

## БЕРЕМЕННОСТЬ И COVID-19. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

**ХАЙРУЛЛИНА ГУЗЕЛЬ РАВИЛЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4102-8013; Author ID: 464006; SPIN-код: 5207-8211; канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.О. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: bas.gulya@mail.ru

**ШУКРУЛЛОВ НАДИР РУСТАМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-5541-4460; студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: nadir\_shuk.2011@mail.ru

**ДРУЖКОВА ЕВГЕНИЯ БОРИСОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-5283-1904; врач-акушер-гинеколог ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138, e-mail: evgenya.druzhkova@yandex.ru

**ГАЛИМЗЯНОВ ИЛЬДУС ИЛЬФАТОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-4478-0702; студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: bezponyatii111@gmail.com

**ЖОГИНА АНАСТАСИЯ СЕРГЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7363-3392; студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: nastya2000ziv@mail.ru

**Реферат. Введение.** В последние несколько лет коронавирусная инфекция COVID-19 стала основной проблемой медицины по всему миру. Несмотря на то что инфекция новая и исследования по изучению COVID-19 продолжаются, основные факторы риска тяжелых последствий для беременных уже определены. **Цель** – изучение влияния коронавирусной инфекции и ее последствий на течение беременности и перинатальные исходы. **Материал и методы.** Изучались медицинские карты 4422 беременных на базе акушерского стационара г. Казани. В исследование вошли две группы: исследуемая группа – 67 пациенток, перенесших в период беременности на различных сроках инфекцию COVID-19, контрольная группа – 65 пациенток с физиологическим течением беременности. Анализ данных выполнен в программном обеспечении Graph Pad Prism 9 (Graph Pad Software, San Diego, CA, USA). **Результаты и их обсуждение.** Основными осложнениями во время беременности в исследуемой группе были: умеренная преэклампсия – 6; 9% (в контрольной группе – 2; 3%), угроза преждевременных родов – 14; 17% (в контрольной группе – 2; 3%). Число случаев осложненного течения беременности было достоверно выше в исследуемой группе ( $p$ -значение=0,0069). Чаще всего беременные перенесли COVID-19 в третьем триместре –  $n=51$  (76%). Основные осложнения у новорожденных: синдром дыхательных расстройств (9 новорожденных, 13%) и внутриутробная пневмония (3 новорожденных, 5%). При сравнении новорожденных в двух группах по шкале Апгар было выявлено, что шанс получения 7 баллов и более по шкале Апгар в контрольной группе был выше в 7,2 раза по сравнению с исследуемой группой на 1-й мин, и в 10,1 раза выше на 5-й мин ( $p$ -значение=0,0057 и 0,0176 соответственно). Между средними значениями массы тела новорожденных в исследуемой группе [(3047±186) г] и контрольной группе [(3403±243) г] также выявлено достоверное различие ( $p$ -значение=0,0027). **Выводы.** У женщин исследуемой группы осложненное течение беременности наблюдалось чаще, чем в группе контроля. Дети, входящие в группу контроля, получали более высокие баллы по шкале Апгар и имели более высокую массу тела, чем дети, рожденные от матерей исследуемой группы. Число новорожденных с наличием осложнений (в основе – патологии дыхательной системы) в раннем неонатальном периоде было выше в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, ведение беременности, перинатальные исходы.

**Для ссылки:** Беременность и COVID-19. Перинатальные исходы / Г.Р. Хайруллина, Н.Р. Шукруллоев, Е.Б. Дружкова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.109–116. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).109-116.

## PREGNANCY AND COVID-19. PERINATAL OUTCOMES

**KHAIRULLINA GUZEL R.**, ORCID ID: 0000-0002-4102-8013; C. Med. S., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: bas.gulya@mail.ru

**SHUKRULLOEVA NADIR R.**, ORCID ID: 0000-0001-5541-4460; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: nadir\_shuk.2011@mail.ru

**DRUZHKOVA EVGENIA B.**, ORCID ID: 0000-0001-5283-1904; obstetrician-gynecologist of Republican Clinical Hospital, Russia, 420064, Kazan, Orenburg tract, str., 138, e-mail: evgenya.druzhkova@yandex.ru

**GALIMZYANOV ILDUS I.**, ORCID ID: 0000-0002-4478-0702; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: bezponyatii111@gmail.com

**ZHOGINA ANASTASIA S.**, ORCID ID: 0000-0001-7363-3392; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: nastya2000ziv@mail.ru

