

ОБЗОРЫ

©Коллектив авторов, 2022

У.Л. ПЕТРОВА, Р.Г. ШМАКОВ

**НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ 2019 И БЕРЕМЕННОСТЬ:
ЧТО МЫ ЗНАЕМ?**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

*Пандемия COVID-19, возникшая в результате появления вируса SARS-CoV-2, остается серьезной проблемой глобального здравоохранения. Проведен анализ доступной современной зарубежной и отечественной литературы, посвященной актуальным вопросам новой коронавирусной инфекции 2019 во время беременности. Несмотря на «цунами» опубликованной информации, многие вопросы остаются спорными и противоречивыми и требуют дальнейшего изучения. На сегодняшний день мало что известно о влиянии новой коронавирусной инфекции 2019 на беременность. В этом обзоре мы рассмотрели физиологические изменения во время беременности, в результате которых беременные становятся уязвимой группой по инфицированию и тяжелому течению инфекции, а также возможность внутриутробной передачи, лактации на фоне COVID-19 и специфические меры профилактики. **Заключение:** Понимание того, что беременные являются уязвимой группой населения, подверженной тяжелому течению инфекции COVID-19, имеет важное значение для улучшения родовспомогательной помощи в условиях пандемии. Медицинский персонал должен проводить просветительные беседы с беременными и/или родильницами о важности соблюдения неспецифических мер профилактики и вакцинации для снижения неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов.*

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция 2019, SARS-CoV-2, COVID-19, беременность, вертикальная трансмиссия, вакцинация, грудное вскармливание.

Вклад авторов: Петрова У.Л. — разработка концепции обзора, анализ данных литературы, написание текста; Шмаков Р.Г. — редактирование текста, финальное утверждение рукописи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Петрова У.Л., Шмаков Р.Г.
Новая коронавирусная инфекция 2019 и беременность: что мы знаем?
Акушерство и гинекология. 2022; 2: 4-11
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.2.4-11>

©A group of authors, 2022

U.L. PETROVA, R.G. SHMAKOV

**THE 2019 NOVEL CORONAVIRUS INFECTION AND PREGNANCY:
WHAT DO WE KNOW?**Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

The COVID-19 pandemic resulting from the emergence of the SARS-CoV-2 virus remains a serious global health problem. An analysis has been made of the available modern foreign and Russian literature on topical issues of the 2019 novel coronavirus infection during pregnancy. Despite the tsunami of published information, many issues remain disputable and controversial and require further study. To date, little is known about the impact of the 2019 novel coronavirus infection on pregnancy. This review considers the physiological changes during pregnancy, which make pregnant women vulnerable to contamination and severe infection, as well as the possibility of intrauterine transmission, lactation during COVID-19, and specific preventive measures.

Conclusion: Understanding that pregnant women are a vulnerable population at high risk for severe COVID-19 infection is essential to improve obstetric care during a pandemic. Medical personnel should conduct educational conversations with pregnant women and/or puerperas about the importance of adhering to non-specific prevention and vaccination measures to reduce adverse obstetric and neonatal outcomes.

Keywords: 2019 novel coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, vertical transmission, vaccination, breastfeeding.

Authors' contributions: Petrova U.L. – development of the concept of the review, literature data analysis, writing the text; Shmakov R.G. – editing the text, final approval of the manuscript.

Conflicts of interest: The authors declare that there are no potential conflicts of interest.

Funding: The investigation has not been sponsored.

For citation: Petrova U.L., Shmakov R.G.
The 2019 novel coronavirus infection and pregnancy: What do we know?
Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2022; 2: 4-11 (in Russian)
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.2.4-11>

Новая коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) – острое инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*. Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил возбудителю официальное название – SARS-CoV-2. Первый случай заболевания был зарегистрирован в городе Ухань провинции Хубэй (Китайская Народная Республика) в декабре 2019 г. [1].

Стремительный рост заболеваемости и молниеносное распространение вируса по всему миру вызвали большую озабоченность среди медицинского сообщества. 11 марта 2020 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку COVID-19 пандемией. Несмотря на меры, предпринимаемые правительствами многих стран, эпидемиологическая обстановка остается тяжелой, а вирус продолжает распространяться. Особое опасение представляют группы риска повышенной восприимчивости и тяжелого течения инфекции COVID-19, к которым относят беременных [2].

Согласно прошлому опыту течения респираторных вирусных инфекций, во время беременности отмечалась высокая частота материнских осложнений, таких как самопроизвольные выкидыши, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды, потребность перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, необходимость искусственной вентиляции легких [3, 4]. Установлено, что вирусная пневмония, протекающая на фоне таких сопутствующих заболеваний, как хронические сердечно-сосудистые и респираторные заболевания, ожирение, сахарный диабет, увеличивает материнскую и неонатальную смертность [5].

