

# Исходы беременности при среднетяжелых и тяжелых формах COVID-19

В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф., И.А. Добровольская, к.м.н., И.М. Нестеров, к.м.н.,  
И.М. Жейц

Адрес для переписки: Виталий Федорович Беженарь, bez-vitaly@yandex.ru

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Добровольская И.А., Нестеров И.М., Жейц И. Исходы беременности при среднетяжелых и тяжелых формах COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (7): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-7-12-18

*Проведен анализ клинико-лабораторных данных течения беременности и родоразрешения у пациенток со среднетяжелой и тяжелой формами новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 в специализированном инфекционном стационаре Санкт-Петербурга в 2020–2021 гг. (первая – четвертая волна НКИ). Большинство пациенток обеих групп имели хронические соматические заболевания – хроническую артериальную гипертензию, сахарный диабет, варикозную болезнь и др. Среди осложнений течения беременности преобладали гипертензивные состояния, анемия и гестационный сахарный диабет (ГСД). Роды осложнились преждевременным излитием околоплодных вод и прогрессирующей гипоксией плода (дистресс плода). В большинстве случаев роды на фоне НКИ COVID-19 средней степени тяжести завершились в срок, через естественные родовые пути. При тяжелой форме НКИ доминировали преждевременные роды. Доля кесарева сечения более чем вдвое превысила таковую родов через естественные родовые пути. Течение послеродового периода определяла динамика течения НКИ COVID-19.*

*Определены наиболее значимые изменения величин лабораторных показателей: отсутствие лейкоцитоза в анализах крови при госпитализации с повышением числа лейкоцитов на фоне прогрессирования инфекции; нейтрофилез и лимфопения, сменявшиеся нейтропенией и нарастанием уровня лимфоцитов к моменту выписки из стационара; умеренное повышение уровня лактатдегидрогеназы в динамике при тяжелом течении НКИ COVID-19 со снижением значений до нормы к моменту выписки из стационара; умеренное повышение уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы; максимально высокие уровни С-реактивного белка при госпитализации с быстрым снижением значений в динамике; уровень концентрации общего белка на нижней границе нормы с развитием гипопроteinемии в разгар заболевания и нормализацией значений к моменту выписки пациенток из стационара.*

*Полученные результаты подтверждают диагностическую значимость исследования маркеров воспаления и содержания печеночных ферментов для адекватной оценки степени тяжести состояния беременной, что может способствовать раннему началу интенсивной терапии и своевременному родоразрешению.*

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция COVID-19, новая коронавирусная инфекция COVID-19 средней и тяжелой степени у беременных, прогнозирование тяжелых форм новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных, родоразрешение на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19



## Введение

Изменения в сердечно-сосудистой, респираторной и иммунной системах организма при беременности даже при ее физиологическом течении повышают риск развития тяжелых форм инфекционного процесса. Тяжесть состояния матери при новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 определяют степень выраженности респираторного дистресс-синдрома и развитие пневмонии, причем внегоспитальная субтотальная/тотальная вирусная/вирусно-бактериальная пневмония занимает третье место среди непрямых причин материнской смертности. По данным литературы, каждой четвертой беременной с пневмонией в период первой – четвертой волн пандемии требовалась госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с респираторной поддержкой [1, 2].

Соматическая патология способствует нарушению микроциркуляции и реологических свойств крови, что на фоне физиологической гиперкоагуляции при беременности увеличивает риск развития тромбозов и неблагоприятных исходов беременности. Для беременных характерны те же проявления НКИ COVID-19, что и для небеременных, а внегоспитальная пневмония остается наиболее частой формой инфекционного процесса (71–89%) [2–11]. Вертикальный путь передачи SARS-CoV-2 от матери плоду абсолютно не доказан, но не исключена возможность рождения SARS-CoV-2-позитивных детей (~8%). Наиболее вероятна контактная передача вируса уже в постнатальном периоде.

У беременных с НКИ COVID-19 значительно выше частота родоразрешений с помощью операции кесарева сечения, а также рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов [2, 8, 12]. Госпитализации в ОРИТ подлежат 3,6–31,3% беременных, потребность в инвазивной искусственной вентиляции легких составляет около 4,0%, умирают 0,14–2,7% пациенток [3–6, 8, 11].

