

УДК: 618.2:616.9

КОРОНАВИРУСНАЯ (COVID-19) ИНФЕКЦИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ



Индиаминова Гулрух Нуритдиновна

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА КОРОНАВИРУС (COVID-19) ИНФЕКЦИЯСИ: КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ПЕРИНАТАЛ НАТИЖАЛАР

Индиаминова Гулрух Нуритдиновна

Самарканд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

CORONAVIRUS (COVID-19) INFECTION IN PREGNANCY: CLINICAL COURSE AND PERINATAL OUTCOMES

Indiaminova Gulrukh Nuritdinovna

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammi.uz

Резюме. Янги коронавирус 2 оғир ўткир респиратор синдром (SARS) (SARS-CoV-2; шунингдек 2019- nCoV деб номланади) 2019 йил декабр ойидан Хитойнинг Ухан провинциясидан бошланиб, бутун дунёга жиддий зарар етказди. Коронавирус-2 оғир ўткир респиратор синдром чақирган касаллик жуда юқумли. COVID-19 – бу жамоат соғлиғини сақлаш соҳасида глобал фавқулотда вазият бўлиб, ҳомиладорлик даврида соғлиғига жиддий муаммо тугдириши мумкин. Ҳомиладор аёллар организмида физиологик ва иммунологик функцияларининг ўзгариши сабабли бу инфекцияни юқтириш хавфи юқори ҳисобланади.

Калит сўзлар: COVID-19, ҳомиладорлик, SARS-CoV-2, коронавирус инфекцияси, чақалоқлар, симптомлар.

Abstract: The novel severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus 2 (SARS-CoV-2; also known as 2019-nCoV) has played havoc worldwide, beginning with Wuhan, China in December 2019. The disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 is highly contagious. COVID-19 is a global public health emergency, and could cause devastating health issues during pregnancy. Pregnant women have a high propensity to acquire this infection due to their altered physiological and immunological function.

Keywords: COVID-19, Pregnancy, SARS-CoV-2, Coronavirus infection, newborns, symptoms.

Вспышка COVID-19 стала глобальной пандемией, затронувшей на сегодняшний день более 138 миллионов человек во всем мире. С помощью различных молекулярно-аналитических методов был идентифицирован новый вирус бета-короны с РНК-оболочкой, названный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) вызываемое им заболевание как Corona Virus Disease 2019 или COVID-19 [1].

Инфекция SARS CoV-2 имеет широкий спектр симптомов, таких как лихорадка 85,6%, кашель 65,7%, усталость 42,4%, одышка 21,4%, одышка 18,6%, головная боль 13,6%, боль в суставах или мышцах 14,8%, обонятельная дисфункция 52,73%, дисфункция вкуса 43,93%, тошнота и рвота 5%, диарея 3,7% и заложенность конъюнктивы 0,8% [1, 2, 3].

SARS-CoV-2 очень заразен. Средний инкубационный период SARS CoV-2 составляет 5,2 дня (2–14 дней) с 95% случаев в течение 12,5 дней [4]. В большинстве случаев передача происходит воздушно-капельным путем (кашель, чихание, разговор) или при контакте с зараженными физическими объектами [5].

Симптомы COVID-19 могут варьироваться от легких до тяжелых и обычно появляются в течение 2–14 дней после заражения вирусом. У некоторых пациентов симптомы могут напоминать простуду; у других может возникнуть новая потеря вкуса или запаха и/или желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота и диарея.

Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать несколько осложнений, в том числе: тяжелый острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС),

тяжелые инфекции нижних дыхательных путей, коагулопатию, сосудистые заболевания, инсульт у молодых людей, неврологические дефекты (потеря вкуса и запаха), заболевание почек, Синдром Кавасаки у маленьких детей, другие мультисистемные патологические эффекты и смерть. Спектр симптомов у пациентов, инфицированных COVID-19, варьируется от бессимптомных до легких (симптомы гриппа) в 81% случаев, тяжелых в 14% (госпитализация и кислородная поддержка), критических в 5% (ИВЛ), летальность 2,3–3% [2, 6]. Тяжесть заболевания зависит от возраста пациента и сопутствующих заболеваний.

