

УДК 618.3-06

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ COVID-19

Черненкова М.Л.

*доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
г. Ижевск, РФ*

Ахметшина А.К.

*студентка 5 курса лечебного факультета,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
г. Ижевск, РФ*

Якупов Р.Р.

*студент 5 курса лечебного факультета,
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
г. Ижевск, РФ*

Аннотация. В статье приведены данные литературного обзора и ретроспективного анализа историй родов беременных, заболевших новой коронавирусной инфекцией. Целью работы явилось исследование влияния COVID-19 на течение беременности и исход родов. Результаты показали, что инфицирование SARS-CoV-2 беременных женщин увеличивает риск развития осложнений таких как, анемия, многоводие, хроническая гипоксия плода, задержка роста плода, угроза прерывания беременности, первичная слабость родовой деятельности, несвоевременный разрыв плодных оболочек, кровотечение в последовом периоде.

Ключевые слова: беременность, роды, коронавирусная инфекция, осложнения, угроза прерывания беременности.

THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN COVID-19

Chernenkova M.L.

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology,

Izhevsk State Medical Academy,

Izhevsk, Russia

Akhmetshina A.K.

5th year student of the Faculty of Medicine,

Izhevsk State Medical Academy,

Izhevsk, Russia

Yakupov R.R.

5th year student of the Faculty of Medicine,

Izhevsk State Medical Academy,

Izhevsk, Russia

Annotation. The article presents the data of a literary review and a retrospective analysis of the birth histories of pregnant women with a new coronavirus infection. The aim of the work was to study the effect of COVID-19 on the course of pregnancy and the outcome of childbirth. The results showed that infection with SARS-CoV-2 in pregnant women increases the risk of complications such as anemia, polyhydramnios, chronic fetal hypoxia, fetal growth retardation, the threat of termination of pregnancy, primary weakness of labor, untimely rupture of fetal membranes, bleeding in the subsequent period.

Keywords: pregnancy, childbirth, coronavirus infection, complications, threat of termination of pregnancy.

Введение. На сегодняшний день остаётся открытым вопрос о влиянии коронавирусной инфекции на течение беременности и исход родов. Ряд исследований показывают, что заболеваемость у беременных COVID-19 выше, чем в популяции в целом. Беременность- это физиологическое состояние организма женщины, которое увеличивает риск заболеваемости респираторными вирусными инфекциями. У беременных с COVID-19 возможно внезапное развитие критического состояния на фоне стабильного течения заболевания [1; 2].

Исследования, в которых сравнивались результаты беременных пациенток, инфицированных SARS-CoV-2, с теми, кто не был инфицирован, показал, что инфекция значительно увеличивала риски преждевременных родов, преэклампсии, мертворождения, неонатальной смертности и материнской смертности [4].

Коагуляция и воспаление, связанные с SARS-CoV-2, происходят даже при отсутствии инфекции плаценты, чаще всего проявляясь в виде межворсинчатого тромбоза и отложения фибрина. Исследование децидуальной ткани, пораженных SARS-CoV-2, продемонстрировало локальную активацию материнских естественных клеток-киллеров и Т-клеток, включая экспрессию генов, связанных с преэклампсией [4].

Более тяжелый воспалительный синдром возникает, когда плацента действительно инфицируется. Возникает плацентит SARS-CoV-2. Это характеризуется гистиоцитарной инфильтрацией, отложением перивиллезного фибрина и некрозом трофобластов и становится фактором риска дистресса плода или его гибели [4].

Предполагается, что существенным фактором, связанным с прерыванием беременности у матерей с COVID-19, является воспаление и плацентарная недостаточность из-за прямого воздействия вируса на плаценту. Так, смерть плода может быть результатом COVID-19 во время беременности [3].

Хорошо известно, что беременность изменяет иммунную систему и ее реакцию на вирусную инфекцию. Одно исследование показало, что частота инфицирования SARS-CoV-2 у беременных женщин была в 3,02 раза выше, чем в общей популяции. Также указывалось, что беременные женщины с COVID-19 более склонны к развитию тяжелых состояний с высоким уровнем смертности. Исследования показывают, что беременные женщины, инфицированные коронавирусом с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV) имели более высокий риск развития неблагоприятных осложнений. Существует высокий уровень смертности среди беременных женщин, инфицированных SARS-CoV (25%) [5].