*Цель* – провести анализ клинико-лабораторных данных течения беременности и родоразрешения у 50 пациенток со среднетяжелой и тяжелой формами НКИ COVID-19 в специализированном инфекционном стационаре третьего уровня Санкт-Петербурга (СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина») в 2020–2021 гг.

## Материал и методы

Ретроспективно проанализированы 50 историй родов пациенток с НКИ COVID-19 средней ( $n = 31$ ; 62,0%) и тяжелой ( $n = 19$ ; 38,0%) степени, родоразрешенных в специализированном стационаре третьего уровня СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина». Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 получен у всех пациенток (100%). Роды в срок состоялись у 36 (72,0%) пациенток, преждевременно – у 14 (28,0%). Статистический анализ результатов проведен методом непараметрической статистики в среде Statistica (версия для Windows) с использованием ее возможностей для построения таблиц сопряженности,

на основе которых оценивали связь между признаками посредством распределения  $\chi^2$  Пирсона при  $p = 0,05$  (5%). Взаимосвязь между количественными признаками определяли исходя из расчета коэффициента корреляции ( $r$ ) Спирмена  $p < 0,05$  с оценкой силы связи по шкале Чеддока. Качественные признаки описывали с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Расчет средних значений ( $M$ ), стандартных отклонений ( $SD$ ) выполнен с использованием программ Microsoft Office, Excel 2016.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток при НКИ COVID-19 средней и тяжелой степени составил  $31,4 \pm 6,3$  и  $31,6 \pm 5,1$  года соответственно.

Клиническая картина НКИ COVID-19 средней степени тяжести характеризовалась развитием симптомов острого ринофарингита, острого ларингита, аносмией, слабостью, лихорадкой. Тяжелое течение НКИ сопровождалось присоединением полисегментарной внегоспитальной пневмонии и частым развитием дыхательной недостаточности – 19 (38,0%) беременных. У 25 (80,6%) пациенток с НКИ COVID-19 средней степени тяжести и 19 (100%) пациенток с тяжелой степенью течения соматический анамнез был отягощен хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (7–22,6 и 5–26,3%), инфекциями мочевыводящих путей (5–16,1 и 4–21,1%), сердечно-сосудистой патологией (3–9,7 и 3–15,8% соответственно). Каждая пятая пациентка со среднетяжелым течением НКИ COVID-19 (22,6%) страдала заболеванием щитовидной железы, каждая четвертая с тяжелым течением НКИ – варикозной болезнью вен нижних конечностей (5–26,3%). Кроме того, тяжелому течению НКИ сопутствовали метаболический синдром, сахарный диабет (8–42,1%) и варикозная болезнь вен нижних конечностей (5–26,3%).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в обеих группах был представлен медицинскими абортами и самопроизвольными выкидышами (9–29,1 и 4–21,0%), эктопией шейки матки (6–19,4 и 6–31,6%), рубцом на матке после операции кесарева сечения (6–19,4 и 5–26,3%). Доля благополучного акушерского анамнеза была невелика (12–38,7 и 6–31,5% соответственно). Пациентки обеих групп были в основном повторнородящими (21–66,7 и 11–57,9% соответственно). У пациенток со среднетяжелым течением НКИ COVID-19 беременность осложнилась анемией (20–64,5%), преэклампсией (7–22,6%), гестационным сахарным диабетом (ГСД) (6–19,4%).

В целом большинство беременностей завершилось срочными родами (27–87,1%) и через естественные родовые пути (19–61,3%). Осложнения родов представлены преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) (7–22,6%). У каждой четвертой роженицы (8–25,9%) околоплодные воды содержали примесь мекония. Прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода) отмечалась в 8–25,9% случаев. Родоразрешение с помощью операции кесарева сечения

