

©Коллектив авторов, 2022

Ю.Э. ДОБРОХОТОВА¹, Л.Н. ГУМЕНЮК², Г.А. ПУЧКИНА², В.Ю. МИХАЙЛИЧЕНКО²**ОСЛОЖНЕНИЯ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С COVID-19**¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия²Медицинская академия имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»), Симферополь, Россия**Цель:** Изучение осложнений и исходов беременности у женщин с COVID-19.**Материалы и методы:** В ретроспективном исследовании приняли участие 34 беременных от 16 до 40 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу COVID-19. Все беременные имели подтвержденную инфекцию COVID-19 на основании положительной полимеразной цепной реакции на РНК вируса SARS-CoV-2.**Результаты:** Большинство — 52,9% беременных имели легкие симптомы, 20,7% — среднетяжелые и 17,6% — тяжелые. Пневмония диагностирована у 67,1% беременных. В структуре экстрагенитальной патологии преобладало ожирение — у 44,1%. При COVID-19 в структуре осложнений беременности преобладали железодефицитная анемия — 44,2%, преэклампсия — 38,2%, угроза преждевременных родов — 35,3%. Преждевременные роды произошли в 36,8% случаев. Кесарево сечение выполнено в 73,3% случаев. Частота осложнений новорожденных составила 11,6%. В отделение интенсивной терапии были направлены 8,8% новорожденных.**Заключение:** Установлено, что большинство беременных женщин имели легкую форму COVID-19. У беременных с COVID-19 наблюдается более высокая частота преэклампсии, преждевременных родов и кесарева сечения по сравнению с беременными без COVID-19. Внутриутробная вертикальная передача инфекции не выявлена. Частота осложнений у новорожденных соответствовала общепопуляционным показателям.**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, беременность, коморбидная патология, осложнения, новорожденные.**Вклад авторов:** Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования; Пучкина Г.А., Михайличенко В.Ю. — подготовка статьи.**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Финансирование:** Финансирование данной работы отсутствует.**Одобрение Этического комитета:** Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (выписка из протокола № 2 от 18.02.2021).**Согласие пациентов на публикацию:** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.**Обмен исследовательскими данными:** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н., Пучкина Г.А., Михайличенко В.Ю. Осложнения и исходы беременности у женщин с COVID-19. Акушерство и гинекология. 2022; 3: 32-38
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.3.32-38>

©A group of authors, 2022

YU.E. DOBROKHOTOVA¹, L.N. GUMENYUK², G.A. PUCHKINA², V.YU. MIKHAILICHENKO²**PREGNANCY COMPLICATIONS AND OUTCOMES IN WOMEN WITH COVID-19**¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia²S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia**Aim:** Analysis of pregnancy complications and outcomes in women with COVID-19.**Materials and methods:** The retrospective study included 34 pregnant women aged 16–40 years, who underwent treatment for COVID-19 in hospital. The diagnosis of COVID-19 infection was confirmed by positive PCR test results for SARS-CoV-2 RNA detection in all pregnant women.**Results:** Most pregnant women (52.9%) had mild symptoms, 20.7% had moderate symptoms and 17.6% had severe symptoms. Pneumonia was diagnosed in 67.1% of pregnant women. Obesity was predominant in the structure of extragenital disorders. It was in 44.1% of women. With COVID-19, iron deficiency anemia (44.2%), preeclampsia (38.2%), risk of preterm birth (35.3%) were predominant in the structure of pregnancy complications. Preterm birth occurred in 36.8% of cases. Cesarean section was performed in 73.3% of cases. The incidence of complications in newborns was 11.6%. 8.8% of newborns were referred to the neonatal intensive care unit.**Conclusion:** It was found that most pregnant women had mild cases of COVID-19. Pregnant women with COVID-19 had high incidence of preeclampsia, preterm birth and cesarean section versus pregnant women without COVID-

19. Intrauterine vertical transmission of infection was not detected. The incidence of complications in newborns was in compliance with general population indicators.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy comorbid pathology, complications, newborns.

Authors' contributions: Dobrokhotova Yu.E., Gumenyuk L.N. – the concept and design of the study; Puchkina G.A., Mikhailichenko V.Yu. – writing the article.

