DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.013>
УДК 616.98:578.834.1]-055.26:616-053.13/31-07

Юркевич Т.Ю.¹, Прибушеня О.В.¹ ✉, Гасич Е.Л.², Ринкевич Е.П.¹

¹ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Диагностика наследственной и врожденной патологии у плодов и новорожденных от женщин, перенесших инфекцию COVID-19 в I и II триместрах беременности

Вклад авторов: концепция и дизайн – Прибушеня О.В., Юркевич Т.Ю., Гасич Е.Л.; сбор клинического материала – Юркевич Т.Ю., Прибушеня О.В., Ринкевич Е.П.; написание текста и редактирование – Юркевич Т.Ю., Прибушеня О.В. Источник финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Подана: 22.10.2021

Принята: 31.01.2022

Контакты: pribushenya@yandex.ru

Резюме

Перенесенная беременными инфекция COVID-19 в первом и втором триместрах беременности может оказать неблагоприятное воздействие на течение беременности и родов. Мы исследовали 109 беременных женщин с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19 методом ПЦР в сроке гестации 4 недели – 21 неделя 6 дней. Наиболее частыми симптомами заболевания у этих беременных явились повышение температуры (у 82 (75,2%) пациентов) и аносмия (у 73 (66,9%)), которая часто сочеталась с агевзией. Редкими проявлениями были миалгия (у 12 (11%) пациентов), одышка (у 7 (6,4%)), ринорея (у 7 (6,4%)), чувство тяжести в груди (у 4 (3,7%)). При проведении комбинированного скрининга первого триместра на выявление групп высокого риска по хромосомным заболеваниям мы установили снижение показателя free β -hCG до 0,94 (0,64–1,30) МоМ у перенесших COVID-19 в первом триместре. Частота поражения мочевыводящей системы плода составила 7 (6,4%) случаев, из них врожденный порок развития (ВПР) выявлен у 4 (3,7%) пациентов. Все роды в группе исследования были срочными. Средний срок родоразрешения составил 38,6 (37–42) недели. Роды в 8% случаев осложнились развившимся дистресс-синдромом плода, что потребовало их завершения экстренным кесаревым сечением.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция (COVID-19), осложнения беременности, комбинированный скрининг беременных, врожденные пороки развития, внутриутробное инфицирование

Yurkevich T.¹, Pribushenya O.¹ ✉, Gasich E.², Rinkevich E.¹

¹ Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Features of the Course of Pregnancy and Childbirth in Women with COVID-19 Infection in the First and Second Trimesters of Pregnancy

Authors' contribution: concept and design – Pribushenya O., Yurkevich T., Gasich E.; collection of clinical material – Yurkevich T., Pribushenya O., Rinkevich E.; writing and editing – Yurkevich T., Pribushenya O.

Source of financing. The study was conducted without sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Submitted: 22.10.2021

Accepted: 31.01.2022

Contacts: pribushenya@yandex.ru

Abstract

Infection carried by pregnant women with COVID-19 in the first and second trimesters of pregnancy can have an adverse effect on the formation of obstetric complications associated with the pathology of implantation. We examined 109 pregnant women with laboratory-confirmed COVID-19 infection by PCR at 4 weeks gestation – 21 weeks 6 days. The most frequent symptoms of the disease in these pregnant women were fever in 82 (75.2%) and anosmia, which was often combined with ageusia in 73 (66.9%). Rare manifestations were myalgia in 12 (11%) pregnant women, shortness of breath in 7 (6.4%), rhinorrhea in 7 (6.4%), complaints of a feeling of heaviness in the chest in 4 (3.7%). We established a decrease in the free β -hCG index to 0.94 (0.64–1.30) MoM. The incidence of fetal urinary tract damage was 7 (6.4%), of which 4 (3.7%) had congenital malformations. All childbirth was urgent. The average delivery time was 38.6 (37–42) weeks. Labor in 8% was complicated by the developed distress syndrome of the fetus in labor, which required the completion of labor by emergency caesarean section.

Keywords: coronavirus infection (COVID-19), pregnancy complications, pregnancy screening, congenital malformations, intrauterine infection

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекция COVID-19 – потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Она представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме, специфические осложнения которой могут включать вирусную пневмонию, влекущую за собой острый респираторный дистресс-синдром. В настоящее время инфекция COVID-19 подтверждена у более 230 миллионов человек в мире. Заболеванию подвержены все группы населения, включая беременных женщин.