Учитывая накопленные знания о неблагоприятных исходах беременностей, ассоциированных с SARS-CoV или MERS-CoV, было высказано много опасений по поводу влияния SARS-CoV-2 на течение и исходы беременности [6]. Это привело к каскаду многочисленных исследований, проводимых во всем мире по изучению влияния SARS-CoV-2 на течение беременности, акушерские и неонатальные исходы.

Физиологические изменения во время беременности

Согласно данным, опубликованным за последний год, здоровые беременные, вероятно, более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2, чем небере-

менные женщины репродуктивного возраста [7]. Это связано с адаптационно-приспособительными изменениями, которые происходят в организме беременной.

Особенности ответных иммунных реакций во время беременности делают женщину уязвимой к инфекционным агентам. Анатомические изменения, которые происходят в дыхательной системе беременной: высокое стояние диафрагмы, уменьшение вертикального объема грудной клетки, приводят к снижению функциональной остаточной емкости легких, объема конечного выдоха и к компенсаторному увеличению частоты дыхания, способствуют повышенной восприимчивости к респираторным заболеваниям. Миорелаксанты и прогестерон расширяют дыхательные пути и подавляют активность мукоцилиарного клиренса, приводящие в конечном итоге к снижению местных защитных функций. В связи с тем, что потребность в кислороде при беременности увеличивается, беременные труднее, чем небеременные, переносят гипоксию любого генеза и степени тяжести [8, 9]. Это наиболее значимые факторы, которые позволяют отнести беременных к группе риска по заболеваемости и тяжелому течению респираторных инфекций, включая COVID-19.

Гиперкоагуляция во время беременности увеличивает риск развития осложнений и летальных исходов, связанных с инфицированием беременных SARS-CoV-2. Гемостазиологический статус при беременности характеризуется увеличением потенциала свертывания крови, повышением структурных свойств сгустка, угнетением ферментативной фибринолитической активности, повышенной выработкой тромбина, плазминогена, VII, VIII, X факторов свертывания, усиление внутрисосудистого воспаления. Беременные подвергаются повышенному риску развития тромбоэмболических осложнений, а при присоединении новой коронавирусной инфекции 2019 этот риск многократно увеличивается. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что дисфункция эндотелиальных клеток играет большую роль в возникновении и прогрессировании острого респираторного дистресс-синдрома, который является основной причиной смерти при COVID-19. Дисфункция эндотелиальных клеток также наблюдается у пациенток с преэклампсией [10]. В результате исследования INTERCOVID были получены данные, что преэклампсия увеличивает риск инфицирования COVID-19 и связанных с ним осложнений [11]. Уникальные физиологиче-

ские изменения затрудняют распознавание легочной патологии во время беременности, а широкий спектр симптомов инфекции COVID-19 осложняет своевременную постановку диагноза и начало лечения у беременных (рисунок) [12].

Течение инфекции COVID-19

Большинство беременных, инфицированных SARS-CoV-2, имеют бессимптомное течение. В систематическом обзоре PregCOV-19, посвященном скринингу на COVID-19 во время беременности, включающем более 64 000 беременных женщин по всему миру с подозрением или подтвержденным COVID-19 (до 29 ноября 2020 г.), было показано, что 74% женщин имели бессимптомное течение. Другое исследование из США сообщило, что 86% беременных, которые были госпитализированы во время родов и обследованы на SARS-CoV-2, имели положительный результат теста, но при этом не имели симптомов инфекции. При симптоматическом течении инфекции COVID-19 женщины отмечают легкие или умеренные жалобы; аналогичная картина наблюдается при ОРВИ или гриппе. Наиболее распространенными симптомами COVID-19 у беременных были кашель (41%) и лихорадка (40%). Менее частыми симптомами были одышка (21%), миалгия (19%), аносмия/агевзия (14%) и диарея (8%). Беременные с COVID-19 реже страдали лихорадкой и миалгией, чем небеременные женщины того же возраста. Подобные результаты были опубликованы и в других обзорах [13].

Исследование PRIORITY – реестр исходов COVID-19 во время беременности, продолжающееся проспективное когортное исследование беременных в США, показало, что наиболее распространенными первыми симптомами у инфицированных женщин были кашель (20%), боль в горле (16%), миалгия (12%) и лихорадка (12%). В этой группе из 594 женщин с симптомами у 25% сохранились стойкие симптомы через 8 недель и более после начала заболевания. В настоящее время не ясно, является ли беременность фактором, который влияет на развитие длительных признаков или симптомов после острой инфекции COVID-19 (так называемое «длительное заболевание COVID-19», или постковидное состояние) [13].

