

Клинико-Лабораторные Особенности Covid-19 У Беременных В Бухарской Области

Дустова Н. К., Гайбуллаева Н. Ф.

Бухарский государственный медицинский институт Кафедра Акушерства и гинекологии №1

Резюме

Коронавирусное заболевание COVID-19 быстро распространился по всему миру. В декабре 2019 года коронавирус был впервые зарегистрирован в Ухане, провинция Хубэй, Китай. В последующие месяцы широко распространенная передача тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), вируса, вызывающего коронавирусную болезнь 2019 года (COVID-19), была зарегистрирована на всех обитаемых континентах. Однако во время текущей вспышки COVID-19 у беременных женщин, по-видимому, было меньше нежелательных явлений со стороны матери и новорожденного, чем было зарегистрировано для SARS и MERS, но остается неясным, имеют ли беременные женщины клиническое течение и исходы, сопоставимые с небеременными.

Ключевые слова:

коронавирусная инфекция,
COVID-19, беременность.

Введение. По эпидемиологическим исследованиям было выявлено, что риском заражения подвержены люди любого возраста, однако степень тяжести заболевания связана с возрастом и сопутствующими заболеваниями [1, 3, 13]. Например, больные раком, инфицированные SARS-CoV-2, показали более высокий риск тяжелых осложнений и уровень смертности по сравнению с пациентами без таких заболеваний [9, 11, 16]. Пациенты существующими гипертензивными состояниями и сахарном диабетом, перенесли новую коронавирусную инфекцию с большим количеством осложнений [1, 6, 12]. Более высокая уязвимость этих пациентов, возможно связано снижением иммунной системой из-за основных заболеваний или побочных эффектов лечения, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и иммунодепрессанты. Несмотря на то, что продолжается информирование о данной заболевании, информация о беременности остается ограниченной [4, 7, 16].

Во время беременности, в организме женщины вырабатывается особая иммунологическая адаптация, необходимая для поддержания толерантности к имплантации плода [8, 13]. Это состояние временного подавленного иммунитета связано с подавлением активности Т-клеток и, следовательно, повышает риск заражения беременных женщин к вирусным инфекциям [5, 9, 12]. Кроме того, физиологические изменения, происходящие в респираторной и сердечно-сосудистой системах связанное с беременностью, который приводить к ухудшению клинические симптомов при заражении вирусом [12, 17].

Во время предыдущих пандемий, таких как SARS и H1N1, беременные женщины были более подвержены серьезным заболеваниям и имели более высокий уровень смертности, чем население в целом.⁴ Во время пандемии гриппа H₁N₁ в 2009 году беременность вызывала более высокий риск тяжелой пневмонии, ОРДС, искусственной вентиляции легких и смерти по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста [2, 7, 17]. Аналогичные результаты были также получены для эпидемий тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (SARS) и ближневосточного респираторного дистресс-синдрома (MERS), когда у беременных развивалось дисфункция органов, приводящей к тяжелым осложнениям, в крайнем случае к смерти пациенток [9, 10, 11]. Однако во время текущей вспышки COVID-19 у беременных женщин, по-видимому, было меньше нежелательных явлений со стороны матери и новорожденного, чем было зарегистрировано для SARS и MERS [12, 15], но остается неясным, имеют ли беременные женщины клиническое течение и исходы, сопоставимые с небеременными. Связи с выше изложенными, предстоит определить данные о течении клинических характеристиках инфекции SARS-CoV-2 во время беременности. В статье представлено наш опыт обращения с положительными случаями COVID-19 во время беременности Каганском родильном доме Бухарской области в течение более 2 недель в период с 9 сентября 2020 года по 25 сентября 2020 года.

Цель исследования: Оценить особенности клинических проявлений новой коронавирусной инфекции COVID-19 при беременности в регионах Бухарской области.

Материалы и методы. Ретроспективное обследование проводилось в течение 16 дней, начиная с первого случая полимеразной цепной реакции (ПЦР) - подтвержденного случая COVID-19 в нашем учреждении с 9 сентября 2020 года. Было оценено клиническая характеристика, тяжесть заболевания и продолжительность пребывание в больнице.

