

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.14>

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Научная статья

Громенко Р.И.<sup>1,\*</sup>, Сахаутдинова И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-5355-4184;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-8703-2093;

<sup>1,2</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (reginagromenko[at]mail.ru)

### Аннотация

В данной работе представлены результаты ретроспективного исследования влияния COVID-19 на течение беременности и проявления в клинической картине и лабораторных показателях, у 156 пациенток, госпитализированных в инфекционный госпиталь, в третьем триместре беременности. Выявлено, что железодефицитные состояния встречаются более чем в 80% случаев, что можно рассмотреть как наиболее значимый фактор риска инфицирования беременных. Проанализированы анамнестические данные, особенности течения беременности, перинатальные исходы, методы родоразрешения, изменения в гистологии плаценты, выявлены характерные изменения коагулограммы. В результате нашего исследования становится понятно, что COVID-19 имеет важное влияние на гестацию. Назначение низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозировке при инфицировании COVID-19 может привести к пролонгированию беременности.

**Ключевые слова:** беременность, новая коронавирусная инфекция COVID-19, осложнения беременности, перинатальные исходы.

## SPECIFICS OF THE COURSE OF COVID-19 IN PREGNANT WOMEN

Research article

Gromenko R.I.<sup>1,\*</sup>, Sakhautdinova I.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-5355-4184;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-8703-2093;

<sup>1,2</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

\* Corresponding author (reginagromenko[at]mail.ru)

### Abstract

This work presents the results of a retrospective study of the effect of COVID-19 on the course of pregnancy and manifestations in the clinical picture and laboratory parameters, in 156 patients hospitalized in an infectious disease hospital in the third trimester of pregnancy. It was found that iron deficiency occurs in over 80% of cases, which may be considered the most significant risk factor for infection in pregnant women. Anamnestic data, specifics of the course of pregnancy, perinatal outcomes, methods of delivery, changes in placental histology, and characteristic changes in the coagulogram were analyzed. As a result of our study, it becomes clear that COVID-19 has an important effect on gestation. Prescription of low molecular weight heparins in a preventive dosage in COVID-19 infection may lead to prolongation of pregnancy.

**Keywords:** pregnancy, new coronavirus infection COVID-19, pregnancy complications, perinatal outcomes.

### Введение

За последние три десятилетия коронавирусы вызывают очередную вспышку заболеваемости. Известно, что возбудитель SARS-CoV, инфицирование которым приводило к тяжелому острому респираторному синдрому, вызвал летальность среди беременных женщин до 25% в 2002 г., а в 2012 г. возбудитель MERS-CoV увеличил летальность среди беременных женщин до 37% [1], [9]. На сегодняшний день известно, что медиана времени от дебюта симптомов Новой коронавирусной инфекции (НКВИ) до летального исхода может быть всего 2 недели [1]. Тяжесть течения COVID-19 имеет прямую связь с перинатальными исходами, чем раньше, и чем тяжелее протекает инфекция, тем неблагоприятнее исход для плода [2], [6], [10]. Ввиду недостаточных данных о патоморфологических механизмах, влияющих на систему «мать-плацента-плод», НКВИ ставит перед медицинским сообществом вопросы, ответы на которые пока не найдены [7], [8].

Цель исследования: провести ретроспективный анализ течения беременности, родов, перинатальных исходов у беременных женщин в третьем триместре, переживающих острый период Новой коронавирусной инфекции COVID-19, выявить особенности изменений лабораторных показателей, инструментальных исследований, патоморфологического строения последа.