За период наблюдения за течением COVID-19 доказано, что новый коронавирус влияет на определенные клетки, которые находятся в стенках сосудов (как мелких, так и крупных). Под воздействием вируса эти клетки разрушаются и активируют системы свертываемости крови. На пораженную вирусом стенку сосудов начинают прикрепляться тромбоциты и лимфоциты. Таким образом и возникают сгустки крови – тромбы – в артериях и венах. Эндотелиальное повреждение может сыграть главную роль в COVID-19-ассоциированной коагулопатии [1].

В июле 2020 г. Shanes A.D. с соавторами опубликовали данные о наличии в плаценте при COVID-19 аномальных кровеносных сосудов и межворсинчатых тромбов. Ученые исследовали плаценты от 16 женщин с COVID-19 сразу после родов [2]. В этот же период времени опубликовано исследование о неблагоприятных перинатальных исходах, включая увеличение числа самопроизвольных прерываний беременности, преэклампсий, преждевременных родов и мертворождений у беременных с COVID-19 [3].

Основным рецептором клеток, с которым связывается шиповидный S-белок (spike protein) вируса SARS-CoV-2, был идентифицирован фермент ACE2. Связывание вируса SARS-CoV-2 с протеином ACE2 индуцирует повышенную экспрессию последнего, что может привести к повреждению альвеолоцитов II типа (alveolar epithelial type II cells – AEC II), которое в свою очередь может вызвать ряд системных патологических реакций.

По данным исследований, полученным в результате секвенирования транскриптома одиночных клеток, секвенированных с помощью 10X Genomics, ранней плаценты (6–14 недель гестации), содержащей ~65 000 клеток, наблюдалось 32 типа клеток, из которых четыре основных типа клеток экспрессировали ген ACE2, включая стромальные клетки (dS) и периваскулярные клетки (dP) в децидуальной оболочке, а также ворсинчатый цитотрофобласт (VCT), экстраклеточные везикулы (EVT) и синцитиотрофобласт (SCT). В плаценте человека (первый триместр) была идентифицирована высокая экспрессия ACE2 во всех этих типах клеток. Однако экспрессия ACE2 была на чрезвычайно низком уровне в EVT в первом триместре. Второе исследование плаценты человека подтвердило результат и показало увеличение экспрессии ACE2 в экстраклеточных везикулах через 24 недели. Основная функция плаценты поддерживается клетками трофобласта, включая ворсинчатый цитотрофобласт, синцитиотрофобласт и экстраклеточные везикулы. Синцитиотрофобласт – это внешняя оболочка ворсинок плаценты, которая имеет прямой контакт с материнской кровью, текущей в межворсинчатое пространство, которое также играет роль основного участка материнского и плодного обмена. Высокая экспрессия ACE2 в этих клетках предполагает, что плацента потенциально может быть инфицирована SARS-CoV-2, и может вызывать дисфункцию плаценты и осложнения беременности. Также доказано, что уровень экспрессии ACE2 на границе раздела «мать – плод» может увеличиваться в динамике развития беременности [4].

Акушерам-гинекологам известно, что причиной преэклампсии, как и мертворождения, является нарушение функции формирования плаценты на самом раннем сроке гестации, а именно снижение инвазивной активности цитотрофобласта в 6–8 недель после оплодотворения.

Инвазия трофобласта происходит волнообразно. Первая волна достигает максимума на 6–8-й неделе беременности. В этот период цитотрофобласт проникает

в просвет спиральных артерий, что способствует расширению и вскрытию спиральных артерий в межворсинчатое пространство. К 10-й неделе на всей площади decidua basalis образуется система зияющих артерий с широким просветом и постоянным кровотоком. Вторая волна активизируется на 16–18-й неделе гестации, когда клетки цитотрофобласта мигрируют вглубь стенки спиральных артерий, разрушая мышечный компонент и замещая его фибриноидом. В результате происходит значительное расширение просвета спиральных артерий и исчезновение реакции на вазопрессорные факторы. Поверхностная инвазия трофобласта и неполное преобразование спиральных артерий приводят к развитию преэклампсии. Отличительной особенностью трофобластической инвазии является ее четкая регуляция во времени (до 12 недель беременности) и пространстве (до 1/3 миометрия). При этом недостаточная степень инвазии трофобласта может привести либо к элиминации эмбриона уже в первые недели беременности, либо в случае прогрессирования беременности – к ограничению ростовых возможностей плаценты в виде ее гипоплазии с последующим развитием различных акушерских осложнений.