**Таблица 1. Данные лабораторного обследования пациенток при НКИ COVID-19 средней степени тяжести**

Показатель	Средние значения показателей и стандартные отклонения		
	при госпитализации	в разгар заболевания	при выписке
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$7,1 \pm 1,89$	$9,7 \pm 3,82$	$6,8 \pm 2,0$
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,05 \pm 0,56$	$3,63 \pm 0,51$	$3,94 \pm 0,61$
Гемоглобин, г/л	$115,8 \pm 12,8$	$105,2 \pm 12,4$	$110,7 \pm 15,3$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$275,1 \pm 104,0$	$276,9 \pm 108,6$	$353,8 \pm 131,6$
Лимфоциты, %	$20,6 \pm 1,8$	$24,0 \pm 4,8$	$35,8 \pm 8,9$
Нейтрофильные лейкоциты, %	$72,6 \pm 9,0$	$70,4 \pm 12,3$	$55,7 \pm 10,8$
ЛДГ, ЕД/л	$246,3 \pm 103,8$	$307,2 \pm 108,9$	$239,1 \pm 67,2$
АЛТ, ЕД/л	$18,2 \pm 14,0$	$40,7 \pm 48,3$	$36,7 \pm 54,7$
АСТ, ЕД/л	$30,1 \pm 22,7$	$42,4 \pm 31,8$	$29,4 \pm 26,6$
Креатинин, мкмоль/л	$53,1 \pm 19,8$	$64,3 \pm 13,4$	$58,7 \pm 14,0$
Глюкоза, ммоль/л	$5,4 \pm 1,4$	$4,9 \pm 1,5$	$4,9 \pm 1,0$
СРБ, мг/л	$31,3 \pm 30,29$	$29,5 \pm 26,9$	$11,3 \pm 13,47$
Билирубин общий, мкмоль/л	$6,78 \pm 3,24$	$7,06 \pm 3,85$	$8,21 \pm 4,61$
Общий белок, мкмоль/л	$60,1 \pm 5,29$	$59,35 \pm 6,04$	$65,2 \pm 5,17$
Протромбин по Квику, %	$112,4 \pm 11,4$	$113,4 \pm 18,0$	$110,8 \pm 12,1$
АЧТВ, с	$32,1 \pm 5,4$	$29,9 \pm 7,5$	$29,5 \pm 2,9$
МНО	$0,94 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,06$
Фибриноген, г/л	$4,9 \pm 1,2$	$4,8 \pm 1,4$	$4,7 \pm 1,9$
Д-димер, нг/мл	$1,89 \pm 1,25$	$1,94 \pm 1,19$	$1,17 \pm 0,73$

Примечание. ЛДГ – лактатдегидрогеназа. АЛТ – аланинаминотрансфераза. АСТ – аспаратаминотрансфераза. СРБ – С-реактивный белок. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время. МНО – международное нормализованное отношение.

**Таблица 2. Число (n) и доля (%) пациенток с отклонениями от нормы в данных лабораторных исследований при COVID-19 средней степени тяжести**

Показатель	При госпитализации		В разгар заболевания		При выписке	
	n	%	n	%	n	%
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2	6,5	13	41,9	2	6,5
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3	9,7	6	19,4	4	12,9
Гемоглобин, г/л	13	41,9	18	58,1	14	45,2
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6	19,3	2	6,5	12	38,7
Лимфоциты, %	21	67,7	18	58,1	11	35,5
Нейтрофильные лейкоциты, %	21	67,7	18	58,1	11	35,5
ЛДГ, ЕД/л	8	25,8	11	35,5	3	9,7
АЛТ, ЕД/л	3	9,7	10	32,3	8	25,8
АСТ, ЕД/л	26	83,9	8	90,3	8	58,1
Креатинин, мкмоль/л	3	9,7	1	3,2	3	3,7
Глюкоза, ммоль/л	12	38,7	2	38,7	9	29,0
СРБ, мг/л	30	96,8	9	93,5	6	51,6
Билирубин общий, мкмоль/л	2	6,5	4	12,9	3	9,7
Общий белок, мкмоль/л	14	45,2	1	67,7	6	19,4
Протромбин по Квику, %	11	35,5	5	48,4	7	22,6
АЧТВ, с	6	19,4	9	29,0	1	3,2
МНО	12	38,7	0	32,3	4	45,2
Фибриноген, г/л	0	0	1	3,2	2	6,5
Д-димер, нг/мл	6	19,4	8	25,8	2	6,5

