

А.М. Голоднова

**НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ:
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И ФОРМИРОВАНИЯ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА**

*Научные руководители: д-р мед. наук, проф. И.С. Липатов,
д-р мед. наук., профессор Ю.В. Тезиков*

Кафедра акушерства и гинекологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

A.M. Golodnova

**NEW CORONAVIRUS INFECTION AND PREGNANCY: FEATURES
OF THE COURSE OF GESTATION AND THE FORMATION
OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX**

Tutor: DM, professor I.S. Lipatov,

DM, professor Yu.V. Tezikov

*Department of Obstetrics and Gynecology IKM
Samara State Medical University, Samara*

Резюме. Исследование посвящено выявлению взаимосвязи между новой коронавирусной инфекцией и особенностями течения беременности, формированием плацента-ассоциированной патологии плода. В ходе исследования доказано, что фетоплацентарный комплекс является наиболее уязвимой системой и характеризуется высокой частотой реализации задержки роста и дистресс-синдрома плода.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, воспалительный статус.

Resume. The study is devoted to identifying the relationship of a novel coronavirus infection with the peculiarities of the course of pregnancy, the formation of placenta-associated fetal pathology. The study proved that the fetoplacental complex is the most vulnerable system and is characterized by a high incidence of growth retardation and fetal distress syndrome.

Keywords: pregnancy, novel coronavirus infection, placental insufficiency, preterm birth, inflammatory status.

Актуальность. В здравоохранении происходит постепенное накопление достоверной информации о влиянии новой коронавирусной инфекции (НКИ) на течение беременности и послеродового периода, функционирование системы «мать-плацента-плод», вертикальную передачу SARS-CoV-2, о критериях прогрессирования и особенностях клинического течения новой коронавирусной инфекции во время гестации. Беременные женщины относятся к группе населения, обладающей повышенной чувствительностью к SARS-CoV-2. Для беременных характерно наличие как «смазанной» и неспецифической клинической картины, так и прогрессирование НКИ с трансформацией в тяжелую и крайне тяжелую формы с показаниями для лечения в ОРИТ, развитием критического состояния на фоне стабильного течения заболевания. Это вполне объяснимо, с одной стороны, увеличением доли беременных старшей возрастной группы и сопутствующими соматическими заболеваниями (эссенциальной гипертензией, ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, органов дыхания, хронической

патологией почек, печени, АФС и др.), с другой, действием гормонов и белков беременности, обладающих иммуносупрессивными свойствами, уменьшением количества и активности натуральных киллеров, дендритных клеток, синтеза интерферонов, стимуляцией пироптоза, ведущих к ослаблению противовирусной защиты и быстрому развитию системного воспалительного ответа с реализацией цитотоксического и протромботического «шторма». Среди осложнений гестации патология фетоплацентарного комплекса (ФПК) занимает одно из лидирующих мест. Доказано, что ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2), трансмембранный гликопротеин CD147, клеточная трансмембранная сериновая протеаза 2 и другие факторы проникновения вируса COVID-19 (С-19) в клетки-хозяина широко распространены в плаценте и околоплодных водах. Данный факт свидетельствует о возможной альтерации ФПК SARS-CoV-2. Дельта-штамм возбудителя характеризуется более тяжелым течением и ассоциирован с большим риском гестационных и перинатальных осложнений [1-5].

В настоящее время опубликовано достаточное количество работ по проблеме «Новая коронавирусная инфекция и беременность». Однако, анализ баз данных Scopus, eLibrary.ru, PubMed, Cochrane, Medline, Hinari не показал наличия статей, раскрывающих механизмы формирования плацентарной недостаточности вследствие новой коронавирусной инфекции, предлагающих прогностические критерии плацента-ассоциированной патологии плода.

Цель: оценка влияния новой коронавирусной инфекции на состояние фетоплацентарного комплекса.