Conflicts of interest: The authors declare that they have no conflict of interests.

Funding: The study was conducted without any sponsorship.

Ethical Approval: The study was approved by the local Ethics Committee of V.I. Vernadsky Crimean Federal University (extract from protocol No.2 of 18.02.2021).

Patient Consent for Publication: All patients provided informed consent for the publication of their data.

Authors' Data Sharing Statement: The data supporting the findings of this study are available on request from the corresponding author after approval from the principal investigator.

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Gumenyuk L.N., Puchkina G.A., Mikhailichenko V.Yu. Pregnancy complications and outcomes in women with COVID-19. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2022; 3: 32–38 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.3.32-38>

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) – новый штамм коронавирусов, выявленный в конце 2019 г., индуцирующий опасное инфекционное заболевание – Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). Начавшись с единичного случая заболевания на рынке морепродуктов в Ухани (КНР), инфекция стремительно распространилась по миру, охватив практически все государства. После глобального распространения SARS-CoV-2, ВОЗ объявила COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения, имеющей международное значение. По мере развития инфекционного процесса по всему миру накапливается и систематизируется опыт ведения пациентов различных возрастных и социальных групп. Одним из наиболее актуальных и неоднозначных вопросов в контексте проблемы COVID-19 остаются особенности течения заболевания у беременных.

Беременные женщины с наличием хронических заболеваний более подвержены вирусным и бактериальным инфекциям, что во многом обусловлено нарушением физиологической толерантности их организма, направленной на вынашивание аллоантигенного плода [1]. Несмотря на то что эпидемия COVID-19 продолжается, данные относительно большей подверженности беременных COVID-19, по сравнению с общей популяцией противоречивы. По результатам ряда отечественных и зарубежных исследований [2], клинические характеристики течения заболевания, выявленные у беременных женщин с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, аналогичны таковым в общей популяции. Согласно другим публикациям, у беременных достоверно чаще наблюдается более тяжелое течение заболевания [3].

ВОЗ, RCOG и RANZCOG не выделяют беременных в группу высокого риска инфицирования SARS-CoV-2 [4–6]. При этом характерные для беременности адаптационные изменения, такие как иммунологическая перестройка организма, повышение объема циркулирующей крови, увеличение потребности в кислороде, могут способствовать высокой восприимчивости к инфекциям и увеличению риска развития осложнений. Имеющиеся на сегодняшний день данные относительно большей подверженно-

сти беременных женщин коронавирусной инфекции COVID-19 имеют противоречивый характер [3, 7–9]. Также у беременных с COVID-19 описывается возможность молниеносного развития критического состояния на фоне довольно стабильного течения заболевания; при этом наиболее высокий риск возникает у беременных, имеющих сопутствующую коморбидную патологию [10]. В ряде ранее выполненных исследований [11–13] продемонстрировано отсутствие вертикального пути передачи инфекции SARS-CoV-2 от матери к плоду.

Опыт предыдущих эпидемий SARS и MERS продемонстрировал, что инфекционный процесс у беременных повышает риски материнской и перинатальной смертности, задержки внутриутробного развития плода и преждевременных родов [14,15]. С учетом полученных ранее данных, вполне закономерно постановка вопроса о возможном неблагоприятном влиянии инфекции SARS-CoV-2 на течение и исход беременности [16].

На текущий момент четкие доказательства вертикальной передачи SARS-CoV-2 отсутствуют [11, 12], хотя имеются единичные сведения об идентификации вируса в грудном молоке методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [17].

Цель настоящего исследования: изучение осложнений и исходов беременности у женщин с COVID-19.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 34 случаев заболевания COVID-19 беременных (средний возраст – 30,1 [26,5;32,1] лет), находившихся на стационарном лечении в больницах, работающих в системе обязательного медицинского страхования г. Симферополя и соответствующих критериям включения.

Критерии включения беременных в исследование: возраст от 16 до 40 лет; положительный результат ПЦР на РНК вируса SARS-CoV-2; срок гестации на момент инфицирования – III триместр; письменное информированное согласие беременной на участие в исследовании.

Первородящие составили 16 (48,4%), повторнородящие – 18 (51,6%). Аборты в анамнезе имели 9 (27,5%) женщин, выкидыши – 3 (9,8%).