По данным метаанализа, проведенного группой авторов из Австралии, Пакистана и Канады, беременные с тяжелым течением COVID-19 были

примерно на 3,7 года старше, и риск тяжелого COVID-19 был выше среди женщин в более высокой возрастной группе (>35 лет). Риск развития тяжелой формы COVID-19 также был выше среди женщин, страдающих ожирением, сахарным диабетом или гестационным сахарным диабетом, хронической артериальной гипертензией, преэклампсией, курением. Сопутствующие заболевания были идентифицированы как фактор риска госпитализации беременной в отделение реанимации и интенсивной терапии. Почти половина всех женщин имели бессимптомное течение. Лихорадка, кашель, слабость, аносмия/агевзия являются наиболее распространенными симптомами у беременных; 7% женщин были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, 8% потребовалась искусственная вентиляция легких, 15% – неинвазивная вентиляция легких и 0,3% переведены на экстракорпоральную мембранную оксигенацию. Около 50% беременных были родоразрешены путем операции кесарева сечения, причем 60% имели акушерские показания, а около 40% – показания, связанные с COVID-19; 25% всех родов были преждевременными. Частота кесарева сечения была почти в 1,5 раза выше в группе беременных с тяжелой формой течения COVID-19 [14, 15].

По мнению ВОЗ, беременные не подвержены более высокому риску заражения SARS-CoV-2. Тем не менее, по данным ряда исследований, в случае заражения беременные подвержены более высокому риску развития тяжелого течения COVID-19 по сравнению с небеременными аналогичного возраста [16].

Вертикальная трансмиссия

Вопрос о возможности внутриутробной передачи вируса от матери плоду остается открытым. Вертикальная передача – это способ передачи патогенов от матери к плоду/новорожденному в период до и после рождения. Она включает передачу через плаценту во время беременности, через родовые пути в процессе родов и через грудное молоко во время грудного вскармливания.

Плацента выполняет барьерную функцию, защищая плод от патогенов, однако некоторые инфекционные агенты способны проходить через плацентарный барьер, вызывая врожденные инфекции [9].

В ранних сообщениях из Китая отмечалось, что внутриутробная передача маловероятна [17–19]. Однако обнаружение антител в пуповинной крови

Рисунок. Симптомы, возникающие при нормальной беременности и инфекции COVID-19



и в венозной крови у новорожденных вызвало озаченность [20]. Для подтверждения вертикальной передачи необходимо провести тестирование плацентарной ткани, амниотической жидкости (до разрыва околоплодных оболочек), пуповинной крови, крови новорожденного в первые 12 ч и мазка из носоглотки новорожденного методом ПЦР в раннем неонатальном периоде [21]. Первоначальные исследования, в ходе которых были протестированы данные образцы, не обнаружили никаких доказательств, подтверждающих вертикальную трансмиссию [22–24]. Однако недавно опубликованные отчеты свидетельствуют об обратном [25–28]. Отсутствие внутриутробной передачи предполагает, что роды через естественные родовые пути не могут быть фактором риска передачи COVID-19 новорожденному, что подтверждается многими исследованиями, документирующими отсутствие SARS-CoV-2 во влагалищных выделениях [21, 29, 30]. Но нельзя с уверенностью исключить внутриутробную передачу, поскольку для ее диагностики требуется исследование мазка из носоглотки новорожденного сразу после рождения и в течение 24–48 ч. В большинстве сообщений новорожденные впервые проходили тестирование более чем через 24–48 ч после рождения. Кроме того, в последнее время SARS-CoV-2 также был зарегистрирован во влагалищных выделениях [27, 31].

Saadaoui M. et al. проанализировали 38 исследований, в которых оценивалось влияние COVID-19 на беременность, используя биологические образцы новорожденных, взятые у матерей с подтвержденной инфекцией COVID-19. Авторы пришли к выводу, что вертикальная передача COVID-19 в III триместре возможна, но происходит очень редко. Вертикальная трансмиссия SARS-CoV-2 составила примерно 2,9% по результатам неонатального исследования ПЦР мазка из носоглотки и 7,7 и 2,9% – при исследовании плаценты и пуповинной крови соответственно, в то время как это не было подтверждено при анализе околоплодных вод и мочи новорожденных. При этом возможность вертикальной передачи была отмечена в 9,7% при анализе проб кала и мазков из прямой кишки новорожденных [32].

