

РИСКИ ВЛИЯНИЯ «COVID-19» НА ПЛОД В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ПУТИ РЕШЕНИЯ

RISKS OF INFLUENCE OF «COVID-19» ON THE FETUS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY, WAYS OF SOLUTION

**L. Shchegolikhina
E. Latfullina
E. Timofeeva**

Summary. One of the most controversial and complex issues of COVID-19 is the course of the disease in the pregnant woman body. Medical communities around the world are studying the features of the COVID-19 virus infection development in pregnant woman, the risk of vertical transmission of SARS-CoV-2 infection, the issues of radiation diagnostics, the safe prescription of effective etiotropic treatment for pregnant woman and her fetus. The pandemic of a new coronavirus infection makes an even more urgent problem for obstetricians and gynecologists about the effect of the virus on the fetus' development, especially in the first trimester of pregnancy. This article discusses the review data of various Russian and foreign authors, which requires meticulous study and evaluation of the Covid-19 development on fetus. Some of the authors found that COVID-19 contributes early termination of pregnancy: "the most miscarriages due to COVID-19 in the first trimester were caused with the development of placental insufficiency."

Keywords: pregnancy, covid-19, pandemic, respiratory syndrome, spontaneous miscarriage, cytokine storm.

Щеголихина Лариса Викторовна

К.м.н., ассистент, ФБГОУ ВО «Казанский
государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, врач высшей категории
chegolikhinalarisa@bk.ru

Латфуллина Элина Замильевна

ФБГОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
latfullinaelina@mail.ru

Тимофеева Екатерина Олеговна

ФБГОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
kat.timofeeva210499@yandex.ru

Аннотация. Одной из наиболее противоречивых и сложных проблем COVID-19 до сих пор остается течение болезни у беременных женщин. Медицинские сообщества по всему миру исследуют особенности развития вирусной инфекции COVID-19 у беременных, риск вертикальной передачи инфекции SARS-CoV-2, вопросы лучевой диагностики, назначение максимально эффективной, но безопасной, как для беременной, так и плода, этиотропной терапии. Пандемия новой коронавирусной инфекции делает проблему еще более актуальной и заставляет задуматься акушеров-гинекологов о влиянии вируса на формирование плода особенно в первом триместре беременности. В данной статье рассматриваются обзорные данные различных российских и зарубежных авторов, что требует дальнейшего изучения и оценки влияния Covid-19 на формирование плода. Часть авторов, проводя свою работу, обнаружили, что COVID-19 способствует раннему прерыванию беременности: «большинство выкидышей из-за COVID-19 в первом триместре было вызвано развитием плацентарной недостаточностью».

Ключевые слова: беременность, COVID-19, пандемия, респираторный синдром, самопроизвольный выкидыш, цитокиновый шторм.

Авторы одного из исследований задались вопросом: «Влияет ли инфицирование матери тяжелым острым респираторным синдромом Коронавирус-2 (SARS-CoV-2) и особенно в первом триместре беременности на развитие плода, которое измерялось по толщине затылочной кости и потере беременности». По одним из данных проведенных исследований, отбирались группы исследуемых женщин и авторы сделали вывод, что толщина затылочной кости при ультразвуковом сканировании в первом триместре очевидно

не различалась у беременных женщин с инфекцией SARS-CoV-2 и без нее на ранних сроках беременности, а также не было значительного увеличения риска потери беременности у женщин с инфекцией SARS-CoV-2 в первом триместре [1]. Однако в одном исследовании, в котором принимало участие 113 женщин в первом триместре, пришедшие на скрининг во время пандемии (исследовательская группа), и 172 женщины, прошедшие обследование до пандемии (контрольная группа), отмечено, что у беременных, у которых обнаружили

в мазке вирус «частота жизнеспособной клинической беременности не различалась между двумя группами (76,1 против 80,2% в пандемической и предпандемической группах, $p = 0,41$). Не было замечено особенных различий в общем числе остановленных беременностей (определяемых как количество биохимических выкидышей, выкидышей в 1-м триместре и зараженных яйцеклеток) (22,1 против 16,9%, $p = 0,32$) или по каждому типу выкидыша» [2,3]. Но часть авторов, проводя свою работу, обнаружили, что COVID-19 способствует раннему прерыванию беременности: «большинство выкидышей из-за COVID-19 в первом триместре было вызвано развитием плацентарной недостаточностью» [4].