Диагноз COVID-19 у всех женщин был подтвержден с помощью ПЦР на вирус SARS-CoV-2; материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. Диагностика и степень тяжести COVID-19, распространенность пневмонии по результатам компьютерной томографии (КТ) оценивались в соответствии с Временными методическими рекомендациями Минздрава РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версии 6–9).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc., USA). Качественные признаки описывали с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Проверка соответствия распределения значений признака характеристикам нормального распределения проводилась с использованием метода Колмогорова–Смирнова. Поскольку большинство количественных признаков не отвечало законам

нормального распределения, их описывали посредством медианы (Me) и квартилей (Me [25%;75%]). Сравнение количественных признаков определяли с использованием критерия Манна–Уитни, качественных – на основании критерия χ^2 . Различия считали значимыми при значениях $p < 0,05$. Оценку взаимосвязей между признаками проводили методом ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Характеристика беременных с COVID-19, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Средний гестационный возраст на момент инфицирования SARS-CoV-2 составил 33,4 [29,8; 35,2] недель. У 3/34 (8,8%) беременных с COVID-19 заболевание протекало бессимптомно. Большинство – 18/34 (52,9%) пациенток имели легкие симптомы, 7/34 (20,7%) – среднетяжелые и 6/34 (17,6%) – тяжелые. Наиболее частыми симптомами заболевания были: лихорадка (в диапазоне от 37,3 до 39,1°C) – в 27/34 (79,4%) случаев, астения –

Таблица 1. Характеристики беременных с COVID-19

Характеристики	Беременные с COVID-19
Общие характеристики	
Средний возраст, годы, Me [25%;75%]	30,1 [26,5;32,1]
Средний гестационный возраст на момент инфицирования, недели, Me [25%;75%]	33,4 [29,8;35,2]
Ожирение, n (%)	10/34 (29,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	5/34 (14,7)
Бронхиальная астма, n (%)	4/3 (11,8)
Сахарный диабет, n (%)	8/34 (23,5)
Гипотиреоз, n (%)	6/34 (17,6)
Клинические характеристики	
Бессимптомное течение, n (%)	3/34 (8,8)
Легкие симптомы, n (%)	18/34 (52,9)
Среднетяжелые симптомы, n (%)	7/34 (20,7)
Тяжелые симптомы, n (%)	6/34 (17,6)
Температура, Me [25%;75%]	37,8 [36,7;38,2]
ЧДД, движений/минуту, Me [25%;75%]	20,0 [18,0;20,0]
ЧСС, ударов/минуту, Me [25%;75%]	88,9 [73,8;105]
SO ₂ %, Me [25%;75%]	97,0 [95,0;99,0]
Стадия поражения легких по КТ, Me [25%;75%]	1,0 [1,0;1,0]
Биохимические характеристики	
СРБ, мг/л, Me [25%;75%]	12,1 [6,9;21,1]
Д-димер, мкг/мл, Me [25%;75%]	0,4 [0,3;0,7]
Глюкоза ммоль/л, Me [25%;75%]	5,7 [5,2;6,1]
Эстрадиол, пг/мл, Me [25%;75%]	8081,8 [3026,4;11054,4]
Прогестерон, пг/мл, Me [25%;75%]	477,4 [369,7;6645,6]

в 25/34 (73,5%), боль в горле – в 21/34 (61,8%), кашель – в 19/34 (55,9%); одышка отмечалась в 13/34 (38,2%) случаев. Уровень С-реактивного белка (СРБ) был в 2,8 раза выше нормативных значений при норме показателя свертываемости крови (Д-димер). Пневмония диагностирована у 23/34 (67,1%) беременных. Все беременные с COVID-19 получали стандартную терапию, 2/34 (5,9%) пациенток нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии, среди которых 1/34 (2,9%) женщине потребовалось проведение инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

26/34 (76,5%) беременных с COVID-19 имели экстрагенитальную патологию в анамнезе, среди которой наиболее часто встречалось ожирение (средний индекс массы тела 34,2 [30,3; 38,1] кг/м²) – у 15/34 (44,1%). Ожирение 1-й степени имели 5/34 (23,5%) женщин, 2-й степени – 3/34 (11,8%) и 3-й степени – 2/34 (8,8%). При этом среди беременных с тяжелым течением COVID-19 доля женщин с ожирением составила 6/10 (60,0%). Выявлена значимая корреляционная связь развития тяжелого течения COVID-19 с ожирением различной степени тяжести до беременности ($r=0,55$; $p=0,001$; 95% ДИ 0,26–0,81).

