



## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

*Режапова Н.Ш., Юлдашева О.С.*

Андижанский государственный медицинский институт. город Андижан

### ✓ Резюме

*В октябре- ноябре 2019 года, в КНР произошла вспышка заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией, которой было присвоено название SARS-CoV-2, а заболевание вызываемому этим вирусом и признанному ВОЗ пандемией CoViD-19. В настоящее время SARS-Cov-2 инфицировано более 75 миллионов человек, из них погибших 52 миллиона во всем мире. В Узбекистане 75538 человек из них беременных около 3000. Число инфицированных SARS-Cov-2 ежедневно растет. Акушер-гинекологам следует понимать, что беременные женщины с CoViD-19 на фоне экстрагенитальных заболеваний требует особого внимания. Беременность с CoViD-19 становится все более распространенным явлением, однако абсолютное число случаев все еще остается низким. Это означает, что степень поражения не ясна на данный момент. Текущий систематический обзор будет направлен на охват всех доступных отчетов, как опубликованных, так и ожидающих публикации, в которых анализировалось влияние новой инфекции на мать и ребенка.*

*Ключевые слова: коронавирус, CoViD-19, беременность, иммунная система, катар верхних дыхательных путей, антенатальная гибель плода.*

## PERINATAL OUTCOMES AND COMPLICATIONS DURING PREGNANCY IN WOMEN WITH COVID-19 INFECTION

*N.S. Rezhapova<sup>1</sup>, O.S. Yuldasheva*

Andijan State Medical Institute. Andijan Yu.

### ✓ Resume

*In October- November 2019, an outbreak of a disease caused by a new coronavirus infection occurred in China, which was named SARS-CoV-2, and the disease caused by this virus and recognized by WHO as a CoViD-19 pandemic. Currently, more than 75 million people are infected with SARS-Cov-2, 52 million of them have died worldwide. There are 75538 pregnant women in Uzbekistan, about 3000 of them. The number of infected with SARS-Cov-2 is growing daily. Obstetricians and gynecologists should understand that pregnant women with CoViD-19 against the background of extragenital diseases require special attention. Pregnancy with CoViD-19 is becoming more common, but the absolute number of cases is still low. This means that the extent of the lesion is not clear at the moment. The current systematic review will aim to cover all available reports, both published and pending, that analyzed the impact of the new infection on mother and child.*

*Keywords: coronavirus, CoViD-19, pregnancy, immune system, catarrh of the upper respiratory tract, antenatal fetal death.*

## COVID-19 INFEKTSIYASI BO'LGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK PAYTIDA PERINATAL NATIJALAR VA ASORATLAR

*Rejapova<sup>1</sup> N.Sh., Yuldasheva O.S.*

Andijon davlat tibbiyot instituti. Andijon shahri

✓ *Resume*

*2019 yil oktyabr - noyabr oylarida XXR SARS-CoV-2 deb nomlangan yangi koronavirus infeksiyasidan kelib chiqqan kasallik va ushbu virus tufayli kelib chiqqan kasallik va JSST tomonidan CoViD-19 pandemiyasi bilan tan olingan. Hozirgi kunda SARS-Cov - 2 75 milliondan ortiq odamni yuqtirgan, ulardan butun dunyo bo'ylab 52 million kishi halok bo'lgan. O'zbekistonda ulardan 75538 nafari 3000 nafari homilador. SARS-Cov-2 yuqtirganlar soni har kuni o'sib bormoqda. Akusher-ginekologlarga shuni tushunish kerakki, ekstragenital kasalliklar fonida CoViD-19 bo'lgan homilador ayollar alohida e'tibor talab qiladi. CoViD-19 bilan homiladorlik tobora keng tarqalgan, ammo mutlaq holatlar soni hali ham past. Bu shuni anglatadiki, hozirgi paytda mag'lubiyat darajasi aniq emas. Joriy tizimli tahlil yangi infeksiyaning ona va chaqaloqqa ta'sirini tahlil qilgan).*