**Abstract. Introduction.** The coronavirus infection COVID-19 has become a major medical problem around the world. Despite the fact that the infection is new and research on COVID-19 is ongoing, the main risk factors for severe consequences for pregnant women have already been identified. **Aim.** The aim of our study – analyze the impact of coronavirus infection and its consequences on the course of pregnancy and perinatal outcomes. **Material and methods.** The medical records of 4422 pregnant women were studied on the basis of the Kazan city obstetric hospital. The study included two groups: an experimental group – 67 patients who underwent COVID-19 at various times during pregnancy and a control group – 65 patients with a normal pregnancy. The analysis of the collected data was performed in the GraphPad Prism 9 software (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). **Results and discussion.** Most often, pregnant

women had infection COVID-19 during the third trimester,  $n=51$  (76%). The main complications during pregnancy in the experimental group were moderate preeclampsia – 6; 9% (in the control group – 2; 3%) and the threatened preterm labor – 14; 17% (in the control group – 2; 3%). The main complications in newborns: respiratory distress syndrome (9; 13%) and intrauterine pneumonia (3; 5%). The calculated odds ratios showed that the chance of getting 7 or more points on the Apgar scale in the control group was 7,2 times higher compared to the experimental group at 1 minute, and 10,1 times higher at the fifth minute. A significant difference ( $p$ -value=0,0027) was also shown between the average values of body weight of newborns in the experimental group [(3047±186) g] and control [(3403±243) g]. **Conclusion.** The number of cases of complicated pregnancy was significantly higher in experimental the group compared to the control group. Children in the control group are more likely to have higher Apgar score and have higher body weight than children born to mothers included in the experimental group. Also, the number of newborns with complications (mainly pathology of the respiratory system) in the early neonatal period was higher in the experimental group compared to the control group.

**Key words:** COVID-19, pregnancy management, perinatal outcomes.

**For reference:** Khairullina GR, Shukrulloev NR, Druzhkova EB, et al. Pregnancy and COVID-19. Perinatal outcomes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 109-116. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(6).109-116.

**Введение.** В последние несколько лет коронавирусная инфекция COVID-19 стала основной проблемой медицины по всему миру. Ее последствия внесли свои коррективы в работу врачей всех специальностей, в том числе и акушеров-гинекологов. И несмотря на то что инфекция новая и исследования по изучению COVID-19 продолжаются, основные факторы риска тяжелых последствий для беременных и новорожденных уже определены. Физиологические изменения иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем беременной женщины способствуют развитию повышенной восприимчивости к инфекционному агенту, что приводит к возникновению тяжелых форм инфекции [1]. По опубликованным данным в Кокрейновской библиотеке, на начало 2021 г. во всем мире отмечено 43107 случаев COVID-19 у беременных: пневмония развилась в 3758 случаях, материнская смертность – у 733 женщин, перевод в отделение реанимации – 1673 случая. Было рождено 16394 ребенка [2, 3]. У новорожденных пневмония отмечалась в 47 случаях, дистресс плода – в 102 случаях, госпитализация в отделение реанимации новорожденных – 1621 случай, неонатальная смертность – 97 случаев, мертворождение – 124 случая [4]. Исследования, проведенные в 18 странах мира университетом Оксфорда, также доказывают влияние перенесенной коронавирусной инфекции в перинатальном периоде на развитие тяжелых осложнений со стороны матери и плода [5, 6]. Также смертность увеличивается более чем в два раза у беременных женщин, болеющих COVID-19, по сравнению с небеременными [7]. Процент оперативного родоразрешения у беременных с коронавирусной инфекцией гораздо выше, чем у здоровых пациенток, и приближается к 50% [8]. По данным систематического обзора исследований (100 тыс. исследуемых), передача вируса плоду была зафиксирована в 5,4% случаев (5,4 тыс.), также в группе беременных с SARS-CoV-2 значительно выше процент недоношенных детей (до 25%) и детей, рожденных с низкой массой тела (синдром задержки развития плода до 25%); дистресс-синдром плода встречался в 26,5–30,0%, асфиксия новорожденных – в 1,4%, госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии требовалась в 43% случаев, а перинатальная летальность составляла 0,35–2,2% [9]. Резюмируя данные множества литературных источников, необходимо отметить,

что факт наличия в анамнезе инфекции COVID-19 оказывает значительное патологическое влияние на нормальное течение беременности и родов, способствует формированию тяжелых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. Однако в указанных работах отсутствует четкое разделение частоты осложнений беременности и родов, а также неонатального периода между группой беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19 задолго до начала родов, и группой женщин, имевших активное клиническое течение коронавирусной инфекции на момент госпитализации в акушерский стационар. Такое разделение необходимо для выяснения частот встречаемости и исходов вышеуказанных осложнений, возникших, с одной стороны, по причине течения острого инфекционного процесса непосредственно в родах или перед ними, а с другой – как последствия уже перенесенной инфекции. В данной работе нами сделан акцент на группу беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19 в разные trimestры беременности, что потенциально дает возможность ставить и решать новые задачи по выявлению, особенностям ведения, диагностики, терапии и профилактики патологических состояний новорожденных и их матерей.

**Цель работы** – изучение влияния перенесенной коронавирусной инфекции и ее последствий на течение беременности и перинатальные исходы.