Показатели смертности среди беременных женщин с COVID-19 и небеременных женщин составили 0,90% и 0,55%, показатели госпитализации в отделения интенсивной терапии составили 4,31% и 1,68%, а показатели использования искусственной вентиляции легких - 2,13% и 0,77% соответственно [5].

Систематический обзор литературы, изучающий последствия гриппа А (H1N1), показал, что H1N1 вызывал значительно более тяжелое заболевание у беременных женщин по сравнению с небеременными контрольными группами соответствующего возраста. В обзоре приняли участие 3110 женщин и сообщили о 8%-ном уровне материнской смертности и 30%-ном уровне преждевременных родов (86). Беременность была фактором риска госпитализации, поступления в отделение интенсивной терапии (ОРИТ) и смерти [6].

Другие коронавирусы - SARS и MERS - имели значительные неблагоприятные исходы для матери с коэффициентом материнской смертности 25,8% и 28,6% соответственно и были связаны с преждевременными родами, ограничением роста плода и перинатальной смертью [6].

Актуальность данной инфекции сохраняется по сей день, так как появляются новые штаммы коронавирусной инфекции, также в 2022 году

показали свою высокую активность другие острые респираторные вирусные инфекции, например, грипп.

Цель работы: анализ течения беременности и родов у женщин на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй родов 38 беременных, находившихся в ПЦ БУЗ УР «1РКБ МЗ УР» с подтвержденным ПЦР тестом новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Для статистической обработки данных применялась программа Microsoft Excel.

Патогенез.

COVID-19 представляет собой капсулированный одноцепочечный РНК-вирус. Иммунологический ответ на COVID-19, как и на другие вирусы, зависит от работающей иммунной системы. Заболевание может протекать в легкой форме, при котором вирус эффективно выводится иммунной системой, также в тяжелой форме и с высоким уровнем смертности. Положение беременных женщин в этом спектре неясно. Иммунная система адаптируется во время беременности, обеспечивая рост полулаллогенного плода, что приводит к изменению иммунного ответа на инфекции во время беременности [6].

SARS-CoV-2, который передается воздушно-капельным путем, при тесном контакте от человека к человеку и, возможно, образуясь аэрозолями, проникает в организм через носовой ход и инфицирует клетки легких с помощью ангиотензинпревращающего фермента 2 SARS-CoV (ACE2) и трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2). Клетки, в которых ACE-2 и TMPRSS2 локализованы совместно, вероятно, наиболее восприимчивы к проникновению SARS-CoV-2. Заражение сопровождается вирусной репликацией и высвобождением вируса, вызывающего апоптоз клетки-хозяина. При этом высвобождаются молекулярные структуры, включая АТФ и нуклеиновые кислоты, которые вызывают воспалительную реакцию соседних клеток. Этот провоспалительный ответ включает выработку IL-6, хемокина мотива C-X-C 10 (CXCL10) и интерферонов типа 1, которые действуют как хемоаттрактанты для

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

моноцитов, макрофагов и Т-клеток в очаге инфекции. Этот цикл положительной обратной связи может привести к чрезмерному воспалению и нарушению целостности легкого, что приводит к заражению другими микроорганизмами. Воспаление, вызванное SARS-CoV-2, также может привести к “цитокиновому шторму”, который может привести к полиорганной недостаточности. Считается, что это чрезмерное воспаление является причиной тяжелой формы COVID-19 и связано с высокой заболеваемостью и смертностью. У пациентов с легкими симптомами, вероятно, иммунная система соответствующим образом реагирует на вирусную инфекцию. Воспаление, вызванное проникновением вируса, привлекает дифференцировку кластера 4 Т-хелперов 1 (Th1 CD4+) Т-клетки, которые могут очищать инфицированные клетки до дальнейшего распространения и репликации вируса. Вирус дополнительно блокируется нейтрализующими антителами, а макрофаги фагоцитируют нейтрализованные вирусы и апоптотические клетки. Модуляции иммунной системы матери во время беременности могут влиять на реакцию на инфекции, и в частности на вирусы [6].

