

© Коллектив авторов, 2021

Е.Е. ВОРОПАЕВА^{1,2}, Л.С. ИЩЕНКО^{1,2}, С.А. МИХАЙЛОВА^{1,2},
Д.И. АЛЕКСАНДРОВ², Ю.В. ХАЙДУКОВА², Э.А. КАЗАЧКОВА¹, Е.Л. КАЗАЧКОВ¹

БЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ С ТОТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, ОСТРЫМ МИОКАРДИТОМ И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия
²ГБУЗ «Областная клиническая больница № 2», Челябинск, Россия

Актуальность: Новая коронавирусная инфекция (НКИ) COVID-19 у беременных протекает в различных формах — от бессимптомных до крайне тяжелых с развитием полиорганной недостаточности и сепсиса. Инфицирование SARS-CoV-2 на клеточном уровне осуществляется посредством связи вируса с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), присутствие которых в миокарде и эндотелиальных клетках сосудов объясняет механизм возникновения тяжелых сердечно-сосудистых осложнений НКИ. Развитие последних продемонстрировано в немногочисленных исследованиях, а благоприятные исходы для матери и плода при тотальном поражении легких и остром коронарном синдроме не нашли отражения в литературных источниках.

Описание: Представлены описание и анализ благоприятного исхода крайне тяжелого течения НКИ COVID-19 у беременной женщины с тотальным поражением легких, развитием острого миокардита и инфаркта миокарда в послеродовом периоде.

Заключение: Своевременная маршрутизация беременной женщины с крайне тяжелым течением НКИ COVID-19 в акушерский стационар инфекционного госпиталя для пациентов с НКИ COVID-19 с целью оказания специализированной медицинской помощи с применением мультидисциплинарного подхода, учет возможных кардиологических осложнений при данной патологии, их своевременная диагностика и коррекция позволили эффективно предупредить неблагоприятный исход для матери и плода.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, беременность, тотальное поражение легких, коагулопатия, острый миокардит, инфаркт миокарда.

Вклад авторов: Воропаева Е.Е., Михайлова С.А., Александров Д.И., Хайдукова Ю.В. — сбор и обработка материала; Воропаева Е.Е., Ищенко Л.С. — анализ полученных данных, написание статьи; Казачков Е.Л. — обзор публикаций по теме статьи, Казачкова Э.А. — редактирование.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: Публикация подготовлена без спонсорской поддержки.

Согласие пациентов на публикацию: Пациентка подписала 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: Воропаева Е.Е., Ищенко Л.С., Михайлова С.А., Александров Д.И., Хайдукова Ю.В., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. Благоприятный исход крайне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при беременности с тотальным поражением легких, острым миокардитом и инфарктом миокарда. Акушерство и гинекология. 2021; 10: 179-186
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.10.179-186>

©A group of authors, 2021

E.E. VOROPAIEVA^{1,2}, L.S. ISHCENKO^{1,2}, S.A. MIKHAILOVA^{1,2}, D.I. ALEKSANDROV²,
YU.V. KHAIIDUKOVA², E.A. KAZACHKOVA¹, E.L. KAZACHKOV¹

FAVORABLE OUTCOME OF THE EXTREMELY SEVERE COURSE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 DURING PREGNANCY IN THE PRESENCE OF OVERALL LUNG DAMAGE, ACUTE MYOCARDITIS, AND MYOCARDIAL INFARCTION

¹South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

²Regional Clinical Hospital No. 2, Chelyabinsk, Russia

Background: The new coronavirus infection (NCI) COVID-19 in pregnant women occurs in various types from asymptomatic to extremely severe ones with the development of multiple organ failure and sepsis. SARS-CoV-2 infection occurs at the cellular level through viral binding to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors, the presence of which in the myocardium and vascular endothelial cells explains the mechanism of severe cardiovascular complications of NCI. The development of the latter has been demonstrated in few studies, whereas

favorable outcomes for the mother and fetus in the presence of overall lung damage and acute coronary syndrome have not been reflected in the literature.

Case report: *The article describes and analyzes the favorable outcome of extremely severe NCI Covid-19 in a pregnant woman with overall lung damage, the development of acute myocarditis and myocardial infarction in the postpartum period.*

Conclusion: *The timely referral of a pregnant woman with extremely severe NCI COVID-19 to the obstetric hospital of an infectious diseases hospital for patients with NCI COVID-19 for specialized medical care using a multidisciplinary approach, as well as the consideration of possible cardiac complications in this disease, their timely diagnosis and correction made it possible to effectively prevent an unfavorable outcome for the mother and fetus.*

Keywords: *COVID-19, new coronavirus infection, pregnancy, overall lung damage, coagulopathy, acute myocarditis, myocardial infarction.*

Authors' contributions: Voropaeva E.E., Mikhailova S.A., Aleksandrov D.I., Khaidukova Yu.V. – material collection and processing; Voropaeva E.E., Ishchenko L.S. – analysis of the findings; writing the article; Kazachkov E.L. – review of publications on the topic of the article; Kazachkova E.A. – editing.

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

Funding: The publication has been prepared without sponsorship.