**Материал и методы.** В рамках проводимого нами исследования были изучены медицинские карты 4422 беременных и родильниц за период с мая 2020 г. по январь 2021 г. на базе одного из акушерских стационаров г. Казани 2-го уровня. Критериями включения в исследование были: коронавирусная инфекция в течение настоящей беременности до родоразрешения, одноплодная беременность, спонтанное наступление беременности, спонтанное наступление родовой деятельности. Критерии исключения: многоплодная беременность, неправильное положение плода, наличие тяжелой акушерской и соматической патологии, подлежащей госпитализации в стационар 3-го уровня, и активное течение коронавирусной инфекции на момент госпитализации в акушерский стационар (женщины с положительным тестом полимеразной цепной реакцией). В исследование вошли 67 пациенток, перенесших в период беременности на различных сроках коронавирусную инфекцию COVID-19, и их

новорожденные. Для сравнения с исследуемой группой была отобрана методом случайной рандомизации контрольная группа, в которую вошли 65 пациенток. Критерии включения и исключения были аналогичными исследуемой группе, кроме замещающего критерия по отсутствию в анамнезе клинического диагноза новой коронавирусной инфекции COVID-19.

**Статистический анализ.** Для статистического анализа полученных ретроспективных данных были использованы методы описательной и сравнительной статистики. Средние значения независимых выборок и их стандартные отклонения использовались для нормально распределенных данных в качестве показателей описательной статистики. Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью критерия Д'Агостино – Пирсона. Для оценки статистически значимой разницы между двумя группами нормально распределенных данных применялся непарный t-тест. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, описывались при помощи показателей статистики как медиана выборки и интерквартильный размах. Непараметрический U-критерий Манна – Уитни использовался для оценки различий между двумя независимыми выборками с ненормальным распределением. Статистический анализ категориальных переменных выполнялся при помощи метода  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность, а для малых выборок (в случае значения  $<10$  ожидаемого или наблюдаемого явления в группе) – точный критерий Фишера. Для расчета уровня статистической значимости указанными методами были построены таблицы сопряженности  $2 \times 2$ . Также для групп сравнения были вычислены отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для всех методов уровень значения  $p < 0,05$  был принят как статистически значимый, указывающий на достоверное различие между группами сравнения. Анализ данных, включающий построение графиков, расчет показателей описательной и сравнительной статистики, был выполнен в программном обеспечении Graph Pad Prism 9 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

**Результаты и их обсуждение.** *Характеристика исследуемой группы на основании ретроспективных данных.* В исследуемую группу вошли 67 пациенток, средний возраст составил  $(29,5 \pm 3,86)$  года. Паритет: первородящие – 26 (38,8%) женщин, повторнородящие – 41 (61,2%). Гинекологический анамнез отягощен у 12 (18%) пациенток: фоновое заболевание шейки матки – у 5 (7,5%), хронический эндометрит – у 5 (7,5%), синдром поликистозных яичников – у 1 (1,5%), аномальные маточные кровотечения – у 1 (1,5%); среди экстрагенитальных заболеваний чаще всего встречались такие, как варикозная болезнь вен малого таза и нижних конечностей – у 10 (14,9%), тромбоцитопения – у 3 (4,5%), инфекции мочевыделительной системы – у 3 (4,5%), субклинический гипотиреоз – у 3 (4,5%), хронический пиелонефрит – у 3 (4,5%), миопия средней степени – у 6 (9%). У 66 исследуемых роды произошли на доношенном сроке (98,5%), в 1 случае роды произошли на сроке 35 нед 5 дней (1,5%). Естественные

роды произошли у 46 (68,7%) женщин, путем кесарева сечения – у 21 (31,3%), из них плановых – у 6 (28,6%), экстренных – у 15 (71,4%). Показаниями к оперативному родоразрешению послужили: истончение рубца на матке – у 8 (38,1%) женщин, дистресс плода – у 6 (28,6%) женщин, плодово-тазовая диспропорция – у 1 (4,8%) женщины, слабость родовой деятельности – у 5 (28,6%) женщин.

Перинатальные исходы: доношенных новорожденных было 66 (98,5%), недоношенных – 1 (1,5%), рожденный на сроке 35 нед 5 дней с массой 2400 г, ростом 50,3 см и оценкой по шкале Апгар 5 баллов (1 мин) и 7 баллов (5 мин), по шкале Сильвермана 7 баллов. Средняя масса при рождении составила  $(3047 \pm 186)$  г, средний рост составил  $(51,34 \pm 1,8)$  см. С оценкой 7 и более баллов по Апгар родилось 63 (95,5%) детей, среднее значение на 1-й мин –  $(7,3 \pm 0,64)$  балла, на 5-й мин –  $(8,3 \pm 0,57)$  балла. В детское физиологическое отделение переведены 64 (94%) ребенка, трое (4,5%) детей были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных в течение суток в связи с появлением признаков дыхательной недостаточности. Основными осложнениями раннего неонатального периода были: синдром задержки развития плода – 3 (5%), внутриутробная пневмония – 3 (5%), синдром дыхательных расстройств – 9 (13%), патологическая желтуха новорожденных – 1 (2%). Все последы подверглись патолого-анатомическому исследованию. У 6 (9%) женщин была выявлена гипоплазия плаценты, у 2 (3%) женщин – воспаление, у 2 (3%) женщин – базальный децидуит.

