

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

©Коллектив авторов, 2021

В.Ф. БЕЖЕНАРЬ¹, И.Е. ЗАЗЕРСКАЯ², А.Н. КУЧЕРЯВЕНКО³,
С.Г. МЕЩАНИНОВА³, В.А. МАЗУРОК², Р.Е. РЖЕУТСКАЯ², А.О. ГОДЗОЕВА²**СЛУЧАЙ СРЕДИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БЕРЕМЕННОЙ**¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Российская Федерация²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация³СПбГУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Новая коронавирусная инфекция является глобальной пандемией с продолжающейся тенденцией к увеличению случаев заболеваемости во всем мире. Вирус может поражать любого человека, однако беременные женщины могут быть более восприимчивы ввиду физиологических изменений в организме. В данной статье представлен клинический случай стремительного течения пневмонии, вызванной COVID-19, у беременной пациентки без значимых факторов риска развития тяжелой, осложненной формы заболевания. Пациентка Ж. инфицирована COVID-19 при сроке беременности 37/38 недель. Первые клинические проявления болезни – боль в горле, сопровождающаяся подъемом температуры до 38°C. Учитывая ухудшение самочувствия, появление кашля и подъемы температуры до фебрильных значений, госпитализирована на 5-е сутки от дебюта заболевания в профильный стационар. На 7-е сутки пребывания в стационаре нарастающая дыхательная недостаточность и интоксикационный синдром привели к развитию острой сердечно-легочной недостаточности, которая явилась причиной смерти беременной и плода. Несмотря на относительно небольшое число случаев материнской смертности, связанных с инфекцией COVID-19, акушеры-гинекологи и другие медицинские работники нуждаются в дополнительных данных об особенностях течения и возможных неблагоприятных материнских и перинатальных исходах.

***Заключение.** Врачи должны быть информированы о смертности и связанных с ней клинических характеристиках пациентов, главным образом потому, что медиана времени от дебюта симптомов инфекционного процесса до летального исхода может быть всего 2 недели.*

***Ключевые слова:** коронавирусная инфекция (COVID-19), беременность, осложнения беременности, смертельный исход.*

Вклад авторов. Кучерявенко А.Н., Мещанинова С.Г., Годзоева А.О., Ржеутская Р.Е.: сбор и обработка информации из медицинской документации; Зазерская И.Е., Ржеутская Р.Е., Годзоева А.О.: написание текста; Беженарь В.Ф., Мазурок В.А., Кучерявенко А.Н.: редактирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья написана без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Кучерявенко А.Н., Мещанинова С.Г., Мазурок В.А., Ржеутская Р.Е., Годзоева А.О. Случай стремительного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременной. *Акушерство и гинекология.* 2021; 1: 186-193
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.186-193>

©A group of authors, 2021

V.F. BEZHENAR¹, I.E. ZAZERSKAYA², A.N. KUCHERYAVENKO³,
S.G. MESHCHANINOVA³, V.A. MAZUROK², R.E. RZHEUTSKAYA², A.O. GODZOEVA²**A CASE OF THE RAPID COURSE
OF THE NOVEL CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)
IN A PREGNANT WOMAN**¹Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation²V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russian Federation³S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

The novel coronavirus infection is a global pandemic with a continuing upward trend for global cases. The virus can infect any person; however, pregnant women may be more susceptible due to physiological changes in the body.

This paper describes a clinical case of the rapid course of COVID-19 pneumonia in a pregnant patient without substantial risk factors for a severe, complicated form of the disease. Patient Zh. was infected with COVID-19 at 37-38 weeks' gestation. The first clinical manifestations of the disease were sore throat accompanied by a rise in temperature up to 38° C. Taking into consideration that the patient felt worse, cough and fever appeared, she was admitted to a specialized hospital on day 5 after the onset of the disease. On day 7 of hospitalization, worsening respiratory symptoms and intoxication syndrome led to the development of acute cardiopulmonary failure that was the cause of death in the pregnant woman and her fetus. Despite the relatively small number of maternal deaths due to COVID-19, obstetricians/gynecologists and other health care workers need additional data on the characteristics of the course of the disease and possible adverse maternal and perinatal outcomes.

Conclusion. Physicians should be informed about mortality and its associated clinical characteristics in patients mainly because the median time from the onset of symptoms of the infectious process to the fatal outcome can be as little as two weeks.

Keywords: coronavirus infections (COVID-19), pregnancy, pregnancy complications, fatal outcome.

