

# КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АКУШЕРСКИЕ ИСХОДЫ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С COVID-19

## CLINICAL FEATURES AND OBSTETRIC OUTCOMES OF PREGNANT WOMEN WITH COVID-19

**E. Lyashenko**  
**E. Sereda**  
**A. Lyashenko**  
**L. Uzbekova**

*Summary.* The emergence of a new coronavirus infection that arose in China in December 2019 led to an epidemic that spread rapidly and became one of the most serious threats to public health in recent times. Since identification in Wuhan, Hubei Province, China, COVID-19 has already been registered on all continents, affecting 274839730 people in 222 countries, and resulting in 5369453 deaths as of December 19, 2021 [1]. COVID-19 was declared a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020. Pregnant women are a unique vulnerable group in any outbreak of infectious diseases, which is associated with an increase in infectious morbidity and high maternal mortality rates.

*Keywords:* COVID-19, SARS-CoV-2, new coronavirus infection, pregnancy, childbirth, placenta.

**В**ажнейшим компонентом в борьбе с любой угрозой инфекционных заболеваний является забота об уязвимых группах населения. Известно, что беременные женщины в непропорционально большой степени страдают респираторными заболеваниями, которые связаны с повышением инфекционной заболеваемости и высокими показателями материнской смертности. Хотя большинство коронавирусных инфекций у людей протекают в легкой форме, эпидемии коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС-КоВ) и коронавируса ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ) за последние два десятилетия были

**Ляшенко Елена Николаевна**  
К.м.н., доцент, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского (г. Симферополь)  
helen.lyashen@mail.ru

**Середа Елизавета Владимировна**  
Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского (г. Симферополь)  
liza.sereda.98@mail.ru

**Ляшенко Анастасия Сергеевна**  
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург)  
grobouaya98@mail.ru

**Узбекова Лейла Джавадовна**  
Ростовский государственный медицинский университет  
leila1998.999@mail.ru

*Аннотация.* Появление новой коронавирусной инфекции, возникшей в Китае в декабре 2019 года, привело к эпидемии, которая быстро распространилась и стала одной из самых серьезных угроз общественному здоровью за последнее время. С момента идентификации в Ухане, провинция Хубэй, Китай, COVID-19 уже зарегистрирована на всех континентах, затронув 274839730 человек в 222 странах, и приведшая в результате к 5369453 смертям по состоянию на 19 декабря 2021 года [1]. COVID-19 была объявлена пандемией Всемирной Организацией Здравоохранения 11 марта 2020 года. Беременные женщины представляют собой уникальную уязвимую группу при любой вспышке инфекционных заболеваний, что связано с повышением инфекционной заболеваемости и высокими показателями материнской смертности.

*Ключевые слова:* COVID-19, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, беременность, роды, плацента.

особенно серьезными, и примерно треть инфицированных беременных женщин умерли от этой болезни [2].

Как было сказано выше, беременные женщины считаются группой высокого риска из-за опасений по поводу воздействия COVID-19 на них в период и после беременности, а также на новорожденных. Количественная оценка показателей COVID-19, его факторов риска, клинических проявлений и исходов является ключом к планированию клинических алгоритмов по ведению беременных женщин в условиях развивающейся пандемии.

Важный вопрос, возникший в связи с новой коронавирусной инфекцией, стал перед медицинским обществом, и заключается в том, может ли SARS-CoV-2 передаваться от беременной женщины ее плоду, то есть возникнет ли процесс, называемый вертикальной передачей [3]. Это не только важная проблема общественного здравоохранения, но и проблема для акушерства и гинекологии при определении того, какую помощь необходимо оказывать беременным женщинам. Этот вопрос особенно актуален, учитывая недавнюю историю передачи от матери к плоду таких новых вирусных инфекций, как вирус Зика, вирус Эбола, вирус Марбурга и другие агенты, угрожающие здоровью и выживанию инфицированной матери и плода [4.].