*Характеристика контрольной группы на основании ретроспективных данных.* В контрольную группу вошли 65 пациенток. Средний возраст –  $(26,4 \pm 3,05)$  года. Паритет: первородящие – 29 (44,6%) женщин, повторнородящие – 36 (55,4%). Гинекологический анамнез был отягощен у 7 (10,8%) женщин: фоновое заболевание шейки матки – у 4 (6,1%), хронический эндометрит – у 3 (4,6%). Были обнаружены следующие экстрагенитальные заболевания: варикозная болезнь вен малого таза и с нижних конечностей – 6 (9,2%), миопия средней степени – 5 (7,7%), инфекции мочевыделительной системы – 2 (3%), субклинический гипотиреоз – 2 (3%). Через естественные родовые пути роды произошли у 49 (75,4%) женщин, путем кесарева сечения – у 16 (24,6%) женщин. В плановом порядке оперативное родоразрешение было проведено 7 (10,8%) пациенткам, в экстренном порядке – 9 (13,8) пациенткам. Показаниями послужили: несостоятельность рубца на матке – 7 (10,8%), дистресс плода – 2 (3%), плодово-тазовая диспропорция – 2 (3%), слабость родовой деятельности – 5 (9,8%).

Перинатальные исходы. Все дети были рождены на доношенном сроке без признаков асфиксии с оценкой 7 и более баллов по Апгар (100%); на 1-й мин –  $(7,75 \pm 0,27)$  балла, на 5-й мин –  $(8,6 \pm 0,6)$  балла. Все новорожденные были переведены в физиологическое детское отделение. Средняя масса при рождении составила  $(3403 \pm 243)$  г; средний рост составил  $(52 \pm 2,1)$  см. Заболевания новорожденных: синдром дыхательных расстройств – 1 (1,5%)

ребенок, синдром задержки роста плода – 2 (3%) ребенка, патологическая желтуха – 2 (3%) ребенка. Все последы подверглись патолого-анатомическому исследованию. В трех случаях была выявлена гипоплазия плаценты (4,6%).

Анализ частоты встречаемости перенесенной инфекции COVID-19 показал, что беременные женщины наиболее часто заболели в третьем триместре ( $n=51$ , 76%), затем во втором триместре ( $n=11$ , 16,4%) и в первом триместре ( $n=5$ , 7,6%) (рис. 1.) Указанное распределение частот согласуется с опубликованными литературными данными других авторов [10, 11].

Это связано с тем, что иммунологический статус матери активно адаптируется и динамично изменяется по мере развития растущего плода [12]. Такого рода иммунологические часы необходимы для установления и поддержания толерантности к растущему аллогенному плоду, с одной стороны, и сохранения способности защищать материнский организм от различных инфекционных угроз – с другой. Многочисленные исследования демонстрируют снижение циркулирующих NK-клеток и дендритных клеток, а также смещение адаптивного иммунитета в сторону Th2-ответа на поздних сроках беременности. Указанные популяции NK и дендритных клеток играют ключевую роль во врожденном противовирус-

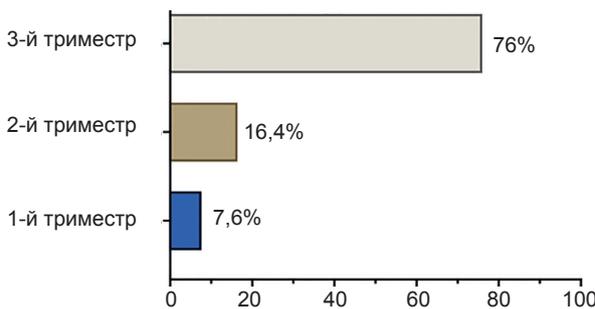


Рис. 1. Частота случаев перенесенной инфекции COVID-19 беременными женщинами из исследуемой группы в каждом из трех триместров (%)  
Fig. 1. Frequency of cases of past COVID-19 infection by pregnant women from the experimental group in each of the three trimesters (%)

ном иммунитете, а ослабление Th1-реактивности за счет смещения в сторону Th2 снижает экспрессию генов семейства интерферонов и активность CD8<sup>+</sup>-клеточных, необходимых для эффективной работы клеточного иммунитета, что потенциально приводит к более клинически выраженному течению инфекции в третьем триместре даже при низкой вирусной нагрузке [13]. Повышение уровня эстрогенов и прогестерона в третьем триместре, провоцирующих отек и гиперсекрецию слизи в верхних дыхательных путях, ограничение экскурсии грудной клетки, приводящее к нарушению мукоцилиарного клиренса в нижних отделах легких, также делают беременную женщину более восприимчивой к респираторным патогенам на поздних сроках [14].

Далее мы сравнили структуру и количество осложнений, возникших в течение всей беременности в контрольной и исследуемой группах (рис. 2).