### Методы и принципы исследования

Исследование проводилось на базе родильного отделения инфекционного госпиталя и было нацелено на изучение ретроспективных данных для выявления особенностей течения беременности, лабораторных изменений и гистологических исследований плацент на фоне манифестации COVID-19. Акушерский стационар II уровня оказания медицинской помощи был перепрофилирован под инфекционный госпиталь для оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с подтвержденным диагнозом Новая коронавирусная инфекция, в том числе с

внебольничными пневмониями, женщин контактных по COVID-19 и подозрительных на COVID-19. В исследование включались беременные женщины, госпитализированные в профильное отделение инфекционного госпиталя для лечения больных с коронавирусной инфекцией. Критериями включения явились: одноплодная беременность, инфицирование НКВИ в сроке 28 недель и более, наличие добровольного информированного согласия на проведение исследования. Мы исключили из исследования женщин, имеющих тяжелую соматическую патологию, которая могла бы осложнить течение НКВИ, также критерием исключения явились пациентки с высокими факторами рисков перинатальной патологии, такими как многоплодная беременность и беременность, наступившая с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ); а также женщин, имеющих патологии со стороны системы гемостаза и предлежание плаценты.

Мы оценивали антропометрические данные, анамнестические, клиническое состояние беременных, акушерские осложнения, результаты и заключения инструментально-лабораторных тестов, перинатальные исходы, способ и срок родоразрешения, показания к оперативным родам и гистологическое заключения морфологического исследования последа. Статистический анализ проведен с использованием возможностей пакета STATISTICA 10 (Tibco, USA) и Microsoft Excel 2016 с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований. В качестве показателей статистики рассчитывали для количественных признаков среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), для качественных признаков – абсолютную и относительную частоту (в %). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Основные результаты

За период с 01.05.2020 по 01.06.2020 г. количество пациентов, вошедших в исследование, составило 156 человек. Инфекция COVID-19 подтверждена лабораторными тестами (методом полимеразной цепной реакции ПЦР или иммуноферментным анализом ИФА). По степени тяжести пациентки распределились следующим образом: 23% – средне-тяжелая степень тяжести, 48% – легкая степень, 29% – бессимптомная форма.

Из доли пациенток, имеющих клинические проявления - 88% поступили с температурой выше  $38,0^{\circ}\text{C}$ , у 60% был кашель, 24% пациенток с симптомами интоксикации, 23% – пневмонии, 20% – картина ОРВИ, 10% пациенток потребовалась кислородная поддержка. Пациенток, которым потребовалась ИВЛ, не обнаружено среди исследуемых.

Средний возраст беременных женщин, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, составил  $29,2 \pm 0,73$  лет, диапазон 19-43 г. По статистическим данным обе подгруппы были сопоставимы между собой по возрасту. Из них 34 % и 66% – первородящие и повторнородящие, соответственно. При этом статистически значимой достоверности в паритете не выявлено ( $p > 0,005$ ). При анализе антропометрических данных выявлено, что средний рост беременных  $164,4 \pm 2,5$  см.

В структуре состояний, осложняющих беременность, наиболее часто встречались гипертензивные расстройства беременных, угроза прерывания беременности и плацентарные нарушения. Мы выявили 14,7% ( $n=23$ ) беременных с преэклампсией умеренной степени тяжести, у 16,7% ( $n=26$ ) женщин хроническая фетоплацентарная недостаточность, угроза преждевременных родов – 30,1% ( $n=47$ ) беременных.

В соматическом статусе превалировала железодефицитная анемия (у 87% пациенток), диагностированная на амбулаторном этапе.

Из анамнестических данных известно, что у 25,6% ( $n=40$ ) пациенток первая половина беременности протекала на фоне угрозы прерывания, у 17,3% ( $n=27$ ) - во второй половине беременности наблюдалась данная патология. В ходе исследования стало известно, что отягощенный акушерский анамнез отмечен у 20% женщин, миопия (15%), неспецифические вагиниты (17%), кисты яичников (19%), патология шейки матки (20%), ожирение 13%.