Все анамнестические, клинические и лабораторные данные были подвергнуты проспективному анализу с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки «Microsoft Excel». Статистическую обработку полученных данных проводили с расчетом следующих параметров: среднее арифметическое, ошибка среднего, среднее квадратичное отклонение, коэффициент корреляции, доверительный

интервал. Различия между показателями считали достоверными при степени вероятности $P<0,05$. Для выявления взаимосвязи нескольких переменных применяли коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты исследования: В исследование были включены 27 беременных женщин с COVID-19, которые имели положительные результаты полимеразной цепной реакции обратной транскрипции (ОТ-ПЦР) из респираторных образцов. По степени тяжести беременные были разделены на 2 группы: (1) те, у которых, клинические симптомы проявлялись в легкой форме 18 беременных и (2) те, у которых болезнь протекало в тяжелой форме 9 пациенток. Контрольную группу составили 21 беременных женщин с отрицательным анализом при ПЦР. Возраст пациенток был от 21 до 36 лет, средний возраст составлял $28,5\pm1,5$ лет (табл 1).

Таблица №1 Характеристики пациенток с COVID-19

Характеристики	Ценности
Возраст матери,	$28,5\pm1,5$
Гестационный возраст на момент постановки диагноза (нед.),	$33,5\pm2,3$
ИМТ ($\text{кг} / \text{м}^2$), среднее (СО)	$31,2\pm0,6$

Большинство обследованных были повторнобеременными (61,8% - в 1 и 88,0% - в 2 группе). Первородящими были 38,2% женщин и 26,1% - в группах соответственно ($P<0,001$); повторнородящие составляли 61,8% и 73,9% соответственно ($P<0,001$). Статистически значимой разницы показателей ИМТ между 1-й и 2-й группой при проведении исследований не обнаружено; у всех пациенток отмечены ожирение различной степени и избыток массы тела, средний ИМТ когорты составлял $31,2\pm0,6 \text{ кг}/\text{м}^2$ ($P>0,05$). Анамнез обследуемых женщин был отягощен различными соматическими заболеваниями, анализ которых показал достаточную вариабельность частоты различных нозологических форм. Наиболее часто отмечалась анемия (38,3%), среди беременных 2-й группы также проявлялись хроническая гипертензия и заболевания мочевыделительной системы в 25,6% и 18% женщин соответственно, тогда как эти самотические заболевания были достоверно ниже у беременных коронавирусной инфекции с легким течением болезни ($p<0,05$).

В течение 2-недельного периода исследования 9 из 27 женщин (67,4%), поступивших на стационар, сообщили о симптомах, соответствующих COVID-19, которые имели положительный результат ПЦР-теста. Среди них 6 (69%) сообщили о симптомах COVID-19 в качестве основных жалоб кашель и высокую температуру $<38,4^\circ\text{C}$, а 3 (31%) заявили о первичных акушерских жалобах, но при рутинном скрининге были определены как симптомы. Наиболее частым симптомом при поступлении был сухой кашель ($n = 7, 65,6\%$),

отсутствие обаяние и вкуса (7, 65,6%) за которым следовали лихорадка ($n = 9$, 48,3%) и миалгии ($n = 3$, 37,9%). Менее распространенные симптомы включали головную боль ($n = 2$, 27,6%), одышку ($n = 2$, 24,1%) и боль в груди ($n = 2$, 17,2%). Из 9 женщин 7 (89,7%) имели сочетание этих симптомов. Всего о контактах с больными сообщили 3 женщины (34,5%).

В нашей общей когорте беременных женщин, инфицированных COVID-19, 18 из 27 пациенток (32,6%) изначально не имели симптомов, связанных с COVID-19. Две из этих женщин первоначально поступили для индукции родов по акушерским показаниям. У обоих развились симптомы, имитирующие акушерские осложнения, но в конечном итоге им был поставлен диагноз COVID-19 как часть широкого дифференциала, как ранее описано этой группой.

Таблица №2 Клинико-лабораторные данные беременных с COVID-19 в сравнительном аспекте со здоровыми пациентками

Показатель	1-я группа, n=18	2-я группа, n=9	Контрольная группа, n=21
Hb, г/л	$84,2 \pm 1,3^{***}$	$83,2 \pm 1,3^{***}$	$99,4 \pm 4,3$
Эритроциты, 012/л	$3,8 \pm 0,2^{**}$	$4,2 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,3$
Ht, %	$32,2 \pm 1,0$	$33 \pm 1,0$	$34,9 \pm 1,1$
Лейкоциты, 109/л	$11,8 \pm 0,4^*$	$18,7 \pm 0,4^*$	$5,7 \pm 0,5$
Тромбоциты, 109/л	$168,3 \pm 11,5^{***}$	$196,3 \pm 11,5$	$210,2 \pm 6,0$
СОЭ, мм/ч	$22,6 \pm 1,1^{***}$	$27,3 \pm 1,1^*$	$19,5 \pm 0,6$