В исследуемой группе были выявлены следующие осложнения беременности: угроза преждевременных родов – у 12 (18%) женщин, преэклампсия умеренная – у 6 (9%), анемия легкой степени – у 3 (4%), токсикоз беременных – у 2 (3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ОНРП) – у 2 (3%). Осложнений не было выявлено у 42 (63%) женщин. Осложнения беременности в контрольной группе: угроза преждевременных родов – у 2 (3%) женщин, преэклампсия умеренная – у 2 (3%), анемия легкой степени – у 5 (8%), токсикоз беременных – у 1 (1%), осложнений не было выявлено у 55 (85%) женщин. Для анализа распределения количества осложненных случаев беременности использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Были составлены таблицы 2x2 для парного сравнения контрольной и исследуемой групп, где элементом строки являлась группа беременных с положительным или отрицательным статусом по перенесенной инфекции COVID-19, а элементом столбца – группа с наличием или отсутствием осложнений в течение беременности (табл. 1).

По результатам анализа данных нами были выявлены статистически значимые различия в распределении случаев осложненной беременности в контрольной и исследуемой группах ( $p$ -значение=0,0069). Также нами были вычислены

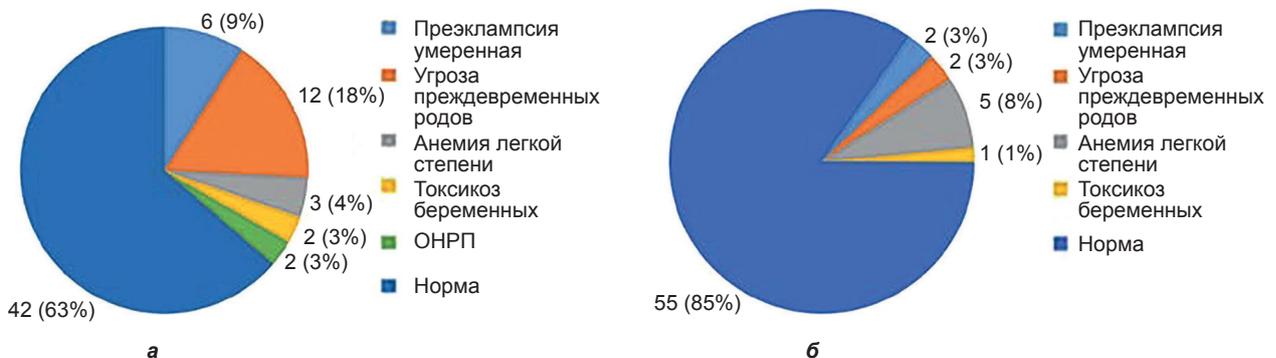


Рис. 2. Структура и частота осложнений у женщин во время беременности в исследуемой (а) и контрольной (б) группах. Данные диаграмм представлены в форматах: абсолютное значение; относительное значение  
Fig. 2. Structure and frequency of pregnancy complications in the experimental (a) and control (b) groups. Chart data is presented in the following format: absolute value; relative value.

Таблица 1

**Зависимость наличия осложненного течения беременности от факта перенесения матерью инфекции COVID-19 во время беременности**

Table 1

**Dependence of the frequency of complicated pregnancy on the presence of COVID-19 infection during pregnancy**

Показатель	Наличие осложнений в течение беременности	
	нет	есть
Исследуемая группа	42	25
Контрольная группа	55	10
Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 3,4 95% ДИ 1,41–7,53	
<i>p</i> -значение	0,0069<0,05	

отношения шансов между группами с указанием доверительного интервала. Таким образом, шанс неосложненного течения беременности в группе контроля был в 3,4 (95% ДИ 1,41-7,53) раза выше по сравнению с исследуемой группой.

Большой процент случаев осложненной беременности, в особенности развития преэклампсии и угрозы преждевременных родов в исследуемой группе, потенциально связан с воздействием вируса на эндотелий плацентарных сосудов. Так, у женщин с преэклампсией наблюдается недостаточное снижение сосудистого сопротивления в середине и

конце беременности и связанная с этим дисфункция эндотелиальных клеток, что является причиной нарушения нормального плацентарного кровотока [15]. Учитывая потенциальную важность функции эндотелиальных клеток в развитии и прогрессировании COVID-19, эти женщины могут подвергаться особому риску развития указанных осложнений в случае инфицирования, что подтверждается данными литературных обзоров [16].

Затем нами была проведена ретроспективная оценка состояния здоровья новорожденных в каждой из сравниваемых групп. В понятие «состояния здоровья» входили: оценка массы тела и роста новорожденного, полученные им баллы по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин, а также наличие осложнений в раннем неонатальном периоде. Статистически значимые различия были обнаружены в показателях массы тела, оценки по шкале Апгар и числа осложнений в контрольной и исследуемой группах. Так, среднее значение массы тела новорожденного было достоверно ниже в исследуемой группе [(3047±186) г] по сравнению с контролем (3403±243) г, *p*-значение=0,0027. Разница между двумя средними составила 356 г (рис. 3).

Сравнение средних значений роста новорожденных, представленное на рис. 4, в исследуемой группе [(51,34±1,8) см] и в контрольной [(52±2,1) см] не выявило статистически значимых различий (*p*-значение=0,1274).