Patient Consent for Publication: The patient provided informed consent for the publication of her 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: Voropaeva E.E., Ishchenko L.S., Mikhailova S.A., Aleksandrov D.I., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L. Favorable outcome of the extremely severe course of the new coronavirus infection COVID-19 during pregnancy in the presence of overall lung damage, acute myocarditis, and myocardial infarction. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2021; 10: 179-186 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.10.179-186>

Новая коронавирусная инфекция (НКИ), вызванная штаммом вируса SARS-CoV-2 (COVID-19), протекает у женщин в период беременности в различных формах – от бессимптомных до крайне тяжелых с развитием двусторонней пневмонии, полиорганной недостаточности и сепсиса [1–7]. По данным метаанализа М. Jafari (2021), у беременных отмечена более высокая частота летальных исходов по сравнению с небеременными (11,3% (9,6–13,3) против 6,4% (4,4–8,5)) [8].

SARS-CoV-2 инфицирует клетку, связываясь с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), экспрессия которых выявлена в легочной ткани, почках, эндотелии сосудов, миокарде, эпителии кишечника [9]. Присутствие рецепторов АПФ2 в миокарде и эндотелиальных клетках сосудов объясняет механизм возникновения тяжелых сердечно-сосудистых осложнений НКИ. Развитие последних продемонстрировано в немногочисленных исследованиях [10–13], а благоприятные исходы для матери и плода при тотальном поражении легких и остром коронарном синдроме не нашли отражения в данных литературы.

Представляем клиническое наблюдение благоприятного исхода крайне тяжелого течения НКИ COVID-19 при беременности с тотальным поражением легких, развитием острого миокардита и инфаркта миокарда в послеродовом периоде.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ю., 38 лет, жительница Магнитогорска, индивидуальный предприниматель. В соматическом анамнезе отмечены редкие простудные заболевания в течение жизни, синдром дисплазии соединительной ткани (пролапс митрального клапана (ПМК), варикозное расширение вен нижних конеч-

ностей). Гинекологические заболевания отрицает. Репродуктивная функция не нарушена. 1 самопроизвольный выкидыш в сроке 6 недель (2004), своевременные роды через естественные родовые пути (2005, 2008), своевременные оперативные роды (2017) по поводу ПМК 2 степени с регургитацией 3 степени. Диспансерный учет в женской консультации в связи с настоящей беременностью с 12 недель. С 22 недель принимает препараты железа по поводу анемии беременных легкой степени.

Заболела 11.12.2020 г., когда повысилась температура тела до 38°C, появилась общая слабость, сухой кашель, была осмотрена терапевтом, но назначенное им лечение не получала. Самостоятельно проводила фитотерапию. С 19.12.2020 г. отметила резкое ухудшение общего состояния, выраженную одышку в покое, лихорадку до 39°C, аускультативно определялись дистанционные хрипы в легких. Госпитализирована в инфекционное отделение Магнитогорска 20.12.2020 г. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких диагностирована двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония (высокая вероятность вирусной COVID-19 этиологии, КТ-4 – 95% поражения легких). Вертолетом медицины катастроф на 10-е сутки от начала заболевания 20.12.2020 г. в 21.40 доставлена в родильный дом ГБУЗ «Областная клиническая больница № 2». ОКБ № 2 перепрофилирована 03.04.2020 г. в инфекционный госпиталь по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с НКИ COVID-19, а также их новорожденным на территории Челябинска и Челябинской области. При поступлении госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Жалобы на выраженную одышку в покое, боли в грудной клетке, малопродуктивный кашель. Состояние тяжелое, в сознании, по

шкале Глазго 15 баллов, NEWS 10 баллов, SOFA 3 балла. Рост 164 см, вес 68,7 кг, индекс массы тела 25,5. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, бледные, теплые. Температура тела 36,3°C. Одышка до 30 дыханий в минуту, SpO₂ 91% при респираторной поддержке транспортным аппаратом СРАР. Продолжена неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) в режиме СРАР РЕЕР 12 мм вод. ст., FiO₂ 50%, достигнуты частота дыханий 24–25 в минуту, SpO₂ 94–95%, индекс оксигенации (ИО) – 215. При аускультации легких дыхание ослаблено во всех отделах. Гемодинамика стабильная, без поддержки вазопрессорами, частота сердечных сокращений (ЧСС) до 120 ударов в минуту. Диурез 40 мл/час, моча по постоянному катетеру, светлая. Живот увеличен за счет беременной матки, безболезненный во всех отделах. Матка в нормальном тонусе. Положение плода косое. Шевеления плода активные. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 128–136 ударов в минуту. Околоплодные воды целы. Обследована, проконсультирована смежными специалистами согласно действующим на описываемый момент методическим рекомендациям «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при НКИ COVID-19 (версия 2)» [14]. При лабораторном обследовании выявлены анемия легкой степени (гемоглобин 99 г/л, эритроциты $2,97 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 26%), палочкоядерный сдвиг до 19%, выраженная лимфопения до 2%, ускорение СОЭ до 63 мм/ч; уровни лейкоцитов, тромбоцитов, печеночных трансаминаз, глюкозы, креатинина, ферритина, фибриногена, АЧТВ, ПТИ, МНО, прокальцитонина в пределах нормы; С-реактивный белок (СРБ) 35 мг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 851 Е/л, D-димер 6500 нг/мл, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) 24 мг/%, хагеманзависимый фибринолиз > 20 мин, лактат 6,6 ммоль/л, общий билирубин 30,5 мкмоль/л. По данным электрокардиографии (ЭКГ), ритм синусовый с ЧСС 110 ударов в минуту, интервал QT 342 с. При ультразвуковом исследовании плод соответствует 28 неделям беременности, единственная артерия пуповины, полное предлежание плаценты. При доплерометрическом исследовании гемодинамики в системе мать-плацента-плод – нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) II степени. Начата комплексная интенсивная терапия НКИ в соответствии с методическими рекомендациями [14] с учетом противопоказаний к применению во время беременности ряда препаратов и методов: НИВЛ (СРАР РЕЕР 12 мм вод. ст., FiO₂ 45%), позиционная терапия (латеропозиция), антибактериальная (имипенем/циластатин 500/500, внутривенно, капельно (в/в, кап) по 1 г 4 раза в сутки (раз/сут)), противовирусная (интерферон альфа-2b, 10000 МЕ/мл, эндоназально, 3 капли в каждый носовой ход 5 раз/сут), гепаринотерапия (надропарин натрия 0,4 мл подкожно (п/к) 2 раза/сут), муколитики (ацетилцистеин, в/в, кап 300 мг 2 раза/сут), глюкокортикостероиды (гидрокортизон, в/в, кап 1000 мг). Лечение плацентарной недостаточности включало респираторную поддержку матери, антианемическую и гепаринотерапию.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденного не проводилась в связи с введением высоких доз гидрокортизона в соответствии со схемой лечения НКИ COVID-19.