Известно, беременность увеличивает риск неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов от многих респираторных вирусных инфекций. Физиологические и иммунологические изменения, которые происходят как нормальный компонент беременности, могут иметь системные последствия, повышающие риск осложнений респираторных инфекций [5]. Изменения в сердечно-сосудистой и дыхательной системах матери, включающие увеличение частоты сердечных сокращений, ударного объема, потребления кислорода и снижение емкости легких, а также развитие иммунологических адаптаций, которые позволяют матери выносить антигенно отличный плод, повышают риск развития у беременных женщин тяжелых респираторных заболеваний [6]. Данные многочисленных исследований гриппа продемонстрировали повышенный риск материнской заболеваемости и смертности по сравнению с небеременными женщинами.

Эпидемия ТОРС произошла в период с ноября 2002 года по июль 2003 года, затронув более 8000 человек в 26 странах и приведя к 774 смертельным случаям [7]. Возбудитель, коронавирус, называемый SARS-CoV, передавался при непосредственном контакте от человека к человеку, воздушно-капельным путем, и, возможно, через сточные воды. Всего имеется 12 сообщений о беременных женщинах, у которых во время эпидемии развился ТОРС, из которых 3 умерли во время беременности (летальность составила 25%) [3]. Выкидыши в течение первого триместра произошли у 4 из 7 женщин. У двух из 5 женщин во втором и третьем триместре родился ребенок с ограничением внутриутробного роста. Кроме того, 4 из 5 беременностей привели к преждевременным родам: 1 спонтанные и 3 индуцированных родов. Вертикальная передача вируса ТОРС-КоВ не была выявлена ни у одного из младенцев; однако клинические исходы беременных женщин с ТОРС были хуже, чем у инфицированных женщин, которые не были беременны [3].

БВРС — еще одна коронавирусная инфекция, вызывающая потенциально тяжелые респираторные заболевания. Впервые о нем сообщили из Саудовской Аравии в 2012 году, после чего он распространился более чем в 27 странах, как внутри Аравийского полуострова, так и за его пределами [3]. БВРС-КоВ был выявлен у верблюдов, которые были предложены в качестве основного источника инфекций человека, а также у летучих мышей, но необходимы дополнительные исследования, чтобы понять роль, которую эти и другие животные могут играть в передаче инфекции. БВРС-КоВ характеризуется спорадическими случаями зоонозной передачи, а также распространением между инфицированными пациентами и близкими контактами (т.е. внутрисемейной передачей). Вспышки БВРС в медицинских учреждениях являются характерными и являются результатом плохого инфекционного контроля и профилактических мер [8].

Инфекция БВРС-КоВ была зарегистрирована у 11 беременных женщин, где у 10 (91%) была связана с различными неблагоприятными клиническими исходами: материнская смертность, преждевременные роды, проведение интенсивной терапии новорожденных и перинатальная смертность. Подтвержденных случаев вертикальной передачи БВРС-КоВ не было [3].

Функциональным рецептором для SARS-CoV является ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), который в изобилии присутствует в клетках альвеолярного эпителия легких и энтероцитах тонкой кишки, а также в артериальных и венозных эндотелиальных клетках и гладкомышечных клетках артерий практически во всех органах. В отличие от этого, БВРС-КоВ использует дипептидилпептидазу 4 (DPP4) в качестве своего рецептора. DPP4 широко экспрессируется на эпителиальных клетках почек, альвеол, тонкой кишки, печени, предстательной железы и активированных лейкоцитах. SARS-CoV-2 является новым  $\beta$ -коронавирусом из подрода Sarbecovirus, генетически похожим на SARS-CoV (около 79%) и БВРС-КоВ (около 50%). Как и при инфекциях SARS-CoV, ACE2 является клеточным рецептором для SARS-CoV-2. Спайковые белки этих вирусов связываются с клеточными рецепторами чувствительных клеток, чтобы опосредовать инфицирование их клеток-мишеней, после чего начинается репликация вируса в цитоплазме клетки.