Результаты. Средний возраст беременных составил $30,2 \pm 0,9$ лет. 58 % женщин проживала в городской местности, 42%- в сельской. Женщины преимущественно имели высшее (39,5%) и среднее профессиональное (47,4%) образование.

Анамнестически выявлены хронические соматические заболевания верхних дыхательных путей (ринит, тонзиллит)-81,6%, заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, панкреатит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический геморрой)-36,8%, органов зрения (миопия, ангиопатия сетчатки)- 28,9%, анемия (преимущественно 1 степени)- 26,3%, болезни эндокринной системы (тиреотоксикоз, ожирение)- 23,7% (рис.1).

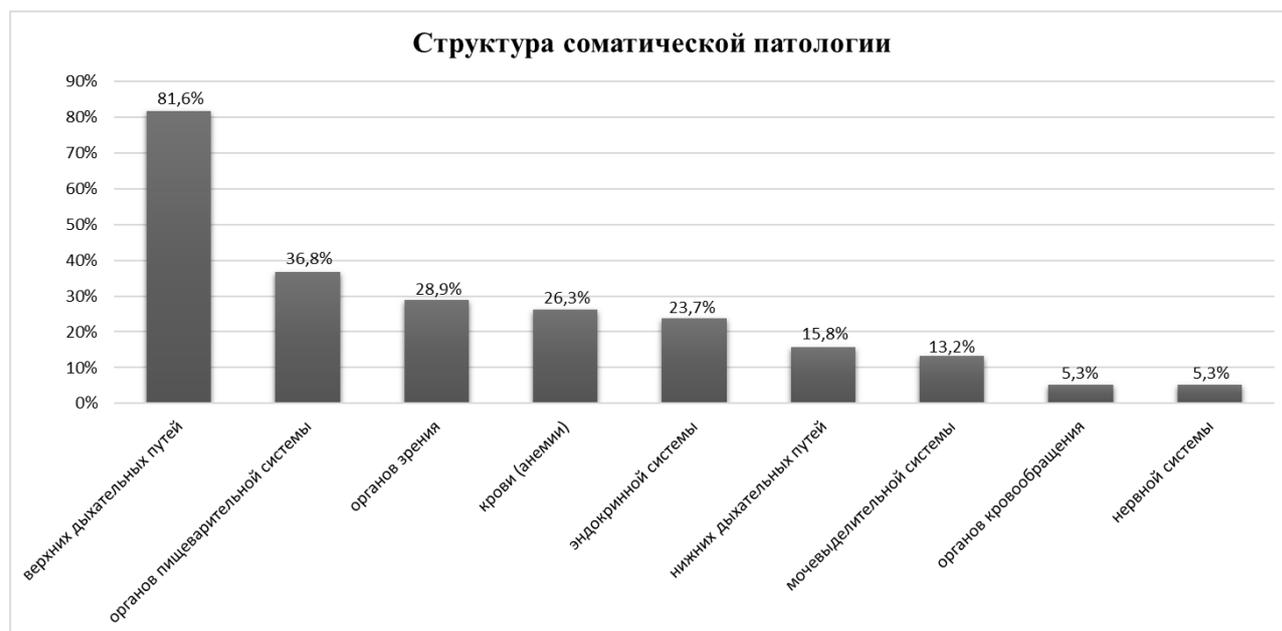


Рис.1. Структура соматической патологии (примечание: авторская разработка).

79 % женщин имели в анамнезе гинекологические заболевания (эндометрит, вагинит, кисты яичника, полипы цервикального канала и эндометрия).

Вакцинированных среди поступивших не было. Жалобы при заболевании новой коронавирусной инфекцией преимущественно предъявлялись на заложенность носа, потерю обоняния, слабость, кашель и боль в горле (рис.2).