На фоне проводимой терапии состояние пациентки остается тяжелым. Жалобы сохраняются, дополнительно отмечает общую слабость. Сознание ясное, в пространстве и времени ориентирована. По шкале Глазго 15 баллов. Температура тела 36,2°C. ЧД 24 в минуту с SpO₂ 95% на НИВЛ (СРАР РЕЕР 12 мм вод. ст., FiO₂ 45%), со снижением SpO₂ до 84% на потоке кислорода 14 л/мин, а при дыхании атмосферным воздухом – снижение SpO₂ до 70%, ИО в диапазоне 242–224. Гемодинамика стабильная, без вазопрессоров: ЧСС 90–112 ударов в минуту, АД 115/74 мм рт.ст. Диурез 50 мл/ч, моча по постоянному катетеру, светлая. Методом полимеразной цепной реакции идентифицирован антиген SARS-CoV-2 в назофарингеальном материале (забор материала при поступлении). Сердцебиение плода выслушивается, до 122 ударов в минуту. В общем анализе крови в динамике нарастают лейкоцитоз до $16,3 \times 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг до 22%, СОЭ 69 мм/ч, уровень лактата до 9,6 ммоль/л, РФМК 26 мг/%, хагеманзависимый фибринолиз > 15 мин, сохраняется лимфопения – 2%, общий билирубин – 29,5 мкмоль/л, ферритин – 89 нг/мл. По данным эхокардиографии, дилатация полостей обоих предсердий и полости левого желудочка сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка, регургитация на митральном клапане 3-й степени, на остальных клапанах сердца – 1-й степени, фракция выброса левого желудочка 63%. Систолическое давление в легочной артерии 35 мм рт.ст. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек – без патологии, дуплексное сканирование вен нижних конечностей – признаков венозного тромбоза не выявлено. При оценке МППК в динамике – признаки декомпенсации, в фазу диастолы в артерии пуповины регистрируется «нулевой» кровоток с элементами реверса. Клинический диагноз: НКИ COVID-19, вирус идентифицирован, крайне тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, тяжелое течение, КТ-4 (95% паренхимы легких), PORT 3 класс риска (58 баллов). Легочная гипертензия. Дыхательная недостаточность (ДН) 2 степени. Острый респираторный дистресс-синдром. Беременность 27 недель 5 дней. Анемия легкой степени. ПМК 2 степени с регургитацией 3 степени. Варикозное расширение вен нижних конечностей и наружных половых органов. Полное предлежание плаценты. Рубец на матке после операции кесарева сечения. Дистресс плода. Единственная артерия пуповины.

Мультидисциплинарным консилиумом (акушер-гинеколог, анестезиолог-реаниматолог, пульмонолог, кардиолог, инфекционист) определена тактика ведения пациентки: экстренное родоразрешение путем операции кесарева сечения по жизненным показаниям со стороны плода (декомпенсированная плацентарная недостаточность, дистресс плода) на фоне крайне тяжелого течения НКИ COVID-19 у матери (поражение 95% паренхимы легких, ДН

2 степени) с последующим продолжением лечения в условиях ОРИТ.

