

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Даурова Зарина Альбертовна

Научный доклад

**«Особенности течения беременности и родов у женщин с новой
коронавирусной инфекцией COVID-19»**

Направление подготовки: 31.06.01 Клиническая медицина

Направленность (специальность): 3.1.4. Акушерство и гинекология

Научный руководитель	заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ доктор медицинских наук, профессор Цидаева Татьяна Ильинична
Рецензенты	заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ доктор медицинских наук, профессор Цаллагова Лариса Владимировна
	профессор кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО КБГУ им. Х.М. Бербекова Министерства науки и высшего образования Российской Федерации доктор медицинских наук Узденова Зухра Хаджимуратовна

Владикавказ, 2023

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние годы мир столкнулся с глобальной пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее - НКИ COVID-19, COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, имеющей серьезные последствия для здоровья населения. Особо важное значение приобрели вопросы, связанные с беременностью и родами у женщин, зараженных вирусом.

В начале пандемии было недостаточно данных о влиянии COVID-19 на беременность. Однако по мере развития научной базы стало ясно, что беременные женщины могут быть более подвержены тяжелому течению инфекции и развитию осложнений. Некоторые исследования показали, что беременные женщины имеют повышенный риск развития пневмонии, более часто имеют показания к переводу в отделение интенсивной терапии, а также достоверно чаще беременность завершается преждевременными родами. Однако данные о влиянии вируса на развитие плода и детей до сих пор остаются ограниченными (Овчаренко И. В., Иванова Ю. А., Малышева Т. А. и др., 2020).

Существует ряд особенностей, связанных с течением беременности у пациенток с COVID-19. По данным исследований, беременные женщины с инфекцией COVID-19 могут иметь более высокий риск развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета и других осложнений беременности. Отмечается также возможность вертикальной передачи вируса от матери к плоду (Zhang C., Shi L., Wang F. et al., 2020).

Беременность – один из самых важных, и вместе с тем, сложных периодов жизни женщины. Она зачастую сопряжена с рядом рисков, в том числе заражения разными вирусами. На фоне течения беременности концентрация гормонов и уровень иммунной защиты организма женщины сильно варьируют в зависимости от срока и индивидуальных особенностей протекания беременности (Algarroba G. N., Rekawek P., Vahanian S. A. et al., 2020). Ранние сроки беременности являются наиболее опасными с точки

зрения формирования возможных осложнений. Это критический период развития органов плода, в эти сроки иммунная система матери является наиболее уязвимой (Mullins E., Evans D., Viner R. M. et al., 2020). Появление в организме беременной женщины какого-либо вируса в указанный период является крайне опасным для нормального течения беременности.

Анализ случаев заболеваемости коронавирусом инфекциями, гриппом и атипичной пневмонией беременных женщин и исхода этих беременностей, происходивших при предыдущих эпидемиях, позволяет сделать некоторые предположения о вероятных осложнениях, которые может вызвать заражение беременной женщины новой коронавирусной инфекцией (Zaigham M., Andersson O., 2020). Так, при эпидемии атипичной пневмонии в 2002 году, вызванной вирусом SARS-Cov, наблюдалось значительное количество осложнений течения беременности у зараженных пациенток, увеличение частоты преждевременных родов и самопроизвольных аборт на фоне заболевания. По данным S.Wong, K.Chow et al., в 2020 году более половины беременных женщин, зараженных SARS-Cov и имеющих симптомы тяжелого течения ОРВИ, нуждались в интенсивной терапии, около трети всех пациенток – в проведении ИВЛ. Уровень смертности беременных женщин в период эпидемии достиг 25% (Yan J., Guo J., Fan C. et al., 2020). При этом течение ОРВИ было значительно тяжелее у беременных женщин, чем у небеременных.

В период эпидемии 2012 года на Ближнем Востоке, вызванной коронавирусом MERS-Cov, наблюдалось увеличение количества летальных исходов, и было установлено, что указанный вирус вызывает быстрое формирование дыхательной недостаточности по сравнению с SARS-Cov. Однако и в том, и в другом случае эпидемии данные о вертикальном способе передачи вируса от зараженной матери плоду зафиксированы не были (Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al., 2020).