Наиболее распространенными симптомами, о которых сообщили беременные женщины с COVID-19 в исследованиях были лихорадка (19,07%) и кашель (28,79%). Распространенность этих двух симптомов была намного ниже, чем те, о которых сообщалось в другом систематическом обзоре (лихорадка (40%) и кашель (41%)). Этот предыдущий систематический обзор также показали, что у беременных женщин с COVID-19 вероятность появления этих симптомов ниже, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста с COVID-19. Более низкая частота лихорадки может быть связана с различными определениями и измерениями температуры тела между включенными исследованиями. Например, в одном из исследований предоставили данные

только для температуры тела $> 38^{\circ}\text{C}$, которые были приняты за данные для лихорадки [5].

Беременность связана с повышенным риском госпитализации в отделение интенсивной терапии и вентиляции легких. Об этом говорится в исследованиях, которые обнаружили, что беременные и недавно забеременевшие женщины с COVID-19 имели более высокие риски на госпитализацию в отделение интенсивной терапии по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста с COVID-19. Кроме того, в ретроспективных когортных исследованиях также было отмечено, что у женщин с COVID-19 были более высокие показатели интубации, госпитализации в отделение интенсивной терапии и преждевременных родов по сравнению с беременными женщинами без COVID-19 [5].

Уровень смертности беременных женщин с COVID-19 был выше по сравнению с небеременными женщинами с COVID-19 (0,90% против 0,55%) [5].

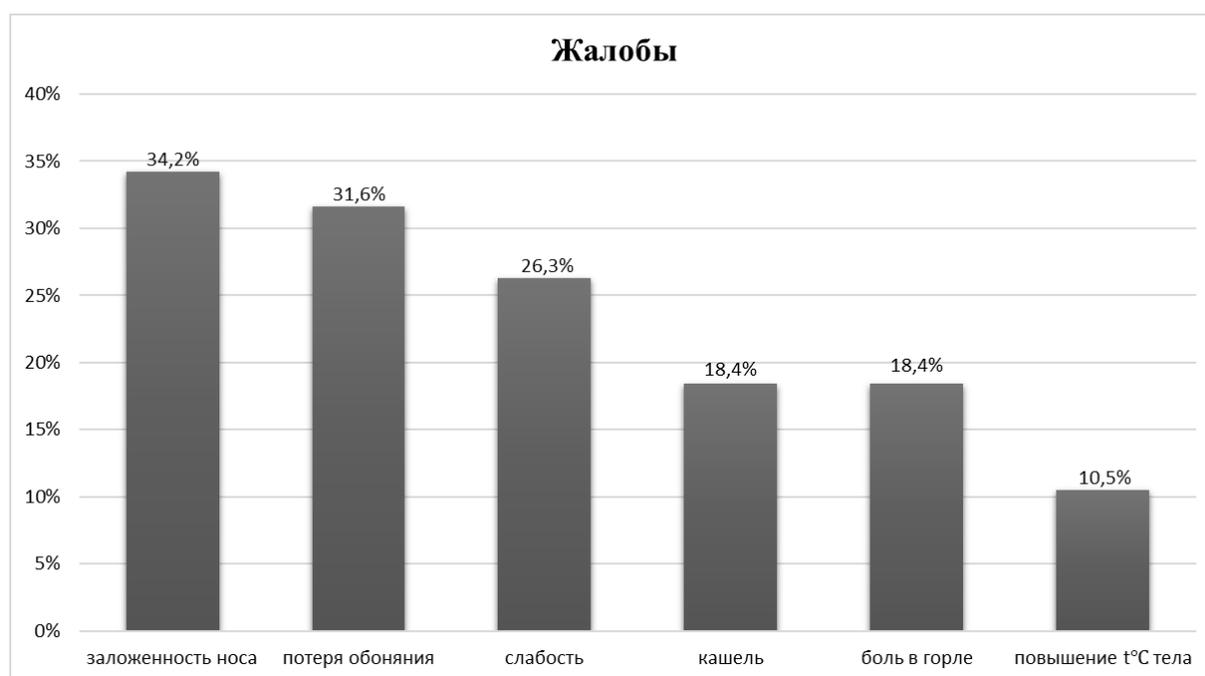


Рис.2. Жалобы при заболевании новой коронавирусной инфекцией
(примечание: авторская разработка).