Задачи:

1. Оценить состояние фетоплацентарного комплекса при новой коронавирусной инфекции.
2. Установить взаимосвязь между клиническими проявлениями у беременных женщин с НКИ и степенью её тяжести.
3. Изучить частоту гестационных осложнений и их тяжесть при SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В рамках проводимой научно-исследовательской работы с апреля 2020 г. по ноябрь 2022 г. на базе ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина» проведена систематизация данных с ретроспективным анализом 1120 историй родов женщин от 18 до 40 лет со сроком беременности от 20 недель, зараженных НКИ. Из них 780 (70%) пациенток, которые были родоразрешены, составили основную группу; 340 (30%) женщин были выписаны из стационара беременными. В целях диагностики состояния ФПК у беременных с С-19 применялись ультразвуковое сканирование (УЗИ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и кардиотокография (КТГ). У 30 беременных с ЗРП (I группа) вследствие новой коронавирусной инфекции определялись маркёры эндотелиальной дисфункции, воспаления, протромботического статуса, апоптоза и клеточной пролиферации (фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-а), С-реактивный белок (СРБ), фибронектин, плацентарный альфа-1-микроглобулин (ПАМГ-1), средний объём тромбоцита (MPV), лимфоциты с фенотипом CD95+ (APO-1/Fas), общий иммуноглобулин E (общий IgE), плацентарный фактор роста (ПФР)). Группу сравнения (II группу) составили 30 беременных с ЗРП, не болевших НКИ. В контрольную (III) группу вошли 25 здоровых беременных женщин. Маркеры ЗРП определялись методами иммуноферментного

анализа и флуориметрии. Обработку данных проводили методами дескриптивной статистики. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У 27% (210/780) пациенток клиника С-19 наблюдалась во 2 триместре беременности, у 73% (570/780) – в 3 триместре. Среднетяжёлая степень диагностирована у 647 (83%) пациенток, тяжёлая – у 71 (9%), крайне тяжёлая – у 62 (8%). Клинические проявления С-19 нарастали от среднетяжелой степени тяжести к тяжелой, и были максимально выражены при крайне тяжёлой степени.

Диагноз ЗРП, согласно действующим клиническим рекомендациям, утверждённым в 2022 году, был поставлен 55% (429/780) беременным. Ранний фенотип ЗРП (выявленный до 32 нед. беременности) имел место у 32% (137/429), поздний фенотип ЗРП (после 32 нед.) – у 68% (292/429). Соотношение ранней и поздней форм ЗРП у беременных с новой коронавирусной инфекцией, что несколько отличается от популяционных значений (в популяции 1:4). «ЗРП» (при предполагаемой массе плода (ПМП) <10-го перцентиля в сочетании с патологическими показателями кровотока в ФПК) диагностирована в 73% (313/429) случаев; «выраженная ЗРП» (с ПМП <3-го перцентиля) – у 27% (116/429).

Нами проведено сопоставление классификации ЗРП по действующему клиническому протоколу (перцентильная шкала ЗРП) и классификации по степени тяжести (отставание фетометрических показателей от гестационного срока в неделях: I степени – ЗРП до 2 недель, II степени – от 2 до 4 недель, III степени – более 4 недель). Полученные данные показали, что все беременные с ЗРП II и III степенями относились к «выраженной ЗРП» (с ПМП <3-го перцентиля) согласно современной классификации, а все беременные с ЗРП I степени и 8% (34/429) ЗРП II степени – к «ЗРП» (с ПМП от 3-го до 9-го перцентиля). Все наблюдения «выраженной ЗРП» имели место у женщин с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью тяжести С-19.

Хроническая гипоксия плода (ХГП) была диагностирована у 32% (250/780) беременных с новой коронавирусной инфекцией, из них сочетанная реализация с ЗРП – 64% (160/250).