Raschetti R. et al. провели метаанализ, включивший 174 случая неонатальной инфекции, и показали, что 70 и 30% инфекций вызваны окружающей средой и вертикальной передачей соответственно. У 55% инфицированных новорожденных было симптоматическое течение, которое включало лихорадку (44%), желудочно-кишечные (36%), респираторные (52%) и неврологические симптомы (18%). Данные CDC и других исследований показали, что у большинства инфицированных новорожденных наблюдались бессимптомное или легкой степени тяжести течение. Однако в ходе национального популяционного когортного исследования в Великобритании у 42% инфицированных новорожденных наблюдались тяжелые симптомы. Крупномасштабное международное исследование показало, что новорожденные у женщин с COVID-19 во время беременности имели значительно более высокий риск тяжелой перинатальной заболевае-

мости и смертности. Эти риски оставались статистически значимо высокими после корректировки на недоношенность, что указывает на прямое влияние COVID-19 на новорожденных [33].

Song D. et al. провели анализ 145 родильниц, у которых был положительный результат теста на SARS-CoV-2 во время беременности. У 86 пациенток было симптоматическое течение, из них 78 женщин перенесли инфекцию COVID-19 легкой и средней степени тяжести, а 8 беременных – тяжелого и крайне тяжелого течения. Авторы оценили показатель серопозитивности женщин при родах, который составил 65%, и пуповинной крови – 58%. Уровни IgG достоверно коррелировали между материнской и пуповинной кровью. Коэффициент трансплацентарного переноса IgG был значительно выше, когда первый положительный результат ПЦР был получен за 60–180 дней до родов, по сравнению с теми, у кого отмечалось менее 60 дней. Частота сероинверсии IgG у младенцев в течение периодов наблюдения 1–4, 5–12 и 13–28 недель составила 8% (4/48), 12% (3/25) и 38% (5/13) соответственно. Серопозитивность IgG у новорожденных была достоверно связана с уровнем IgG в пуповинной крови и сохранялась до 6-месячного возраста. У 2 новорожденных в возрасте 2 недель наблюдалась сероконверсия с высокими уровнями IgM и IgG, в том числе у 1 недоношенного ребенка с подтвержденной внутриутробной инфекцией. Антитела класса G к SARS-CoV-2 эффективно переносятся через плаценту, когда инфекции возникают более чем за 2 месяца до родов. Пассивный иммунитет, полученный от матери, сохраняется у младенцев до 6 месяцев жизни. Новорожденные способны вырабатывать сильный антигенный ответ на перинатальную инфекцию SARS-CoV-2 [34].

Грудное вскармливание

Научные исследования последних лет доказали неоспоримые преимущества грудного вскармливания не только для новорожденных, но и для матерей. Грудное молоко способствует нервно-психическому развитию, защищает новорожденных от инфекционных и хронических болезней. Исключительно грудное вскармливание способствует снижению смертности детей первого года жизни. Особый интерес представляет роль грудного вскармливания в вертикальной передаче SARS-CoV-2 от матери новорожденным через грудное молоко и потенциальные защитные свойства целевых антител и других иммунопротекторных компонентов грудного молока против COVID-19 [35, 36].

В начале пандемии из-за отсутствия знаний о новой коронавирусной инфекции 2019 рекомендации носили консервативный и осторожный характер. Подтвержденная инфекция COVID-19 являлась противопоказанием к грудному вскармливанию [37].

Chen H.J. et al. и Hascoët J.M. et al. в своих исследованиях показали отсутствие проникновения SARS-CoV-2 в грудное молоко [38, 39].

При этом Tam P.C. et al. и Bastug A. et al. в своих работах обнаружили вирус SARS-CoV-2 в грудном

молоке методом ПЦР [40, 41]. Важно отметить, что обратной стороной диагностических тестов ПЦР является то, что они определяют вирусную нуклеиновую кислоту в течение 12 недель, даже если человек больше не заразен [42]. Обнаружение вирусной РНК с помощью ПЦР в режиме реального времени не обязательно означает контагиозность пациента.

Несколько крупных исследований продемонстрировали отсутствие передачи вируса SARS-CoV-2 от матери новорожденному через грудное молоко [37]. В ряде исследований показано, что грудное молоко, вырабатываемое инфицированными матерями, является источником антител IgA и IgG к SARS-CoV-2 и нейтрализует активность вируса [37].

По мнению ВОЗ, при бессимптомном или легком течении COVID-19 грудное вскармливание может быть продолжено при соблюдении защитных мер. Перед каждым кормлением женщина должна тщательно вымыть руки, обработать молочные железы, обработать руки антисептиком, кормление осуществлять в маске [43].