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$)

Исследование лабораторных данных в динамике беременности у пациенток с COVID-19, показали, что уровни концентрации гемоглобина и количества эритроцитов были достоверно выше и являются компенсаторно-приспособительной реакцией организма матери. У всех обследованных пациенток имела место анемия: Hb – $84,2 \pm 1,3\%$ при пониженных значениях Hb на 7,7%. Отмечена склонность к тромбоцитопении, ускорение СОЭ на 33,1%, лейкоцитозу (табл. 2).

Учитывая высокую значимость COVID-19 как возникновение фактора риска ТЭО, у этих женщин была изучена система свертывания крови, с наличием Д-димеров, ферритина (табл. 3).

Таблица №3 Клинико-лабораторные данные беременных с COVID-19 в сравнительном аспекте со здоровыми пациентками

Показатель	1-я группа, n=18	2-я группа, n=9	Контрольная группа, n=21
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	96,2±1,1*	66,2±0,2*	121±3,2
Фибриноген, г/л	4,0±0,6***	5,3±0,3***	3,5±0,5
Антитромбин III, мг/л	74,1±1,2**	59,9±1,2*	95,6±1,7
АЧТВ	32,1±1,1**	30,7±2,3**	40,3±1,5
Д-димер нг/мл	370,2±6,0*	596,3±11,5*	168,3±11,5
Ферритин нг/мл	122,6±1,1*	227,3±1,1*	29,5±0,6

* – различия относительно данных

Примечание: контрольной группы значимы (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001)

При исследовании системы гемостаза были выявлены некоторые отклонения: у беременных с COVID-19 наблюдались более выраженные нарушения коагуляционного звена гемостаза по сравнению с контрольной группой. Не смотря на легкое течение заболевания, изменение в системе гемостаза были достоверно выше ($P<0,01$). Увеличение фибриногена имеет клиническое значение. Уровень Д-димера значительно повышается в тяжелых случаях, что является по их оттенциальным фактором риска и основанием для плохого прогноза. У пациентов, получающих антикоагулянтную терапию необходимо следить за уровнем АЧТВ, Д-димера, ВСК. Вопрос о прекращении антикоагулянтной терапии должен решаться на основании показателей коагулограммы и Д-димера.

COVID-19 представляет собой серьезную угрозу во время беременности, который вполне может быть причиной разных пренатальных осложнений вплоть до антенатальной смертности. Исходя из текущих клинико-лабораторных исследований заболеваемости, необходимо ожидать, именно бессимптомное течение изменение в системе гемостаза достоверно выше, и тем самым обращение беременных за медицинской помощью снижается. Наши результаты доказывают, что COVID-19 часто протекает бессимптомно и его следует рассматривать у всех беременных женщин в регионах с высокой распространенностью заболевания.

Универсальное тестирование для всех беременных женщин при поступлении в роды имеет потенциальную ценность по многим причинам. Он позволяет нам выявлять бессимптомных пациентов с COVID-19, облегчая раннее начало мер инфекционного контроля, включая изоляцию, поскольку известно, что бессимптомные люди выделяют вирус.

Последствия бессимптомного COVID-19 у беременных только сейчас выясняются. Этот

отчет может иметь важные последствия для акушерской практики во время пандемии, но наше понимание будет продолжать развиваться по мере того, как мы будем следить за этими и другими подобными пациентами. Более того, последствия для их младенцев и членов семьи также не ясны, особенно если у пациентов никогда не появляются симптомы. Следует отметить, что общее количество женщин, прошедших тестирование на COVID-19 за период исследования, не было предоставлено; однако это было намеренное решение, учитывая изменение стратегии тестирования в течение периода исследования, которое, по нашему мнению, ограничит выводы. Оценка частоты выявления COVID-19 с помощью нашей текущей стратегии тестирования в больницах, которая включает универсальное тестирование для госпитализированных пациентов, является целью запланированного последующего исследования, которое в настоящее время проводится.

Выводы:

Тяжесть COVID-19 у беременных женщин - 86% - легкая, 9,3% - тяжелая. Стратегия универсального тестирования выявила бессимптомных женщин с COVID-19, у многих из которых впоследствии развилось повышение температуры или симптомы болезни. Изменение в системе гемостаза приводить к нарушению фетоплацентарной системе, и это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований среди беременных женщин.