В отличие от населения в целом, беременные женщины составляли особую группу со значительно более высоким риском вирусной пневмонии как уникального «иммунологического» состояния и изменений функции легких во время беременности [7, 8], а внутриутробная инфекция – одно из самых серьезных осложнений вирусных заболеваний во время беременности. Поскольку доказательства заражения коронавирусом, такие как тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS), показали тяжелые неблагоприятные исходы беременности [9, 10, 11], последствия заражения коронавирусом 2 (SARS-COV-2) тяжелым острым респираторным синдромом на беременных женщин и их плод привлекли внимание исследователей всего мира. Большинство новорожденных, рожденных беременными женщинами, инфицированными SARS-COV-2, анализы на вирус были отрицательными, но у некоторых был положительный результат на вирусную инфекцию. Важно определить, когда произошла передача SARS-COV-2 и механизмы ее развития [12, 13, 14, 15]. Чтобы защитить плод и новорожденного от различных патогенов, которые могут инфицировать его во время беременности, плацента играет важную роль в качестве естественного барьера [16]. Недавно были четко подтверждены несколько случаев инвазии SARS-COV-2 в плаценту у беременных женщин во втором и третьем триместре [17, 18, 19], что позволило предположить, что может происходить трансплацентарная передача. Кроме того, опубликованы критерии патологии для диагностики внутриутробной трансплацентарной инфекции [19], но количество случаев, намеченных для таких исследований, все еще ограничено, а конкретный механизм инвазии SARS-COV-2 в плаценту у женщин на поздних сроках беременности до сих пор полностью не ясен. Таким образом, для изучения вышеуказанного вопроса необходимы дальнейшие исследования для изучения структуры плаценты и изучения роли плаценты в механизме вертикальной передачи вируса COVID-19 у беременных женщин и защиты внутриутробного плода.

Беременные женщины из-за своего иммуносупрессивного состояния, а также из-за адаптируемых физиологических изменений в этот период (например, учащение пульса, ударный объем, потребление кислорода, снижение емкости легких и отек слизистой оболочки дыхательных путей и т. д.) особенно подвержены респираторным патогенам, и тяжелая пневмония, и COVID-19 не исключение [14]. Согласно международным рекомендациям, диагноз COVID-19 должен быть подтвержден анализом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Однако тест ограничен сбором образцов, транспортировкой и характеристиками набора. Кроме того, хотя тесты ОТ-ПЦР обладают высокой специфичностью, исследования показали, что чувствительность составляет всего около 30–70% при первоначальном представлении [20, 21].

Для подтверждения диагноза количественная полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) образцов берется из верхних и нижних дыхательных путей матери. Амниотическая жидкость проверяется путем прямой аспирации во время родов. Пуповинная кровь и мазки из горла новорожденных собираются сразу после родов в операционной. Образцы грудного молока проверяются после первой лактации. Все эти тесты помогают для оптимальной оценки вертикальной передачи [2, 7, 8].

У беременных симптомы COVID-19 могут варьироваться от легких до тяжелых и из-за естественных физиологических изменений во время беременности вызывает состояние гиперкоагуляции. Это связано с несколькими факторами, включая повышение уровней факторов свертывания (таких как факторы VII, VIII и X; фактор фон Виллебранда; D-димер; C-реактивный белок; и фибриноген). Одновременно увеличивается количество ингибиторов фибринолитического пути. Также наблюдается умеренное удлинение протромбинового времени (ПВ) и/или активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ). Также наблюдается снижение уровня протеина С и устойчивость к активированному протеину С, которая увеличивается во втором и третьем триместрах, и поэтому они не могут ингибировать коагуляцию. Анатомические изменения также играют важную роль, из-за сдавливания тазовых вен беременной маткой, что приводит к снижению кровообращения в нижних конечностях. Это приводит к застою, который может способствовать образованию сгустка [22]. Для госпитализированных пациентов с коагулопатией, связанной с COVID-19, настоятельно рекомендуется контролировать количество тромбоцитов, уровень ПВ и/или аЧТВ, D-димера и фибриногена. COVID-19 влияет на многие компоненты триады Вирхова, которая состоит из гемодинамиче-

ских изменений (застой, турбулентность), повреждения/дисфункции эндотелия и гиперкоагуляции [23, 24]. Инвазия эндотелиальных клеток SARS-CoV-2 приводит к повреждению эндотелиальных клеток. Это приводит к потере фибринолитической функции, что приводит к образованию тромба и большому высвобождению фоновых факторов Виллебранда. Потеря защитного эндотелия и, как следствие, ингибирование системы лизирования сгустков приводит к состоянию гиперкоагуляции. COVID-19 также был связан с увеличением внутрисосудистого отложения фибрина, что приводит к повышенной вязкости. Это нарушение триады Вирхова в сочетании с нормальными физиологическими изменениями беременности приводит к усиленному образованию артериальных, венозных и плацентарных сгустков крови. Все эти данные подтверждают тот факт, что COVID-19 является фактором риска тромбоза [6, 11, 15, 24].

