

НАРУШЕНИЯ КОАГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

Можейко Л.Ф., Скобелева Н.Я., Хрыщанович В.Я., Большов А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

УЗ «Клинический родильный дом Минской области»

Минск, Беларусь

vladimirkh77@mail.ru

В доступной литературе имеются единичные сообщения относительно гемостазиологического и провоспалительного статуса у беременных с COVID-19, при этом остается неизученным влияние коронавирусной инфекции на перинатальные параметры коагуляции. В настоящем исследовании были изучены рутинные параметры коагуляции и воспаления у беременных с легким течением COVID-19 и у беременных без инфекции SARS-CoV-2.

Ключевые слова: *коагулопатия, COVID-19, беременность, SARS-CoV-2, тромбоз.*

COAGULATION ABNORMALITIES IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19

Mozejko L.F., Skobeleva N.Y., Khryshchanovich V.Y., Bolshov A.V.

Belarussian State Medical University,

Clinical Maternity Hospital of Minsk Region

Minsk, Belarus

There are sporadic reports in the available literature regarding hemostasis and proinflammatory status in pregnant women with COVID-19, while the effect of coronavirus infection on perinatal coagulation parameters remains unexplored. In this study were investigated routine coagulation and inflammation parameters in pregnant women with COVID-19 who had mild symptoms, and in pregnant women without COVID-19 infection.

Keywords: *coagulopathy, COVID-19, pregnancy, SARS-CoV-2, thrombosis*

Поздние сроки беременности и ранний послеродовой период характеризуются так называемой физиологической гиперкоагуляцией: двукратно увеличивается концентрация I, II, VIII, IX, X факторов свертывания крови, повышается функциональная активность тромбоцитов, уменьшается фибринолитическая активность сыворотки [1]. С одной стороны, протромботический статус позволяет снизить риск массивной кровопотери в родах, а с другой – создает предпосылки для развития венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) [2]. В контексте оценки перинатального риска ВТЭО особо пристального внимания заслуживают беременные с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) [3]. Как стало известно, инфекция SARS-CoV-2 на фоне беременности может быть дополнительным триггером тяжелых тромботических событий [4]. Однако до настоящего времени в доступной литературе имеются единичные сообщения относительно гемостазиологического и провоспалительного статуса у беременных с COVID-19, при этом остается неизученным влияние коронавирусной инфекции на перинатальные параметры коагуляции [5].

В исследование были включены беременные с COVID-19 и без инфекции SARS-CoV-2, поступившие в стационар в период с 1 декабря 2020 года по 28 февраля 2021 года, с отсутствием акушерских осложнений, анамнеза подтвержденной тромбофилии и ВТЭО. Инфекция SARS-CoV-2 подтверждалась результатом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР) назофарингеального мазка. Образцы крови забирали в день поступления с целью сравнительного анализа гематологических показателей (протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени [ПТВ и аЧТВ], фибриногена, D-димера, международного нормализованного отношения [МНО], С-реактивного белка [С-РБ], тромбоцитов, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов [СОЭ]) в обеих группах беременных.

Методом последовательной выборки в исследование были отобраны 33 пациентки с COVID-19 и 30 женщин без инфекции SARS-CoV-2 в возрасте 30,5 [27,7-34] и 25,5 [23,3-32,5] лет, соответственно ($p=0,03$). Во всех случаях сроки беременности соответствовали третьему триместру. Клинические проявления COVID-19 характеризовались легкими респираторными симптомами (сухим кашлем, незначительной одышкой), лихорадкой, астенией. Статистический анализ полученных данных производили на персональном компьютере при помощи программного обеспечения Statistica v.10 and SPSS v.23 и выполняли оценку значимости различий при помощи непараметрического Mann–Whitney U теста для парного сравнения переменных в независимых выборках. Центральная тенденция и распространение количественных показателей были обозначены как Me (Q_1 - Q_3) [медиана, 25-75% перцентили]. Выявленные различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Достоверные межгрупповые различия анализируемых лабораторных показателей были обнаружены только в концентрациях D-димера и С-реактивного белка (табл. 1). Остальные параметры коагуляции, равно как и уровень лейкоцитов и СОЭ, не имели статистически значимых различий между сравниваемыми группами. Вместе с тем, у беременных с COVID-19 в отличие от женщин без инфекции SARS-CoV-2 отмечалась тенденция к разнонаправленным гемостазиологическим отклонениям – удлинению аЧТВ (29,35 vs. 28,90 сек; $p=0,96$), увеличению МНО и концентрации фибриногена (0,93 vs. 0,89 и 6,30 vs. 6,14 г/л; $p=0,06$ и $p=0,53$, соответственно), снижению уровня тромбоцитов (215,5 vs. 221,5; $p=0,64$).