Authors' contributions. Kucheryavenko A.N., Meshchaninova S.G., Godzoeva A.O., Rzhetskaya R.E.: collection and processing the information from medical documentation; Zazerskaya I.E., Rzhetskaya R.E., Godzoeva A.O.: writing the text; Bezhenar V.F., Mazurok V.A., Kucheryavenko A.N.: editing.

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

Financing. The investigation has not been sponsored.

For citation: Bezhenar V.F., Zazerskaya I.E., Kucheryavenko A.N., Meshchaninova S.G., Mazurok V.A., Rzhetskaya R.E., Godzoeva A.O. A case of the rapid course of the novel coronavirus infection (COVID-19) in a pregnant woman. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2021; 1: 186-193 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.186-193>

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2, является глобальной пандемией, к сожалению, с продолжающейся тенденцией к увеличению случаев заболеваемости во всем мире. В настоящее время инфицировано более 24 млн человек [1]. В связи с этим актуальным вопросом является выявление лиц, подверженных риску развития тяжелой формы COVID-19. Установлено, что вирус может поражать любого человека, однако беременные женщины могут быть более восприимчивы из-за физиологических кардиореспираторных и иммунологических изменений в организме с начала гестационного процесса, нарастающих на протяжении беременности [2].

Инфекционные вспышки, возникшие в последние годы, такие как вирус гриппа H1N1, вирус Зика, тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом (SARS-CoV), и ближневосточный респираторный синдром, вызванный коронавирусом (MERS-CoV), оказали значительное влияние на материнские и перинатальные исходы [3]. Показатели смертности среди беременных женщин составили около 18% при SARS-CoV, 25% – при MERS-CoV и 5% – при H1N1, в то время как тяжелые заболевания, требующие искусственной вентиляции легких, имели место в 25, 41 и 19% случаев соответственно [4]. Несмотря на сходство последовательности РНК примерно на 79% с SARS-CoV и на 59% с MERS-CoV, анализируя данные научной литературы, можно заключить, что новая инфекция SARS-CoV-2 имеет более «доброкачественное» клиническое течение у беременных женщин [5].

Анализ когортных исследований, посвященных особенностям клинического течения COVID-19, показал, что беременные пациентки имеют легкое течение заболевания в 80% случаев, тяжелое – в 15% случаев и критическое – в 5% случаев, что, по

данным Всемирной организации здравоохранения, приближается к популяционным показателям [6]. Исключение составило исследование, проведенное Pierce-Williams et al., в котором тяжелая и критическая форма COVID-19 у беременных описана соответственно в 69% и 31% случаев [7].

Результаты поиска в базах данных Medline Ovid, EMBASE, Cochrane и PubMed показали, что в литературе опубликовано 37 случаев материнской смертности, причем только 6 из них произошли во время беременности, остальные – в послеродовом периоде. Все случаи материнской смертности связаны с пневмонией COVID-19 и вызванным ею острым респираторным дистресс-синдромом, за исключением одной пациентки, о которой сообщили Ahmed et al., – в данном случае заболевание осложнилось тромбоэмболией легочной артерии и тромбозом базилярной артерии [8].

Мировому сообществу еще предстоит проанализировать и обобщить данные о материнской смертности от инфекции COVID-19 и связанных с ней факторах риска. Однако до сих пор медицинские работники, особенно акушеры-гинекологи, сталкиваются со сложной дилеммой: подвергаются ли беременные женщины и новорожденные более высокому риску смертности из-за инфекции COVID-19? По данным акушерского дистанционного консультативного центра г. Санкт-Петербурга, на 11 ноября 2020 г. зарегистрировано 623 подтвержденных случая заболевания беременных, рожениц и родильниц коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19. Коронавирусная инфекция подтверждена при беременности в 442 случаях (71%), в родах и послеродовом периоде – в 181 случае (29%). Заболевание осложнилось развитием пневмонии в 25,4% и подтверждено с помощью рентгенологических методов исследования. Летальный исход зарегистрирован в 3 случаях.

Цель статьи – анализ наблюдения стремительного течения пневмонии, вызванной COVID-19, у беременной без значимых факторов риска развития тяжелой осложненной формы заболевания.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ж., повторнوبرеменная, повторно-родящая, 37 лет. Инфицирована новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) с прогрессией в двустороннюю пневмонию с летальным исходом после родоразрешения при сроке беременности 37/38 недель.