Вследствие аномальной плацентации и нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию, приводящую к полиорганной недостаточности. Поэтому некоторые маркеры, которые отражают процесс плацентации и выявляются в первом триместре в рамках популяционного комбинированного скрининга на хромосомные болезни и врожденные пороки развития, являются индикаторами поздних акушерских осложнений (мертворождения, развития преэклампсии) [5]. К этим маркерам относятся увеличение толщины воротникового пространства (ТВП, Nuchal Translucency – NT), полностью измененная А-волна в венозном протоке и низкая концентрация ассоциированного с беременностью плазменного белка А (РАРР-А), который синтезируется клетками синцитиотрофобласта и участвует в регуляции инвазии трофобласта. Нарушение инвазии трофобласта материнских спиральных артерий и развивающаяся вследствие этого вторичная плацентарная недостаточность приводят к снижению уровня РАРР-А. При синдроме Дауна (СД) у плода, преэклампсии, трофобластических заболеваниях в крови у женщин повышается содержание свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (free β -hCG), которая секретируется клетками трофобласта.

Учитывая вышеизложенное, мы высказали гипотезу, что перенесенная беременными COVID-19-инфекция в первом и втором триместрах беременности может оказывать неблагоприятное воздействие на этапы формирования плаценты и приводить к поздним акушерским осложнениям.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние перенесенной COVID-19-инфекции в первом и втором триместрах беременности на формирование акушерских осложнений, связанных с патологией имплантации, а также ВПР плода.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группа исследования была сформирована с июня 2020 г. по февраль 2021 г. и включала беременных женщин с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19 методом ПЦР в сроке гестации 4 недели – 21 неделя 6 дней (n=109). Средний возраст

Таблица 1
Характеристика группы исследования, n=109
Table 1
Characteristics of the study group

Паритет беременности и родов, абс. (%) / Parity of pregnancy and childbirth	
Первобеременные / Primary pregnant	45 (41,3%)
Повторнобеременные / Re-pregnant	64 (58,7%)
Первородящие / Primiparous	57 (52,3%)
Повторнородящие / Multiparous	52 (47,7%)
Структура экстрагенитальной патологии у беременных, абс. (%) / The structure of extragenital pathology in pregnant women	
Патология дыхательной системы / Respiratory system pathology	22 (20,2%)
Патология щитовидной железы / Thyroid pathology	18 (16,5%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта / Diseases of the gastrointestinal intestinal tract	16 (14,7%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы / Diseases of the cardiovascular system	7 (6,4%)
Варикозная болезнь / Varicose veins	5 (4,6%)
Заболевания мочевыводящей системы / Diseases of the urinary system	6 (5,5%)
Нарушение жирового обмена (НЖО) I степени / Violation of fat metabolism	3 (2,8%)

беременных составил $28 \pm 4,2$ года. Клиническая характеристика группы исследования представлена в табл. 1.

Среди заболеваний дыхательной системы преобладал хронический тонзиллит в стадии ремиссии у 17 (17,4%) женщин, хронический гайморит в стадии ремиссии – у 2 (1,8%), бронхиальная астма – у 1 (0,9%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 1 (0,9%), дыхательная недостаточность (ДН) 0 степени – 1 (0,9%), хронический ринит – у 1 (0,9%).

Патология щитовидной железы была представлена гипотиреозом, узловым зобом и диффузным зобом без нарушения функции. На момент наступления беременности у всех женщин функция щитовидной железы находилась в состоянии компенсации (при субклинической форме патологии) или пациенты находились на заместительной тиреоидной гормональной терапии.

Заболевания желудочно-кишечного тракта были представлены следующими нозологическими формами: хронический гастрит, хронический дуоденит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (вне обострения).

Среди сердечно-сосудистой патологии описаны: артериальная гипертензия I степени до беременности, пролапс митрального клапана, синдром слабости синусового узла, врожденный порок сердца (ВПС): открытое овальное окно. Патология венозной системы представлена варикозным расширением вен нижних конечностей.

Среди заболеваний мочевыводящей системы были диагностированы хронический цистит и хронический пиелонефрит (вне обострения).

Таким образом, факторы, которые отягощают течение пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19, были выявлены у 2 (1,8%) беременных. У 1 беременной бронхиальная астма, у второй – ХОБЛ.

Ультразвуковые исследования (УЗИ) выполнены на аппаратах VOLUSON 730 с использованием трансабдоминального конвексного датчика 5 МГц и трансвагинального датчика 7 МГц. Осмотры выполнялись каждые 4 недели в динамике. При выявлении клинически значимых ультразвуковых (УЗ) маркеров патологии плода (многоводие, маловодие, вентрикуломегалия, пиелозктазия и др.) кратность осмотров менялась.