Существует теоретический риск вертикальной передачи, аналогичный тому, который наблюдается при атипичной пневмонии, поскольку рецептор ACE2 широко экспрессируется в плаценте с аналогичной структурой домена, связывающего рецепторы, между SARS-CoV и SARS-CoV-2. В начале эпидемии было зарегистрировано 2 случая неонатальной инфекции SARS-CoV-19. В одном случае речь шла о младенце, которому

был поставлен диагноз на 17-й день жизни и у которого в анамнезе был тесный контакт с 2 подтвержденными случаями инфекции SARS-CoV-2 (мать и няня), а в другом — новорожденный, у которого была обнаружена инфекция через 36 часов после родов. У обоих младенцев не было прямых доказательств вертикальной передачи, и, поскольку вирус-идентификация была отложена, послеродовая неонатальная инфекция, приобретенная в результате непосредственного контакта, не могла быть отвергнута [9].

С началом пандемии необходимо провести исследования, касающиеся последствий вiremии в течение первого и второго триместров и прогнозирования возможных неблагоприятных исходов. Более высокие показатели бессимптомных инфекций COVID-19, связанных с отсутствием рекомендаций по регулярному выявлению или скринингу COVID-19 в течение первого и второго триместров беременности, могут представлять проблему [10]. Кроме того, последствия стресса и паники, вызванных началом глобальной пандемии, в дополнение к предстоящим родам, должны учитываться при оказании помощи как неинфицированным, так и инфицированным беременным женщинам. Поэтому все граждане, врачи и особенно будущие матери призваны строго следовать установленным рекомендациям. До сих пор клинически и социально полезно классифицировать тех, кто нуждается в диагностическом тесте, на вероятные, предполагаемые или подтвержденные случаи SARS-CoV-2 [11].

В одном исследовании из 13 инфицированных сообщалось, что 100% случаев были родоразрешены с помощью кесарева сечения. В этой работе говорится, что 50% случаев были экстренными кесаревыми сечениями, в основном из-за дистресса плода. В общей сложности 46% из 13 беременностей имели преждевременные роды. У одной женщины развилась тяжелая пневмония с полиорганной недостаточностью [12].

Примерно 80% случаев COVID-19 протекают в легкой или бессимптомной форме; 15% — тяжелые, требующие дополнительной кислородотерапии; и 5% — критические, требующие искусственной вентиляции легких [13]. Изменения кардиореспираторной и иммунной систем во время беременности повышают восприимчивость женщины к тяжелым инфекциям и гипоксии, но также могут задерживать диагностику у тех, у кого есть только легкие симптомы со стороны верхних дыхательных путей, такие как боль в горле и заложенность носа; последние наблюдаются у 5% пациентов с COVID-19.

Во время беременности ослабление клеточно-опосредованного иммунитета со стороны Th1-клеток

происходит из-за физиологического перехода в среду, доминирующую над Th2, что способствует общей инфекционной заболеваемости за счет повышения восприимчивости матери к внутриклеточным патогенам, таким как вирусы [14]. У пациенток с ОРВИ наблюдалась преимущественная активация Th1-иммунитета, в результате чего отмечалось повышение провоспалительных цитокинов (IFN $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-12) по крайней мере в течение 2 недель после начала заболевания, что привело к обширному поражению легких [15]. Напротив, у пациенток с COVID-19 наблюдалась активация иммунитета как Th1, так и Th2 в течение аналогичных периодов течения заболевания, кульминацией которого было присутствие IFN $\gamma$  и IL-1 $\beta$  в дополнение к IL-4 и IL-10 [16]. Кроме того, повышенные уровни IL-6 (преимущественно Th1-ответ) связаны со значительно повышенным риском смертности у пациенток с COVID-19 [17]. Как и у небеременных пациенток, преобладающими признаками COVID-19 у беременных являются лихорадка, кашель, одышка и лимфопения / лимфоцитоз.

Любое изменение в организме беременной женщины влияет на рост и развитие плода. Исследования показали, что в физиологических условиях сердечно-легочная нагрузка беременных женщин уже значительно увеличивается во втором и третьем триместрах. Если вирусная инфекция вызывает повреждение легких у беременных женщин, это ускорит возникновение респираторных расстройств. Как только у матери возникает дыхательная недостаточность, гипоксемия может привести к недостаточному снабжению плаценты кровью и кислородом, что приведет к самопроизвольному выкидышу, преждевременным родам, дистрессу плода и/или другим неблагоприятным явлениям беременности.