Из анамнеза известно, что настоящая беременность является второй, наступила спонтанно. В женской консультации пациентка не наблюдалась. При сборе анамнеза пациентка отрицала перенесенные инфекционные и хронические соматические заболевания. Менструальная функция без особенностей; в 2008 г. (со слов) выполнена цистэктомия по поводу кисты левого яичника, медицинская документация не представлена. Первая беременность в 2013 г. закончилась срочными родами живым мальчиком весом 4580 г, ростом 54 см.

Учитывая отсутствие наблюдения и обследования в условиях амбулаторно-поликлинического звена, не представляется возможным описать полную картину соматического статуса пациентки; однако, суммируя вышесказанное, можно сделать вывод, что частых заболеваний, очагов инфекции и других факторов риска у пациентки не выявлено.

Анамнез заболевания. Первые клинические проявления болезни – боль в горле, сопровождающаяся подъемом температуры до 38°C, появились 10.05.2020 г. Самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные средства. Несмотря на проводимую симптоматическую терапию, учитывая ухудшение самочувствия, появление кашля и подъемы температуры до фебрильных значений, госпитализирована в профильный стационар с подозрением на COVID-19 на 5-е сутки от начала заболевания.

При поступлении в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» предъявляла жалобы на сухой кашель, слабость. Состояние расценено как средней степени тяжести. Кожные покровы физиологической окраски. Вес 80 кг, рост 157 см, индекс массы тела 32 кг/м². Частота дыхательных движений – 18 в минуту, по данным аускультации над легочными полями выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет. SpO₂ 99%. Температура тела 36,7°C. Пульс 101 в минуту, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст. Живот увеличен за счет беременной матки, безболезненный во всех отделах. Матка в нормальном тоне. Положение плода продольное, предлежит головка. Сердцебиение ясное, ритмичное – 155 в минуту. Околоплодные воды целы.

Диагноз при поступлении: ОРВИ. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. Коронавирусная инфекция COVID-19? Дыхательная недостаточность I степени. Беременность 37/38 недель. Крупный плод? Анемия легкой степени. Ожирение I степени. Кольпит.

Согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 6), выполнен весь алгоритм обследования пациентки. Динамика состояния, данные лабораторных методов исследования и проводимая терапия представлены в таблице.

Данные инструментальных методов диагностики. Компьютерная томография легких от 18.05.2020 – двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени. Обширные затенения легочной ткани по типу «матового стекла» за исключением вершечек легких.

Фетометрия, доплерометрия от 16.05.2020: в полости матки один живой плод в головном предлежании. Предполагаемая масса плода 3900±200 г. Околоплодные воды в нормальном количестве. Частота сердечных сокращений плода 142 в минуту. Нарушений плодово-плацентарного кровотока не выявлено. Заключение: Беременность 37/38 недель. Крупный плод?

ЭКГ от 19.05.20 (описание): синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 110 в минуту, внутрижелудочковая блокада. Снижены процессы реполяризации. Интервал Q–T в пределах нормы.

Терапия с момента поступления. Учитывая ограничение применения лекарственных средств у беременных женщин, при госпитализации в стационар начата патогенетическая терапия антибактериальными средствами группы цефалоспоринов III поколения (Цефтриаксон 2,0 г в сутки) в комбинации с макролидами (Азитромицин 500 мг в сутки). Однако нарастание маркеров воспаления к 10-м суткам от начала заболевания – нарастание лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы, нарастание уровня С-реактивного белка и повышение уровня прокальцитонина – потребовали смены антибактериальной терапии на β-лактамаза-защищенные пенициллины (Амоксиклав 1,2 г 3 раза в сутки), в связи с полученным положительным анализом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК коронавируса инициирована этиотропная терапия препаратом лопинавир+ритонавир (Калетра (200 мг + 50 мг) 4 раза в сутки). С целью коррекции анемии применялись препараты железа. Учитывая результаты микроскопического исследования отделяемого половых органов, начата санация.