Изменения биохимических анализов крови не обладают должной информативностью, так как для беременных женщин не определены нормальные

значения. Встречается гипопропротеинемия (42,1%), глюкоземия (28,9%), повышение уровня холестерина (7,9%), АЛТ и АСТ (7,9%), фибриногена (57,9%), уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (21,1%). Показательными являются такие изменения в крови как анемия (63,2%) и тромбоцитопения (10,5%) (рис.3).

В одном из исследований сообщается о лимфопении и лейкоцитозе, об анемии и повышенном уровне С-реактивного белка (СРБ) [3].

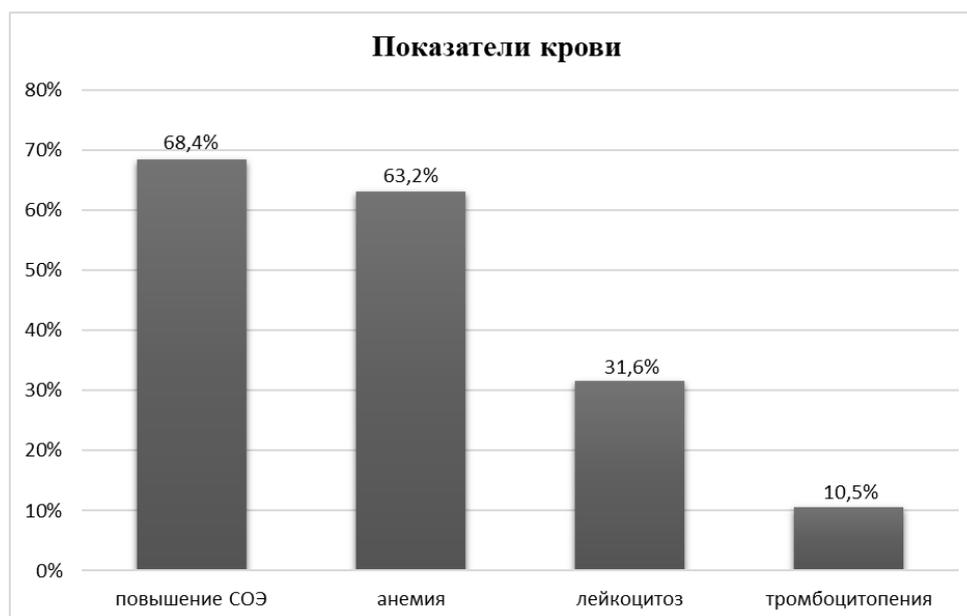


Рис.3. Показатели крови (примечание: авторская разработка).

Осложнениями настоящей беременности в основном явились: анемия 1 степени (26,3%), многоводие (15,8%), хроническая гипоксия плода (13,2%), задержка роста плода 1 степени (10,5%) и угроза прерывания беременности (10,5%) (рис.4).

Заражение COVID-19 может привести к увеличению частоты неблагоприятных исходов беременности, таких как задержка роста плода, преждевременные роды и перинатальная смертность. Будет важно оценивать популяционные данные об этих исходах по мере их поступления, чтобы выявить тенденции, связанные с пандемией COVID-19 [6].



Рис.4. Осложнения настоящей беременности (примечание: авторская разработка).

В родах наблюдались: первичная слабость родовой деятельности (10,5%), преждевременный разрыв плодных оболочек (7,9%), кровотечение в послеродовом периоде (5,3%) (рис.5).