ACE2, как ключевой фермент системы RAS, является функциональным рецептором в клетках, инфицированных SARS-CoV-2. Как карбоксипептидаза, ACE2 может эффективно расщеплять ангиотензин II до ангиотензина 1–7, обеспечивая тем самым перфузию крови важных органов. Снижение уровня ACE2 у беременных женщин не только приводит к ухудшению перфузии их органов, но и снижает перфузию плацентарной крови, что влияет на развитие плода.

Таким образом, беременные женщины представляют собой уникальную уязвимую группу при любой вспышке инфекционных заболеваний из-за их измененной физиологии, восприимчивости к инфекциям и нарушенных механических и иммунологических функций. Необходимость защиты плода усугубляет проблему управления его здоровьем. Особые меры предосторожности необходимы для минимизации перекрестно-

го инфицирования медицинских работников при выполнении процедур, требующих тесного физического контакта. Большая часть акушерской тактики в период пандемии основана на консенсусе и рекомендациях

по передовой практике, поскольку данные о клинической эффективности противовирусной терапии и применения кортикостероидов накапливаются и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> Дата обращения: 19.12.2021.
2. Silasi M., Cardenas I., Racicot K., Kwon J-Y., Aldo P., Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(3):199–213.
3. Schwartz D.A., Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses.* 2020;12:194.
4. Schwartz D.A. Maternal filovirus infection and death from Marburg and Ravn viruses: highly lethal to pregnant women and their fetuses similar to Ebola virus. In: Okware S.I., ed. *Re-Emerging Filovirus Diseases.* London: IntechOpen; 2019
5. Силаева Н.В. Новая коронавирусная инфекция и беременность / Н.В. Силаева, А.С. Ляшенко, Е.Н. Ляшенко // *Modern Science.* — 2021. — № 4–2. — С. 93–98.
6. Rasmussen S.A., Jamieson D.J., Uyeki T.M. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(3 suppl): S3–S8.
7. Centers for Disease Control and Prevention. CDC SARS response timeline. <https://www.cdc.gov/about/history/sars/timeline.htm>. Дата обращения: 19.12.2021.
8. Hui D.S. Epidemic and emerging coronaviruses (severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome). *Clin Chest Med.* 2017;38:71–86.
9. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet.* 2020;395(10226):760–762.
10. Будраа Абдельухаб, Бабина Ульяна Федоровна, Ляшенко Анастасия Сергеевна, Шельгин Михаил Сергеевич, Ляшенко Елена Николаевна Анализ наблюдений клинического течения беременности, родов и оценка перинатальных исходов у женщин с sars-cov-2 ассоциированной инфекцией // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2021. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-nablyudenyi-klinicheskogo-techeniya-beremennosti-rodov-i-otsenka-perinatalnyh-ishodov-u-zhenschin-s-sars-cov-2> (дата обращения: 21.01.2022).
11. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract* 2020; 22 (05) 1–28
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 review of medical records. *Lancet* 2020; 395 (10226): 809–815.
13. World Health Organization (WHO) WHO coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 46. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_2)
14. Nelson-Piercy C. *Handbook of obstetric medicine.* CRC Press; Boca Raton, FL: 2015. Respiratory disease; pp. 63–84.
15. Wong C.K., Lam C.W.K., Wu A.K.L. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2004;136:95–103.
16. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497–506.
17. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens Care Med.* 2020;46:846–848.

© Ляшенко Елена Николаевна ( [helen.lyashen@mail.ru](mailto:helen.lyashen@mail.ru) ), Середва Елизавета Владимировна ( [liza.sereda.98@mail.ru](mailto:liza.sereda.98@mail.ru) ),  
 Ляшенко Анастасия Сергеевна ( [grobouaya98@mail.ru](mailto:grobouaya98@mail.ru) ), Узбекова Лейла Джавадовна ( [leila1998.999@mail.ru](mailto:leila1998.999@mail.ru) ).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»