Биохимические исследования проводились иммунофлюорометрическим методом на аппарате Victor 3 с использованием диагностических наборов DELFIA производства Perken Elmer (Финляндия). Для расчета комбинированного риска первого триместра использовали оригинальную компьютерную программу, предложенную коллективом авторов с участием Cuckle H.S. [5]. Учитывали следующие параметры: возраст беременной, NT, альфа-фетопротейн (AFP), free β -hCG, PAPP-A. Границей высокого риска по СД в Республике Беларусь принят риск 1:360, что соответствует вероятности рождения ребенка с СД у женщины 35 лет. Оценку риска проводили при копчико-теменном размере (КТР) плода 38–80 мм (по таблицам Hadllok). Забор крови для биохимических исследований выполняли в день УЗИ при КТР 38,0–70,4 мм. Оценку основных показателей и расчет риска проводили с использованием МоМ, которое рассчитано при делении измеренного показателя у данной пациентки на медиану аналогичного показателя при нормальной беременности и здоровом плоде у женщин в Республике Беларусь. Риск рассчитывали в течение последующих 24 часов, и если пациентка относилась к группе высокого риска, ее вызывали для медико-генетического консультирования, в ходе которого ей предлагали проведение инвазивной пренатальной диагностики.

Информация об исходах беременности получена из медицинской документации (карты историй родов (форма № 096/у) архивного материала РНПЦ «Мать и дитя»).

Исследование сыворотки крови на наличие специфических антител к SARS-CoV-2 выполнено в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Забор крови осуществлялся из кубитальной вены в количестве 5 мл в пробирку без антикоагулянта ежедневно с 11:00 до 14:00. Затем в течение 5 минут кровь центрифугировали и отделяли сыворотку от сгустка, замораживали в эпиндорфе при температуре –20 °С. Биологический материал в замороженном виде доставлялся в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Антитела к IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови имели 77 (70,6%) пациенток, что является маркером перенесенной инфекции на ранних сроках беременности.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была проведена оценка особенностей клинических проявлений инфекции COVID-19 у беременных. Согласно проведенному опросу наиболее частыми симптомами заболевания явились повышение температуры у 82 (75,2%) беременных и аносмия, которая часто сочеталась с агевзией – у 73 (66,9%). Далее по убыванию регистрировались следующие симптомы: выраженная слабость – у 36 (33%) женщин, заложенность носа – у 34 (31,2%), сильная головная боль – у 25 (22,9%), кашель – у 24 (22,0%), першение в горле – у 23 (21,1%). Более редкими проявлениями были миалгия – у 12 (11%) беременных, одышка – у 7 (6,4%), ринорея – у 7 (6,4%), жалобы на

Распределение клинических проявлений COVID-19-инфекции у беременных в первом и втором триместрах беременности
Distribution of clinical manifestations of COVID-19-infection in pregnant women in the first and second trimesters of pregnancy

чувство тяжести в груди – у 4 (3,7%). Единичными были жалобы на расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта, сыпь на теле и конъюнктивит. У 5 (6,2%) беременных COVID-19-инфекция протекала бессимптомно. Эти беременные были обследованы на наличие вируса SARS-CoV-2 как контакты первого уровня. Компьютерная томография легких была проведена 14 (12,8%) женщинам. В шести случаях (5,5%) были выявлены признаки COVID-19-ассоциированной пневмонии легкой или умеренной степени тяжести. Стационарное лечение по поводу COVID-19-инфекции получила 21 (19,3%) пациентка (см. рисунок).

Самоизоляция без использования лекарственных средств ограничили 46 (42,2%) беременных, с использованием симптоматической терапии – 42 (38,5%).

Таким образом, несмотря на то, что умеренная иммуносупрессия, связанная с беременностью, может увеличить риск развития пневмонии, дыхательной недостаточности и других тяжелых осложнений, вызванных COVID-19, полученные нами данные указывают на достаточно благоприятное течение инфекции в первом и втором триместрах беременности. Возможно, это связано с отсутствием у исследуемых нами беременных тяжелой сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Для изучения возможного влияния перенесенной в первом триместре беременности COVID-19-инфекции мы провели анализ УЗ- и биохимических маркеров, которые могут характеризовать наследственную и врожденную патологию у плода и неблагоприятную – имплантацию в первую волну инвазии трофобласта.

В группе исследования в сроке до 12 недель инфекцией COVID-19 переболело 59 (54,1%) беременных, после 12 недель – 50 (45,9%).

Средний возраст пациенток в группе до 12 недель составил $30 \pm 4,8$ года. Средний срок гестации, в котором был перенесен COVID-19, – $6,9 \pm 3,4$ недели. Средний КТР плодов на момент проведения комбинированного скрининга беременных на выделение группы высокого риска по хромосомным болезням был $56,4 \pm 9,73$ мм. Данные комбинированного скрининга первого триместра беременных из группы пациенток, перенесших COVID-19-инфекцию до 12 недель беременности, представлены в табл. 2.