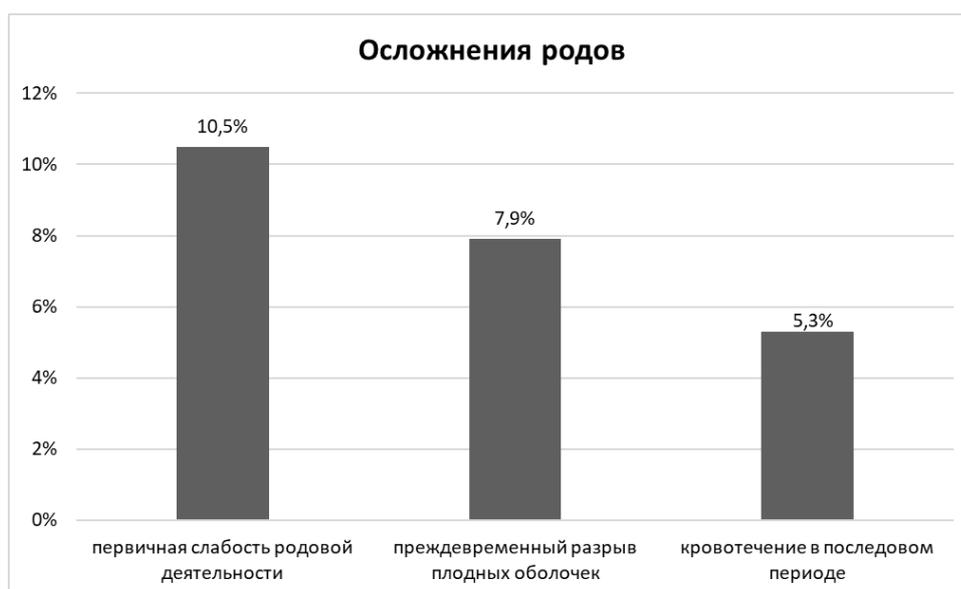


Рис.5. Осложнения родов (примечание: авторская разработка).

В Перинатальном центре родоразрешены 20 беременных, в том числе через естественные родовые пути - 15. У 18 женщин срок беременности был недоношенный и после лечения акушерской патологии, они выписывались под

наблюдение акушера-гинеколога женской консультации. Кесарево сечение проводилось в 13% наблюдений. Показанием явились: аномалии родовой деятельности, клинически узкий таз, несостоятельность рубца на матке. Роды через естественные родовые пути имели место в 39,5% наблюдений, из них в срок - в 92,1%, преждевременно - в 7,9%.

В ряде исследований сообщалось о высоких показателях преждевременных родов, хотя ни в одном из них не было общей популяции для сравнения. Там, где указывалась причина преждевременных родов, все они были ятрогенными из-за ухудшения состояния матери. И наоборот, ряд наблюдений показали резкое снижение показателей преждевременных родов среди населения во время пандемии COVID-19, причина которой неясна (49, 99). Является ли инфекция COVID-19 независимым фактором риска преждевременных родов, пока не установлено, и это важная область для будущих исследований [6].

При заражении вирусом во время беременности, особенно респираторным инфекционным вирусом, иммунные изменения могут ухудшать элиминацию патогена, а также осложнять клинические исходы и усиливать тяжесть инфекции, особенно в третьем триместре [5].

Заключение. Таким образом, заболевание новой коронавирусной инфекцией у беременных могло протекать и бессимптомно, и могло иметь ряд осложнений. Осложнениями при беременности явились анемия, многоводие, хроническая гипоксия плода, задержка роста плода, угроза прерывания беременности. Осложнения в родах - первичная слабость родовой деятельности, несвоевременный разрыв плодных оболочек, кровотечение в последовом периоде. Беременные, перенесшие новую коронавирусную инфекцию должны быть отнесены в группу высокого риска по осложнениям беременности и родов.

Библиографический список:

1. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Конышева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2021;27(3):70 -77.
2. Методические рекомендации организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19 МЗ РФ от 05.07.2021г.
3. Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, Hosseini SS, Haddadi S, Khalili F, Mirsaeidi M, Nasiri MJ. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. PLoS One. 2021 Aug 11;16(8):e0255994. doi: 10.1371/journal.pone.0255994. PMID: 34379700; PMCID: PMC8357105.
4. Male V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. Nat Rev Immunol. 2022 May;22(5):277-282. doi: 10.1038/s41577-022-00703-6. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35304596; PMCID: PMC8931577.
5. Wang H, Li N, Sun C, Guo X, Su W, Song Q, Liang Q, Liang M, Ding X, Lowe S, Bentley R, Sun Y. The association between pregnancy and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2022 Jun;56:188-195. doi: 10.1016/j.ajem.2022.03.060. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35413655; PMCID: PMC8986277.
6. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev. 2021 Jan 1;101(1):303-318. doi: 10.1152/physrev.00024.2020. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32969772; PMCID: PMC7686875.

Оригинальность 93%