

## Влияние Covid-19 На Состояние Системы Гемостаза У Беременных В Разных Триместрах.

**Гульрух Нуриддиновна Индияминова**

*Самаркандский Государственный Медицинский Университет  
Самарканд, Узбекистан*

### Аннотация.

Новая коронавирусная инфекция с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) нанес серьезный ущерб всему миру. COVID-19 - это глобальная чрезвычайная ситуация в области 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, гемостаз, гиперкоагуляция, новорожденные, тромбоз.

COVID-19 - это инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, и тяжелые формы этого состояния могут привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), требующему лечения в отделении интенсивной терапии (ОИТ) [2]. Тяжелые формы связаны с изменениями коагуляции, в основном характеризующимися повышением уровней D-димера и фибриногена, с более высоким риском тромбоза, особенно тромбоза легочной артерии.

Хотя COVID-19 в первую очередь вызывает инфекцию нижних дыхательных путей, проявляющуюся в виде кашля, лихорадки, одышки и летаргии, он также может иметь осложнения со стороны сердечно-сосудистой и иммунной системы, такие как одно- или многоорганная недостаточность и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) [1,4].

Имеются ограниченные данные о влиянии вируса на беременных женщин, даже на женщин, инфицированных другими штаммами коронавируса, такими как тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS) [2, 5]. Нарушение триады Вирхова из-за COVID-19 и нормальные физиологические изменения во время беременности подвергают будущих мам большому риску образования артериальных, венозных и плацентарных тромбов, которые можно контролировать с помощью антитромботических фармакологических средств, включая противовирусные и противовоспалительные препараты.

Из-за естественных физиологических изменений во время беременности вызывает состояние гиперкоагуляции. Это связано с несколькими факторами, включая повышение уровней

факторов свертывания (факторы VII, VIII и X; фактор фон Виллебранда (vWF); D-димер; С-реактивный белок; и фибриноген). Одновременно увеличивается количество ингибиторов фибринолитического пути. Также наблюдается умеренное удлинение протромбинового времени (ПВ) и/или активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), снижение уровня протеина С и устойчивость к активированному протеину С, которая увеличивается во втором и третьем триместрах, в связи с чем эти факторы не могут ингибировать коагуляцию [3, 7, 8]. 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 [5]. Для госпитализированных пациентов с коагулопатией, связанной с COVID-19, настоятельно рекомендуется контролировать количество тромбоцитов, уровень ПВ и/или АЧТВ, D-димера и фибриногена.

Инвазия эндотелиальных клеток SARS-CoV-2 приводит к повреждению эндотелиальных клеток, нарушению фибринолитической функции, что способствует образованию тромба и большому высвобождению vWF. 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. Все эти данные подтверждают тот факт, что COVID-19 является фактором риска образования тромбозов [6, 8].

Результаты гематологических лабораторных исследований включают тромбоцитопению, лимфопению и лейкопению с начальной инфекцией SARS-CoV-2. Есть несколько гематологических факторов, которые указывают на прогрессирование заболевания и наблюдаются в тяжелых или критических случаях COVID-19. Наблюдаются нейтрофилия, лейкоцитоз, увеличенное протромбиновое время, увеличение интерлейкина (IL)-6 и IL-8, а также увеличение D-димеров. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам является прогностическим фактором для критического заболевания (низкий риск  $NLR < 3,13$ , а высокий риск  $\geq 3,13$ ) [3, 4].

Симптомы COVID-19 у беременных 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 потеря вкуса или запаха и / или желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота и диарея.

Цель исследования. Оценить состояние системы гемостаза у беременных с COVID-19 в разных триместрах беременности.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 49 беременных женщин, госпитализированные в Специализированный родильный центр для беременных с COVID-19 Самаркандской области. Проведены общеклинические, обязательные акушерские и дополнительные (общий анализ крови, ПЦР, коагулограмма, С-реактивный белок, Протромбиновое время, D-димер, фибриноген, УЗИ органов малого таза и по показаниям – МСКТ грудной клетки) методы исследования. Ведение всех 49 женщин, госпитализированных с диагнозом COVID-19 было в основном симптоматическим. К ним относилось в основном ранняя изоляция, кислородная терапия, предотвращение перегрузки жидкостью, эмпирическая антибиотикотерапия, а также мониторинг сердечных сокращений плода.

Результаты исследования. Из 49 беременных 4 (8,2%) женщин были в I триместре, 11 (22,4%) во II триместре и 34 (69,4%) женщин были в III триместре. Было замечено, что наиболее частой причиной госпитализации в первые два триместра было заболевание, связанное с COVID-19. Наиболее частыми симптомами были лихорадка, озноб (55,1%) и кашель (59,2%). В III триместре наиболее частой причиной госпитализации были акушерские показания, включая роды. Также важно отметить, что в этом исследовании 11/49 (16,3%) пациентов имели коморбидные состояния на момент госпитализации. Из них наиболее распространенными были анемия (96%), артериальная гипертензия (6,1%) и пиелонефрит (16,3%). В ходе исследования было обнаружено, что у 65,3% женщин развилась внебольничная пневмония, но у 28,6% женщин клинических признаков пневмонии, как правило не наблюдалось, у этих женщин пневмония диагностировалась с помощью УЗИ легких и МСКТ грудной клетки. А у остальных 36,7% беременных с внебольничной пневмонией наиболее частым симптомом были высокая температура, за ней следовали кашель и одышка, соответственно.