*Kalit so'zlar: koronavirus, CoViD-19, homiladorlik, immunitet tizimi, yuqori nafas yo'llarining katarasi, homilaning antenatal o'limi.*

### Актуальность

В 2019 г. Появилась новая коронавирусная инфекция, вирус 2019-nCoV впервые выявлен по результатам исследования нуклеиновой кислоты у пациента с пневмонией [5,12]. В связи с этим увеличился интерес к изучению роли новой коронавирусной инфекции в возникновении вспышки массового заболевания среди населения. Описаны случаи легкого течения коронавирусной инфекции в виде простудных явлений.

Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Нам еще предстоит изучение особенностей этой эпидемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки обеспечения биологической безопасности населения. Ясно одно: новые вирусы будут появляться, это неотъемлемая часть нашего мира. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам.

Коронавирусы - семейство РНК содержащих вирусов, относящихся к подряду Nidovirales и включающих в себя 40 видов, объединенных в 2 подотряда. в семейство входят, такие вирусы как HYPERLINK, и MERs-CoV. Вирус MERs-CoV вызывает острый респираторный синдром. Все они протекают в тяжелой форме. COVID-19 относится к линии Beta-Cov [1, 4, 8]. Термин «коронавирус» происходит от латинского слова «согона», что означает «корона» или «ореол»; название обусловлено внешним видом коронавирусных вирионов, рассматриваемых с помощью электронной микроскопии, в которой вирусные частицы имеют коронообразную бахрому, обычно называемую шипами [5]. В своей структуре SARS-CoV-2 содержит четыре ключевых белка: белок нуклеокапсида (NP), спайковый белок (S), малый мембранный белок (SM) и мембранный гликопротеин (M) [6]. Ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2), располагающийся на клетках альвеолярного эпителия I и II типов, является главным рецептором SARS-CoV-2, через который инфекция попадает в организм, вызывая респираторные симптомы и, в конечном итоге, острый респираторный синдром. Такой рецептор также находится в кишечнике, хотя и в небольшом количестве, что может обуславливать развитие диареи и рвоты. Белок S необходим для того, чтобы вирус слился с клеткой-хозяином через рецептор-связывающий домен. Этот белок включает в себя две субъединицы — S1 и S2; S1 определяет клеточный тропизм, а S2 опосредует слияние вируса с клеточной мембраной. После слияния мембран вирусная РНК высвобождается в цитоплазму, и начинается вирусная репликация. Вновь образованные вирусные частицы сливаются с плазматической мембраной через вирион-содержащие везикулы для высвобождения вируса [6, 7, 8]. Следует отметить, что при развитии атипичной пневмонии также используется ACE2 в качестве рецептора для входа клеток, однако рецепторная связывающая способность пневмонии при SARS-CoV-2 в 10—20 раз выше, чем у атипичной пневмонии, и число случаев развития такой пневмонии превысило число инфекций с атипичной пневмонией во время вспышки в Китае в 2002—2003 годах, что свидетельствует о более высоких показателях передачи [6, 8, 9]. Кроме того, мужчины обычно имеют более высокий уровень ACE2, чем женщины, а азиаты демонстрируют более высокие уровни экспрессии ACE2 в альвеолярных клетках, чем кавказцы и афроамериканцы, что позволяет предположить, что азиатские мужчины наиболее восприимчивы к данной инфекции. Передача SARS-CoV-2 преимущественно осуществляется воздушно-капельно от человека к человеку во время кашля или чихания, а также при тесном контакте с зараженным или предметами, на которые могли осесть эти капли [10]. После контакта с инфицированным COVID-19, который распространяет вирус, в среднем инкубационный период заболевания составляет около 5 дней, варьируя от 1 до 14 дней. Клинически инфекция SARS-

CoV-2 может протекать как бессимптомно, так и с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. В большинстве случаев клиническая картина сходна с таковой при ближневосточном респираторном синдроме (БВРС) и тяжелом остром респираторном синдроме (ТОРС). Наиболее распространенными симптомами являются лихорадка, кашель, ощущение заложенности в грудной клетке. Подтверждение наличия инфекции требует проведения лабораторной диагностики с целью обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР [9, 10].