21.12.2020 г. под спинномозговой анестезией произведена нижнесрединная лапаротомия, донное кесарево сечение, в целом плодном пузыре вместе с последом извлечен мальчик 1200 г/36 см, в состоянии тяжелой интранатальной асфиксии, с оценкой по шкале Апгар 3–4 балла. Новорожденному проведены реанимационные мероприятия в полном объеме, на 10-й минуте переоценка по шкале Апгар 5 баллов, эндотрахеально введен сурфактант 240 мг, через 30 минут на искусственной вентиляции легких в транспортном кювезе переведен в ОРИТ новорожденных. После извлечения плода пациентке проведена профилактика послеродового кровотечения карбетоцином 100 мкг/мл – 1,0 в/в, болюсно. Дополнительные гемостатические швы и аргоноплазменная коагуляция в области плацентарной площадки по передней стенке матки в нижнем маточном сегменте. Произведена хирургическая стерилизация по желанию женщины. Общая кровопотеря 1100 мл (гравиметрически). Интраоперационно – в/в введение транексамовой кислоты 1,5 г, трансфузия свежзамороженной плазмы 830 мл.

После родоразрешения терапия НКИ COVID-19 проводилась в соответствии с действующими на описываемый момент временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 9 от 26.10.2020 г.) [15] для пациентов вне беременности: респираторная поддержка (с 0-х суток в постоянном режиме НИВЛ (СРАР РЕЕР 12 мм вод. ст., FiO₂ 45%), прон-позиция до 16 часов в сутки, противовирусная терапия (фавипиравир *per os* 1600 мг 2 раза в 0-е сутки, 600 мг 2 раза/сут с 1-х суток), упреждающая противовоспалительная терапия (тоцилизумаб, в/в, капельно, 400 мг, однократно, сразу после родоразрешения) в соответствии с показаниями (значительный объем поражения легочной паренхимы – 95% КТ-4, снижение SpO₂ до 70–84% без проведения НИВЛ, прогрессирующая лихорадка до 39°C на 9-е сутки от начала заболевания [14, 15], антибактериальная терапия (имипенем/циластатин 500/500, в/в, капельно, по 1 г 4 р/сут), противогрибковая терапия (флюконазол, в/в, кап, 400 мг/сут на 2, 5, 8-е сутки), антиковидная патогенредуцированная плазма (трансфузия 2 доз по 230 мл на 1-е и 4-е сутки), высокие дозы глюкокортикостероидов (дексаметазон, в/в, кап, 20 мг/сут с постепенным снижением дозы на 20–25% каждые 1–2 суток в течение 3–4 суток, далее на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены; метилпреднизолон *per os* 16 мг/сут до 3 суток, 12 мг/сут на 3–17-е сутки, далее с постепенным снижением и отменой к 21-м суткам), муколитики (ацетилцистеин, в/в, кап, 300 мг 2 раза/сут до 17-х суток, далее амброксол *per os* 30 мг/таблетка 3 раза/сут), гепарины (надропарин натрия, п/к, 0,4 мл 2 раза/сут, введение возобновлено через 12 часов после операции кесарева сечения). Также проводилась антианемическая терапия (сульфат двухвалентного железа в количестве, эквивалентном 100 мг Fe²⁺ и 60 мг аскорбиновой кислоты *per os* 2 таблетки в сутки), обезболивание (кеторолак, 30 мг/

мл, в/м, 1 мл 2 раза/сут), профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта (омепразол *per os* 20 мг/капсула 1 раз/сут с 0-х суток), диуретики (фуросемид, в/в, 10 мг 2 раза/сут на 2-е сутки), высокобелковое питание.

На фоне комплексной интенсивной терапии в послеродовом периоде показатель ИО имел следующую динамику: 0-е сутки – 323, 1–2-е сутки – 280–250. На 3-и сутки послеродового периода снижение ИО до 93 при сохраняющемся снижении в динамике на фоне проводимой антианемической терапии уровней эритроцитов (2,57×10¹²/л), гемоглобина (87 г/л) и гематокрита (23,6%) при отсутствии признаков кровотечения. С целью коррекции гемической гипоксии проводилась трансфузия 540 мл одногруппной эритроцитной лейкоредуцированной взвеси. После гемотрансфузии в течение суток ИО 215–347. На 4, 5 и 6-е сутки – трансфузия 20% альбумина по 200 мл ежедневно для коррекции гипоальбуминемии (снижение уровня альбуминов до 22 г/л при снижении уровня общего белка до 52 г/л). С 4-х суток послеродового периода ИО выше 200, с 8-х суток – выше 300.

Оценка динамики клинико-лабораторных показателей после родоразрешения на фоне проводимой терапии свидетельствует о нормальных уровнях тромбоцитов, общего белка, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, креатинина и прокальцитонина. Критически высокие уровни СРБ у пациентки в течение всего периода госпитализации не наблюдалось, максимальный – в день поступления 35 мг/л с последующим снижением до 2 мг/л к 13-м суткам послеродового послеоперационного периода. Можно предположить, что концентрация СРБ не повышалась до критических уровней в связи со своевременным проведением упреждающей противовоспалительной терапии тоцилизумабом, что стало возможным после родоразрешения, и введением антиковидной патогенредуцированной плазмы. При этом в клиническом анализе крови в 1–2-е сутки от момента поступления отмечался небольшой лейкоцитоз (с максимальным уровнем 12,8×10⁹/л на 1-е сутки после родоразрешения) со сдвигом формулы влево, высоким уровнем СОЭ.