При рассмотрении у беременных с COVID-19 уровней гормонов в плазме крови было обнаружено, что у всех женщин значения эстрадиола и прогестерона находились в пределах нормативных значений. Однако у беременных с тяжелым течением заболевания уровень эстрадиола и прогестерона был статистически значимо ниже, по сравнению с беременными с легким и среднетяжелым течением – 1998,2 [1880,9;3047,2], 101,8 [92,7;106,2] пг/мл против 13105,5 [11806,1;13866,9] ($p=0,001$), 745,3 [739,1;763,2] пг/мл ($p<0,001$) и 8540,9 [7990,6;9678,2] ($p=0,004$), 561,4 [549,2;578,9] пг/мл ($p=0,034$) соответственно (табл. 2). Установлена статистически значимая обратная корреляционная связь между уровнем эстрадиола, прогестерона и степенью тяжести течения COVID-19 ($r=-0,58$; $p=0,012$; 95% ДИ 0,32–0,77 и $r=-0,51$; $p=0,001$; 95% ДИ 0,27–0,82) соответственно).

Осложнения течения беременности при COVID-19 наблюдались у 26 (76,5%) женщин. Наиболее частым осложнением течения беременности являлась железодефицитная анемия легкой и средней степени – в 15 (44,2%) случаев, средний уровень гемоглобина составил 105,5 [86,7;124,3] г/л. При этом у беременных с тяжелым течением COVID-19 концентрация гемоглобина в крови была статистически значимо ниже показателя у беременных с легким течением – 81,2 [74,5;84,7] против

109,4 [96,7;116,1] г/л ($p=0,034$). Выявлена взаимосвязь между уровнем гемоглобина и степенью тяжести течения COVID-19 ($r=-0,44$; $p=0,006$; ДИ 0,42–0,88). Преэклампсия осложнила течение беременности в 13/34 (38,2%) случаев: умеренная преэклампсия установлена у 9/34 (26,8%), тяжелая – у 4/34 (11,8%) женщин. При этом в 3/34 (8,8%) случаев наблюдались осложнения преэклампсии, среди которых Hellp-синдром – 2/34 (5,9%), преждевременная отслойка плаценты – 1/34 (2,9%). Угроза преждевременных родов отмечалась в 12/34 (35,3%) случаев. Преждевременный разрыв плодных оболочек осложнил течение беременности в 8/34 (23,5%) случаев. Ухудшение функционального состояния плода по данным кардиотокографии (брадикардия, появление мекониальной окраски околоплодных вод) регистрировалось в 7/34 (20,5%) случаев. Плацентарная недостаточность наблюдалась в 7/34 (20,5%) случаев. Клинические критерии были следующими: степень несоответствия данных ультразвуковой фетометрии гестационному возрасту плода; оценка по балльной диагностической шкале хронической плацентарной недостаточности – ультразвуковое и лабораторное тестирование; степень нарушения кровотоков в маточных и пуповинной артериях; интегральный показатель состояния плода; реакция сердечно-сосудистой системы плода.

Хронический пиелонефрит отмечался в 7/34 (20,5%) случаев. Средний уровень протеинурии в общем анализе мочи у этих беременных составил 0,05 [0,01;0,06] г/л, суточной протеинурии – 0,16 [0,12;0,30] г/л. Гестационный сахарный диабет осложнил течение беременности в 5/34 (14,7%) случаях: легкая степень тяжести – 3/34 (8,8%), средняя степень тяжести – 2/34 (5,9%). Все беременные были компенсированы на фоне терапии (среднесуточный уровень глюкозы плазмы крови составил 5,7 [5,4;6,0] ммоль/л). Холестаз осложнил течение беременности в 2/34 (5,9%) случаев.