В группу высокого риска по развитию тяжелых форм COVID-19 составляют лица пожилого возраста, с хроническими заболеваниями легких, к которым относится бронхиальная астма средней и тяжелой степени тяжести, заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, иммуносупрессией, в том числе на фоне лечения онкологических заболеваний, ожирением (ИМТ > 40), хронические заболевания почек, болезнями печени, АФС [2,9]. Появление COVID-19 поставила перед акушер- гинекологами новые задачи, связанные с изучением клинических особенностей течения заболевания с целью оказания необходимой медицинской помощи беременным.

В настоящее время описаны случаи тяжелого течения коронавирусной инфекции у беременных, что зачастую требует госпитализации и лечения беременных в условиях реанимационного отделения с проведением искусственной вентиляции легких. Беременные особенно уязвимы к воздействию патогенных инфекционных агентов и развитию тяжелой инфекции в связи с физиологическими изменениями в иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательных системах, что, в свою очередь, может привести к более высокой заболеваемости и смертности матери и плода. Кроме того, во время беременности повышается риск развития гестационного сахарного диабета, гипертензии, которые в настоящее время являются признанными факторами риска развития тяжелого острого респираторного синдрома. Однако до сих пор нет достаточно данных для оценки воздействия инфекции SARS-CoV-2 на здоровье беременных и новорожденных.

Помимо изменений, происходящих в иммунной системе при беременности, есть еще и системные физиологические изменения в сосудистом русле, в частности увеличение объема материнской крови, увеличение частоты сердечных сокращений, ударного объема и, как следствие, увеличение сердечного выброса на 30—50%, снижение сосудистого сопротивления; в дыхательной системе — снижение функциональной остаточной емкости и снижение экскурсии грудной клетки. Беременность — это состояние гиперкоагуляции с повышенным образованием тромбина и усилением внутрисосудистого воспаления. Все указанные факторы позволяют предположить большую уязвимость беременных по отношению к инфекции COVID-19, чем в общей популяции

**Цель исследования.** Определить перинатальные исходы и осложнения во время беременности и родов у женщин с CoVid- 19.

### **Материал и методы**

Для выполнения поставленных задач, нами будет проведен ретроспективный анализ истории болезни 30 пациентов с диагнозом CoVid-19, выявленных на базе Андиганского родильного комплекса №2. В период госпитализации проводилось обследование согласно методическим рекомендациям МЗ РУз при коронавирусной инфекции у беременных. При вирусологическом исследовании слизи из зева и носа методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией был обнаружен РНК вируса COVID-19.

Для статистического анализа использованы программы Excel MS office и Statistica 6.0. проверка гипотезы на нормальность исходных данных выполнена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты представляли в виде средних значений и стандартного отклонения. При оценке качественных показателей вычислялись относительные и абсолютные частоты наблюдений. Различия между двумя средними значениями параметров оценивали критерию Стьюдента, качественные по критерию Фишера.

### **Результат и обсуждения**

Под наблюдением находилось 30 беременных. Средний возраст 26,03 лет. Из них переболевшие COVID-19 в возрасте 20-25 лет составило 43% (12), 25-30 лет – 30% (9), больше 30 лет – 27% (8) беременных. Таким образом репродуктивный возраст 20-25 лет является наиболее уязвимым при инфекции COVID-19.