На данный момент представлен ряд исследований, связанных с изучением влияния новой коронавирусной инфекции на течение

беременности. Одни из первых исследований были проведены в Китае, в них приняли участие 69 беременных пациенток, зараженных вирусом SARS-Cov-2 преимущественно в третьем триместре беременности. В большинстве случаев наблюдались легкие или умеренные симптомы течения ОРВИ, только троим из всего числа зараженных женщин потребовалась интенсивная терапия (Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al., 2020; Woodworth K. R., Olsen E. O., Neelam V. et al., 2020).

В исследовании, проведенном специалистами из Китая и Всемирной организации здравоохранения в 2019 году, приняли участие 147 беременных пациенток. Среди них было 64 женщины с подтвержденным заражением вирусом Covid-19, 82 женщины - с подозрением на заражение и одна пациентка - с бессимптомным течением болезни. В результате исследования было установлено, что только в 8% случаев заболевание протекало в тяжелой форме, у 1% наблюдалось критически тяжелое состояние, сопровождающееся полиорганной недостаточностью. В большинстве же случаев (91%) наблюдалось легкое или умеренное течение заболевания без формирования тяжелой формы течения инфекции. При этом был сделан вывод о том, что достаточно большое количество беременных женщин, у которых заболевание могло протекать в легкой или бессимптомной форме, могли быть не включены в проводимое исследование (Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al., 2020).

Во время беременности возникает естественное состояние иммунологической толерантности, создающее предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. В связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-легочной системе у беременных женщин повышена вероятность тяжелого течения респираторных вирусных инфекций. Несмотря на окончание пандемии, объявленной Всемирной организацией здравоохранения, остаются вполне обоснованными исследования, посвященные влиянию вируса COVID-19 на течение

беременности, учитывая вполне ожидаемые в будущем эпидемии вирусных заболеваний.

Таким образом, сбор информации о течении COVID-19 на фоне беременности, влиянии заболевания на мать и плод, эффективности и побочном воздействии назначаемого при COVID-19 лечения, является безусловно актуальным, т. к. до сегодняшнего дня рекомендации по ведению беременных с COVID-19 имеют недостаточно высокий уровень доказательности. Поиск эффективных методов профилактики гестационных и перинатальных осложнений при НКИ COVID-19 должен способствовать совершенствованию принципов ведения беременности у заболевших женщин.

Цель исследования: Оптимизация ведения беременности и родов у женщин с НКИ COVID-19 с учетом выявленных особенностей их течения на фоне инфицирования.

Задачи исследования:

1. Провести анализ оперативной информации о заболеваемости НКИ COVID-19 и особенностях ее течения у беременных, рожениц и родильниц по данным родовспомогательных учреждений Республики Северная Осетия-Алания. С помощью математического анализа, включающего методы описательной статистики, определить статистически значимые различия частоты осложнений беременности, родов и послеродового периода у женщин при наличии НКИ COVID-19 по сравнению с женщинами без вирусной инфекции.

2. Изучить состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с НКИ COVID-19.

3. Установить прогностически значимые изменения клинико-лабораторных показателей, электрофизиологического, ультразвукового и томографического исследований в развитии осложнений беременности, родов и исходов их для матери и плода при НКИ COVID-19.

4. Определить оптимальные способы терапии, способствующие снижению риска развития осложнений беременности, улучшению исходов родов и состояния новорожденных, оценить их эффективность и экономическую приемлемость.

Научная новизна:

Впервые установлена частота распространения НКИ COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц в РСО-Алания.

На основании проведенного математического анализа, включающего методы описательной статистики, выявлены особенности течения беременности и родов при НКИ COVID-19, наиболее значимые осложнения в зависимости от сроков заражения женщины (I, II, III триместры беременности).

Практическая ценность работы:

Данные, полученные в результате исследования частоты распространения НКИ COVID-19, осложнений в течение беременности и родов, позволили подтвердить важность индивидуального подхода к госпитализации, ведению беременности и родов при инфицировании.

Морфологическое исследование плаценты беременных с COVID-19 позволило расширить представление о патологических изменениях, происходящих в ней, для обоснования тактики в отношении новорожденных.

Положения, выносимые на защиту

1. Течение беременности у женщин при заражении НКИ COVID-19 достоверно чаще по сравнению с неинфицированными беременными осложняется невынашиванием (самопроизвольный выкидыш – 10,6%, в том числе несостоявшийся выкидыш – 4,6%, преждевременные роды - 24,3%).
2. Наиболее значимыми осложнениями в течении родов у инфицированных НКИ COVID-19 женщин являются: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

(10,4%), острая гипоксия плода (22,4%), кровотечение в родах и раннем послеродовом периодах (12,7%).