Средний срок родоразрешения составил 38,7 [36,2;39,4] недель. Беременность закончилась преждевременными родами у 13 (36,8%) женщин. Роды в срок наступили у 21 (63,2%) беременной (табл. 3). В нашем исследовании экстренное кесарево сечение было выполнено в 55,9% случаев, плановое кесарево сечение – в 17,6% и родоразрешение через естественные родовые пути – в 26,5%.

Масса тела новорожденных варьировала от 2400 до 4450 г, средняя масса тела составила 3139,3 [2589,1;3689,4] г, средний рост – 52,4 [50,8;54,0] см. В структуре осложнений у новорожденных наблюдалась асфиксия среднетяжелой

Таблица 2. Уровни стероидных гормонов у женщин в III триместре беременности в зависимости от тяжести течения COVID-19

Показатель	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Эстрадиол, пг/мл	1998,2±187,6	13105,5±617,58*	8540,9±924,87**
Прогестерон, пг/мл	101,8±7,5	745,3±6,97*	561,4±11,97**

Примечание. *, ** – $p<0,05$.

Таблица 3. Способ родоразрешения у беременных с COVID-19, n (%)

Способ родоразрешения	Беременные с COVID-19
Экстренное кесарево сечение, n (%)	19/34 (55,9)
Плановое кесарево сечение, n (%)	6/34 (17,6)
Родоразрешение через естественные родовые пути, n (%)	9/34 (26,5)

степени – в 2/34 (5,9%) случаев, бактериальная пневмония – в 1/34 (2,9%) и церебральная ишемия среднетяжелой степени – в 1/34 (2,9%). В отделении реанимации новорожденных были направлены 3/34 (8,8%) новорожденных.

При взятии мазков из носа и ротоглотки новорожденных на SARS-CoV-2 все пробы были отрицательными.

Обсуждение

Настоящее исследование уточняет влияние COVID-19 на осложнения и исходы беременности в III триместре.

Как показали результаты настоящего исследования, большинство – 54,1% беременных женщин имели легкую форму COVID-19 и 19,1% – тяжелую. Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенного исследования Antoun L. et al. [18] и статистически схожи с данными по общей популяции [19]. Основными симптомами заболевания были лихорадка, астения, боль в горле; реже – кашель и одышка. Практически все беременные женщины имели четкий эпидемиологический анамнез.

Среди обследованных нами беременных пневмония диагностирована у 67,1% женщин. Доказано, что своевременная диагностика пневмонии, ассоциированной с COVID-19, чрезвычайно важна для беременных, поскольку данное осложнение может протекать клинически малосимптомно, но во всех случаях повышает риск неблагоприятных исходов у матери и плода. Vallejo V. et al. [20] указывают, что у беременных с COVID-19 возможно внезапное развитие критического состояния на фоне стабильного течения заболевания. Согласно данным исследователей КНР, 3% беременных умирают от пневмонии, вызванной COVID-19. В настоящем исследовании госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) потребовалась 5,9% женщин, среди которых в 2,9% случаев потребовалось проведение ИВЛ. Все вышеописанные случаи госпитализации в ОРИТ закончились улучшением состояния и выпиской. Летальных исходов не было.

В ряде исследований указывается, что группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные с ожирением [21, 22]. Известно, что при ожирении содержание лептина, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α повышено, а уровень адипонектина снижен, что обуславливает дисрегуляцию иммунного ответа [23]. Как показали результаты нашего исследования, среди беременных с тяжелым течением COVID-19 доля женщин с ожирением

составила 61,1%. Установлена значимая корреляционная связь развития тяжелого течения COVID-19 с ожирением различной степени тяжести до беременности. Полученные нами результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований. Так, в работе Lokken E.M. et al. [21] показано, что у 45 беременных с тяжелым течением COVID-19 ожирение занимало лидирующую позицию среди коморбидной соматической патологии.

Несмотря на существующее сегодня мнение, что на поздних сроках гестации вирус SARS-CoV-2 способен оказывать влияние на формирование гормональной функции фетоплацентарной системы женщины и состояние здоровья плода, до настоящего времени нет четких представлений об изменениях уровня стероидных гормонов у пациенток с различным течением COVID-19 в III триместре беременности. Несмотря на то что у всех женщин значения эстрадиола и прогестерона находились в пределах нормативных значений, отмеченное в нашем исследовании статистически значимое снижение стероидных гормонов у беременных с тяжелым течением COVID-19, по сравнению с беременными с легким и среднетяжелым течением, позволяет предположить, что стероидные гормоны обладают протективным действием в отношении вирусного инфекционного процесса [24]. Так, в публикации Pinna G. [25] из Иллинойского университета высказано мнение, что женские эстроген и прогестерон, а также его метаболит аллопрегнанолаон способны обеспечивать противовоспалительные функции, стимулировать выработку антител и восстанавливать эпителиальные клетки дыхательных путей, подавляя рецептор ACE2, с которым взаимодействует коронавирус.