Лечение гиперкоагуляции у беременных с COVID-19 или без него проводится с помощью медикаментозного лечения нефракционированным гепарином (НФГ) или низкомолекулярными гепаринами (НМГ) [23, 24]. Было проведено исследование, чтобы оценить, могут ли НМГ передаваться плоду через плаценту или через грудное молоко. Не было доказательств, подтверждающих это, и в плаценте не было обнаружено НМГ. Концентрация НМГ в грудном молоке была в 10 раз ниже, чем в материнской сыворотке, поэтому не имела клинического значения/воздействия. Матери могут безопасно кормить грудью при приеме НМГ или с соответствующей дозировкой НФГ [3, 7].

Ведение пациентов с диагнозом COVID-19 в основном симптоматическое. К ним относятся, помимо прочего, ранняя изоляция, кислородная терапия, предотвращение перегрузки жидкостью, эмпирическая антибиотикотерапия, лабораторные тесты на вирус и коинфекцию, а также мониторинг сокращений плода и матки. У пациентов с прогрессирующей дыхательной недостаточностью очень важна ранняя искусственная вентиляция легких [24].

Поскольку бремя и масштабы COVID-19 продолжают расти во всем мире, еще многое предстоит узнать о влиянии COVID-19 на беременность, а также на перинатальные и неонатальные исходы.

Литература:

1. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of metaanalysis. *J Med Virol.* 2020; 92 (6): 577–83
2. Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019

- (COVID-19): A systematic review and metaanalysis. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104371
3. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163 (1): 3–11
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382 (13): 1199–207
5. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; 382 (16): 1564–7
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323 (13): 1239–42.
7. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol.* 2010; 63: 425–33., Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33: S390–7.
8. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to covid-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020; 139: 103122
9. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle east respiratory syndrome coronavirus (mers-cov) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019; 52: 501–3
10. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:292–7
11. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from sars, mers, and other human coronavirus infections. *Viruses.* 2020;12.
12. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital sarscov-2 infection in a neonate born to a woman with active sars-cov-2 infection. *CMAJ.* 2020; 192: E647–50.
13. Patane L, Morotti D, Giunta MR, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 rna on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2: 100145.
14. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, et al. Intrauterine transmission of sars-cov-2 infection in a preterm infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39: e265–7.,

15. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of sars-cov-2 infection. *Nat Commun.* 2020; 11: 3572
16. Arora N, Sadovsky Y, Dermody TS, Coyne CB. Microbial vertical transmission during human pregnancy. *Cell Host Microbe.* 2017; 21: 561–7
17. Facchetti F, Bugatti M, Drera E, et al. Sars-cov2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of placenta. *EBioMedicine.* 2020; 59: 102951.,
18. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, et al. Sars-cov-2 infection of the placenta. *J Clin Invest.* 2020; 130(9): 4947–53.,
19. Schwartz DA, Morotti D. Placental pathology of covid-19 with and without fetal and neonatal infection: Trophoblast necrosis and chronic histiocytic intervillitis as risk factors for transplacental transmission of sars-cov-2. *Viruses.* 2020; 12(2): 194
20. Yang Y, Yang M, Shen C, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. 2020
21. Kanne JP, Little BP, Chung JH, et al. Essentials for radiologists on COVID-19: an update-Radiology scientific expert panel. *Radiology.* 2020
22. Battinelli EM, Marshall A, Connors JM. The role of thrombophilia in pregnancy. *Thrombosis.* 2013; 2013: 516420–9
23. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clin Rheumatol.* 2020; 39:2529–43,
24. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222: 415–26

КОРОНАВИРУСНАЯ (COVID-19) ИНФЕКЦИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Индиаминова Г.Н.

Резюме. Новый коронавирус 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS) (SARS-CoV-2; также известный как 2019-nCoV) нанес серьезный ущерб всему миру, начиная с Ухани, Китай, в декабре 2019 года. Заболевание, вызванное тяжелым острым респираторным синдромом коронавирусом-2, очень заразно. COVID-19 - это глобальная чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, которая может вызвать серьезные проблемы со здоровьем во время беременности. Беременные женщины имеют высокую склонность к заражению этой инфекцией из-за измененных физиологических и иммунологических функций.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, новорожденные, симптомы.