произошло у 12 (38,7%) женщин по акушерским показаниям: острая и прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода), аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, тазовое предлежание плода. Средняя кровопотеря при консервативном родоразрешении составила  $301,5 \pm 145,3$  мл, при операции кесарева сечения –  $746,6 \pm 120,7$  мл. Большинство пациенток со среднетяжелым течением НКИ COVID-19 завершили беременность через естественные родовые пути (19–61,3%). Операция кесарева сечения выполнена 12 (38,7%) женщинам по акушерским показаниям: острая и прогрессирующая гипоксия плода, аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, тазовое предлежание плода. Средняя кровопотеря при консервативном родоразрешении составила  $301,5 \pm 145,3$  мл, при операции кесарева сечения –  $746,6 \pm 120,7$  мл. Течение послеродового периода определяла скорость регресса симптомов НКИ на фоне положительной акушерской динамики. Все пациентки со среднетяжелым течением НКИ перенесли внебольничную двустороннюю полисегментарную пневмонию, 28 (90,3%) из них без дыхательной недостаточности (ДН), у 3 (9,7%) развилась ДН первой степени. Тяжелое течение НКИ у всех пациенток сопровождалось ДН, в том числе первой степени – у 9 (47,4%), второй – у 9 (47,4%) и третьей – у 1 (5,2%) пациентки. У большинства пациенток с тяжелым течением НКИ беременность протекала на фоне анемии (15–78,9%), преэклампсии (12–63,2%), ГСД (3–15,8%). Роды осложнились преимущественно ПИОВ с примесью мекония (4–21,1%) и прогрессирующей гипоксией плода (3–15,8%). У 13 (68,4%) из них роды разрешились операцией кесарева сечения. Акушерские показания представлялись острой асфиксией или прогрессирующей гипоксией плода, поперечным положением плода, несостоятельностью рубца на матке. Величина средней кровопотери после родов через естественные родовые пути составила  $277,8 \pm 107,2$  мл, после операции кесарева сечения –  $704,2 \pm 147,4$  мл. Лечение НКИ COVID-19 соответствовало действующим на момент события федеральным клиническим рекомендациям. В подключении к аппаратам искусственной вентиляции легких нуждались 2 (6,5%) пациентки со среднетяжелым и 6 (31,6%) пациенток с тяжелым течением НКИ. Родильницы со среднетяжелым течением НКИ были выписаны в удовлетворительном состоянии на  $11,6 \pm 3,9$  сутки, с тяжелым – на  $14,6 \pm 4,8$  сутки после родов. Большинство пациенток со среднетяжелым течением НКИ COVID-19 при госпитализации и в динамике демонстрировали нормальную и субфебрильную температуру тела (14–45,2 и 10–32,2%). При тяжелом течении НКИ преобладала доля пациенток с фебрильной лихорадкой (13–68,4%). Средние данные результатов лабораторного обследования и число вариантов с отклонениями от нормальных значений лабораторных данных при среднетяжелом и тяжелом течении НКИ в динамике представлены в табл. 1–4.



У большинства пациенток обеих групп выявлены значительные изменения данных лабораторного исследования. Наиболее характерны следующие изменения:

- ✓ отсутствие лейкоцитоза в общем анализе крови при госпитализации с некоторым повышением числа лейкоцитов на фоне прогрессирования НКИ COVID-19;
- ✓ нейтрофилез и лимфопения при госпитализации, сменяющиеся нейтропенией и нарастанием уровня лимфоцитов к моменту выписки, более выраженные у пациенток с тяжелым течением НКИ COVID-19;
- ✓ умеренное повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) при госпитализации и в динамике преимущественно у пациенток с тяжелым течением НКИ COVID-19 со снижением до нормы к моменту выписки;
- ✓ умеренное повышение уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) при госпитализации и в динамике заболевания, более выраженное при тяжелом течении НКИ COVID-19 (хотя не исключен побочный эффект медикаментозной терапии) с некоторым снижением их значений при выписке;
- ✓ анемия средней степени тяжести при тяжелом течении НКИ COVID-19;
- ✓ максимально высокие уровни С-реактивного белка (СРБ) при госпитализации, более выраженные при тяжелом течении НКИ COVID-19, с быстрым снижением в динамике после родоразрешения;
- ✓ содержание общего белка на нижней границе нормы при госпитализации с развитием гипопротейнемии в разгар заболевания и нормализацией значений к моменту выписки после родоразрешения.

В результате статистического анализа установлены достоверные различия в частоте встречаемости некоторых клинико-лабораторных данных при среднетяжелой и тяжелой формах течения НКИ COVID-19 (табл. 5).

По данным литературы, НКИ COVID-19 – системная инфекция, значительно влияющая на кроветворную систему и гемостаз. Лимфопению считают характерным прогностическим симптомом НКИ COVID-19. Исследование числа лимфоцитов и содержания маркеров воспаления (ЛДГ, СРБ) в динамике отражает степень тяжести состояния пациенток.