Одной из наиболее противоречивых и сложных проблем COVID-19 до сих пор остается течение болезни у беременных женщин. Медицинские сообщества по всему миру исследуют особенности развития вирусной инфекции COVID-19 у беременных, риск вертикальной передачи инфекции SARS-CoV-2, вопросы лучевой диагностики, назначение максимально эффективной, но безопасной, как для беременной, так и плода, этиотропной терапии [5].

На сегодняшний день существует доказательная база, свидетельствующая о более высокой восприимчивости COVID-19 к возрастным группам, включающих новорожденных и пожилых людей, а также беременных женщин [6]. При беременности происходит изменение уровня гормонов, уменьшается объем легких, иммунологическое состояние матери активно адаптируется и изменяется с ростом и развитием плода на разных сроках беременности: от провоспалительного состояния (благоприятного для имплантации эмбриона и плацентации) в первом триместре, противовоспалительного состояния (полезного для роста плода) во втором триместре, до второго провоспалительного состояния (подготовка к родам) в третьем триместре. Следовательно, беременным женщинам должна быть оказана своевременная и качественная терапия с индивидуальным подходом к каждой беременной женщине в зависимости от тяжести заболевания и течения беременности (особенно первого триместра беременности) [8,9].

В начале пандемии, когда никто ничего не знал о вирусе, при заражении в первом триместре (до 12 недель беременности) рекомендовалось прервать ее, потому что никто в мире не знал, как влияет коронавирус на эмбрион, и дальнейшие последствия вынашивания беременности. На сегодняшний день уже достаточный опыт накоплен, и нет таких рекомендаций — прерывать беременность, если женщина в первом триместре заболела коронавирусом. За ней просто тщательно наблюдают, ей проводят терапию по разработанным схемам

такими препаратами, которые разрешены во время беременности, и затем уже по наблюдению за состоянием и переносимостью терапии, по дополнительным обследованиям как беременной женщины, так и плода делается вывод, сохранять данную беременность или нет. В большинстве случаев в данной беременности сохраняются [15].

Плацента формируется на 12–14 неделе беременности. Однозначно, до этого срока коронавирус (как и любая другая вирусная инфекция) может приводить к высокому риску воздействия на плод. Если женщина заболела коронавирусной инфекцией на раннем сроке (до того, как сформируется плацента) есть опасность нарушения формирования плода и развития угрозы прерывания беременности. Тем не менее, по наблюдениям некоторых авторов, коронавирус при беременности в 1 триместре проходит без особых последствий [12]. Согласно проведенному когортному исследованию 1019 женщин с двойным положительным тестом на COVID-19 в рамках комбинированной оценки риска влияния SARS-CoV-2 на беременную и плод в первом триместре, выяснилось, что легкое течение инфекции (не госпитализированных женщин) не представляет значительной угрозы на развитие плода в первом триместре беременности [1]. После того, как сформировалась плацента, у плода появляется хорошая физическая защита. В этот период главная опасность коронавируса не сама инфекция, а ее возможные последствия. Если беременная женщина заболела в самом начале беременности (в первом триместре), то увеличивается вероятность малых аномалий и пороков развития. Это различные пороки, совместимые с жизнью, важна их своевременная диагностика, есть возможность даже внутриутробной коррекции с помощью фетальной хирургии. И, конечно, нельзя говорить, что этот исход грозит абсолютно всем. Также перенесенная КВИ в первом триместре может повлиять не только на метаболические процессы плода, но и на рост плода. Безусловно, всё индивидуально и зависит от тяжести перенесенного заболевания, хронических заболеваний матери и многих других факторов. Инфекция COVID-19 в первом триместре беременности связана с небольшим количеством осложнений.

Согласно данным 2020 года достоверных доказательств вертикальной передачи SARS-CoV-2 не наблюдалось. Некоторые авторы рассмотрели в исследовании, опубликованном в журнале *The Lancet*, посвященном изучению заболеваемости жителей Уханя. Во взятых пробах околоплодных вод, пуповинной крови, а также образцах молока сразу после появления в послеродовом периоде, не было зафиксировано наличие инфекции SARS-CoV-2 [10,11]. На данный момент подтверждено, что лишь в 5,3% случаев возможна

вертикальная передача инфекции COVID-19 от матери к ребенку [9]. В остальных случаях, существующие исследования показывают, что хотя вирус не проходит через гематоплацентарный барьер, воспалительная реакция (в том числе цитокиновый шторм) женщины в ответ на SARS-CoV-2 может повлиять на развивающийся плод. Согласно данным ВОЗ по COVID-19 и электронной таблице Cochrane COVID-19 на основании обзора 1287 подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2 беременных женщин со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением было зарегистрировано 5 самопроизвольных выкидышей в сроке до 12 недель гестационного срока [16].