3. Дети у инфицированных больных рождаются здоровыми, что может свидетельствовать в пользу непроницаемости плаценты для COVID-19.
4. У беременных с COVID-19 следует выбирать акушерскую тактику индивидуально с учетом факторов риска.

Апробация работы:

Материалы исследования доложены на конференции «Молодые ученые – медицине» 12 мая 2023 года.

Планируется проведение апробации диссертационной работы на заседании кафедр акушерства и гинекологии № 1 и № 2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 103 медицинских карт беременных с подтвержденным клиническим диагнозом «Коронавирусная инфекция COVID-19» и 58 медицинских карт новорожденных, рожденных от инфицированных SARS-CoV-2 женщин, проживающих на территории Республики Северная Осетия–Алания, с подтвержденным клиническим диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19», получавших медицинскую помощь в 2020-2021 г.г.

В основную группу (1-ю группу) вошли 66 беременных женщин с наличием верифицированного диагноза COVID-19. Включение в группу происходило по мере обращения.

В контрольную группу (2-ю группу) вошли 40 беременных женщин, не имеющих диагноза COVID-19 ни по результатам ПЦР, ни по клинической картине.

Для решения поставленных задач было проведено клинико-лабораторное обследование и ведение беременности у женщин 1-й и 2-й групп.

Критерии включения:

в 1-ю группу – наличие COVID-19, установленного по данным молекулярно-генетического обследования (ПЦР);

во 2-ю группу – отсутствие COVID-19 по данным клинического обследования и результатам ПЦР-исследования.

Все беременные основной и контрольной групп были обследованы в соответствии с общепринятыми стандартами (общеклинические исследования, биохимические, электрофизиологические, при необходимости - рентгенологические и другие), проводились также дополнительные исследования свёртывающей системы крови. Состояние новорожденных оценивалось по общепринятым шкалам, кроме того, проводилось ПЦР-исследование на COVID-19.

Произведено макроскопическое и микроскопическое исследование 42 образцов плаценты от родильниц с COVID-19, в том числе одной умершей родильницы и 40 плацент условно здоровых родильниц из группы сравнения.

В качестве дополнительной группы сравнения и для исключения форм заболевания, перенесенных в стертой форме, были взяты парафиновые блоки образцов плацент женщин с неосложненной беременностью, родоразрешенных в 2017-2018 г.г. На серийных парафиновых средах проводили гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином).

Критерии исключения: многоплодная беременность.

Методы статистической обработки результатов исследования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в пакете программ «SPSS Statistics for Windows v. 21». Применялись методы описательной статистики: медианы и интерквартильный размах, средние значения \pm стандартное отклонение, а также частоты n (%). Кроме того, использовались корреляционный анализ с определением рангового коэффициента корреляции Спирмена ρ , а также регрессионный анализ. При сравнении связанных переменных использовали парный параметрический t -

критерий Стьюдента и непараметрический критерий Краскела - Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью выявления особенностей течения и исходов беременности для матери и плода проведен статистический анализ данных ГБУЗ РМИАЦ МЗ РСО-Алания по Республике Северная Осетия-Алания, представленных в таблице 1.

Таблица 1.

Частота распространения COVID-19 среди беременных в Республике Северная Осетия-Алания

Период Сведения о беременных	2020 г. (23.03.2020-21.12.2020)	2021 г.	2022 г.
Госпитализировано с COVID-19 (абс. число женщин)	541	1028	924
Поступило под наблюдение женской консультации (абс. число женщин)	8589 (за весь год)	8383	7459
Показатель на 1000 беременных	62,9	122,6	123,8

Как следует из таблицы, показатель заболеваемости НКИ COVID-19 у беременных в 2021 г. был существенно выше, по сравнению с 2020 г., значительно увеличилась доля госпитализированных беременных, что, несомненно, подтверждает более тяжелое течение заболевания при превалировании инфицирования Дельта-штаммом коронавируса.