Согласно данным Koumoutsea E.V. et al. [26], COVID-19 существенно обостряет патологии беременности. И, наоборот, патологии беременности могут утяжелять течение COVID-19. Как показали результаты нашего исследования, среди осложнений течения беременности при COVID-19 наиболее частым являлась железодефицитная анемия – у 44,2% женщин. Bao J. et al. [27] указывают, что COVID-19 и анемия предполагают сложные, двусторонние отношения. В то же время, согласно данным Poon L.C. et al. [10], сочетание беременности с COVID-19, особенно на фоне железодефицитной анемии, приводит к более тяжелому течению заболевания (преимущественно в III триместре, когда процессы воспаления максимально активизируются). Действительно, в нашей работе у беременных с тяжелым течением COVID-19 концентрация гемоглобина в крови была статистически значимо ниже показателя у беременных с легким течением.

По данным Chen H. et al. [12], у 2% новорожденных диагностируется внутриутробная пневмония и у 20% – церебральная ишемия. Другие работы, напротив, свидетельствуют об отсутствии ближайших негативных последствий COVID-19 для новорожденного. Так, в исследовании Liu D. et al. [28] показано, что все дети, рожденные при сроке гестации от 38 до 41 недель, были с хорошей оценкой по шкале Апгар.

В ряде ранее выполненных исследований отмечается, что респираторные инфекции способны оказывать как непосредственно эмбриотоксическое воздействие, так и приводить к нарушению маточно-плацентарного кровотока на фоне интоксикации и гипертермии [29]. В настоящем исследовании у 38,2% беременных развилась преэклампсия, из них в 11,8% случаев – тяжелая, в то время как риск развития тяжелой преэклампсии в общей популяции составляет 1–2% [19]. Преждевременный разрыв плодных оболочек осложнил течение беременности в 23,5% случаев. Отмеченная в исследовании Di Mascio D. et al. [30] высокая частота (41,1%) преждевременных родов у беременных с COVID-19 подтвердилась в настоящей работе. У 35,4% наших женщин беременность закончилась преждевременными родами, что значительно превышает общепопуляционный показатель (4,4%, $p < 0,001$) [19]. Кроме того, частота кесарева сечения у наших беременных с COVID-19 была в 2,4 раза выше по сравнению с показателем частоты кесарева сечения в России (73,3% против 30%, $p = 0,034$) [20].

Заключение

В настоящее время ведется активная дискуссия по поводу влияния COVID-19 на новорожденного. В нашем исследовании у 5,9% новорожденных диагностирована асфиксия среднетяжелой степени, у 2,9% – бактериальная пневмония и у 2,9% – церебральная ишемия среднетяжелой степени. Случаев перинатальной смертности зафиксировано не было.

Полученные нами результаты показывают, что у всех детей, рожденных от матерей с COVID-19, РНК вируса SARS-CoV-2 не была обнаружена в мазках из носа и ротоглотки методом ПЦР.

В результате проведенного исследования установлено отсутствие вертикального пути передачи SARS-CoV-2 от матери к плоду. Установлено, что большинство беременных женщин имели легкую форму COVID-19. У беременных с COVID-19 наблюдается более высокая частота преэклампсии, преждевременных родов и кесарева сечения по сравнению с беременными без COVID-19. Было установлено, что снижение стероидных гормонов происходит у беременных с тяжелой формой SARS-CoV-2, что проявлялось в виде снижения эстрадиола и прогестерона в зависимости от тяжести течения COVID-19. В нашем исследовании экстренное кесарево сечение было выполнено в 55,9% случаев, плановое кесарево сечение – в 17,6% и родоразрешение через естественные родовые пути – в 26,5%.