Как представлено в таблице, несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось. Основными клиническими проявлениями служили интоксикационный синдром и умеренно выраженная дыхательная недостаточность. Температурная кривая была в нормальном диапазоне. На 5-е сутки пребывания в родовом отделении стационара (10-е сутки от дебюта заболевания) нарастание дыхательной недостаточности – усиление кашля и чувства нехватки воздуха, увеличение частоты дыхания, прогрессивное снижение насыщения гемоглобина кислородом при дыхании комнатным воздухом до 85% – потребовало кислородотерапии через маску со скоростью потока до 10 л/мин. Учитывая нарастание маркеров воспаления, пациентка переведена в отделение

Таблица. Клинико-лабораторные параметры течения заболевания

| Беременность | | | | | | | Родоразрешение |
|--|---|------------------------------------|----------------------------------|------------|---|------------------|----------------|
| Параметры | 15.05.2020 | 16.05.2020 | 17.05.2020 | 18.05.2020 | 19.05.2020 | 20.05.2020 | 21.05.2020 |
| Жалобы | Кашель, слабость | Чувство нехватки воздуха, слабость | Кашель, чувство нехватки воздуха | | Умеренная одышка | Одышка, слабость | |
| Общее состояние | Средней степени тяжести | | | | Тяжелое | | |
| Температура тела | 36,7°С | 37,5°С | 36,8°С | 37,8°С | 36,8°С | 36,8°С | 36,8°С |
| Частота дыхания в минуту | 18 | 18 | 19 | 19 | 24 | 25 | 25 |
| SpO ₂ при дыхании воздухом | 98–99% | 98% | 96% | 94–96% | 85–91% | 88–90% | 88–90% |
| SpO ₂ на ингаляции кислорода 5 л/мин | 92–95% | | | | | | |
| Данные кислотно-щелочного состояния (артериальная кровь) | | | | | | | |
| | | | | | Самостоятельное (O ₂ – 5 л/мин) | | ИВЛ, после СЛР |
| PaO ₂ , мм рт. ст. | – | – | – | – | 62,4 | 100,4 | 81,6 |
| PaCO ₂ , мм рт. ст. | – | – | – | – | 20,5 | 36 | 60,5 |
| SaO ₂ , % | – | – | – | – | 91 | 96 | 95 |
| PaO ₂ / FiO ₂ | – | – | – | – | – | – | 270 |
| Данные клинического анализа крови | | | | | | | |
| Эритроциты, × 10 ¹² /л | 4,37 | – | – | – | 4,7 | 4,54 | 5,02 |
| Гемоглобин, г/л | 97 | – | – | – | 103 | 102 | 112 |
| Лейкоциты, × 10 ⁹ /л | 7,53 | – | – | – | 9,98 | 11,48 | 20,2 |
| Тромбоциты, × 10 ⁹ /л | 167 | – | – | – | 188 | 182 | 255 |
| Данные биохимического анализа крови | | | | | | | |
| АЛТ, Ед/л | 25 | – | – | – | 8 | 10 | 12,5 |
| АСТ, Ед/л | 11 | – | – | – | 27 | 38,1 | 47,2 |
| Мочевина, ммоль/л | 2 | – | – | – | 1,3 | 1,18 | 1,55 |
| Креатинин, мкмоль/л | 30 | – | – | – | 43 | 35,3 | 51,9 |
| ЛДГ, Ед/л | 488 | – | – | – | 444 | 1521 | 3040 |
| С-реактивный белок, мг/л | 394 | – | – | – | 255 | 388 | 420 |
| Прокальцитонин, нг/мл | – | – | – | – | – | – | 0,89 |
| Данные коагулограммы | | | | | | | |
| Протромбин по Квику, % | 109 | – | – | – | 91 | 86 | 76 |
| АЧТВ, с | 32,3 | – | – | – | 38,4 | 37,9 | 34,3 |
| МНО | 0,96 | – | – | – | 1,06 | 1,09 | 1,18 |
| Фибриноген, г/л | – | – | – | – | 5,85 | 5,76 | 4,67 |
| Д-димер, мкг/мл | – | – | – | – | 3,82 | 2,9 | 4,12 |
| Проводимая терапия | | | | | | | |
| Кислородотерапия | – | – | + | + | 5 л/мин | 5 л/мин | 5 л/мин |
| Антибактериальная терапия | Цефтриаксон 2,0 × 1 раз в сутки внутривенно | | | | Амоксиклав 1,2 × 3 раза в сутки внутривенно | | |
| Азитромицин 500 мг в сутки | | | | | | | |
| Противовирусная терапия | – | – | – | – | Калетра 2 таблетки × 2 раза в сутки | | |

Антианемическая терапия; санация влагалища

ИВЛ – искусственная вентиляция легких; СЛР – сердечно-легочная реанимация.