Учитывая высокую частоту патологии плода, ассоциированной с плацентарной недостаточностью, можно утверждать, что ФПК является плацентарной «мишенью» у беременных с новой коронавирусной инфекцией ввиду высокой тропности SARS-CoV-2. Нарушение маточно-плацентарного кровотока отмечалось у 61% (262/429) женщин с новой коронавирусной инфекцией, фетоплацентарного – у 37,5% (160/429). При измерении скорости кровотока в средней мозговой артерии плода его усиление наблюдалось у 20,5% (88/429), что является маркером гипоксии ЦНС плода. Кардиомониторное наблюдение за сердечной деятельностью плода выявило патологические отклонения базальной частоты сердечных сокращений в виде тахикардии, брадикардии, нарушения вариабельности сердечного ритма и появления децелераций, которые зарегистрированы у всех плодов с «выраженной ЗРП». Патологическая КТГ наблюдалась в 35% (273/780), сомнительная КТГ – в 53% случаев (413/780), нормальная КТГ – в 12% (94/780).

В соответствии со сроком гестации у 27% (210/780) женщин роды были преждевременными: у 7,5% (58/780) – экстремально ранними преждевременными (до 28 недель), у 8% (62/780) – ранними преждевременными (28-30 недель 6 дней), у 5%

(39/780) – преждевременными (31-33 недель 6 дней), у 6,5% (51/780) – поздними преждевременными (34-36 недель 6 дней). Срочные роды имели место у 73% (570/780) женщин. Из 210 беременных с преждевременными родами у 28% (59/210) женщин роды являлись спонтанными, в связи с преждевременным излитием околоплодных вод, и у 72% (151/210) - индуцированными, обусловленными прогрессирующим ухудшением состояния, угрожающим жизни матери и/или плода.

Родоразрешены путём операции кесарева сечения 58% (452/780) беременных, у 42% (328/780) женщин роды были *per vias naturales*. Экстренное оперативное родоразрешение проведено в 42% (190/452) наблюдений, плановое – в 58% (262/452), соотношение плановых и экстренных операций кесарева сечения составило 1:1,4 (соотношение плановых и экстренных оперативных родоразрешений в неинфекционном отделении составляет 1:0,4).

Анализ маркёров эндотелиальной дисфункции, воспаления, протромботического статуса, апоптоза и клеточной пролиферации у беременных с ЗРП на фоне новой коронавирусной инфекции показал статистически значимые различия по сравнению с беременными без новой коронавирусной инфекции, что объясняет более частую патологию ФПК у беременных, инфицированных SARS-CoV-2.

Выводы:

1. ФПК является наиболее уязвимой системой у беременных с новой коронавирусной инфекцией ввиду вирусной тропности к плаценте SARS-CoV-2.

2. Патология ФПК у беременных с новой коронавирусной инфекцией характеризуется высокой частотой реализации задержки роста, хронической гипоксии плода и преждевременных родов, что приводит к увеличению частоты экстренного оперативного родоразрешения.

3. Изменения кровообращения в ФПК характеризуются повышенной сосудистой резистентностью и прогрессированием, коррелирующим со степенью тяжести фетальной патологии.

4. Частота гестационных осложнений и степень их тяжести при новой коронавирусной инфекции выше популяционной.

Литература

1. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D. 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; 31:5: 1-16. doi.org/10.1002/rmv.2208.

2. Subbaraman N. Pregnancy and COVID: what the data say. *Nature.* 2021; 7849: 591: 193-5. doi.org/10.1038/d41586-021-00578-y.

3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Ковязина И.О. Эндотелиально-гемостазиологическая дисфункция как отражение тяжести SARS-COV-2-инфекции у беременных. *Акушерство и гинекология. Тезисы III Национального Конгресса с международным участием «ЛАБРИН-2021. Инфекции. Год с COVID-19».* 2021; 3:15.

4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Калинкина О.Б., Новослугина Е.А. Оценка диагностической информативности лейкоцитарных индексов у беременных с COVID-19. *Акушерство и гинекология. Тезисы III Национального конгресса с международным участием «ЛАБРИН-2021. Инфекции. Год с COVID-19»* 2021; 3-25.

5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Калинкина О.Б., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Майорова М.О., Яковлева М.А. Взаимосвязь новой коронавирусной инфекции с формированием задержки роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2023; 2: 53-62.