Мы оценивали перинатальные исходы. 44% женщин рожали самостоятельно, плановое кесарево сечение (КС) проведено 38% пациенткам, у 18% – экстренное КС, при этом у 28% женщин был рубец на матке после КС. В нашем исследовании наблюдалось 3 случая неблагоприятных исходов – антенатальная гибель плода. Из тех женщин, у которых были вагинальные роды, у 14,1% ( $n=22$ ) женщин была легкая степень тяжести инфекции, у 6,4% ( $n=10$ ) – средне-тяжелая. Антропометрические данные новорожденных не отличались от средней популяции: средняя масса - 3210,5 г, средняя длина туловища 50,41 см. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1' – 6,72 баллов, 5' – 7,65 баллов. Средняя кровопотеря при родоразрешении - 381,19 мл. При этом преждевременные роды – в 8% случаев, из них 2 случая очень ранних преждевременных родов, преждевременные и поздние преждевременные роды – по 3 случая.

При анализе гистологического исследования последа мы выявили, что наиболее частыми изменениями в морфологическом строении плаценты были: острый хориоамнионит и интервиллизит (21% и 23% соответственно), а более половины случаев – нормальное компенсированное состояние - 66%. Лабораторные изменения в системе гемостаза при поступлении у беременных женщин в остром периоде НКВИ описаны в таблице 1.

Таблица 1 - Изменения лабораторных показателей

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.14.1>

Показатель	Норма для беременных [5]	Диапазон в исследовании	Изменения при COVID-19	Среднее значение ( $n=156$ )	Отклонение от нормы, %
АЧТВ, сек	20-40	19,4-46,5	повышается	$27 \pm 0,86$	46,5
ПВ, сек	8,5-11	10-27	повышается	$14 \pm 0,2$	12-27
Фибриноген,	2-5 (7)	1-5,2	понижается	$2,9 \pm 0,02$	1-1,8

г/л					
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup>	150-350	66-518	понижается	230	66-142 9 366-518
Д-димер, нг/мл	Повышается	500-8000	Значительно повышается	2000	

В группе инфицированных беременных тромбоцитопения (при уровне тромбоцитов менее  $150 \times 10^9$ ) выявлена у 26,2% (n=41) пациентки, из них: 78% (n=32) пациенток с железодефицитной анемией (ЖДА), 63% (n=26) пациенток с гипоксией плода, 56,1% (n=23) пациенток с плацентарными нарушениями, 22% (n=9) пациенток с преэклампсией. Оперативным путем родоразрешено 41,5% (n=17) пациенток, из них более половины (53%) – экстренно. Выявлен один случай мертворождения: на сроке 27 недель путем вагинальных родов рожден плод с массой 920 г. Из клинических симптомов у вышеупомянутой пациентки наблюдались кашель и повышение температуры до  $38,5^\circ\text{C}$ . У беременных с уровнем тромбоцитов более  $350 \times 10^9$  (n=18) выявлено 16 случаев с ЖДА (88,9%). Очень ранние преждевременные роды наблюдались у 1 пациентки – в сроке 25 недель, в остальных случаях – срочные роды. У пациентки с очень ранними преждевременными родами произошла антенатальная гибель плода.

По клинической картине COVID-19 имел типичные проявления течения среднетяжелой степени тяжести (кашель, повышение температуры тела, пневмония, гипоксия, поражение по данным КТ 15%). У всех пациенток группы с пониженным уровнем фибриногена наблюдалась ЖДА, у 15 (88,2%) из 17 пациенток гипоксия плода, по 1 случаю гестационный сахарный диабет (ГСД) и гестационной гипертензии. По клиническим проявлениям у всех пациенток наблюдалось повышение температуры выше  $38,0^\circ\text{C}$ , у пяти пациенток – кашель, у трех – пневмония.