На 4-е сутки послеродового послеоперационного периода отмечена гипокоагуляция с клиническими проявлениями в виде петехий и экхимозов на коже, длительной кровоточивости из мест инъекций, снижение уровня фибриногена до 0,69 г/л (при этом уровень РФМК 10 мг/%, хагеманзависимый фибринолиз > 15 мин, остальные показатели гемостазиограммы в динамике при ежедневном контроле в пределах нормы), с целью коррекции проведена трансфузия криопреципитата (6 доз – 180 мл).

По данным рентгенографии легких на 4-е и 7-е сутки послеродового периода отмечена отрицательная динамика – появление новых инфильтративных затемнений без четких контуров сливного характера в нижних долях, свидетельствующих о тотальном поражении легких. К лечению добавлен антибиотик фторхинолонового ряда левофлоксацин, в/в, кап, 500 мг/сут, в остальном комплексная терапия продолжена в том же объеме.

На 7-е сутки послеродового периода, при отсутствии кардиальных жалоб, на ЭКГ в динамике — синусовая брадикардия, подъем сегмента ST 1 мм с двухфазным зубцом T в I, AVL, V1–3, отрицательный зубец T в V 4–6. Одиночные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы. По данным эхокардиоскопии — дилатация обоих предсердий и левого желудочка сердца, регургитация на митральном клапане 3 ст., на остальных клапанах сердца 1 ст., фракция выброса левого желудочка 63% — без существенной динамики с момента поступления. Систолическое давление в легочной артерии 35 мм рт.ст. При изучении последующих ЭКГ выявлена картина инфаркта миокарда ниже-боковой стенки и верхушки левого желудочка, при этом в сыворотке крови отмечено повышение креатинфосфокиназы MB (КФК MB) до 86 Ед/л на фоне отрицательного уровня тропонина, а также повышение уровней ферритина до 199–268 мкг/л и ЛДГ до 996 Е/л.

Проведен мультидисциплинарный консилиум с участием кардиолога, установлен диагноз: Острый очаговый миокардит с развитием коронарного эндартериита на фоне крайне тяжелого течения НКИ COVID-19. Острый неQ-инфаркт миокарда перегородки, верхушки, боковой стенки левого желудочка. Killip 1. Синусовая брадикардия. К лечению добавлены атропин, внутримышечно 0,1% — 0,5 мл 1 раз/сут при ЧСС менее 50 в минуту, ацетилсалициловая кислота *per os* 125 мг/сут, триметазидин *per os* 35 мг 2 раза/сут. Противовирусная терапия с применением фавипиравира прекращена в связи с его потенциально возможным кардиотоксическим эффектом [16]. Продолжена НИВЛ (СРАР РЕЕР 12 мм вод. ст., FiO₂ 45%, с постепенным снижением до 7 мм вод. ст. к 13-м суткам, с 14-х суток СРАР-терапия проводится только в ночное время, днем осуществляется респираторная поддержка высокопоточной инсуффляцией кислорода 30 л в минуту, FiO₂ 30% SpO₂ до 97–98%), прон-позиция не менее 16 часов в сутки до 24-х суток), антибактериальная терапия (имипенем/циластатин 500/500, в/в, кап, по 1 г 4 раза/сут в течение 12 дней, левофлоксацин отменен на 12-е сутки в связи с аллергической реакцией в виде крапивницы), муколитики (ацетилцистеин в прежнем режиме до 18-х суток включительно, далее амброксол *per os* 30 мг/таблетка 3 р/сут), диуретики (спиронолактон *per os* 10 мг/сут на 9–21-е сутки), антианемическая терапия, низкомолекулярные гепарины, профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта в прежнем режиме, высокобелковое питание, эубиотики.

К 12-м суткам на фоне проводимой комплексной терапии отмечена положительная динамика по данным ЭКГ, за исключением сохраняющейся синусовой брадикардии (45–55 уд/мин), нормализация уровней ферритина и ЛДГ сыворотки крови. Показатели D-димера на протяжении всего периода госпитализации сохранялись высокими (>3000 нг/мл до 20-х суток после родоразрешения), на момент выписки из стационара (44-е сутки) показатель составил 1269 нг/мл. Уровни РФМК и хагеманзависимого фибринолиза нормализовались к 7-м суткам послеродового послеоперационного периода.

На 15-е сутки по МСКТ органов грудной клетки — уменьшение зоны инфильтрации легочной ткани до 80%, отсутствие новых очагов «матового стекла» (КТ-4). Сохраняется брадикардия до 55 ударов в минуту в покое. С 17-х суток пациентка переведена на круглосуточную высокопоточную инсуффляцию кислородом. С 24-х суток SpO₂ на атмосферном воздухе 96–98%, переведена в акушерское отделение. На 44-е сутки лечения маршрутизирована на базу долечивания по месту жительства в Магнитогорск (терапевтическое отделение).

Ребенок экстубирован на 31-е сутки жизни, масса тела 1600 г, маршрутизирован на 2-й этап выхаживания.

При микроскопическом изучении плаценты выявлены морфологические признаки перестройки тканей, характерные для децидуальной васкулопатии. Обнаружены очаги фибриноидных изменений гипертрофированных стенок децидуальных артериол вплоть до некроза. При этом явления ремоделирования спиральных артерий минимальны. Зарегистрированы структурные изменения, характерные для ускоренного созревания ворсин в виде очагов их агглютинации с повышенным представительством синцитиальных узелков на фоне пониженного уровня разветвленных ворсин. В ряде полей зрения зафиксированы мозаично расположенные участки межворсинкового тромбоза с явлениями продуктивного интервиллусита и инфаркта единичных ворсин.