реанимации и интенсивной терапии, где продолжена кислородотерапия со средней скоростью 5 л/мин, в том числе, в положении на правом боку. В результате SpO₂ находился в диапазоне 92–95%. Осуществлялся постоянный мониторинг ЭКГ: отмечалась синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 95–110 в минуту, нарушений ритма не определялось.

Состояние плода оценивали посредством доплерометрии и кардиотокографического исследования, нарушений функционального состояния плода не выявлено в процессе динамического наблюдения.

На 7-е сутки (21.05.2020) пребывания в стационаре на фоне сохраняющегося интоксикационного синдрома и умеренно выраженной дыхательной недостаточности с периодической потребностью в ингаляции кислорода стала прогрессировать клиническая картина энцефалопатии с лабильностью настроения, агрессивным поведением и нарушением комплаентности. Сознание при этом оставалось ясным, что соответствовало 15 баллам по шкале комы Глазго. В 11:37 на глазах у персонала наступила внезапная остановка сердца. Незамедлительные расширенные реанимационные мероприятия (интубация трахеи, перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), непрямой массаж сердца, повторные внутривенные введения адреналина) позволили восстановить сердечную деятельность через 20 минут.

Пациентке выполнена операция кесарева сечения на фоне остановки кровообращения и реанимационных мероприятий (анестезия не выполнялась), интраоперационно диагностирована антенатальная гибель плода мужского пола весом 4240 г, длиной 55 см. После восстановления самостоятельного кровообращения выполнялась анальгезия фentanолом. Учитывая возраст пациентки, акушерско-гинекологический анамнез, устойчивый гемостаз, принято решение о сохранении матки. В ходе операции повторно констатирована остановка сердечной деятельности, восстановленная на 3-й минуте реанимационных мероприятий (непрямой массаж сердца, внутривенное введение адреналина, ИВЛ). Общая кровопотеря составила 1500 мл.

Через 1 час 48 минут после операции кесарева сечения состояние пациентки осложнилось развитием тяжелого гипотонического кровотечения, в связи с чем выполнены релапаротомия, субтотальная гистерэктомия с придатками под общей внутривенной анестезией (фентанил + мидазолам) в условиях ИВЛ. Несмотря на активную инфузионно-трансфузионную терапию продолжающегося кровотечения (3 л свежезамороженной плазмы, 2,5 л эритроцитарной смеси), развилась асистолия, рефрактерная к симпатомиметикам, и на 44-й минуте сердечно-легочной реанимации констатирована биологическая смерть. Суммарная кровопотеря составила 4500 мл.

По данным патологоанатомического исследования причиной смерти явилась легочно-сердечная недостаточность.

Посмертный диагноз сформулирован следующим образом.

Основной: Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (ПЦР+ от 19.05.2020), тяжелое течение.

Осложнения: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. Дыхательная недостаточность I–II. Острый миокардит. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Сопутствующий: Роды II срочные оперативные. Антенатальная гибель плода. Гипотоническое кровотечение в раннем послеоперационном периоде. Острая массивная кровопотеря. Кольпит. Анемия легкой степени. Ожирение I степени.

Патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: Новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (прижизненно мазок ПЦР+ от 19.05.2020). Двусторонняя вирусная пневмония.

Осложнения основного заболевания: Острый респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность. Острое венозное полнокровие внутренних органов.

Сопутствующее заболевание: Роды II срочные оперативные. Антенатальная гибель плода. Гипотоническое кровотечение в раннем послеоперационном периоде, релапаротомия, надвлагалищная ампутация матки с придатками.

Причина смерти: легочно-сердечная недостаточность.

Обсуждение

Анализируя представленную историю болезни, можно рассматривать несколько причин трагического исхода. С хирургической точки зрения, это массивная периоперационная кровопотеря (4500 мл), вклад в развитие которой могли внести нарушения в системе гемостаза. Как известно, развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) широко обсуждается у пациентов с коронавирусной инфекцией. В представленном клиническом случае, однако, отсутствуют достоверные лабораторные критерии синдрома. Отклонение от референтных значений в коагулограмме в виде увеличения уровня Д-димера и фибриногена можно рассматривать двояко. С одной стороны, указанные изменения происходят в той или иной мере при физиологическом течении беременности и не являются патогномичными для текущего ДВС крови с потреблением факторов свертывания [9]. С другой стороны, их можно рассматривать и как I фазу ДВС, или фазу гиперкоагуляции. Декомпенсация и развитие II фазы гипокоагуляции может быть инициировано как собственно реанимационными мероприятиями, так и хирургической травмой в процессе родоразрешения на высоте инфекционного процесса. Изменение гемостатического равновесия в сторону гипокоагуляции в сочетании с постреанимационной болезнью, вызванной временной тотальной ишемией тканей и синдромом восстановления кровотока, возможно, явились причиной атонии матки и кровотечения.