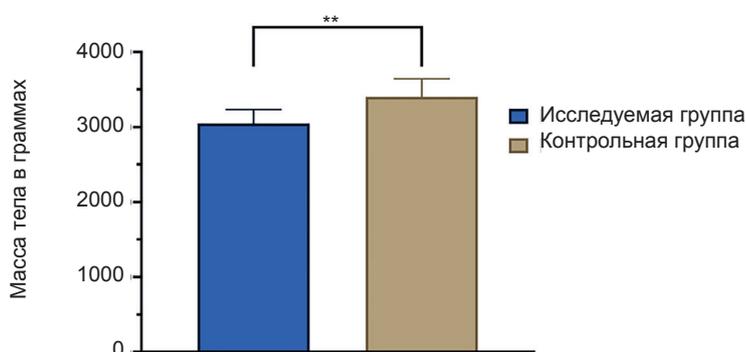


Рис. 3. Сравнение средних значений массы тела (в граммах) новорожденных в контрольной и исследуемой группе; \*\* *p*<0,01

Fig. 3. Comparison of mean body weight (in grams) of newborns in the control and experimental groups; \*\* *p*<0,01

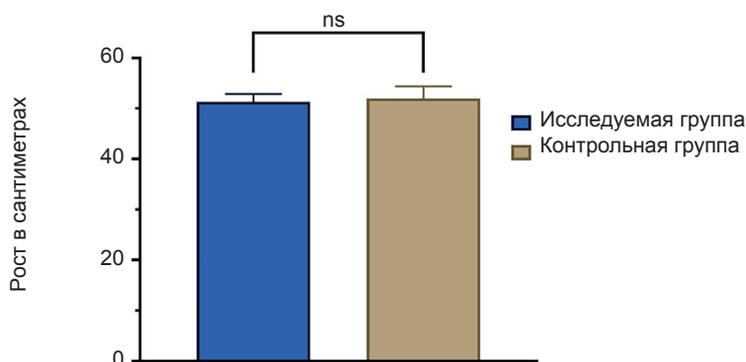


Рис. 4. Сравнение средних значений роста (в сантиметрах) новорожденных в контрольной и исследовательской группе; ns – статистически незначимая разница

Fig. 4. Comparison of average height (in centimeters) of newborns in the control and experimental groups; ns – statistically non-significant

Для оценки результатов по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин мы разбили данные по сумме баллов на три группы. В первую группу вошли новорожденные, получившие от 7 до 10 баллов, во вторую – от 4 до 6 баллов и в третью – от 1 до 3 баллов. Каждая группа характеризовала состояние новорожденного как норму, если оценка достигала 7–10 баллов, средне-тяжелое (4–6 баллов) и тяжелое (1–3 балла). Распределение баллов в контрольной и исследуемой группах сравнивали методом вычисления точного критерия Фишера (табл. 2).

Исходя из полученных результатов, нами были обнаружены статистически достоверные различия в распределении суммы баллов по Апгар в контрольной и исследуемой группах как на 1-й мин ( $p$ -значение=0,0057), так и на 5-й мин ( $p$ -значение=0,0176). Вычисленные отношения шансов между группами с указанием доверительного интервала показали, что шанс получения 7 баллов и более по шкале Апгар в контрольной группе был выше в 7,2 раза (95% ДИ 1,62–24,43) по сравнению с исследуемой группой на 1-й мин, и выше в 10,1 раза (95% ДИ 3,51–35,74) на 5-й мин.

Следующим этапом исследования было сравнение числа осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде в исследуемой группе и группе контроля, аналогичное выполненному выше, для случаев осложненного течения беременности.

На рис. 5 в формате диаграмм отражена структура и частота зарегистрированных осложнений раннего неонатального периода в двух группах.

В исследуемой группе наиболее часто встречались осложнения дыхательной системы, такие как внутриутробная пневмония – 3 (4,5%) и синдром дыхательных расстройств – 9 (13%).

Как показано в табл. 3, с помощью расчета точного критерия Фишера нами было обнаружено статистически достоверное различие в распределении числа новорожденных с осложнениями в контрольной и исследуемой группах ( $p$ -значение=0,0034), а рассчитанные отношения шансов показали, что шанс неосложненного течения раннего неонатального периода в группе контроля был в 9,8 (95% ДИ 2,55–18,79) раза выше по сравнению с исследуемой группой.

Развитие выявленных осложнений может быть потенциально вызвано прямым или опосредованным действием на формирующуюся дыхательную систему. Хотя вертикальная передача вируса остается предметом споров [17], было показано, что легочные объемы у новорожденных, чьи матери перенесли коронавирусную инфекцию во время беременности, были снижены по сравнению с контрольной группой [18]. Выраженное воспаление в плаценте у женщин, перенесших COVID-19 [19], а также потенциальная внутриутробная инфекция

Таблица 2

**Зависимость числа баллов по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин от факта перенесения матерью инфекции COVID-19 во время беременности**