Сравнительный анализ частоты встречаемости вариант с отклонениями от нормальных значений в группах со среднетяжелым и тяжелым течением НКИ COVID-19 по критерию  $\chi^2$  Пирсона ( $p = 0,05$ ) показал следующие достоверные различия. В группе с тяжелым течением НКИ COVID-19 достоверно чаще имели место:

- ✓ при госпитализации: повышение содержания ЛДГ ( $\chi^2 = 6,55$ ; относительный риск (ОР) 0,19 (0,05–0,72)); креатинина ( $\chi^2 = 7,22$ ; ОР 6,79 (1,52–30,39));
- ✓ в разгар заболевания: нейтрофилез ( $\chi^2 = 5,53$ ; ОР 6,14 (1,2–31,32)); повышение СРБ ( $\chi^2 = 3,86$ ; ОР 0,19 (0,03–1,12));

Таблица 3. Данные лабораторного обследования пациенток при COVID-19 тяжелой степени

Показатель	Средние значения показателей и стандартные отклонения		
	при госпитализации	в разгар заболевания	при выписке
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,6 $\pm$ 3,99	13,7 $\pm$ 4,96	7,3 $\pm$ 2,62
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,05 $\pm$ 0,56	3,63 $\pm$ 0,51	3,94 $\pm$ 0,61
Гемоглобин, г/л	101,4 $\pm$ 29,0	106,8 $\pm$ 17,9	113,7 $\pm$ 10,0
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	212,7 $\pm$ 74,9	281,4 $\pm$ 137,0	338,7 $\pm$ 112,6
Лимфоциты, %	15,5 $\pm$ 4,9	17,3 $\pm$ 6,2	42,1 $\pm$ 9,2
Нейтрофильные лейкоциты, %	79,5 $\pm$ 9,66	81,5 $\pm$ 12,51	55,9 $\pm$ 14,66
ЛДГ, ЕД/л	500,7 $\pm$ 295,79	692,5 $\pm$ 578,9	336,5 $\pm$ 111,95
АЛТ, ЕД/л	22,6 $\pm$ 17,66	48,5 $\pm$ 44,29	56,7 $\pm$ 71,0
АСТ, ЕД/л	83,8 $\pm$ 34,6	67,5 $\pm$ 31,8	30,4 $\pm$ 19,03
Креатинин, мкмоль/л	43,5 $\pm$ 7,1	48,6 $\pm$ 7,8	51,3 $\pm$ 4,93
Глюкоза, ммоль/л	4,9 $\pm$ 1,4	4,5 $\pm$ 1,0	4,2 $\pm$ 0,4
СРБ, мг/л	87,6 $\pm$ 86,67	72,2 $\pm$ 52,81	13,6 $\pm$ 14,45
Билирубин общий, мкмоль/л	8,64 $\pm$ 4,75	9,17 $\pm$ 10,24	7,01 $\pm$ 3,26
Общий белок, мкмоль/л	58,8 $\pm$ 4,91	55,2 $\pm$ 6,11	64,3 $\pm$ 8,59
Протромбин по Квику, %	116,5 $\pm$ 16,2	116,7 $\pm$ 13,1	115,4 $\pm$ 12,5
АЧТВ, с	23,2 $\pm$ 13,24	24,6 $\pm$ 10,04	27,6 $\pm$ 6,59
МНО	0,95 $\pm$ 0,08	0,97 $\pm$ 0,09	0,94 $\pm$ 0,04
Фибриноген, г/л	5,1 $\pm$ 1,7	5,0 $\pm$ 1,13	5,3 $\pm$ 1,2
Д-димер, нг/мл	2,28 $\pm$ 1,39	2,12 $\pm$ 1,43	1,18 $\pm$ 0,96

Таблица 4. Число (n) и доля (%) пациенток с отклонениями от нормы в данных лабораторных исследований при COVID-19 тяжелой степени