Важно отметить, что в рассмотренном клиническом случае имеет место запоздалое назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. Внебольничные пневмонии, в том числе

COVID-19, предрасполагают к развитию как венозных, так и артериальных тромбоэмболических осложнений. Связь между изменениями гемостаза и инфекциями хорошо известна. Активация вирусами эндотелиальных клеток, моноцитов и нейтрофилов может индуцировать экспрессию тканевого фактора, который является инициатором внешнего каскада свертывания крови [10]. Дополнительными факторами риска при наличии внебольничной пневмонии у беременной на фоне физиологической гиперкоагуляции являются системная воспалительная реакция, госпитализация в стационар (ассоциируется с 18-кратным повышением риска развития венозных тромбоэмболических осложнений) и иммобилизация. Данный факт подтверждает множество публикаций, посвященных изменениям системы гемостаза у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Рядом научных организаций рекомендовано назначение НМГ беременным женщинам с подтвержденной коронавирусной инфекцией с применением профилактических доз [11–16]. Раннее применение НМГ улучшает прогноз у пациентов с тяжелым респираторным дистресс-синдромом, вызванным SARS-CoV-2, за счет уменьшения риска развития как локального микроциркуляторного тромбообразования, так и тромбозов крупных сосудов и тромбоэмболических осложнений. Доза препарата рассчитывается в соответствии с массой тела пациентки и требует коррекции при нарушении функции почек и снижении уровня тромбоцитов. Оптимальная продолжительность антикоагулянтного лечения должна быть адаптирована к тяжести заболевания и акушерской ситуации.

Другим неблагоприятным фактором могло выступить системное воспаление. Фебрильная лихорадка в анамнезе, удушающий кашель с чувством нехватки воздуха, прогрессирующая энцефалопатия, высокий лейкоцитоз с лимфопенией, повышенный уровень острофазовых показателей – С-реактивного белка и фибриногена – позволяет говорить о наличии вирусно-бактериальной инфекции и ее влиянии на функционирование органов и систем.

Следует обратить внимание, что выраженность дыхательной недостаточности не соответствовала тяжелому течению COVID-19 [17]. До момента остановки сердечной деятельности у пациентки не отмечалось значимого тахипноэ, тогда как умеренно выраженная гипоксемия эффективно купировалась ингаляцией низкого потока кислорода (5 л/мин) через лицевую маску; необходимости в проведении механической респираторной поддержки не было.

Непосредственной причиной катастрофического развития событий стала неожиданная остановка сердечной деятельности, потребовавшая неотложного родоразрешения путем кесарева сечения на фоне проводимых реанимационных мероприятий и, в последующем, релапаротомии и расширения объема оперативного вмешательства. Суммарная острая массивная кровопотеря, равная примерно одному объему циркулирующей крови, несомненно, стала дополнительным негативным фактором, вызвавшим в итоге необратимую остановку сердечной деятельности.

Принимая во внимание, что до первой остановки кровообращения состояние пациентки, по данным истории болезни, выглядело достаточно управляемым, именно прекращение сердечной деятельности стоит рассматривать в качестве ключевого фактора летального исхода. Прежде всего, остановка сердца у пациентки молодого возраста, не имеющей в анамнезе заболеваний сердца и серьезных предрасполагающих факторов к ним (кроме несколько избыточной массы тела), оказалась совершенно неожиданной. Это обстоятельство заставило обратить пристальное внимание на особенности специфического поражения миокарда при COVID-19.

Анализ данных литературы установил, что свидетельства в пользу того, что сердце может оказаться основным органом-мишенью у пациентов, госпитализированных с COVID-19, были очевидны с самых ранних дней пандемии. В частности, вирусное поражение сердца может развиваться у молодых и ранее здоровых людей, хотя в группе особого риска оказывались пациенты, уже имеющие в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы либо предрасполагающие к ним факторы. Осознание этой проблемы получило дополнительное подкрепление после обнародования результатов двух исследований, опубликованных 27 июля 2020 г. в журнале JAMA Cardiology [18, 19].