Table 2

**Dependence of Apgar score at 1 and 5 minutes on the presence of COVID-19 infection during pregnancy**

Показатель	Баллы по Апгар на 1-й мин			Показатель	Баллы по Апгар на 5-й мин		
	7–10 баллов	4–6 баллов	1–3 балла		7–10 баллов	4–6 баллов	1–3 балла
Исследуемая группа	55	12	0	Исследуемая группа	58	9	0
Контрольная группа	63	2	0	Контрольная группа	64	1	0
Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 7,2 95% ДИ 1,62–24,43			Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 10,1 95% ДИ 3,51–35,74		
$p$ -значение	0,0057 < 0,05			$p$ -значение	0,0176 < 0,05		

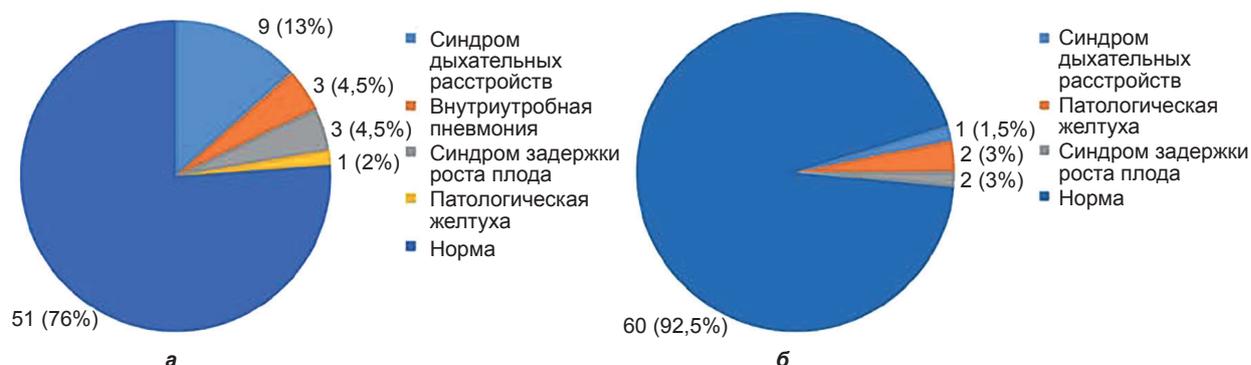


Рис. 5. Структура и частота осложнений у новорожденных в исследуемой (а) и контрольной (б) группах.

Данные диаграмм представлены в форматах: абсолютное значение; относительное значение  
Fig. 5. Structure and frequency of newborn complications in the experimental (a) and control (b) groups.

Chart data is presented in the following format: absolute value; relative value

Таблица 3

**Зависимость наличия осложнений у новорожденных от факта перенесения матерью инфекции COVID-19 во время беременности**

Table 3

**Dependence frequency of the newborn complications on the presence of COVID-19 infection during pregnancy**

Показатель	Наличие осложнений у новорожденных	
	нет	есть
Исследуемая группа	51	16
Контрольная группа	60	5
Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 9,8 95% ДИ 2,55–18,79	
p-значение	0,0034<0,05	

плода могут влиять на созревание дыхательной системы, в частности, затрагивая выработку сурфактанта, мукоцилиарный клиренс и физиологический рост легочных объемов.

На основании полученных нами результатов были сделаны следующие **выводы**:

1. Частота случаев ( $n=51$ , 76%) перенесенной инфекции COVID-19 беременными женщинами являлась наибольшей в третьем триместре, что связано с особенностями иммунологической реактивности и ответа на вирусную инфекцию на поздних сроках беременности.

2. Число случаев осложненного течения беременности было достоверно выше в исследуемой группе по сравнению с группой контроля (см. табл. 1).

3. Дети, родившиеся от матерей, входящих в группу контроля, достоверно чаще получают более высокие баллы по шкале Апгар и имеют более высокую массу тела, чем дети, рожденные от матерей, входящих в группу исследования (см. табл. 2 и рис. 3).

4. Также число новорожденных с наличием осложнений в раннем неонатальном периоде было достоверно выше в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой (см. табл. 3).

5. Основными осложнениями среди новорожденных исследуемой группы были патологии дыхательной системы, включавшие синдром дыхательных расстройств и внутриутробную пневмонию, что потребовало дальнейшего наблюдения и лечения на втором этапе выхаживания (см. рис. 5).

6. Нами была обнаружена тенденция, что женщинам из исследуемой группы оперативное родоразрешение путем кесарева сечения было проведено в большем проценте случаев: 31,3% ( $n=21$ ) против 24,6% ( $n=16$ ) в группе контроля. Однако это может быть связано с сознательным решением акушеров-гинекологов о расширении показаний для беременных, перенесших инфекцию COVID-19, что позволяет снизить потенциальные осложнения интранатального периода. Для формирования статистически обоснованных выводов необходим более подробный анализ частоты кесарева сечения в популяции, особенно с исключением случаев, в которых перенесение коронавирусной инфекции

потенциально не влияло на решение о проведении кесарева сечения.

В заключение, говоря о самых последних эпидемиологических данных по новой коронавирусной инфекции, перенесенной во время беременности, а также о данных нашего собственного исследования, необходимо отметить наличие доказательств влияния инфекционного агента SARS-CoV-2 на повышение рисков осложнений для матери и плода. Таким образом, выбранная нами тема остается актуальной и требует индивидуального подхода к ведению беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и к дальнейшему наблюдению за их новорожденными.