В результате анализа клинико-anamnestических характеристик пациенток с COVID-19 получены следующие данные: средний возраст

пациенток составил $30,3 \pm 6,25$ года. Самую большую группу составили пациентки в возрасте от 26 до 35 лет – 37/103 (35,9%) человек. Средний индекс массы тела – $27,1 \pm 4,6$ кг/м², средняя продолжительность заболевания – $17,6 \pm 6,34$ дня, длительность госпитализации – $14,9 \pm 4,30$ дней. Отрицательные результаты ПЦР-теста, подтверждающие отсутствие вируса SARS-CoV-2 в слизистой ротоглотки, диагностировали в среднем через $15,6 \pm 6,31$ дня.

Диагноз COVID-19 был подтвержден наличием в мазках (методом ПЦР) РНК SARS-CoV-2 у 96/103 (93,2%) беременных женщин, отрицательный результат ПЦР – у 7/103 (7,2%) женщин, при этом в крови у последних обнаруживался IgM. Беременные поступали в стационар на $3,5 \pm 0,9$ день болезни. 43/103 (41,7%) инфицированных COVID-19 беременных не получали лечения на амбулаторном этапе.

Все инфицированные беременные были разделены на группы по триместрам: 1-я, 2-я и 3-я группа. При анализе статистических данных по срокам гестации выяснено, что больше всего инфицированных поступало в III триместре беременности – 46/103 (44,6 %).

Коронавирусная инфекция проявляла себя, как правило, неспецифической симптоматикой: температура в большинстве случаев поднималась до фебрильных цифр у 72/103 (69,9%) беременных, субфебрильная температура зарегистрирована у 23/103 (22,3%) пациенток; в восьми случаях бессимптомного течения заболевания температура тела была нормальной – 8/103 (7,7%). Сухой либо с небольшим количеством мокроты кашель отмечался в 82/103 (79,6%) случаях. Потеря обоняния имела место у 63/103 (61,1%), изменение вкуса – у 42/103 (40,7%) пациенток. Чувство заложенности в грудной клетке отмечали 45/103 (46,3%) беременных. Жалобы на повышенную утомляемость на фоне нормально протекающей беременности предъявляли все пациентки. Учитывая вызванный пандемией COVID-19 психологический стресс и тревогу у беременных женщин, поддерживаемые их ближайшим окружением, заразившиеся беременные

описывали симптомы психологического дискомфорта (раздражительность, плохое настроение, трудности засыпания и др.).

Наиболее часто встречающаяся соматическая патология у беременных с COVID-19 – ожирение различной степени тяжести – у 15/103 (15,5%), анемия различной степени выраженности – у 9/103 (9,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 5/103 (5,2%), гипертоническая болезнь – у 4/103 (4,1%), варикозное расширение вен нижних конечностей – у 5/103 (5,2%). Достоверные различия по преморбидному фону с беременными 2-й группы отсутствовали.

При проведении анализа клинико-лабораторных показателей беременных 1-й группы обнаружено незначительное снижение при наличии коронавирусной инфекции уровня гемоглобина ($106,03 \pm 4,01$) г/л, что, вполне вероятно, могло быть связано с наличием анемии до момента заражения. Достоверных отличий от уровня гемоглобина у женщин 2-й группы не наблюдалось ($109 \pm 4,36$) г/л.

Обращало на себя внимание повышение уровня трансаминаз, свидетельствующее о нарушении функциональной активности печени. Так, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) на 7-8 сутки стационарного лечения увеличивался до $62,36 \pm 3,8$ и $78,52 \pm 5,6$ (мкг/л) соответственно (при нормальных значениях $30,2 \pm 3,1$ и $35 \pm 4,4$ (мкг/л) соответственно), что могло быть следствием токсичного действия лекарственных препаратов.

Динамика различий Д-димера, С-реактивного белка и ферритина у беременных женщин с НКИ COVID-19 представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика различий Д-димера, С-реактивного белка и ферритина у беременных женщин с НКИ COVID-19

Показатели	I триместр	II триместр	III триместр

	1-я группа n=66	2-я группа n=40	Достоверность Р	1-я группа n=66	2-я группа n=40	Достоверность Р	1-я группа n=66	2-я группа n=40	Достоверность Р
Д-димер, мкг/мл	-	-	-	44,69	8,92	<0,001	8,45	2,83	<0,05
С-реактивный белок, мг/л	15,1	7,2	>0,05	23,4	7,1	<0,05	25,3	4,5	<0,05
Ферритин, мкг/л	48,75	10,61	<0,05	35,77	12,35	<0,05	70,79	16,48	<0,05

Течение беременности у женщин 1-й группы в сравнении с беременными 2-й группы представлено в таблице 3.