R.M. Pace et al. в своем исследовании не обнаружили РНК SARS-CoV-2 в грудном молоке женщин с легким и среднетяжелым течением COVID-19. Кроме того, они показали, что грудное молоко содержит антитела против SARS-CoV-2, и что их концентрация коррелирует со способностью грудного молока эффективно нейтрализовать SARS-CoV-2. Они обнаружили РНК SARS-CoV-2 в области ареолы/соска нескольких женщин. Однако наличие РНК на поверхности кожи молочных желез не говорит о жизнеспособности вируса. По мнению авторов, инфицированные женщины не должны регулярно обрабатывать молочные железы перед грудным вскармливанием или сцеживанием молока. Авторы рекомендуют поддерживать грудное вскармливание женщинам с легким и среднетяжелым течением COVID-19 [44].

В настоящее время недостаточно данных, чтобы сделать выводы о вертикальной передаче COVID-19 через грудное молоко. У новорожденных риск заражения COVID-19 невысокий, а при инфицировании заболевание в большинстве случаев протекает в легкой форме или бессимптомно, в то время как последствия отказа от грудного вскармливания и разделение новорожденного и матери могут нанести большой урон как для физического, так и ментального здоровья. На данный момент инфекция COVID-19 у новорожденных представляет меньшую угрозу для выживания и здоровья, чем другие потенциальные инфекции, от которых защищает грудное молоко. Беременные, которые переболели COVID-19 в III триместре и выздоровели к моменту родов, должны быть нацелены на грудное вскармливание.

Вакцинация

Острая необходимость внедрения методов профилактики новой коронавирусной инфекции 2019 индуцировала многочисленные исследования, направленные на разработку эффективных вакцин против COVID-19. Несмотря на подверженность беременных тяжелому течению инфекции, данная

категория женщин не была включена в клинические испытания имеющихся вакцин против COVID-19 в связи с этическими нормами. Профессиональные сообщества во всем мире рекомендуют проведение вакцинации данной категории женщин для снижения неблагоприятных воздействий COVID-19 на течение и исходы беременности [13, 45].

Министерство здравоохранения Российской Федерации разрешило использовать вакцину от инфекции COVID-19 «Спутник V» в конце июня 2021 г. для беременных с высоким риском тяжелого течения заболевания. На сегодняшний день нет данных, свидетельствующих о негативном влиянии вакцинации на течение беременности и перинатальные исходы. Проанализированы данные 773 женщин, вакцинированных от COVID-19 во время беременности, предоставленные 26 субъектами Российской Федерации. Заболеваемость COVID-19 у вакцинированных пациенток была низкой – 2%, из них 93,7% пациенток перенесли инфекцию в легкой форме. Беременность завершилась у 20,3% женщин, у 79,7% беременность пролонгируется. Преждевременные роды произошли в 5,9% случаев от общего числа родов. Самопроизвольная потеря беременности до 22 недель произошла в 13,3%, из них в 86,2% – в I триместре, в 13,8% – во II триместре. Частота осложнений беременности у пациенток, вакцинированных от COVID-19 во время беременности, была не выше, чем в популяции, и значительно ниже, чем при заболевании COVID-19 во время беременности, что свидетельствует в пользу вакцинации беременных женщин с целью профилактики неблагоприятных перинатальных исходов [46]. В 5-й версии временных клинических рекомендаций «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной COVID-19» от ноября 2021 г. рекомендуется проведение вакцинации в группе риска тяжелого течения COVID-19 с 12 недель беременности. Лактация не является противопоказанием [47].

После того, как было выдано разрешение на использование вакцин мРНК BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) и мРНК-1273 (Moderna), группы населения с наибольшим риском заболеваемости и смерти, связанных с коронавирусной инфекцией 2019, были в приоритете для вакцинации. Среди них были беременные, несмотря на то, что они были исключены из первоначальных испытаний вакцины. В недавней публикации Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [48] сообщается, что более 30 000 женщин подверглись воздействию мРНК-вакцин в США. Боль в месте инъекции отмечалась чаще у беременных, чем у небеременных, в то время как головные боли, миалгия, озноб и лихорадка отмечались реже. Беременные не сообщали о серьезных реакциях чаще, чем небеременные женщины, за исключением тошноты и рвоты, о которых сообщалось несколько чаще только после введения второго компонента. В общей сложности было проанализировано 827 исходов беременности среди 5230 беременных женщин, включенных в проспективный реестр v-safe pregnancy. В результате исследования 712 случаев беременности (86,1%) закончились живорождением, самопроизвольным абортom – 12,6% (104 случая), мертворождением – 0,1% (1 случай) и

искусственным прерыванием беременности или внематочной беременностью – 1,2% (10 случаев). Среди 724 живорожденных младенцев, включая 12 случаев многоплодной беременности, 9,4% родились недоношенными (60 из 636 вакцинированных до 37 недель), 3,2% имели низкую массу тела для гестационного срока и 2,2% – серьезные врожденные аномалии. На момент опроса не было зарегистрировано ни одной смерти новорожденного. Случаи самопроизвольного выкидыша, осложнений беременности, недоношенности и врожденных дефектов были сопоставимы с общепопуляционными.