Также были проанализированы беременные по месту жительства среди жителей города инфекция COVID-19 встречалась чаще (70% случаев), чем среди сельского населения (30%), из-за

климатических условий и тесного контакта среди населения города. Также была выявлена взаимосвязь с профессией беременных, у преподавателей, медицинских сестер, студентов выявилось большая степень инфицирования COVID-19 (77%), нежели чем у домохозяек (23%). Известно, что коронавирусная инфекция передается воздушно-капельным путем, у работников закрытых помещений и с большим контактом с людьми, более высокий риск заражения по данным ВОЗ.

Все беременные были разделены на 2 группы в зависимости от срока гестации. В первую группу вошли 5 беременных, которые переболели COVID-19 во II триместре. Вторую группу составили 25 беременных, перенесших COVID-19 в III триместре гестации. Среди переболевших COVID-19 первородящие встречались в 27% (8) случаях, повторно беременные – 73% (22).

У всех беременных с инфекцией COVID-19 были выявлены экстрагенитальные заболевания. На первом месте стояла анемия 100% (30) беременных, из них среднетяжелая – 3% (1), тяжелая – 97% (29). На втором месте стоит инфекции мочевыводящих путей - 43% (13) случаев. Из них осложненная инфекция мочевыводящих путей 10% (3) – в основном осложнена развитием пиелонефрита, неосложненная инфекция мочевыводящих путей – 30% (10). Среди беременных также встречались эпилепсия – 3% (1), конъюнктивит – 3% (1), экзогенно-конституциональное ожирение – 3% (1). Отягощенный акушерский анамнез встречался у 50% (15) беременных. Из них в анамнезе у беременных производилось кесарево сечение у 20% (6), прерывание беременности на ранних сроках у 10% (3), антенатальная гибель плода – 10% (3), старая первородящая женщина – 6% (2), TORCH инфекция – 3% (1).

Среди осложнений течения беременности на первом месте стоял кольпит – 43% (13), на втором фетоплацентарная недостаточность 2б степени – 37% (11), на третьем месте маловодие - 17% (5) и преэклампсия- 17% (5), синдром отставания роста плода у 10% (3), угроза преждевременных родов 10% (3) преждевременное излитие околоплодных вод у 10% (3) случаях тазовое предлежание у 6% (3), тахикардия беременных 3% (1), гестационный сахарный диабет 3% (1).

При COVID-19 поражение верхних дыхательных путей встречалось у 77% (23) беременных, проявлялось в виде ринита в 27% (8), фарингита в 50% (15) случаях. Поражение нижних дыхательных путей в 46,7% (14), проявлялось острым бронхитом в 43% (13), пневмонией в 3% (1). Поражение органов дыхания встречалось во всех сроках гестации.

Среди всех беременных, находящихся под нашим наблюдением, COVID-19 протекал в легкой форме у 37% (11), в среднетяжелой форме 63% (19) случаях. Беременных с тяжелым течением COVID-19 не наблюдалось.

После проведенной госпитализации и соответствующего лечения по стандарту МЗ РУ у 37% (11) наблюдалось прерывание беременности с диагнозом «антенатальная гибель плода», 40% (12) беременных были переведены в инфекционную больницу из-за ухудшения состояния. Естественные роды наблюдалось у 13% (4) рожениц, околоплодные воды были зеленого цвета и с резким запахом, в небольшом количестве. Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар на первой минуте 5 баллов, после 6 баллов в среднем, установлена умеренная асфиксия новорожденных. Кесарево сечение в 7% (2) случаях. Естественные роды и кесарево сечение были осложнены такими патологическими состояниями, как преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, признаки незрелости I степени. Выписка и улучшение состояния беременных у 3% (1).

### **Вывод**

На основании полученных данных установлено, что большей степени инфицированию COVID-19 подвержены повторно беременные - 73% (22), по сравнению с первородящими 27% (8), в виду ослабленности иммунитета, и большого количества экстрагенитальных заболеваний, также из-за отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у 50% (15): кесарево сечение у 20% (6), прерывание беременности на ранних сроках у 10% (3), антенатальная гибель плода – 10% (3), старая первородящая женщина – 6% (2), TORCH инфекция – 3,6% (1).