В настоящее время при ведении беременности у инфицированных женщин COVID-19 целесообразно придерживаться следующей тактики до 12 недели гестации: при легкой степени тяжести заболевания на сроке до 12 недель возможно пролонгирование беременности до доношенного срока, так как нет доказательной базы отрицательного влияния SARS-CoV-2 на плод; при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания на сроке до 12 недель возможно проведение прерывания беременности после уничтожения инфекционного

агента в связи с высоким риском перинатальных осложнений, связанных как с опосредованным тератогенным воздействием вирусной инфекции (гипертермия), так и с эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов. Если беременная женщина против прерывания, то необходимо объяснить о проведении исследования ворсинок хориона для оценки наличия или отсутствия хромосомных аномалий у плода [13,14].

Беременные, перенесшие COVID-19 должны находиться под тщательным наблюдением на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде, поскольку вопрос влияния SARS-CoV-2 на внутриутробное развитие плода, а также ответного воспаления плаценты до сих пор недостаточно изучены [8].

Исходя из всех исследований, которые были проведены как российскими, так и зарубежными исследователями, можно сказать, что данный вопрос еще не совсем хорошо изучен и показатели, как мы видим, у разных авторов отличаются. Однозначно доказано, что влияние вируса Covid-19 повышает риск самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. la Cour Freiesleben N, Egerup P, Hviid KVR, Severinsen ER, Kolte AM, Westergaard D, Fich Olsen L, Prætorius L, Zedeler A, Christiansen AH, Nielsen JR, Bang D, Berntsen S, Ollé-López J, Ingham A, Bello-Rodríguez J, Storm DM, Ethelberg-Findsen J, Hoffmann ER, Wilken-Jensen C, Jørgensen FS, Westh H, Jørgensen HL, Nielsen HS.
2. Keren Rotshenker-Olshinka, Alexander Volodarsky-Perel, Naama Steiner, Eryn Rubinfeld, Michael H Dahan «COVID-19 pandemic effect on early pregnancy: are miscarriage rates altered, in asymptomatic women?»
3. Pietro Bortoletto, Phillip A Romanski, Joshua Stewart, Zev Rosenwaks, Samantha M Pfeifer « Incidence of first trimester pregnancy loss in the infertile population during the first wave of the coronavirus disease 2019 pandemic in New York City
4. Seyyede Neda Kazemi, Bahareh Hajikhani, Hamidreza Didar, Sareh Sadat Hosseini, Sara Haddadi, Farima Khalili, Mehdi Mirsaedi, Mohammad Javad Nasiri «COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review»
5. Артымук Наталья Владимировна, Белокрыницкая Т.Е., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2020. № 2.
6. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020 Jun;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32244166; PMCID: PMC7156163.
7. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19), Practice Advisory, November 2020
8. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020 Jun;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32244166; PMCID: PMC7156163.
9. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A., Ghorbani S., Bose D., Alimohammadi S., Basirjafari S., Mohammadi M., Rasmussen-Ivey C., Razizadeh M.H., Nouri-Vaskeh M., Zarei M. 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 Jan 2: e2208. doi: 10.1002/rmv.2208. Epub ahead of print. PMID: 33387448.
10. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. — 2020. — Vol. 395. — № 10226. — P. 809–815.
11. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B.H., Zhou X.C., Li J., Tian J.H., Dong L., Hu R.H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2020. — Vol. 55. — № 3. — P. 166–171.
12. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University
13. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 N736 "Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности" (в ред. 27.12.2011)

14. Методические рекомендации организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19
15. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2020 Sep 4;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.
16. Pettrosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2020 Oct;60(5):640-659. doi: 10.1111/ajo.13204. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32779193; PMCID: PMC7436616.

© Щеголихина Лариса Викторовна (chegolikhinalarisa@bk.ru),

Латфуллина Элина Замильевна (latfullinaelina@mail.ru), Тимофеева Екатерина Олеговна (kat.timofeeva210499@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Казанский государственный медицинский университет