Таблица 3.

Осложнения течения беременности у женщин с COVID-19 в сравнении с женщинами без инфицирования

Осложнения беременности	1-я группа n=66		2-я группа n=40		Достоверность Р
	Абс.	%	Абс.	%	
Токсикоз беременных	17	25,8	12	30,0	>0,05
Угроза прерывания беременности	26	39,3	3	7,5	<0,05
Преэклампсия беременных	12	18,2	2	5,0	<0,05
Гипоксия плода	25	37,8	3	7,5	<0,05
Плацентарная недостаточность	19	28,8	3	7,5	<0,05
ЗРП	14	21,2	1	2,5	<0,05
Много- и маловодие	5	7,6	2	5,0	>0,05

Исходы беременности у женщин 1-й группы в сравнении с беременными 2-й группы представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Исходы беременности у женщин с COVID-19 в сравнении с женщинами без НКИ COVID-19

Исходы беременности	1-я группа n=66		2-я группа n=40		Достоверность Р
	Абс.	%	Абс.	%	
Срочные роды	42	63,6	37	92,5	<0,05
Преждевременные роды	16	24,3	2	5,0	<0,05
Кесарево сечение	19	32,8	3	7,5	<0,05
Самопроизвольный выкидыш,	7	10,6	1	2,5	<0,05
в том числе несостоявшийся выкидыш	3	4,6			>0,05
Медицинский аборт	1	1,5			>0,05

Срочные роды имели место в 42 (63,6%) случаях в 1-й группе и 37 (92,5%) случаях во 2-й группе ($P < 0,05$), преждевременные роды – в 16 случаях в 1-й группе (24,3%) и двух случаях (5,0%) во 2-й группе ($p < 0,05$), самопроизвольные выкидыши – в семи случаях в 1-й группе (10,6%) и одном случае во 2-й группе (2,5%) ($p < 0,05$).

Осложнения, возникшие во время родов у женщин 1-й группы в сравнении с беременными 2-й группы, представлены в таблице 5.

Таблица 5.

**Осложнения родов у женщин с COVID-19 в сравнении с
неинфицированными женщинами**

Осложнения родового акта	1-я группа n=58		2-я группа n=39		Достовер ность данных P
	Абс.	%	Абс.	%	
Несвоевременное излитие околоплодных вод	8	13,8	4	10,3	>0,05
Острая гипоксия плода	13	22,4	3	7,7	<0,05
Слабость родовой деятельности	7	12,1	2	5,2	<0,05
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	6	10,4	0	0	<0,05
Кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах	7	12,7	1	2,6	<0,05

Из 58 родоразрешенных женщин с COVID-19, у 42 произошли срочные роды (63,6%), у 16 - преждевременные роды (24/3%). Кесарево сечение проведено в 19 (32,8%) случаях, вакуум-экстракция в связи с дистресс-синдромом плода – в двух случаях (3,5%), роды через естественные родовые пути – в 39 случаях (67,3%).

Один случай материнской смерти от тромбоэмболии легочной артерии и прогрессирования синдрома полиорганной дисфункции на фоне тяжелого гематологического заболевания произошел на 33-и сутки после госпитализации пациентки.

У женщин 1-й группы родилось 58 новорожденных, у женщин 2-й группы – 37 детей.

Результаты обследования новорожденных на COVID-19, а также антропометрические показатели и данные оценки по шкале Апгар представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Данные антропометрии и оценка состояния новорожденного

Показатели	Новорожденные в 1-й группе n=58	Новорожденные во 2-й группе n=37	Достоверно сть Р
Положительный ПЦР-тест на SARSCoV-2	0	0	
Средний вес при рождении (г)	3083 ± 477	3566 ± 501	<0,05
Средняя длина при рождении (см)	48,6 ± 2,35	51,2 ± 2,63	>0,05
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни (баллы)	6,9 ± 0,6	8,7 ± 0,5	>0,05

Средний вес при рождении у новорожденных в 1-й группе составил 3083 ± 477 г, средняя длина – 48,6 ± 2,35 см; во 2-й группе – 3566 ± 501 г и 51,2 ± 2,63 см соответственно. Новорожденные были оценены по шкале Апгар на первой минуте - 6,9 ± 0,6 в 1-й группе и 8,7 ± 0,5 баллов во 2-й группе. Случаев COVID-19 у новорожденных не зарегистрировано.