Литература/References

1. Mathad J.S., Gupta A. Pulmonary infections in pregnancy. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 38(2): 174-84. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1602375>.
2. Gregg W.E., Brown A.A. Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes. *Clin. Diabetes.* 2003; 21(3): 113-8. <https://dx.doi.org/10.2337/diaclin.21.3.113>.
3. Westgren M., Pettersson K., Hagberg H., Acharya G. Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: The risk should not be down-played. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99(7): 815-6. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13900>.
4. WHO Q & A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. 18 March 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancychildbirth-and-breastfeeding> Accessed April 20 2020.
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version 8, Published 17 April 2020. Available at: <https://www.nih.gov/health-information/coronavirus> Accessed April 20 2020.
6. RANZCOG. A message for pregnant women and their families. Available at: <https://ranzocog.edu.au/statementsguidelines/covid-19-statement/information-for-pregnant-women> Accessed April 20 2020.
7. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C., Miller R., Martinez R., Bernstein K. et al. Coronavirus disease 2019 among a symptomatic and asymptomatic pregnant woman: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020; 2(2): 100118. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>.
8. Ковальчук А.С., Кучерявенко А.Н. Течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременной (клинический случай). *Журнал инфектологии.* 2020; 12(3): 75-9. [Kovalchuk A.S., Kutscheriavenko A.N. new coronavirus infection (CoVID-19) in a pregnant woman (clinical case). *Journal Infectology.* 2020; 12(3): 75-9. (in Russian)].
9. Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020; 2: 41-8. [Artyumuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Filippov O.S., Shifman E.M. New coronavirus infection COVID-19 in pregnant women in Siberia and the Far East. *Intensive Care Bulletin named after A.I. Saltanov.* 2020; 2: 41-8. (in Russian)].
10. Poon L.C., Yang H., Lee J.C.S., Copel J.A., Leung T.Y., Zhang Y. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 55(5): 700-8. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.22013>.
11. Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е. Новый коронавирус SARS-CoV-2 и беременность: обзор литературы. *Акушерство и гинекология.* 2020; 5: 6-12. [Priputnevich T.V., Gordeev A.B., Lyubasovskaya L.A., Shabanova N.E. The novel coronavirus SARS-CoV-2 and pregnancy: literature review. *Obstetrics and Gynecology.* 2020; 5: 6-12. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.6-12>.
12. 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 view of medical records. *Lancet.* 2020; 395(10226): 809-15. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-673\(20\)30360-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-673(20)30360-3).
13. Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Марочко К.В. Особенности течения беременности, акушерская и терапевтическая тактика при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2020; 12: 6-13. [Artyumuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Filippov O.S., Marochko K.V. Pregnancy course, obstetric and therapeutic tactics for novel coronavirus infection (COVID-19) in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology.* 2020; 12: 6-13. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.6-13>.
14. Припутневич Т.В., Ачкасова Е.Н., Чубаров В.В., Гордеев А.Б. Острые респираторные заболевания и грипп в современном акушерстве: эпидемиологические особенности и проблемы диагностики: обзор литературы. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019; 18(3): 89-97.