Обсуждение

Крайне тяжелое течение НКИ COVID-19 с развитием тотальной пневмонии и ДН у пациентки, вероятнее всего, обусловлено такими факторами, как поздний репродуктивный возраст, имеющиеся заболевания сердечно-сосудистой системы, анемия беременных, а также длительное амбулаторное лечение без выполнения врачебных рекомендаций.

Преждевременное абдоминальное родоразрешение пациентки на сроке 27 недель 5 дней беременности проведено по сочетанным показаниям: декомпенсированная плацентарная недостаточность, дистресс плода на фоне крайне тяжелого течения НКИ COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии (КТ-4 (95% паренхимы легких)), ДН 2 степени, острый респираторный дистресс-синдром взрослых (на фоне проводимой регламентированной комплексной интенсивной терапии НКИ). Показания к экстренному кесареву сечению для спасения жизни матери и плода определены в соответствии с актуальными на тот момент времени методическими рекомендациями: прогрессирование дыхательной недостаточности или невозможность устранения гипоксии на фоне ИВЛ, альвеолярный отек легких, рефрактерный септический шок, острая органная недостаточность или дистресс плода [14, 15]. Родоразрешение позволило в дальнейшем использовать весь спектр терапевтических мероприятий НКИ, регламентированных для пациентов вне беременности (ингибиторы интерлейкина-6, ряд антибактериальных и противовирусных препаратов, противопоказанных при беременности, в частности, тоцилизумаб,

фавипиравир, фторхинолоны, высокие дозы глюкокортикостероидов, прон-позицию) и ограничиться НИВЛ в плане респираторной поддержки [15].

Согласно литературным данным, у пациентов с НКИ COVID-19 имеют место изменения показателей системы гемостаза, свидетельствующие о тяжелой коагулопатии, в частности, высокие уровни фибриногена, D-димера и продуктов деградации фибрина. Эти нарушения прямо коррелируют с тяжестью заболевания [17–20]. Наиболее частым маркером COVID-ассоциированной коагулопатии является гиперфибриногенемия [21–23]. Основной причиной повышения содержания фибриногена при НКИ COVID-19 рассматривается системное воспаление [23, 24]. В то же время в представленном случае отмечена гипофибриногенемия. Однако сведения о гипофибриногенемии при НКИ COVID-19 ограничены, частота и причины ее развития не изучены. Но имеющиеся данные свидетельствуют о гипофибриногенемии как крайне неблагоприятном прогностическом факторе относительно повышения риска летального исхода при НКИ COVID-19 [20, 23]. В исследовании А.Ю. Буланова и соавт. выявлена значимая связь снижения уровня фибриногена с тромбоцитопенией, которая в большинстве случаев не переходит за пределы $100 \times 10^9/\text{л}$, при этом не получено признаков избыточного фибринолиза у пациентов с гипофибриногенемией ни с высоким, ни с нормальным уровнем D-димера [23]. Обсуждается роль поражения печени в развитии гипофибриногенемии в результате прямого воздействия на гепатоциты вируса, гипоксии на фоне НКИ COVID-19, а также прямого токсического влияния применяемых лекарственных средств, в частности, ингибитора интерлейкина-6 тоцилизумаба, антибактериальных препаратов [23, 25]. Динамический контроль показателей гемостазиограммы обеспечивает возможность своевременной коррекции выявленных изменений и предотвращения как тромботических, так и геморрагических осложнений у пациентов с НКИ COVID-19.

Кардиологические осложнения в представленном наблюдении могут быть связаны с изменениями показателей системы гемостаза [13, 17–19, 26], с общей гипоксией, вызывающей альтерацию кардиомиоцитов и ангиоспазм, с прямым повреждающим действием SARS-CoV-2 на выстилку коронарных артерий [27], с токсическим воздействием на миокард противовирусных средств (фавипиравир) [16, 28].

В связи с имеющимся риском тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у беременных с НКИ COVID-19 [10–13] должен осуществляться динамический контроль данных ЭКГ, при необходимости — эхокардиоскопия, УЗИ вен нижних конечностей. В представленном случае острое повреждение миокарда развилось на 17-е сутки заболевания и на 7-е сутки интенсивной терапии в послеродовом послеоперационном периоде, а остаточные явления в виде стойкой брадикардии купировались лишь на 10-е сутки, после отмены противовирусной терапии.

Описанные структурные изменения плаценты могут быть проявлениями нарушений перфузии

крови в ворсинах плаценты, связанных с общей гипоксемией беременной и, вероятно, прямым действием возбудителя НКИ COVID-19 на эндотелий сосудов плаценты [29].