Результаты клинико-лабораторного обследования новорожденных представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Клинико-лабораторные показатели у новорожденных женщин 1-й группы и здоровых

Показатель	Новорожденные в 1-й группе	Новорожденные во 2-й группе	P
Гемоглобин, г/л	157,2 ± 10,6	192,6 ± 11,3	<0,05
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,9 ± 0,57	5,4 ± 0,72	>0,05
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	15,3 ± 2,4	21,3 ± 3,1	<0,05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	236,1 ± 38,4	206,4 ± 26,7	>0,05
Лимфоциты, %	27 ± 5,2	26 ± 4,8	>0,05
С-реактивный белок, мг/л	4,8 ± 0,73	3,1 ± 0,45	<0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	36,3 ± 8,6	25,1 ± 6,2	>0,05
Ферритин, мкг/л	181,3 ± 12,4	146,4 ± 9,2	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	3,4 ± 0,37	3,5 ± 0,41	>0,05
Общий белок, г/л	54,3 ± 1,8	59,1 ± 1,9	>0,05
АЧТВ, сек	43,7 ± 6,0	46,4 ± 7,1	>0,05
ПТИ, %	110,2 ± 1,6	115,1 ± 2,1	>0,05
Фибриноген, г/л	3,01 ± 0,3	3,26 ± 1,1	>0,05

Новорожденные сразу после рождения были изолированы от матерей до получения двух отрицательных результата ПЦР-теста на SARSCoV-2. После получения отрицательных результатов ПЦР женщины начинали кормление грудью. Все новорожденные были протестированы на SARS-CoV-2 сразу после рождения, а также на третий и 10-й дни после рождения. Все новорожденные получили отрицательные результаты анализов, которые могут свидетельствовать об отсутствии вертикальной передачи инфекции.

Лечение беременных женщин, инфицированных SARSCoV-2, осуществлялось в соответствии с методическими рекомендациями по организации оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции

COVID-19 Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Версия 1 и последующие версии).

В качестве этиотропной терапии все беременные получали препарат интерферона альфа-2b Гриппферон®. В послеродовом периоде у 3 больных со среднетяжелым течением в качестве противовирусного средства использовался фавипиравир, но лишь при условии, что от начала проявления клинических проявлений не прошло более 7-8 дней. В одном случае у родильницы с тяжелым течением COVID-19 использовали препарат Ремдесивир.

Комбинации лопинавир + ритонавир и хлорохин / гидроксихлорохин в качестве этиотропной терапии не использовались ввиду высокого потенциального риска для плода.

При проведении терапии в целях поддержания нормального водно-солевого баланса у беременных, рожениц и родильниц предпочтение отдавалось оральной регидратации, однако в случаях наличия симптомов тошноты и рвоты производилась инфузионная терапия, объем инфузии не превышал 10-15 мл/кг/сут, под контролем диуреза и гематокрита.

Ингибиторы рецепторов ИЛ-6 в лечении в качестве патогенетической терапии не использовались ввиду высокого потенциального риска для плода, а также отсутствия достаточной доказательной базы в эффективности применения.

У всех беременных, нуждающихся в респираторной поддержке, в качестве противовоспалительной терапии использовали глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон) в различных дозировках.

Антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами осуществлялась всем больным, находящимся в стационаре, согласно временным методическим рекомендациям по лечению COVID-19.

Для купирования симптомов болезни в послеродовом периоде назначались: муколитики (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин), при

температуре тела свыше 38 градусов назначался парацетамол (не более 4000 мг в сутки).

Проводимая при необходимости противомикробная терапия состояла из препаратов амоксициллин/клавулановая кислота (46%) и макролидов (28%). В тяжелых случаях заболевания антибиотиками выбора были карбапенемы.

Необходимость применения антибактериальной терапии была продиктована наличием одного из нижеперечисленных признаков:

- лейкоцитоз более $9 \times 10^9/\text{л}$;
- гнойная мокрота;
- уровень прокальцитонина более или равен 0,5 нг/мл.

После назначения антибактериальной терапии на 3-4 день отмечалась положительная динамика в лечении, включающая нормализацию температуры тела, снижение одышки, уменьшение интенсивности.