Предварительные данные американских коллег продемонстрировали передачу материнских антител плоду через плаценту, хотя еще слишком рано делать вывод о том, что это защитит будущих новорожденных [49].

Неживые вакцины не увеличивают риск развития врожденных пороков развития. Данные о других неживых вакцинах, таких как вакцина против гриппа, обнадеживают [50]. Известно, что мРНК-вакцины действуют локально (в месте инъекции) и быстро удаляются лимфатической системой. Вероятность того, что вакцина достигнет плаценты и пройдет ее, считается низкой. Учитывая эти данные, вакцинацию можно считать для беременных условно безопасной со II триместра (период наименьшего риска тератогенного действия и прерывания беременности) и необходимой, особенно при наличии факторов риска тяжелого течения COVID-19 или высокого риска заражения [51].

Заключение

Пандемия COVID-19 оказала катастрофическое влияние на мир с начала декабря 2019 г. Новая коронавирусная инфекция 2019 стала главной головомолкой для врачей всех специальностей.

Повышенный риск неблагоприятных исходов у беременных подчеркивает необходимость национальных и/или международных рекомендаций и руководствующих принципов для оптимизации существующих мер профилактики и лечения, снижения материнской смертности от COVID-19 во время беременности и в послеродовом периоде. Активная и пассивная профилактика COVID-19 одобрена в качестве эффективной стратегии для женщин, которые находятся на прегравидарном этапе, во время беременности и в период грудного вскармливания. Понимание того, что беременные являются уязвимой группой населения, имеет важное значение для улучшения медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19. В целом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что большинство беременных перенесут инфекцию COVID-19 бессимптомно. Врожденная инфекция возможна, но заболеваемость крайне низка, и чаще всего трансмиссия происходит при горизонтальной передаче при контакте с инфицированной мамой или бессимптомным медицинским персоналом. Доктора и медицинские сестры должны проводить профилактические беседы с беременными и/или роженицами о важности грудного вскармливания в эпоху пандемии и о возможных способах профилактики.

Литература/References

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. Архив внутренней медицины. 2020; 10(2): 87-93. [Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Burova S.V. Novel coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects. Arhiv vnutrennej mediciny/ Internal Medicine Archive. 2020; 10(2): s 87-93. (In Russian)]
2. Subbaraman N. Pregnancy and COVID: what the data say. Nature. 2021; 784(591): 193-5. <https://dx.doi.org/10.1038/d41586-021-00578-y>.
3. Papapanou M., Papaioannou M., Petta A., Routsis E., Farmaki M., Vlahos N., Siristatidis C. Maternal and neonatal characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnancy: an overview of systematic reviews. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18(2): 596. <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph18020596>.
4. Silasi M., Cardenas I., Kwon J.Y., Racicot K., Aldo P., Mor G. Viral infections during pregnancy. Am. J. Reprod. Immunol. 2015; 73(3): 199213. <https://dx.doi.org/10.1111/aji.12355>.
5. Meijer W.J., van Noortwijk A.G., Bruinse H.W., Wensing A.M. Influenza virus infection in pregnancy: a review. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2015; 94(8): 797-819. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.12680>.
6. Babarinsa I.A., Okunoye G.O., Odukoya O. Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infections in pregnancy - An overview. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2021; 263: 171-5. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.06.020>.
7. Nana M., Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy. Clin. Med. (Lond). 2021; 21(5): e446-50. <https://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2021-0503>.
8. Лязгиан К.С. Клинико-иммунологические особенности новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 у беременных женщин (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021; 80: 91-9. [Lyazgiyan K.S. Clinical and immunological features of the novel coronavirus infection SARS-COV-2 in pregnant women (literature review). Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya/ Bulletin of Physiology and Respiratory Pathology. 2021; 80: 91-9. (in Russian)].
9. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., ред. Акушерство. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., ed. Obstetrics. 2018. (in Russian)].
10. Nowakowski F., Krajewska K., Klimek K., Wierzba W., Jakimiuk A.J. COVID-19 during pregnancy one year on—what lessons did we learn? Ginekol. Pol. 2021; 92(5): 383-6. <https://dx.doi.org/10.5603/GP.a2021.0095>.
11. Papageorghiou A.T., Deruelle P., Gunier R.B., Rauch S., Garcia-May P.K., Mhatre M. et al. Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2021; 225(3): 289.e1-289.e17. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.014>.
12. Hapshy V., Aziz D., Kahar P., Khanna D., Johnson K.E., Parmar M.S. COVID-19 and pregnancy: risk, symptoms, diagnosis, and treatment. SN Compr. Clin. Med. 2021 Apr 21:1-7. <https://dx.doi.org/10.1007/s42399-021-00915-2>.
13. RCOG. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version 14: Published Wednesday 25 August 2021. Available at: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/>
14. Lassi Z.S., Ana A., Das J.K., Salam R.A., Padhani Z.A., Irfan O., Bhutta Z.A. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. J. Glob. Health. 2021; 11: 05018. <https://dx.doi.org/10.7189/jogh.11.05018>.
15. Parums D.V. Maternal SARS-CoV-2 infection and pregnancy outcomes from current global study data. Med. Sci. Monit. 2021; 27: e933831-1. <https://dx.doi.org/10.12659/MSM.933831>.
16. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/coronavirus-disease-answers?query=pregnancy+and+covid&referrerPageUr>