У беременных с COVID-19 преобладали среднетяжелые и легкие формы болезни (63% и 37% соответственно). Из клинических симптомов вирусной инфекции COVID-19 общим для всех беременных являлось снижение обоняния и вкуса – 98,5%, боль в горле 85%, катар верхних дыхательных путей в 77% наблюдались, реже пневмонии и острого бронхита.

Не во всех случаях инфицирования COVID-19 у беременных имело благоприятный исход у 37% (11) было диагностирована антенатальная гибель плода, в большей степени состояние матери ухудшалось и было рекомендовано перевод в инфекционную больницу 40% (12).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Wenling Y., Junchao Q., Xiao Z., Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2020;62:e62. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062062>
2. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R., Stock S.J., Denison F.C., Maybin J.A., Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 2021;101(1):303-318. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. // *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F., Ng T.K., Shek C.C., Ng P.C., Lam P.W., Ho L.C., To W.W., Lai S.T., Yan W.W., Tan P.Y. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191(1): 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>
5. Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z., Feinberg E.C., Taylor H.S., Toner J.P., Kawwass J.F.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertility and Sterility*. 2020;113(6):1140-1149. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>
6. Адамян Л.В. Репродуктивная хирургия в эпоху COVID-19. Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва, 19—21 января 2021 года. М. 2021. Adamyan LV. Reproductivnaya khirurgiya v epokhu COVID-19. Materialy XV Mezhdunarodnogo kongressa po reproductivnoj meditsine. Moskva, 19—21 yanvarya 2021 goda. M. 2021. (In Russ.).
7. Адамян Л.В., Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Вечорко В.И., Азнаурова Я.Б., Коньшева О.В. Восстановление репродуктивного здоровья женщин после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Некоторые аспекты. Проблемы репродукции. 2020;26(4):6-13.
8. Оленев А.С., Сонголова Е.Н. Организация оказания медицинской помощи в Москве в условиях COVID-19. Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва, 19—21 января 2021 года. М. 2021. Olenev AS, Songolova EN. Organizatsiya okazaniya meditsinskoj pomoshchi v Moskve v usloviyakh COVID-19. Materialy XV Mezhdunarodnogo kongressa po reproductivnoj meditsine. Moskva, 19—21 yanvarya 2021 goda. M. 2021. (In Russ.).
9. Вечорко В.И. Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Организация работы в условиях многопрофильного стационара. Руководство для врачей. М.: Практика; 2020. Vechorko VI. Diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infektsii. Organizatsiya raboty v usloviyakh mnogoprofil'nogo stacionara. Ru-kovodstvo dlya vrachej. M.: Praktika; 2020. (In Russ.).
10. Вечорко В.И., Коньшева О.В., Адамян Л.В. Родовспоможение у беременных с COVID-19. Материалы XV Международного конгресса по репродуктивной медицине, 19—21 января 2021 года. М. 2021. Vechorko VI, Konysheva OV, Adamyan LV. Rodovspomozhenie u beremennykh s COVID-19. Materialy XV Mezhdunarodnogo kongressa po reproductivnoj meditsine. 19—21 yanvarya 2021 goda. M. 2021. (In Russ.).
11. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Филиппов О.С., Коньшева О.В., Ляшко Е.С., Казначеева Т.В., Фаттахова Д.Н., Горбачева Е.Ю. Особенности родовспоможения у беременных с коронавирусной инфекцией. Проблемы репродукции. 2020;26(5):8-16. Adamyan LV, Vechorko VI, Filippov OS, Konysheva OV, Lyashko ES, Kaznacheeva TV, Fattakhova DN, Gorbacheva EYu. Maternity care during the coronavirus epidemic. Problemy Reproduktsii. 2020;26(5): 8-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro2020260518>
12. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*. 2020;11(1):3572. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>.
13. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020;154(1):23-32.

Поступила 20.07.2022