- [Pripitnevich T.V., Achkasova E.N., Chubarov V.V., Gordeev A.B. Acute Respiratory Diseases and Influenza in Modern Obstetrics: Epidemiological Features and Diagnostic Problems: Literature Review. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18(3): 89-97. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.31631/2073-3046-201>.
15. Malik A., El Masry K.M., Ravi M., Sayed F. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnancy. *Emerg. Infect. Dis*. 2016; 22(3): 515-7. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2203.151049>.
 16. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Беттихер О.А., Нестеров И.М., Баутин А.Е. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Акушерство и гинекология*. 2020; 5: 13-21. [Bezhenar V.F., Zazerskaya I.E., Bettikher O.A., Nesterov I.M., Bautin A.E. Controversial issues in obstetric management of women with novel coronavirus disease covid-19 during pregnancy and childbirth. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 5: 13-21. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.13-21>.
 17. 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). *Clin. Infect. Dis*. 2021; 72(1): 128-30.
 18. Antoun L. Taweel N.E., Ahmed I., Patni S., Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2020; 252: 559-62. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.008>.
 19. Ageeva L.I., Alexandrova G.A., Zaichenko N.M., Kirillova G.N., Leonov S.A. Здравоохранение в России. 2019: Стат. сб./Росстат. М.; 2019. 170с. [Ageeva L.I., Alexandrova G.A., Zaichenko N.M., Kirillova G.N., Leonov S.A. Healthcare in Russia. 2019: Statistical collection/Rosstat. M.; 2019. 170 p. (in Russian)].
 20. Vallejo V., Ilagan J.G. A postpartum death due to coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet. Gynecol*. 2020; 136(1): 52-5. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003950>.
 21. Lokken E.M., Walker C.L., Delaney S., Kachikis A., Kretzer N.M., Erickson A. et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a SARS-CoV-2 infection in Washington State. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2020; 223(6): 911.e1-911.e14. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.031>.
 22. De Jong A., Chanques G., Jaber S. Mechanical ventilation in obese ICU patients: from intubation to extubation. *Crit. Care*. 2017; 21(1): 63. <https://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1641-1>.
 23. Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines inflammation and metabolic disease. *Nat. Rev. Immunol*. 2011; 11(2): 85-97.
 24. Hall O.J., Limjunyawong N., Vermillion M.S., Robinson D.P., Wohlgenuth N., Pekosz A. et al. Progesterone-based therapy protects against influenza by promoting lung repair and recovery in females. *PLoS Pathog*. 2016; 12(9): e1005840.
 25. Pinna G. Sex and COVID-19: a protective role for reproductive steroids. *Trends Endocrinol. Metab*. 2021; 32(1): 3-6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2020.11.004>.
 26. Koumoutsea E.V., Vivanti A.J., Shehata N., Benachi A., Le Gouez A., Desconclois C. et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J. Thromb. Haemost*. 2020; 18(7): 1648-52. <https://dx.doi.org/10.1111/jth.14856>.
 27. Bao J., Li C., Zhang K., Kang H., Wensen Chen W., Bing Gu B. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non-severe patients infected with COVID-19. *Clin. Chim. Acta*. 2020; 509: 180-94. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.009>.
 28. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D., Wang D., Yang L., Zheng C. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 2020; 215(1): 127-32. <https://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23072>.
 29. Давыдова, Ю.В., Лиманская А.Ю. Безопасность применения препаратов интерферона в лечении ОРВИ у беременных высокого риска. *Перинатология и педиатрия*. 2016; 1: 27-32. [Davydova, Yu.V., Limanskaya A.Yu. Safety of the use of interferon preparations in the treatment of ARVI in high-risk pregnant women. *Perinatology and Pediatrics*. 2016; 1(65): 27-32. (in Russian)].
 30. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G., Rizzo G., Buca D., Liberati M. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM*. 2020; 2(2): 100107. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.

Поступила 08.06.2021

Принята в печать 18.02.2022

Received 08.06.2021

Accepted 18.02.2022

Сведения об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, pr.dobrohotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9091-4097>, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Гуменюк Леся Николаевна, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», lesya_gumenyuk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0944-3591>, 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7.

Пучкина Галина Анатольевна, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», puchkina.g.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8882-8317>, 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7.

Михайличенко Вячеслав Юрьевич, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», puchkina.g.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>, 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7.

Автор, ответственный за переписку: Пучкина Галина Анатольевна, puchkina.g.a@mail.ru

Authors' information:

Yulia E. Dobrohotova, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, pr.dobrohotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9091-4097>, 117997, Moscow, Russia, Ostrovityanova str., 1.

Lesya N. Gumenyuk, Dr. Med. Sci., Professor, Department of Psychiatry, Narcology, and Psychotherapy with a Course of General and Medical Psychology, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, lesya_gumenyuk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0944-3591>, 295051, Russia, Republic of Crimea, Simferopol, Lenina Blvd, 5/7.

Galina A. Puchkina, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, puchkina.g.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8882-8317>, 295051, Russia, Republic of Crimea, Simferopol, Lenina Blvd, 5/7.

Vyacheslav Yu. Mikhaylichenko, Professor, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medicine, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, puchkina.g.a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>, 295051, Russia, Republic of Crimea, Simferopol, Lenina Blvd, 5/7.

Corresponding author: Galina A. Puchkina, puchkina.g.a@mail.ru