По назначенному лечению мы разделили беременных на 2 группы: беременные, которым были назначены низкомолекулярные гепарины с целью профилактики тромботических событий (n=87) и вторая группа – беременные, которым не была назначена терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) (n=69). Согласно Методическим рекомендациям по организации оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 1 от 24.04.2020 г.) было рекомендовано включать в схемы терапии пациентов с тяжелой формой течения инфекции препараты низкомолекулярного гепарина, что не регламентирует обязательное назначение НМГ пациентам со средней и легкой степенями тяжести течения инфекции. Обе группы были сопоставимы по возрасту и росту. Мы выявили, что пациентки из первой группы при инфицировании НКВИ в недоношенном сроке более часто родоразрешались в доношенном сроке после проведенного лечения, по сравнению с пациентками из второй группы (86,7% пациенток из первой группы родоразрешены в доношенном сроке, тогда как 61,2% пациенток из второй группы были родоразрешены преждевременно). Доля экстренного родоразрешения у пациенток первой подгруппы была ниже, чем у пациенток из второй группы (13% против 34%). Среди показаний к экстренному досрочному родоразрешению наибольшую долю составляли нарушения маточно-плацентарного кровотока, что позволяет сделать вывод о важности назначения НМГ беременным при инфицировании НКВИ не только для профилактики тромбозов, но и для улучшения перинатальных исходов.

### Заключение

Таким образом, железодефицитная анемия встречалась наиболее часто у беременных, инфицированных НКВИ. При анализе групп пациенток, разделенных по принципу назначения низкомолекулярных гепаринов, было выявлено, что НМГ может оказывать положительное влияние на пролонгирование беременности при манифестации НКВИ в недоношенном сроке. А частота встречаемости экстренного кесарева сечения выше в группе пациенток, которым не была назначена профилактика тромбозов.

В ходе нашего исследования были выявлены следующие особенности: анемию беременных можно рассматривать как один из значимых факторов риска для инфицирования Новой коронавирусной инфекцией; требует отдельного внимания изучение вопроса о соответствии клинических проявлений и тяжести течения COVID-19 с параметрами периферической крови и изменениями в системе гемостаза.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Беженарь В.Ф. Случай стремительного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременной / В.Ф. Беженарь, И.Е. Зазерская, А.Н. Кучерявенко и др. // Акушерство и гинекология. - 2021. - № 1. - С. 186-193. - DOI: 10.18565/aig.2021.1.186-193
2. Samantha N. Piekos at all. The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study / N. Samantha // Lancet Digit Health. - 2022. - № 4. - P. e95-104. - DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00250-8