Показатель	При госпитализации		В разгар заболевания		При выписке	
	n	%	n	%	n	%
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1	5,3	7	36,8	1	5,3
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	2	10,5	8	42,1	6	31,6
Гемоглобин, г/л	11	57,9	15	79,0	11	57,9
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	3	15,8	3	15,8	8	42,1
Лимфоциты, %	17	89,5	17	89,5	7	36,8
Нейтрофильные лейкоциты, %	17	89,5	17	89,5	7	36,8
ЛДГ, ЕД/л	4	21,1	7	36,8	2	10,6
АЛТ, ЕД/л	3	15,8	8	42,1	7	36,8
АСТ, ЕД/л	12	63,2	17	89,5	13	68,4
Креатинин, мкмоль/л	8	42,1	6	31,6	3	15,8
Глюкоза, ммоль/л	11	57,9	10	52,6	3	15,8
СРБ, мг/л	19	100	14	73,6	11	57,9
Билирубин общий, мкмоль/л	1	5,3	4	21,0	0	0
Общий белок, мкмоль/л	12	63,2	10	52,6	4	21,1
Протромбин по Квику, %	9	36,8	9	47,4	7	36,8
АЧТВ, с	3	15,8	5	26,3	1	5,3
МНО	0	0	1	5,3	0	0
Фибриноген, г/л	5	26,3	5	26,3	4	21,1
Д-димер, нг/мл	2	10,6	3	15,8	0	0

Таблица 5. Различия частот некоторых клинико-лабораторных показателей у беременных со среднетяжелой и тяжелой формами НКИ COVID-19

Клинико-лабораторный признак	Значение критерия $\chi^2$ p = 0,05 (5%)
Варикозная болезнь	9,06 [Есть достоверная разница]
Соматический анамнез не отягощен	4,18 [Есть достоверная разница]
Фебрильная температура тела при госпитализации	10,31 [Есть достоверная разница]
Субфебрильная температура тела	0,73 [Достоверной разницы нет]
Нормальная температура тела при госпитализации	6,49 [Есть достоверная разница]
Число пациенток на искусственной вентиляции легких	5,53 [Есть достоверная разница]
Роды срочные	9,22 [Есть достоверная разница]
Роды преждевременные	9,22 [Есть достоверная разница]
Роды через естественные родовые пути	4,16 [Есть достоверная разница]
Родоразрешение путем операции кесарева сечения	4,16 [Есть достоверная разница]
Гипертензивные состояния	9,81 [Достоверной разницы нет]
ПИОВ	0,02 [Достоверной разницы нет]
Мекониальные околоплодные воды	0,15 [Достоверной разницы нет]
Удовлетворительное состояние новорожденного	9,06 [Есть достоверная разница]
Асфиксия новорожденного умеренной степени	9,06 [Есть достоверная разница]

✓ перед выпиской после родоразрешения: повышение ЛДГ ( $\chi^2 = 8,63$ ; ОР 0,11 (0,02–0,56)); снижение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) ( $\chi^2 = 8,93$ ; ОР 0,05 (0,01–0,44)).

Оценку корреляционной связи между количественными признаками в динамике заболевания проводили методом корреляционного анализа исходя из расчета коэффициента корреляции Спирмена ( $p < 0,05$ ) с оценкой тесноты (силы) связи по шкале Чеддока. Изучали связь между следующими показателями анализов крови (средние значения) в динамике, при госпитализации, через 5–7 дней на фоне лечения и перед выпиской: числом нейтрофильных лейкоцитов (первая линия неспецифической защиты организма) и содержанием СРБ (активность воспалительного процесса), между уровнем СРБ и содержанием АСТ, уровнем СРБ и содержанием ЛДГ, уровнем СРБ и содержанием АЛТ, уровнем СРБ и содержанием общего белка в динамике воспалительного процесса. Установлены статистически значимые корреляционные связи между исследованными показателями в динамике воспалительного процесса от момента госпитализации до выписки у пациенток обеих групп (табл. 6). Наблюдалась сильная прямая корреляционная связь между уровнем СРБ и числом нейтрофильных лейкоцитов в анализах крови в обеих группах. Между СРБ и АСТ при среднетяжелом течении COVID-19 определена прямая функциональная связь, при тяжелом течении – обратная, теснота связи заметная. Связи между остальными показателями в обеих группах носили однородный характер: между СРБ и ЛДГ – связь прямая, теснота связи заметная; СРБ и АЛТ,

СРБ и общим белком – обратная, теснота связи заметная.