Таким образом, универсальное тестирование для всех беременных женщин, поступивших в родильное отделение, в дополнение к тем, которые обращаются для сортировочной оценки симптоматических жалоб, имеет очевидные преимущества, которые должны информировать о передовых методах защиты пациентов, их семей и поставщиков акушерской помощи.

Литературы:

1. Аслонова М. Ж., Ихтиярова Г. А., Мавлянова Н.Н. ОЦЕНКА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕГРИН АЛЬФА-2 (ГЛИКОПРОТЕИН IA/ПА ТРОМБОЦИТОВ PLAII)(ITGA2) У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА //NAZARIY va KLINIK TIBBIYOT. – С. 19.
2. Ли Н., Хан Л., Пэн М. и другие. Материнские и неонатальные исходы беременных с пневмонией COVID-19: исследование случай-контроль.
3. Расмуссен С.А., Джеймисон диджей, Bresee JS Пандемический грипп и беременные. Emerg Infect Dis. 2008; 14 : 95-100
4. Бреслин Н., Батист К., Миллер Р. и другие. Коронавирусная болезнь 2019 при беременности: уроки раннего возраста Am J Obstet Gynecol MFM. 2020; 2 : 100111

5. Макгуган Дж. М. Характеристики и важные уроки вспышки коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19) в Китае: краткое изложение отчета Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний о 72314 случаях. *JAMA*. 2020;([Epub перед печатью])
6. Гуань W.J., Ni Z.Y., Xy Ю. и другие. Клиническая характеристика коронавирусной болезни 2019 г. в Китае. *N Engl J Med*. 2020;([Epub перед печатью])
7. Лю Д., Ли Л., У Х. и другие. Беременность и перинатальные исходы женщин с пневмонией, вызванной коронавирусной болезнью (COVID-19): предварительный анализ. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;([Epub перед печатью])
8. Чен Х., Го Дж., Ван С., Ло Ф., Ю. Х., Чжан В. и другие. Клинические характеристики и потенциал вертикальной внутриутробной передачи инфекции COVID-19 у девяти беременных женщин: ретроспективный обзор медицинских карт. *Ланцет* (Лондон, Англия). 2020; 395 : 809-815
9. Creanga A.A., Джонсон Т.Ф., Graitcer S.B., Хартман Л.К., Ac-Самаррай Т., Schwarz A.G. и другие Тяжесть инфекции вируса пандемического гриппа А (H1N1) 2009 г. у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2010; 115 : 717-726
10. ВОЗ объявляет COVID-19 пандемией. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020; 91 : 157-160
11. Aslonova MJ, Ikhtiyarova GA, Mavlyanova NN. Association of ITGB3 gene polymorphisms with the risk of developing fetal growth restriction syndrome. *MOJ Women's Health*. 2021;10(4):97–100. DOI: 10.15406/mojwh.2021.10.00296
12. A.Sh. Inoyatov, A.R. Oblokulov, Sh.J. Teshaev, M.R. Mirzoyeva “Coronavirus infections curriculum” 2020
13. A.Sh. Inoyatov, Sh.I. Navruzova “Corona virus infection in children (COVID-19) and pneumonia: etiology, epidemiology, clinical, diagnosis, treatment and prevention methods” Tutorial 2020
14. Dustova N. K. Hypertension and pregnancy //News of Dermatovenereology and Reproductive Health. – 2014. – T. 2. – C. 86.
15. Dustova N. K. Features of the course of pregnancy and its outcome depending on the severity of preeclampsia //Problems of Biology and Medicine. – 2012. – T. 1. – C. 129.
16. Ikhtiyarova, G. A.; Dustova, N. K.; Khasanova, M. A.; Suleymanova, G. S.; Davlatov, S. S. Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with coronavirus COVID-19 // International Journal of Pharmaceutical Research ; 13(1):1935-1942, 2021.

-
17. Ikhtiyarova G. A., Dustova N. K., Qayumova G. Diagnostic characteristics of pregnancy in women with antenatal fetal death //European Journal of Research. – 2017. – №. 5. – C. 5.
 18. Дустова Н. К., Ихтиярова Г. А., Аслонова М. Ж. Роль инфекционных факторов при синдроме потери плода //Тиббиётда янги кун. – 2020. – №. 1. – C. 30.