Заключение

Таким образом, благоприятный исход для матери и плода крайне тяжелого течения НКИ COVID-19 у беременной с тотальным поражением легких, развитием острого очагового миокардита и острого инфаркта миокарда в послеродовом периоде стал возможным благодаря своевременной маршрутизации пациентки в акушерский стационар инфекционного госпиталя для пациентов с НКИ COVID-19 Челябинска и Челябинской области, своевременному ее родоразрешению и слаженной командной работе высококвалифицированной мультидисциплинарной бригады в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, кардиологов, пульмонологов, инфекционистов, неонатологов, подготовленного среднего медицинского персонала. Учет риска кардиологических осложнений при НКИ COVID-19 в период беременности, родов, послеродовом периоде и осуществление необходимого спектра обследования (ЭКГ в динамике, эхокардиоскопия, уровень тропонина, КФК МВ сыворотки крови,) позволили своевременно диагностировать и корригировать данный вид осложнений.

Литература/References

1. Breslin N., Baptiste C., Guamfi-Bannerman C., Miller R., Martinez R., Bernstein K. et al. Coronavirus disease 19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: 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>.
2. Ghi T., di Pasquo E., Mekinian A., Calza L., Frusca T. Sars-Cov-2 in pregnancy: why is it better than expected? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 252: 476-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.025>.
3. 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. [Artymuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Filippov O.S., Shifman E.M. COVID-19 in pregnant women of Siberia and the Far East. *Vestnik intensivnoi terapii im. A.I. Saltanova/Annals of Critical Care.* 2020; 2: 41-8. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.21320/1818-474X-2020-2-41-48>.
4. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D., Wang J., Yang L. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *Am. J. Roentgenol.* 2020; 215(1): 127-32. <https://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23072>.
5. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S., Biswas A. et al. Coronavirus disease 2019 pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222(6): 521-31. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>.
6. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Акушерство и гинекология.* 2021; 2: 48-54. [Belokrinitskaya T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S., Frolova N.I. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of 2019 novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in pregnant women in Siberia and Far East. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2021; 2: 48-54. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.2.48-54>.

7. Воронаев Д.Д., Кошкина А.И. Частота встречаемости различных форм новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных женщин. В кн.: Материалы международного молодежного форума «Неделя науки – 2020». Ставрополь; 2020: 12-4. [Voronaev D.D., Koshkina A.I. The frequency of occurrence of various forms of new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women. In: Materials of the international youth forum «Science Week-2020». Stavropol'; 2020: 12-4. (in Russian)].
8. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A., Ghorbani S., Bose D., Alimohammadi S. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Med. Virol.* 2021; 31(5): 1-16. <https://dx.doi.org/10.1002/rmv.2208>.
9. Li M.Y., Li L., Zhang J., Wang X.-S. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 9(1): 45. <https://dx.doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>.
10. Liu K., Fang J.J., Deng J., Liu W., Wang M.-F., Ma J.-P. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Clin. Med. J. (Engl.)* 2020; 133(9): 1025-31. <https://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000744>.
11. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D. et al. Cardiac involvement in a patient with COVID-19. *J.A.M.A. Cardiol.* 2020; 5(7): 819-24. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>.
12. Zeng J.H., Liu Y.X., Yuan J., Wang F.-X., Wu W.-B., Li J.-X. et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.* 2020; 48(5): 773-7. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>.
13. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 28(1): 16-31. [Kanorskii S.G. COVID-19 and the heart: direct and indirect impact. *Kubanskiy nauchnyi meditsinskiy vestnik/Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2020; 28(1): 16-31. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31>.
14. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции Covid-19». Версия 2 (утвержденная МЗ РФ май 2020). Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74089861/> [Methodological recommendations "Organization of medical care for pregnant women, women in labor, women in labor and newborns with a new coronavirus infection Covid-19". Version 2 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation May 2020). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74089861/> (in Russian)].
15. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Версия 9. 26.10.2020. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097 [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (Covid-19). Version 9. 26.10.2020. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097 (in Russian)].
16. Фавипиравир (Favipiravirum). Доступно по: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_7093.htm [Favipiravir (Favipiravirum). Available at: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_7093.htm (in Russian)].
17. Еремеева Д.Р., Беженарь В.Ф., Зайнулина М.С., Глоба Ю.С. Патогенез Covid-19. Роль гепаринов в терапии тяжелых состояний у пациентов с Covid-19. *Акушерство и гинекология.* 2020; 12: 25-33. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.25-33>. [Eremeeva D.R., Bezhenar V.F., Zainulina M.S., Globa Y.S. Pathogenesis of Covid-19. Role of heparins in the therapy of severe conditions in patients with Covid-19. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2020; 12: 25-33. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.25-33>.
18. Маркелов М.И., Безнощенко О.С., Иванец Т.Ю., Пырегов А.В., Есаян Р.М., Гаврилова Т.Ю., Кречетова Л.В. Особенности системы плазменного гемостаза у пациентов с новой коронавирусной инфекцией Covid-19. *Акушерство и гинекология.* 2020; 9: 138-44. [Markelov M.I., Beznoshchenko O.S., Ivanets T.Yu., Pyregov A.V., Esayan R.M., Gavrilova T.Yu. et al. Plasma hemostatic system in patients with the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2020; 9: 138-44. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.9.138-144>.
19. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P., Grasselli G., Novembrino C., Chantarangkul V. et al. Hypercoagulability of Covid-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(7): 1738-42. <https://dx.doi.org/10.1111/jth.14850>.
20. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1054-62. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
21. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Hemost.* 2020; 18(4): 844-7. <https://dx.doi.org/10.1111/jth.14768>.
22. Nuan H., Lan Y., Liu R., Liu F., Wu K.-L., Li J. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-Cov2 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 58(7): 1116-20. <https://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>.
23. Буланов А.Ю., Симарова И.Б., Буланова Е.Л., Снявкин Д.О., Феклистов А.Ю., Работинский С.Е., Катрыш С.А. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: клиническая и прогностическая значимость оценки фибриногена плазмы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2020; 4: 42-7. [Bulanov A.Yu., Simarova I.B., Bulanova E.L., Siniavkin D.O., Feklistov A.Yu., Rabotinsky S.E. et al. New coronavirus infection COVID-19: clinical and prognostic significance of plasma fibrinogen level. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova/Annals of Critical Care.* 2020; 4: 42-7. (in Russian)].
24. Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U., Bayshnikova E., Dei Poli M., Resta M. et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(7): 1747-51. <https://dx.doi.org/10.1111/jth.14854>.
25. Работинский С.Е., Буланова Е.Л. Патогенетические механизмы развития гипофибриногенемии при COVID-19. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2021; 1: 26-30. [Rabotinsky S.E., Bulanova E.L. Pathogenetic mechanisms of hypofibrinogenemia in COVID-19. *Tromboz, gemostaz i reologiya/Thrombosis, Hemostasis and Rheology.* 2021; 1: 26-30. (in Russian)].
26. Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Walker J., Rasekhi R.T., Bozorgnia B., Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms. *Life Sci.* 2020; 253: 117723. <https://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723>.
27. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19. Доступно по: <https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf> [Guidelines for the diagnosis and treatment of Circulatory diseases (CCS) in the context of the COVID-19 pandemic. Available at: <https://scardio.ru/content/Guidelines/COVID-19.pdf> (in Russian)]
28. Галиуллина Ф.Ф., Максумова Н.В. Роль электрокардиографии в ведении пациентов с Covid-19, наблюдения из практики. *Дневник Казанской медицинской школы.* 2020; 4: 15-9. [Galiullina F.F., Maksumova N.V. The role of electrocardiography in the management of patients with Covid-19, observation from practice. *Dnevnik Kazanskoi meditsinskoi shkoly/The Diary of the Kazan Medical School.* 2020; 4: 15-9. (in Russian)].
29. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией. *Акушерство и гинекология.* 2020; 12: 44-52. [Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Serov V.N. Placental lesions in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2020; 12: 44-52. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.44-52>.