### Заключение

Большинство пациенток с НКИ COVID-19 средней степени тяжести и все пациентки с тяжелым течением инфекции страдали хроническими соматическими заболеваниями. У каждой пятой пациентки со среднетяжелым течением НКИ имели место заболевания щитовидной железы; значительной доли пациенток с тяжелым течением НКИ – метаболический синдром, сахарный диабет и варикозная болезнь вен нижних конечностей. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был представлен преимущественно медицинскими абортами и самопроизвольными выкидышами; эктопией/эктропионом шейки матки; у каждой пятой пациентки имелся рубец на матке после операции кесарева сечения. Среди осложнений течения беременности в обеих группах преобладали гипертензивные состояния, анемия и ГСД, среди осложнений родов – ПИОВ и прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода).

Большинство родов у пациенток с НКИ COVID-19 средней степени тяжести завершились в срок, через естественные родовые пути. При тяжелой степени НКИ COVID-19 преобладали преждевременные роды. Доля оперативного родоразрешения более чем вдвое превысила число родов через естественные родовые пути. Акушерскими показаниями к операции кесарева сечения стали острая и прогрессирующая гипоксия плода, аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка нормаль-



Таблица 6. Результаты исследования корреляционной связи между количественными показателями анализов крови в динамике (число нейтрофильных лейкоцитов и содержание СРБ; СРБ и АСТ; СРБ и ЛДГ; СРБ и АЛТ; СРБ и общий белок) в группах беременных со среднетяжелой и тяжелой формами течения НКИ COVID-19

Связь между исследуемыми признаками (средние значения показателей при госпитализации, в разгар заболевания и при выписке)	Коэффициент корреляции (r) Спирмена $p < 0,05$ Оценка связи по шкале Чеддока	
	среднетяжелое течение НКИ COVID-19	тяжелое течение НКИ COVID-19
СРБ – число лейкоцитов	0,125. Связь прямая, теснота связи слабая. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима	0,125. Связь прямая, теснота связи слабая. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима
СРБ – число нейтрофильных лейкоцитов	1,000. Связь прямая, теснота связи функциональная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима	0,875. Связь прямая, теснота связи высокая. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима
СРБ – АСТ	0,875. Связь прямая, теснота связи высокая. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима	-0,500. Связь обратная, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима
СРБ – АЛТ	-0,500. Связь обратная, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима	-0,500. Связь обратная, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима
СРБ – ЛДГ	0,500. Связь прямая, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима	0,500. Связь прямая, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима
СРБ – общий белок	-0,500. Связь обратная, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима	-0,500. Связь обратная, теснота связи заметная. $r_{набл} > r_{крит}$ зависимость признаков статистически значима

но расположенной плаценты, тазовое предлежание и поперечное положение плода, несостоятельность рубца на матке после кесарева сечения. Средний объем кровопотери при консервативном и оперативном родоразрешении в обеих группах не превысил границ нормальных значений. Течение послеродового периода определяла положительная динамика течения НКИ COVID-19, акушерских осложнений не зафиксировано.

У большинства пациенток обеих групп выявлены значительные изменения данных лабораторного исследования от момента госпитализации до выписки в динамике: отсутствие лейкоцитоза в общем анализе крови при госпитализации с повышением числа лейкоцитов на фоне прогрессирования НКИ COVID-19, нейтрофилия и лимфопения при госпитализации, сменявшиеся нейтропенией и нарастанием уровня лимфоцитов к моменту выписки, более выраженные при тяжелых формах НКИ, умеренное повышение ЛДГ при госпитализации и в динамике преимущественно у пациенток с тяжелым течением НКИ COVID-19 со снижением значений до нормы к моменту выписки, умеренное повышение уровней АЛТ и АСТ при госпитализации и в динамике заболевания, более выраженное при тяжелом течении НКИ, с некоторым снижением при выписке, максимально высокие уровни СРБ при госпитализации, более выраженные при тяжелом течении НКИ, с быстрым снижением значений в динамике, содержание общего белка на нижней границе нормы с развитием гипо-

протеинемии в разгар заболевания и нормализацией значений к моменту выписки.

При тяжелом течении НКИ COVID-19 по сравнению со среднетяжелым течением инфекции достоверно чаще встречались изменения следующих лабораторных показателей: при госпитализации повышение содержания ЛДГ и креатинина, в разгар заболевания нейтрофилия, резко выраженное повышение СРБ, перед выпиской после родоразрешения повышение ЛДГ, снижение АЧТВ.

