenicam, rodil'nicom i novorozhdennym pri novoy koronavirusnoj infekcii COVID-19» (Versija 4 ot 05.07.2021). URL: https://static-o.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. (In. Russ)
8. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 12: RCOG, 14.10.2020. 77 p. <https://www.rcm.org.uk/media/4383/2020-10-14-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v12.pdf>
9. Lui H, Wahg LL, Zhao SJ. [et al.] Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020; 139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
10. Dashraath P, Wong JJJ, Lim MXK. [et al.] Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020; 222, 521–531. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021.
11. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, Mers-CoV and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. Eur J med Res. 2020 Sep 4;25 (1):39. doi 10.1186/s4001-020-0439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.
12. Belokrinickaja T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S. [et al.] Klinicheskoe techenie, materinskie i perinatal'nye ishody novoy koronavirusnoj infekcii COVID-19 u beremennyh Sibiri i Dal'nego Vostoka. Akusherstvo i ginekologija. 2020; 2: 48-54. (In. Russ).
13. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA. [et al.] Clinical characteristics and outcomes pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. Rev. Med. Virol. 2021 Sep; 31(5):1-16. doi: 10.1002/rmv.2208.
14. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S. [et al.] COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020 Sep; 252:543-558. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.07.006.
15. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB. [et al.] Maternal mortality and COVID-19. J. Matern. Fetal. Neonatal Med. 2020 Jul 16:1-7. doi:10.1080/14767058.2020.1786056.
16. Zambrano LD, Ellington S, Strid P. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22–October, 2020. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2020 Nov6;69 (44):1641-1647. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3.
17. Chamseddine RS, Wahbeh F, Chervenak F. [et al.] Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: a systematic review J. Pregnancy. 2020. Okt7;2020:4592450. doi: 10.1155/2020/4592450.
18. Kosoлапова Ю.А., Морозов Л.А., Инвиняева Е.В. [et al.] Vlijanie COVID-19 na ishody beremennosti i sostojanie novorozhden nyh (obzor literatury). Akusherstvo i ginekologija: novosti, mnenija, obuchenie. 2021; 9(4): 63-70. (In. Russ).
19. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA. [et al] SARS-CoV-2 infection of the placenta. J. Clin. Invest. 2020; 130(9): 4947-4953. doi:10.1172/JCI139569.
20. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S. [et al.] Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat. Commun. 2020; 11(1):3572. doi:10.1038/s41467-020-17436-6.