Представленные авторами свидетельства подтверждают опасность того, что вирус может инфицировать миокард без очевидных клинических проявлений миокардита. При этом существует вероятность, что у части «выздоровевших» пациентов повреждение миокарда и его воспаление могут оказаться необратимыми и привести к поздней сердечной недостаточности. Анализ изученной авторами популяции свидетельствует, что у двух третей пациентов COVID-19 протекал бессимптомно либо с умеренно выраженными проявлениями, тогда как лишь треть когорты болела тяжело, что требовало госпитализации. При этом ни у одного из 100 пациентов не было сердечной недостаточности или кардиомиопатии в анамнезе, хотя у некоторых были факторы риска: гипертония, сахарный диабет или признаки ишемической болезни. Представляется особенно тревожным, что выраженность поражения миокарда оказалась сравнимой у пациентов, перенесших легкую или тяжелую формы COVID-19 [20].

В патологоанатомическом исследовании 39 умерших от COVID-19 воспаление сердечной мышцы оказалось частой находкой, однако без характерной для миокардита пенетрации воспалительных клеток в миокард. Авторы приходят к заключению, что вирус энергично реплицирует в миокарде, однако среди пациентов с инфекционным вовлечением сердца очевидного миокардита в острой фазе заболевания не наблюдается, тогда как отсроченные и долгосрочные последствия такого вирусного миокардита нуждаются в дополнительном исследовании [19].

Применительно к анализируемому нами клиническому случаю особый интерес вызывает точка зрения профессора Biykem Bozkurt (MD, PhD, Baylor College of Medicine), не являющегося соавтором упомянутых исследований: «Существует риск

внезапной смерти в результате желудочковой аритмии, о которой стоит очень беспокоиться, особенно, если миокард испытывает стресс». По мнению В. Vozkurt, представленные авторами исследований данные обосновывают целесообразность скрининга пациентов с COVID-19 на значительное поражение миокарда и, в частности, «оценку уровня тропонинов не только при поступлении, но, возможно, и при выписке, а также у больных, которые находятся дома» [21].

Заключение

Несмотря на относительно небольшое число случаев материнской смертности, связанных с инфекцией COVID-19, акушеры-гинекологи и другие медицинские работники, сталкивающиеся с беременными женщинами, нуждаются в дополнительных данных для понимания — может ли эта инфекция привести к тяжелым неблагоприятным материнским и перинатальным исходам? Врачи должны быть информированы о смертности и связанных с ней клинических характеристиках пациентов, главным образом потому, что медиана времени от дебюта симптомов инфекционного процесса до летального исхода может быть всего 2 недели. Таким образом, ранняя диагностика нарушений сократительной функции миокарда является важной составляющей минимизации риска смертности.

Представленный анализ летального исхода у роженицы молодого возраста призван привлечь внимание профессиональной аудитории к возможным кардиологическим осложнениям при инфекции COVID-19, вплоть до фатальных нарушений ритма сердца. В этой связи, наряду с мониторингом оксигенации, который проводится рутинно в палате любого клинического отделения (не только интенсивной терапии), ЭКГ-мониторинг и эхокардиографию следует признать столь же необходимыми и обязательными, а применение биохимических маркеров для своевременной диагностики поражения миокарда — желательными.