3. Вуколова В.А. Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19 / В.А. Вуколова, Е.В. Енькова, Ю.С. Ръжиков и др. // Вестник новых медицинских технологий. - 2020. - № 6.
4. Беженарь В.Ф. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / В.Ф. Беженарь, И.Е. Зазерская, О.А. Беттихер и др. // Акушерство и гинекология. - 2020. - № 5. - DOI: 10.18565/aig.2020.5.13-21
5. Косолапова Ю.А. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы) / Ю.А. Косолапова, Л.А. Морозов, Е.В. Инвьяева и др. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - 2021. - Т. 9. - № 4. - С. 63-70. - DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70
6. Kadir R.A. COVID-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry-Communication from the ISTH SSC for Women's Health / R.A. Kadir, T. Kobayashi, T. Iba et al. // J Thromb Haemost. - 2020. - № 18(11). - P. 3086-3098. - DOI: 10.1111/jth.15072.
7. Смирнов А.В. Особенности патологической анатомии COVID-19 по результатам аутопсий в Волгоградской области / А.В. Смирнов, В.В. Ермилов, Н.А. Дорофеев и др. // Архив патологии. - 2021. - Т. 83. - № 6. - С. 5-13.
8. Бицадзе В.О. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1 / В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева, А.Д. Макацария и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2020. - № 75(2). - С. 118-128.
9. Айламазян Э.К. Акушерство / Э.К. Айламазян, Б.Н. Новиков, М.С. Зайнулина и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 768 с.
10. Белокрыницкая Т.Е. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т.Е. Белокрыницкая, Н.В. Артымук, О.С. Филиппов и др. // Акушерство и гинекология. - 2021. - № 2. - С. 48-54.
11. Бицадзе В.О. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1 / В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева, А.Д. Макацария и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2020. - № 75(2). - С. 118-128.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Bezhenar' V.F. Sluchaj stremitel'nogo techenija novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 u beremennoj [A Case of Rapid Course of a New Coronavirus Infection COVID-19 in a Pregnant Woman] / V.F. Bezhenar', I.E. Zazerskaja, A.N. Kucherjavenko et al. // Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology]. - 2021. - № 1. - P. 186-193. - DOI: 10.18565/aig.2021.1.186-193 [in Russian]
2. Samantha N. Piekos at all. The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study / N. Samantha // Lancet Digit Health. - 2022. - № 4. - P. e95-104. - DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00250-8
3. Vukolova V.A. Ocenka techenija beremennosti, rodov i sostojanija ploda u zhenshhin s COVID-19 [Evaluation of Pregnancy, Delivery, and Fetal Condition in Women with COVID-19] / V.A. Vukolova, E.V. En'kova, Ju.S. Ryzhikov et al. // Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Bulletin of New Medical Technologies]. - 2020. - № 6. [in Russian]
4. Bezhenar' V.F. Spornye voprosy akusherskoj taktiki pri vedenii beremennosti i rodorazreshenii pacientok s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 [Controversial Issues in Obstetric Management of Pregnancy and Delivery in Patients with New Coronavirus Infection COVID-19] / V.F. Bezhenar', I.E. Zazerskaja, O.A. Bettiher et al. // Akusherstvo i Ginekologija. - 2020. - № 5. - DOI: 10.18565/aig.2020.5.13-21 [in Russian]
5. Kosolapova Ju.A. Vlijanie COVID-19 na ishody beremennosti i sostojanie novorozhdennyh (obzor literatury) [Effect of COVID-19 on Pregnancy and Neonatal Outcomes (Literature Review)] / Ju.A. Kosolapova, L.A. Morozov, E.V. Invjaeva et al. // Akusherstvo i ginekologija: novosti, mnenija, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Education]. - 2021. - Vol. 9. - № 4. - P. 63-70. - DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70 [in Russian]
6. Kadir R.A. COVID-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry-Communication from the ISTH SSC for Women's Health / R.A. Kadir, T. Kobayashi, T. Iba et al. // J Thromb Haemost. - 2020. - № 18(11). - P. 3086-3098. - DOI: 10.1111/jth.15072.
7. Smirnov A.V. Osobennosti patologicheskoi anatomii COVID-19 po rezul'tatam autopsij v Volgogradskoj oblasti [Specifics of Pathological Anatomy COVID-19 by Results of Autopsies in Volgograd Oblast] / A.V. Smirnov, V.V. Ermilov, N.A. Dorofeev et al. // Arhiv patologii [Pathology Archive]. - 2021. - Vol. 83. - № 6. - P. 5-13. [in Russian]
8. Bicadze V.O. COVID-19, septicheskiy shok i sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi. Chast' 1 [COVID-19, Septic Shock and Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. Part 1] / V.O. Bicadze, D.H. Hizroeva, A.D. Makacarija et al. // Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. - 2020. - № 75(2). - P. 118-128. [in Russian]
9. Ajlamazjan Je.K. Akusherstvo [Obstetrics] / Je.K. Ajlamazjan, B.N. Novikov, M.S. Zajnulina et al. - M.: GJeOTAR-Media, 2019. - 768 p. [in Russian]
10. Belokrinickaja T.E. Klinicheskoe techenie, materinskie i perinatal'nye ishody novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 u beremennyh Sibiri i Dal'nego Vostoka [Clinical Course, Maternal and Perinatal Outcomes of Novel Coronavirus Infection COVID-19 in Pregnant Women of Siberia and the Far East] / T.E. Belokrinickaja, N.V. Artymuk, O.S. Filippov et al. // Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynaecology]. - 2021. - № 2. - P. 48-54. [in Russian]
11. Bicadze V.O. COVID-19, septicheskiy shok i sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi. Chast' 1 [COVID-19, Septic Shock and Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome. Part 1] / V.O. Bicadze, D.H. Hizroeva, A.D. Makacarija et al. // Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. - 2020. - № 75(2). - P. 118-128. [in Russian]