Определены статистически значимые корреляционные связи между исследованными показателями в динамике воспалительного процесса от момента госпитализации до выписки у пациенток обеих групп. Установлено наличие сильной прямой корреляционной связи между уровнями СРБ и числом нейтрофильных лейкоцитов в анализах крови в обеих группах. Между СРБ и АСТ при среднетяжелом течении COVID-19 определено наличие прямой функциональной связи, при тяжелом течении – обратной связи. Связи между остальными показателями в обеих группах носили однородный характер: между СРБ и ЛДГ – прямая связь, между СРБ и АЛТ, СРБ и общим белком – обратная.

Полученные результаты подтверждают диагностическую значимость исследования маркеров воспаления и содержания печеночных ферментов для адекватной оценки степени тяжести состояния беременной, что может способствовать раннему началу интенсивной терапии и своевременному родоразрешению. ❏

## Литература

1. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Беттихер О.А. и др. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Акушерство и гинекология. 2020; 5: 13–21.
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 от 05.07.2021.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 8, 2020 // [www.nih.gov/health-information/coronavirus](http://www.nih.gov/health-information/coronavirus).
4. Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 2: 41–48.
5. Capobianco G., Sandra L., Alberti S., et al. COVID-19 in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020; 252: 543–558.
6. Gorbalenya A.E., Baric R., Baker S., et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group, 2020.
7. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Материнские и перинатальные исходы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах. Проблемы репродукции. 2021; 27 (2): 130–136.
8. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm //doi.org/10.1111/eci.13209. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>.
9. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395 (10223): 497–506.
10. Lee K.S. Pneumonia associated with 2019 novel coronavirus: can computed tomographic findings help predict the prognosis of the disease? Korean J. Radiol. 2020; 21 (3): 257–258.
11. Rodriguez-Morales A., Cardona-Ospina J.A., Gutiérrez-Ocampo E., et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Travel Med. Infect. Dis. 2020; 34: 101623.

## Pregnancy Outcomes in Moderate and Severe Forms of COVID-19

V.F. Bezhenar, PhD, Prof., I.A. Dobrovolskaya, PhD, I.M. Nesterov, PhD, I.M. Zheits

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Vitaly F. Bezhenar, bez-vitaly@yandex.ru

*The analysis of clinical and laboratory data on the course of pregnancy and delivery in patients with moderate and severe forms of new coronavirus infection (NCI) COVID-19 in a specialized infectious hospital in St. Petersburg in 2020-2021 (the first – fourth wave of NCI) was carried out. Most of the patients of both groups had chronic somatic diseases – chronic arterial hypertension, diabetes mellitus, varicose veins, etc. Among the complications of pregnancy, hypertensive conditions, anemia and gestational diabetes mellitus (GDM) prevailed. Childbirth was complicated by premature discharge of amniotic fluid and progressive fetal hypoxia (fetal distress). In most cases, childbirth against the background of COVID-19 of moderate severity was completed on time, through the natural birth canal. In the severe form of NCI, premature birth dominated. The proportion of cesarean section more than doubled that of childbirth through the natural birth canal. The course of the postpartum period was determined by the dynamics of the course of the COVID-19 NCI. The most significant changes in the values of laboratory parameters were determined: absence of leukocytosis in blood tests during hospitalization with an increase in the number of leukocytes against the background of infection progression; neutrophilosis and lymphopenia, followed by neutropenia and an increase in the level of lymphocytes by the time of discharge from the hospital; moderate increase in lactate dehydrogenase levels in dynamics with severe COVID-19 NCI with a decrease in values to normal by the time of discharge from the hospital; moderate increase in alanine aminotransferase levels and aspartate aminotransferases; the highest levels of C-reactive protein during hospitalization with a rapid decrease in values in dynamics; the level of total protein concentration at the lower limit of the norm with the development of hypoproteinemia at the height of the disease and normalization of values by the time of discharge of patients from the hospital. The obtained results confirm the diagnostic significance of the study of markers of inflammation and the content of liver enzymes for an adequate assessment of the severity of the pregnant woman's condition, which can contribute to the early start of intensive therapy and timely delivery.*

**Key words:** new coronavirus infection COVID-19, new coronavirus infection COVID-19 of moderate and severe degree in pregnant women, prediction of severe forms of new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women, delivery against the background of the new coronavirus infection COVID-19