- l=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Femergencies%2Fdiseases%2Fnovel-coronavirus-2019%2Fcoronavirus-disease-answers
17. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226): 809-15. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
 18. Peng Z., Wang J., Mo Y., Duan W., Xiang G., Yi M., Bao L., Shi Y. Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: a case report. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13(5): 818-20. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.004>.
 19. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2020; 144(7): 799-805. <https://dx.doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
 20. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020; 323(18):1848-9. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.
 21. Shah P.S., Diambomba Y., Acharya G., Morris S.K., Bitun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2020; 99(5): 565-8.
 22. Fan C., Lei D., Fang C., Li C., Wang M., Liu Y. et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin. Infect. Dis*. 2021; 72(5): 862-4. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa226>.
 23. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X. et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect. Dis*. 2020; 20(5): 559-64. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).
 24. Wang X., Zhou Z., Zhang J., Zhu F., Tang Y., Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin. Infect. Dis*. 2020; 71(15): 844-6. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
 25. Buonsenso D., Costa S., Sanguinetti M., Cattani P., Posteraro B., Marchetti S. et al. Neonatal late onset infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Am. J. Perinatol*. 2020; 37(8): 869-72. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1710541>.
 26. Zamaniyan M., Ebadi A., Aghajanzadeh S., Rahmani Z., Haghshenas M., Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat. Diagn*. 2020; 40(13): 1759-61. <https://dx.doi.org/10.1002/pd.5713>.
 27. Kirtsman M., Diambomba Y., Poutanen S.M., Malinowski A.K., Vlachodimitropoulou E., Parks W.T. et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*. 2020; 192(24): 647-50. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.200821>.
 28. Sukhikh G., Petrova U., Prikhodko A., Starodubtseva N., Chingkin K., Chen H., Bugrova A., Kononikhin A., Bourmenskaya O., Brzhozovskiy A., Polushkina E., Kulikova G., Shegolev A., Trofimov D., Frankevich V., Nikolaev E., Shmakov R. Vertical transmission of SARS-CoV-2 in second trimester associated with severe neonatal pathology. *Viruses*. 2021; 13(3): 447. <https://dx.doi.org/10.3390/v13030447>.
 29. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z. et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin. Infect. Dis*. 2020; 71(15): 813-7. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa375>.
 30. Wu Y., Liu C., Dong L., Zhang C., Chen Y., Liu J. et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG*. 2020; 127(9): 1109-15. <https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.16276>.
 31. Elshafee F., Magdi R., Hindi N., Elshibiny M., Farrag N., Mahdy S. et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2020;150(1): 47-52. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13182>.
 32. Saadaoui M., Kumar M., Al Khodor S. COVID-19 Infection during pregnancy: risk of vertical transmission, fetal, and neonatal outcomes. *J. Pers. Med*. 2021; 11(6): 483. <https://dx.doi.org/10.3390/jpm11060483>.
 33. Raschetti R., Vivanti A.J., Vuoloup-Fellous C., Loi B., Benachi A., De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat. Commun*. 2020; 11(1): 5164. <https://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-18982-9>.
 34. Song D., Prahl M., Gaw S.L., Narasimhan S., Rai D., Huang A. et al. Passive and active immunity in infants born to mothers with SARS-CoV-2 infection during pregnancy: Prospective cohort study. *medRxiv*. 2021; 2021.05.01.21255871. <https://dx.doi.org/10.1101/2021.05.01.21255871>. Preprint.
 35. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. *Rev. Obstet. Gynecol*. 2009; 2(4): 222-31.
 36. Smith E.R., Locks L.M., Manji K.P., McDonald C.M., Kupka R. et al. Delayed breastfeeding initiation is associated with infant morbidity. *J. Pediatr*. 2017; 191: 57-62.e2. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.08.069>.
 37. Singh A.P., Kumar V.H.S., Panda S. Supporting breastfeeding in 2021 and beyond—lessons from the pandemic. *Pediatr. Rep*. 2021;13(2): 289-301. <https://dx.doi.org/10.3390/pediatric13020037>.
 38. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226): 809-15. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
 39. Babata K.L., Yeo K.T., Chan C.S., Mazzarella K., Adhikari E.H., Kong J.Y., Hascoët J.M., Brion L.P. Feeding strategies to prevent neonatal SARS-CoV-2 infection in term or late preterm babies born to mothers with confirmed COVID-19. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2020(8). <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013691>.
 40. Tam P.C.K., Ly K.M., Kernich M.L., Spurrier N., Lawrence D., Gordon D.L., Tucker E.C. Detectable severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human breast milk of a mildly symptomatic patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *et al. Clin. Infect. Dis*. 2021; 72(1): 128-30. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa673>.
 41. Bastug A., Hanifnehzad A., Tayman C., Ozkul A., Ozbay O., Kazancioglu S., Bodur H. Viro lactia in an asymptomatic mother with COVID-19. *Breastfeed. Med*. 2020; 15(8): 488-91. <https://dx.doi.org/10.1089/bfm.2020.0161>.
 42. Flannery D.D., Puopolo K.M. Perinatal COVID-19: guideline development, implementation, and challenges. *Curr. Opin. Pediatr*. 2021; 33(2): 188-94. <https://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000997>.
 43. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>
 44. Pace R.M., Williams J.E., Järvinen K.M., Belfort M.B., Pace C.D.W., Lackey K.A. et al. Characterization of SARS-CoV-2 RNA, antibodies, and neutralizing capacity in milk produced by women with COVID-19. *mBio*. 2021; 12(1): e03192-20. <https://dx.doi.org/10.1128/mBio.03192-20>.
 45. RANZCOG, COVID-19 vaccination in pregnant and breastfeeding women. Updated Wednesday 10 March 2021. Available at: <https://ranzcof.edu.au/statements-guidelines/covid-19-statement/covid-19-vaccination-information>
 46. Сухих Г.Т., Долгушина Н.В., Шмаков Р.Г., Климов В.А., Яроцкая Е.Л., Петрова У.Л. Исходы беременности пациенток, вакцинированных от COVID-19 во время беременности: предварительные данные. *Акушерство и гинекология*. 2021; 11: 5-8. [Sukhikh G.T., Dolgushina N.V., Shmakov R.G., Klimov V.A., Yarotskaya E.L., Petrova U.L. Pregnancy outcomes in patients vaccinated against COVID-19 during pregnancy: preliminary data. *Akusherstvo i ginekologiya/ Obstetrics and Gynecology*. 2021; 11: 5-8. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11.5-8>.
 47. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Версия 5 от 11.2021. 137с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, maternity and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Methodological recommendations. Version 5 from 11.2021. 137 p. (in Russian)].
 48. Shimabukuro T.T., Kim S.Y., Myers T.R., Moro P.L., Oduyebo T., Panagiotakopoulos L. et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N. Engl. J. Med*. 2021; 384(24): 2273-82. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2104983>.