Поступила 27.04.2021

Принята в печать 18.06.2021

Received 27.04.2021

Accepted 18.06.2021

Сведения об авторах:

Воропаева Екатерина Евгеньевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины, ЮУГМУ Минздрава России; заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, Областная клиническая больница № 2, Челябинск, Россия, +7(351)217-70-42, katya_voropaeva@mail.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

Ищенко Людмила Станиславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ЮУГМУ Минздрава России, +7(351)741-22-83, +7(919)352-91-14, lyudalyn@mail.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

Михайлова Светлана Александровна, д.м.н., главный врач, Областная клиническая больница № 2, Челябинск, Россия; профессор кафедры факультетской хирургии, ЮУГМУ Минздрава России, +7(902)867-65-88, samih@bk.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Гагарина, д. 18.

Александров Демьян Игоревич, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2, Областная клиническая больница № 2, Челябинск, Россия, +7(351)217-70-42, dema_alex@mail.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Гагарина, д. 18.

Хайдукова Юлия Владимировна, заведующий 2-м акушерским отделением, Областная клиническая больница № 2, Челябинск, Россия, +7(351)217-70-42, jumi.06@mail.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Гагарина, д. 18.

Казачкова Элла Алексеевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ЮУГМУ Минздрава России, +7(912)478-62-90, doctorkel@narod.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

Казачков Евгений Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, ЮУГМУ Минздрава России, +7(351)232-01-45, doctorkel@narod.ru, 454000, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

Автор, ответственный за переписку: Людмила Станиславовна Ищенко, lyudalyn@mail.ru

Authors' information:

Ekaterina E. Voropaeva, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Regional Clinical Hospital No. 2, +7(351)217-70-42, katya_voropaeva@mail.ru, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Lyudmila S. Ishchenko, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, +7(351)741-22-83, +7(919)352-91-14, lyudalyn@mail.ru, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Svetlana A. Mikhailova, Dr. Med. Sci., Chief Physician of the Regional Clinical Hospital No. 2; Professor of the Department of Faculty Surgery, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, +7(902)867-65-88, samih@bk.ru, 18 Gagarina str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Demyan I. Alexandrov, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation No. 2, Regional Clinical Hospital No. 2, +7(351)217-70-42, dema_alex@mail.ru, 18 Gagarina str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Yulia V. Khaydukova, Head of the 2nd Obstetric Department, Regional Clinical Hospital No. 2, +7(351)217-70-42, jumi.06@mail.ru, 18 Gagarina str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Ella A. Kazachkova, Dr. Med. Sci., Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, +7(912)478-62-90, doctorkel@narod.ru, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Evgeny L. Kazachkov, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, +7(351)232-01-45, doctorkel@narod.ru, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454000, Russia.

Corresponding author: Lyudmila S. Ishchenko, lyudalyn@mail.ru