Литература/References

1. COVID-19 worldwide number of cases: Coronavirus update (Live). Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A.H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J. Reprod. Immunol.* 2020; 139: 103122. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>.
3. Moore C.A., Staples J.E., Dobyns W.B., Pessoa A., Ventura C.V., Da Fonseca E.B. et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(3): 288-95. <https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3982>.
4. Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A., Fry A.M., Seib K., Callaghan W.M. Pandemic 2009 influenza a(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* 2010; 303(15): 1517-25. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.479>.
5. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S., Biswas A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222(6): 521-31. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>.
6. World Health Organisation Interim guidance: Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. V1.2. 21 April 2020. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
7. Pierce-Williams R.A.M., Burd J., Felder L., Khoury R., Bernstein P.S., Avila K. et al. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020; 2(3): 100134. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100134>.
8. Hessami K., Homayoon N., Hashemi A., Vafaei H., Kasraeian M., Asadi N. COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug 16; 1-6. <https://dx.doi.org/10.1080/14767058.2020.1806817>.
9. Prisco D., Ciuti G., Falciani M. Hemostatic changes in normal pregnancy. *Hematol. Meet. Reports (Formerly Haematol. Reports).* 2009; 1(10): 1-5.
10. Van der Poll T., Levi M. Crosstalk between inflammation and coagulation: the lessons of sepsis. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2012; 10(5): 632-8. <https://dx.doi.org/10.2174/157016112801784549>.
11. Version 11: updated 24 July 2020. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy, published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland. Available at: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/> Accessed 30.08.2020.
12. *Guidance for U.S. Healthcare facilities about coronavirus (COVID-19) updated July 12, 2020.* The Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/us-healthcare-facilities.html> Accessed 30.08.2020.
13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 от 03.06.2020. Доступно по: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 Ссылка активна на: 30.08.2020. [Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)" version 7 of 03.06.2020 (in Russian)].
14. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, роженицам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 2 от 28.04.2020. Доступно по: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 Ссылка активна на: 30.08.2020. [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 of 28.04.2020. (in Russian)].
15. Методические рекомендации, алгоритмы действия медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 3,0 от 22.06.2020. Доступно по http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/covid-19_22.06.pdf Ссылка активна на: 30.08.2020. [Methodological recommendations, algorithms for the actions of medical workers at various stages of care, checklists and standard documents developed for the period of the presence and threat of further spread of a new coronavirus infection in St. Petersburg, version 3.0 of 22.06.2020. (in Russian)].
16. Краткие клинические рекомендации «Тактика ведения беременных, рожениц и родильниц с подозрением или подтвержденной инфекцией COVID-19». Версия 1,0 от 14.04.2020. СПб.; 2020. [Brief clinical recommendations "Management tactics for pregnant women, women in labor and women in labor with suspected or confirmed COVID-19 infection", version 1.0 of 14.04.2020. St. Petersburg, 2020. (in Russian)].
17. COVID-19 Treatment guidelines panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
18. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in

- patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1265-73. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
19. *Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K.* et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1281-5. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>.
20. *Yancy C.W., Fonarow G.C.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the heart—is heart failure the next chapter? *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11): 1216-7. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3575>.
21. *Psofka M.A., Ammon S.E., Fiuza M., Bozkurt B., Chung E.S., Cole R.T.* et al. Heart failure site-based research in the United States: Results of the heart failure Society of America Research Network Survey. *JACC Heart Fail.* 2019; 7(5): 431-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2019.02.008>.

Поступила 03.09.2020

Принята в печать 12.11.2020

Received 03.09.2020

Accepted 12.11.2020

Сведения об авторах:

Беженарь Виталий Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ; главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и Минздрава РФ в Северо-Западном федеральном округе. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Зазерская Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ России. Тел.: +7(921)948-83-40. E-mail: zazera@mail.ru. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2б.

Кучерявенко Александр Николаевич, к.м.н., доцент, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, СПбГУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина». 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 49.

Мещанинова Светлана Геннадьевна, заведующая ОРИТ, СПбГУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина». 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 49.

Мазурок Вадим Альбертович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ России. E-mail: vmazurok@mail.ru. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2б.

Ржеутская Рита Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ России. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2б.

Годзоева Алина Олеговна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ России. Тел.: +7(988)870-86-76. E-mail: godzoevalina@mail.ru. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2б.

Authors' information:

Vitaliy F. Bezhenar, MD, PhD, professor, Head of Obstetrics and Gynecology Department, I.P. Pavlov First Saint-Petersburg Medical University, Ministry of Health of Russian Federation; Chief expert in obstetrics and gynecology of Saint-Petersburg Healthcare Committee and Ministry of Health in North-Western Federal Region of Russian Federation. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru. 197022, Russia, Saint Petersburg, L. Tolstoy str., 6-8.

Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), the Head of Department of Obstetrics and Gynecology, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation. Tel.: +7(921)948-83-40. E-mail: zazera@mail.ru. 197341, Russia, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2b.

Alexander N. Kucheryavenko, PhD, associate Professor, Deputy Chief Physician for obstetrics and gynecology, Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg. 195067, Russia, Saint Petersburg, Piskarevsky Prospekt, 49.

Svetlana G. Meshchaninova, MD, Head of the Department of anesthesiology and reanimatology, Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg. 195067, Russia, Saint Petersburg, Piskarevsky prospect, 49.

Vadim A. Mazurok, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: vmazurok@mail.ru. 197341, Russia, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2b.

Ryta E. Rzhetskaya, MD, PhD, associate Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, Russia, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2b.

Alina O. Godzoeva, MD, Post-graduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation. Tel.: +7(988)870-86-76. E-mail: godzoevalina@mail.ru. 197341, Russia, Saint Petersburg, Akkuratova str., 2b.