49. Gray K.J., Bordt E.A., Atyeo C., Deriso E., Akinwunmi B., Young N. et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 225(3): 303.e1-303.e17. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>.
50. Nunes M.C., Aqil A.R., Omer S.B., Madhi S.A. The effects of influenza vaccination during pregnancy on birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Perinatol.* 2016; 33(11): 1104-14. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1586101>.
51. Cottin J., Benevent J., Khettar S., Lacroix I. COVID-19 vaccines and pregnancy: What do we know? *Therapie.* 2021; 76(4): 373-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2021.05.011>.

Поступила 18.01.2022
Принята в печать 24.01.2022
Received 18.01.2022
Accepted 24.01.2022

Сведения об авторах:

Петрова Ульяна Леонидовна, аспирант, НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, +7(991)118-24-31, u_petrova@oparina4.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0388-3104>, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Шмаков Роман Георгиевич, д.м.н., профессор РАН, главный внештатный специалист по акушерству МЗ РФ, директор Института акушерства, НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, +7(495)438-72-00, r_shmakov@oparina4.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>, 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Authors' information:

Uliana L. Petrova, PhD student, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, +7(991)118-24-31, u_petrova@oparina4.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0388-3104>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Roman G. Shmakov, Dr. Med. Sci, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head Specialist in Obstetrics of Ministry of Healthcare of Russia, Director of the Institute of Obstetrics, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia, +7(495)438-72-00, r_shmakov@oparina4.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>, 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.