В общем анализе крови из 49 беременных у 41 (83,7%) женщины наблюдалось лимфопения, умеренная тромбоцитопения и незначительная лейкопения. У 2 (4,1%) беременных женщин наблюдалось тромбоцитопения и умеренный лейкоцитоз, по видимому, это было связано с сопутствующим воспалительным процессом в организме женщин. Показатель ПВ было увеличено (12,5-14,8 сек) у 38 (77,5%) женщин, у 3 (6,1%) женщин наблюдалось укорочение ПВ (8,3-9,0 сек).

У 4 пациенток с беременностью в I триместре показатель D-димера составил  $0,55 \pm 0,03$  мкг/мл, из 11 беременных, находящихся во II триместре D-димер соответствовал  $1,4 \pm 0,04$  мкг/мл у 7 (14,3%) и  $1,7 \pm 0,02$  мкг/мл у 2 женщин, а также из 34 женщин в III триместре беременности у 13 (26,5%) показатель D-димера составил  $3,3 \pm 0,5$  мкг/мл, у остальных 11 (22,4%) беременных показатель D-димера был в пределах нормы, соответственно сроку гестации. У всех пациенток, находящихся в I триместре беременности показатель фибриногена был  $7 \pm 0,6$  г/л. У женщин во II и III триместре беременности показатели фибриногена значительно не отличались ( $8 \pm 0,5$  г/л). У 65,3% пациенток с внебольничной пневмонией показатель АЧТВ было от 18 до 20 сек., у остальных женщин АЧТВ был в пределах нормы (23-38 сек).

Лечение гиперкоагуляции у всех госпитализированных беременных с COVID-19 проводилось с низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в соответствующих дозах. Хорошо известно, что НФГ и НМГ обладают множеством фармакологических свойств, включая высвобождение ингибитора пути тканевого фактора из эндотелия, и способны подавлять воспалительные цитокины. Тромбопрофилактика НМГ рекомендуется госпитализированным пациентам с COVID-19 при отсутствии кровотечения.

Примечательно, что исходы беременности, полученные в результате исследования, не обнадеживающие. Из 4 пациентов, находящихся в первом триместре беременности, у 2 произошел самопроизвольный аборт. Преждевременные роды (<37 недель) были наиболее частым неблагоприятным исходом беременности и наблюдалось у 3 беременных в сроке 24-25 недель, и у 5 женщин в сроке 34-36 недель, у 3 из них новорожденные родились с внутриутробной пневмонией и 2 новорожденные, которые родились в 24-25 недельном сроке через 2-3 суток после родов умерли. Пациенты с клиническими симптомами внебольничной пневмонии имели более высокий уровень преждевременных родов по сравнению с пациентами

без симптомов. 4 (8,2%) пациента были переведены в отделение интенсивной терапии, 2 из них были в III триместре беременности и были родоразрешены путём кесарева сечения и у 2 женщин в послеродовом периоде продолжались лихорадка, кашель и одышка. В данном исследовании 49 беременных женщин не было зарегистрировано случаев материнской смертности.

**Заключение.** Поскольку бремя и масштабы COVID-19 продолжаются во всем мире, еще многое предстоит узнать о влиянии COVID-19 на беременность, а также на перинатальные и неонатальные исходы. Нарушение триады Вирхова при COVID-19 и физиологические изменения системы гемостаза при беременности подвергают будущих мам большому риску образования артериальных, венозных и плацентарных тромбов, которые можно предупредить с использованием фармакологических агентов, такие как низкомолекулярные гепарины.

#### Использованная литература:

- 1 Agababyan L. R., Indiaminova G. N. Homiladorlik davrida koronavirus (COVID-19) infeksiyasining xususiyatlari va perinatal natijalar (adabiyotlar sharhi) //Биомедицина ва амалиёт журнaли. – 2021. – т. 6. – №. 3. – с. 19-24.
- 2 Агабабян Л., Индиаминова Г. Особенности и перинатальные исходы коронавирусной (covid-19) инфекции во время беременности (обзор литератур) //журнал биомедицины и практики. – 2021. – т. 1. – №. 3/2. – с. 19-24.
- 3 Индиаминова Г. Н. Результаты беременности и родов у женщин, перенёсших инфекцию COVID-19, в Самаркандской области //VolgaMedScience. – 2021. – с. 299-301.
- 4 Сафаров А. Т. К вопросу о профилактике массивного кровотечения при абдоминальном родоразрешении //Доктор ахборотномаси Вестник врача Doctor's herald. – с. 15.
- 5 Сафаров А. Т. и др. Особенности прегравидарной подготовки и тактика ведения беременных женщин при алиментарно-конституциональном типе ожирения (обзор литературы) //Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – 2021. – т. 2. – №. 1.
- 6 Shavazi N. N. et al. Morphofunctional structural features of placenta in women with late preterm birth //Annals of the romanian society for cell biology. – 2021. – с. 3820-3823.
- 7 Shavazi N. N. Management of pregnant women from a high risk group with threat and premature labor. Prevention of intra-perinatal outcomes //Journal of advanced medical and dental sciences research. – 2021. – т. 9. – №. 6. – с. 10-20.
- 8 Fazilova M. O., Sultanov S. N. Features of the course of pregnancy and childbirth in woman with a history of non-developing pregnancy //Journal of modern educational achievements. – 2022. – т. 3. – с. 228-232.