Дополнительная оксигенация потребовалась в шести случаях (10,4%), из них в четырех случаях ее проводили в отделении интенсивной терапии и в двух – во время искусственной вентиляции легких. Показанием для назначения респираторной поддержки было снижение сатурации (SpO_2) менее 95%, в качестве профилактики формирования ателектазов в дорсальных отделах легких являлась позиция на боку (semi-pron position).

При гистологическом исследовании плацент женщин, страдающих новой коронавирусной инфекцией, обнаружено повышение количества депозитов плодного фибриноида; очаговые скопления клеток воспалительного ряда (макрофагов, лимфоцитов с примесью плазмоцитов и единичных нейтрофилов); ангиогенез с преобладанием ветвления сосудов; увеличение числа капилляров в одной ворсине более 10 с уменьшением диаметра сосудов; множественные инфаркты и кровоизлияния.

При углубленном анализе изменений плаценты у пациенток основной группы по сравнению с контрольной были выявлены достоверные различия ($p < 0,05$), которые проявлялись преобладанием гиперкапилляризации

терминальных ворсин или патологической незрелости ворсинчатого дерева. Число межворсинчатых кровоизлияний и тромбов в просвете сосудов имело тенденцию к повышению.

У пациенток с COVID-19 при анализе ворсинчатого дерева плаценты и степени повреждения синцитиотрофобласта (СЦТ) ворсин отмечено сохранение мембран СЦТ, образующих гематоплацентарный барьер, создающий основную преграду для внедрения вируса, а также отсутствие слущивания клеток с поверхности ворсин.

ВЫВОДЫ

1. Установлена частота распространения НКИ COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц в Республике Северная Осетия-Алания, составившая от 62,9 на 1000 беременных в 2020 году до 123,8 на 1000 беременных в 2022 году.
2. У женщин с НКИ COVID-19 значительно чаще отмечалось осложненное течение беременности и родов по сравнению со здоровыми беременными (68% против 19% $p < 0,05$).
3. Среди осложнений в течении беременности достоверно чаще отмечалось самопроизвольное прерывание беременности в том числе несостоявшийся выкидыш (4,6%), преждевременные роды (24,3%), задержка внутриутробного развития плода (21,2%).
4. В числе осложнений родов достоверные различия между инфицированными COVID-19 и неинфицированными женщинами имели острая гипоксия плода (22,4%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (10,4%), кровотечения в родах и раннем послеродовом периоде (12,7%).
5. Ведение беременных женщин в условиях женских консультаций и акушерского стационара требует особого внимания и индивидуального подхода, исходя из наличия тяжелой соматической патологии, акушерских осложнений, состояния матери и плода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе лечебных мероприятий у беременных с COVID-19 следует ориентироваться, в первую очередь, на клинические рекомендации, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации, а также учитывать осложнения в течении беременности.
2. В комплекс лечения необходимо включать гепатопротекторы.
3. Для определения тактики ведения беременности и родов у женщин при COVID-19 необходимо учитывать сопутствующую экстрагенитальную патологию, а также наличие акушерских осложнений.
4. При отсутствии отягощающих течение НКИ COVID-19 заболеваний (ожирение, гипертоническая болезнь), не следует ограничивать грудное вскармливание новорожденных.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эседова А.Э., Рагимов Р.М., Гатагажева З.М., Абдуллаева Н.М., Идрисова М.А., Гатагажева М.М., Даурова З.А. COVID-19 в акушерстве и неонатологии: опыт регионов. Акушерство и гинекология. 2022; 4; 55-63
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.4.55-63>
2. Zareta M. Gatagazheva, Zukhra M. Uzdenova, Malika M. Gatagazheva, Alina Yu. Maslova, Tatiana I. Tsidaeva, Natalya G. Salbieva, Zarina A. Daurova et al., Jundishapur Journal of Microbiology Research Article Published online 2022 April Vol. 15, No.1 (2022)
3. Даурова З.А., Цидаева Т.И., Аушев Б.Т., Магомадова З.З., Гатагажева З.М., Мишвелов А.Е. Особенности течения беременности и родов у женщин с новой коронавирусной инфекцией. Проблемы репродукции. 2023;29(1);73-78.
Daurova ZA, Tsidaeva TI, Aushev BT, Magomadova ZZ, Gatagazheva ZM, Mishvelov AE. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with a new coronavirus infection. Russian Journal of Human Reproduction. 2023;29(1);73-78. (In Russ.)

<https://doi.org/10.17116/repro20232901173>