**Степень прозрачности.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Методические рекомендации: организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 4 (05.07.2021). – 131 с. [Metodicheskie rekomendacii: organizacia okazaniya medicinskoj pomoschi beremennym, rozhenicam i novorozhdennyh pri novoy koronavirusnoy infekcii COVID-19 [Guidelines: organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Version 4 (05.07.2021); 131 (In Russ.)]. URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021\\_MR\\_Preg\\_v4.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf)
2. Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19 // Практическая медицина. – 2020. – Т.18, №2. – С. 6–11. [Kalimatova DM, Dobrokhotova YE. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri infekcii COVID-19 [Features of the course of pregnancy and childbirth during COVID-19 infection] //Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2020; 18(2): 6-11. (In Russ.)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-2-6-11.
3. Косолапова, Ю.А., Морозов Л.А., Инвиева Е.В. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. – 2021. – Т.9, №4. – С. 63–70. [Kosolapova YA, Morozov LA, Inviyaeva EV. Vliyanie COVID-19 na ischodi beremennosti i sostoyanie novorozhdennyh (obzor literatury) [The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes and the condition of newborns (literature review)] // Akusherstvo i ginecologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2021; 9(4): 63-70. (In Russ.)] DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70.
4. Юпатов, Е.Ю., Мальцева Л.И., Замалева Р.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике акушера-гинеколога: обзор современных данных и рекомендаций // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т.14, №2. – С. 148–158. [Yupatov EY,

- Maltseva LI, Zamaleeva RS. Novaya koronavirusnaya infekciya COVID-19 v praktike akushera-ginecologa: obzor sovremennih dannyh i rekomendaciy [New coronavirus infection COVID-19 in the practice of an obstetrician-gynecologist: a review of current data and recommendations]// *Akusherstvo, ginecologiya i reprodukcija* [Obstetrics, Gynecology and Reproduction]. 2020; 14(2): 148-158. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347-2020-14-2-148-158.
5. Синчихин, С.П., Степанян Л.В, Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция // *Гинекология*. – 2020. –Т.22, №2.– С.11. [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Mamiev OB. Novaya koronavirusnaya infekciya i drugie respiretornye virusnye zabolevaniya u beremennyh: klinicheskaya lekciya. [New coronavirus infection and other respiratory viral diseases in pregnant women: clinical lecture]// *Ginecologiya* [Gynecology]. 2020; 22(2): 11. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/2079-5696-2020-22-2-11.
  6. Eishafeey F., Magdi R., Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol. Obstet.* 2020. DOI: 10.1002/ijgo.13182.
  7. Monteleone P.A., Nakano M., Lazar V, et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments. *JBRA Assist. reproduction.* 2020; 24(2): 219-225. DOI: 10.5935/1518-0557.20200030.
  8. Zhao S., Lin Q., Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 92: 214-217. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.050.
  9. Гурбанова Д.Ф., Гаджиева Ф.Р. Влияние COVID-19 на беременность и послеродовой период // *Гинекология*. – 2020. – №2. – С. 3. [Gurbanova DF, Gadzhiev FR. Vliyaniye COVID-19 na beremennost i poslerodovoy period [The impact of COVID-19 on pregnancy and the postpartum period] // *Ginecologiya* [Gynecology]. 2020; (2): 3. (In Russ.)]. DOI: 10.24411/2410-2865-2021-10301.
  10. Yuan J, Qian H, Cao S, et al. Is there possibility of vertical transmission of COVID-19: a systematic review. *Transl Pediatr.* 2021; 10(2): 423-434. DOI: 10.21037/tp-20-144.
  11. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m2107. DOI:10.1136/bmj.m2107.
  12. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014; 370 (23): 2211-2218. DOI: 10.1056/NEJMra1213566.
  13. Aghaeepour N, Ganio EA, Mcilwain D, et al. An immune clock of human pregnancy. *Sci Immunol.* 2017; 2(15): eaan2946. DOI:10.1126/sciimmunol.aan2946.
  14. Selim M, Mohamed S, Abdo M, et al. Is COVID-19 Similar in Pregnant and Non-Pregnant Women? *Cureus.* 2020; 12(6): e8888. DOI:10.7759/cureus.8888.
  15. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ.* 2019; 366: l2381. DOI:10.1136/bmj.l2381.
  16. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2):100-107. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100-107
  17. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021; 101(1): 303-318. DOI: 10.1152/physrev.00024.2020.
  18. Stoecklein S, et al. Effects of SARS-CoV-2 on prenatal lung growth assessed by fetal MR. *The Lancet. Respiratory medicine.* 2022; 10(4): e36-e37. DOI :10.1016/S2213-2600(22)00060-1.
  19. Shanes ED. Placental pathology in COVID-19 (Preprint). *MedRxiv 20093229* 2020. DOI: 10.1101/2020.05.08.20093229.