Недавние публикации указали на наличие прямой корреляции между степенью тяжести инфекции SARS-CoV-2 и нарушением параметров коагуляции у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [6, 7]. Включение в собственное исследование женщин с легкими проявлениями COVID-19 не позволяет экстраполировать полученные результаты на популяцию беременных с тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2.

В заключение необходимо отметить, что большинство изученных гематологических показателей были практически идентичными в обеих группах. В то же время, у пациенток с симптоматическим течением COVID-19 уровни D-димера и С-РБ были в 2,5 и 6 раз повышены по сравнению

с беременными без инфекции SARS-CoV-2 (рис. 1, 2). Представляется, что для предотвращения перинатальных COVID-19-ассоциированных ВТЭО необходима индивидуальная оценка, по меньшей мере, рутинных параметров гемостазиограммы и воспаления у всех беременных с положительным результатом ПЦР-теста на инфекцию SARS-CoV-2.

Таблица 1. Рутинные параметры коагуляции и воспаления у госпитализированных беременных женщин с COVID-19 и без инфекции SARS-CoV-2

Лабораторный показатель, Ме (Q ₁ -Q ₃)	COVID-19 (n=33)	Контроль (n=30)	p-оценка
аЧТВ (сек)	29,35 [26,30-30,55]	28,90 [26,98-30,15]	0,96
ПТВ (сек)	10,75 [10,30-11,95]	10,75 [10,40-11,18]	0,45
МНО	0,93 [0,89-0,99]	0,89 [0,84-0,94]	0,06
Д-димер (мкг/мл)	0,96 [0,89-1,37]	0,39 [0,33-0,43]	<0,001
Фибриноген (г/л)	6,30 [5,41-8,00]	6,14 [5,59-6,83]	0,53
С-РБ (мг/л)	9,60 [1,58-29,23]	1,55 [1,00-3,40]	0,003
Тромбоциты (×10⁹/л)	215,5 [164,2-278,0]	221,5 [177,8- 266,00]	0,64
СОЭ (мм/час)	30,50 [20,00-45,25]	34,00 [23,25- 42,25]	0,88
Лейкоциты (×10⁹/л)	8,49 [7,23-10,09]	8,84 [6,71-11,23]	0,76

Аббревиатуры: аЧТВ, активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ, протромбиновое время; МНО, международное нормализованное отношение; С-РБ, С-реактивный белок; СОЭ, скорость оседания эритроцитов.

Список литературы

1. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo NJ III, Jang J, Suggs WD, Lipsitz EC. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg.* 2011;25(1):9-14. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.04.003>.
2. Galambosi PJ, Gissler M, Kaaja RJ, Ulander VM. Incidence and risk factors of venous thromboembolism during postpartum period: a population-based cohort-study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Jul;96(7):852-61. <https://doi.org/10.1111/aogs.13137>
3. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018 Nov 27;2(22):3317-59. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>

4. Martinelli I, Ferrazzi E, Ciavarella A, Erra R, Iurlaro E, Ossola M, et al. Pulmonary embolism in a young pregnant woman with COVID-19. *Thromb Res.* 2020 Jul;191:36-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.022>
5. Ciavarella A, Erra R, Abbattista M, Iurlaro E, Boscolo-Anzoletti M, Ossola MW, et al. Hemostasis in pregnant women with COVID-19. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Feb;152(2):268-9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13499>
6. Peyvandi F, Artoni A, Novembrino C, Aliberti S, Panigada M, Boscarino M, et al. Hemostatic alterations in COVID-19. *Haematologica.* 2020 Aug 27. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.262634>. Online ahead of print.
7. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 May;18(5):1023-6. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>.