Таблица 2
Результаты комбинированного скрининга первого триместра (n=59), Me (Q₂₅–Q₇₅)
Table 2
First trimester combination screening results

Параметры комбинированного скрининга	Показатели
ТВП (NT) (мм)	1,0 (0,8–1,4)
ТВП (NT) (MoM)	0,85 (0,66–1,07)
AFP (IU/l)	13,50 (9,40–19,37)
AFP (MoM)	1,00 (0,73–1,36)
free β-hCG (IU/l)	47,00 (26,62–62,40)
free β-hCG (MoM)	0,94 (0,64–1,30)
PAPP-A (IU/l)	3049,70 (1770,09–4550,69)
PAPP-A (MoM)	0,99 (0,67–1,40)

Как видно из табл. 2, показатель AFP составил 1,00 (0,73–1,36) MoM, free β-hCG – 0,94 (0,64–1,30), PAPP-A – 0,99 (0,67–1,40) MoM. Таким образом, мы выявили, что перенесенная COVID-19-инфекция в первом триместре беременности не влияет на биохимические показатели AFP и PAPP-A. Показатель free β-hCG оказался ниже единицы и составил 0,94 (0,64–1,30) MoM.

При анализе ультразвукового маркера ТВП (NT) средние значения оказались даже ниже 1 MoM. Между тем среди 59 беременных были две женщины, у плодов которых было отмечено значимое увеличение ТВП (NT), потребовавшее проведения дополнительных генетических исследований.

Клинический случай 1. Пациентка А., 32 года, была направлена в РНПЦ «Мать и дитя» для проведения комбинированного скрининга беременных первого триместра. Беременность вторая, наступила самопроизвольно, брак первый. Первая завершилась родами в срок, здоровым мальчиком. Семейный анамнез не отягощен. Течение настоящей беременности осложнилось перенесенной инфекцией COVID-19 в 3–4 недели гестации. При проведении комбинированного скрининга беременных в 11 недель 4 дня установлено: КТР плода 49,9 мм, ТВП – 4,5 мм (4,4 MoM). Результаты биохимических исследований: free β-hCG – 1,49, PAPP-A – 0,64 MoM. Риск по СД 1:35, агенезия левой почки под вопросом. В связи с высоким риском по СД проведено медико-генетическое консультирование и предложено проведение инвазивной пренатальной диагностики – биопсии ворсин хориона (БВХ). В 12 недель беременности была выполнена БВХ и получен нормальный кариотип плода, 46,XY. При проведении контрольного УЗИ выполнена повторная оценка ТВП. При КТР 56,7 мм, ТВП (NT) оказалась 3,5 мм. Учитывая положительную динамику ТВП, принято решение о продолжении беременности и проведении дополнительных УЗИ и эхокардиографии плода во втором триместре. В 22 недели гестации проведен плановый диагностический УЗ-осмотр – выявлена тазовая эктопия гипоплазированной левой почки. Беременность осложнилась острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в 20 недель и завершилась спонтанными срочными родами в сроке 37–38 недель. Родился мальчик массой 2580 г, оценкой по шкале АПГАР 8/8 баллов. Выписан на 4-е сутки домой. Диагноз заключительный: врожденный порок сердца (ВПС) – дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) множественный. Открытый артериальный проток (ОАП). Агенезия левой почки.

Клинический случай 2. Пациентка В., 28 лет, была направлена в РНПЦ «Мать и дитя» для проведения комбинированного скрининга первого триместра. Данная беременность первая, наступила самопроизвольно, вне брака. Семейный анамнез не отягощен. Течение настоящей беременности осложнилось перенесенной инфекцией COVID-19 в 7–8 недель беременности. При проведении комбинированного скрининга беременных установлено: дихориальная диамниотическая двойня. КТР_{1 плода} был 64,9 мм, ТВП (NT)_{1 плода} – 0,5 мм (0,37 МоМ), КТР_{2 плода} – 49 мм, ТВП (NT)_{2 плода} – 4,5 мм (4,2 МоМ). Результаты биохимических исследований 1-го плода: free β -hCG – 0,62 МоМ, PAPP-A – 0,41 МоМ, риск по синдрому Дауна_{1 плода} 1:2544. Результаты биохимических исследований 2-го плода: free β -hCG – 0,93 МоМ, PAPP-A – 0,51 МоМ, риск по СД_{2 плода} 1:1. В связи с высоким риском по СД 2-го плода проведено медико-генетическое консультирование. В ходе консультации обсуждали вопрос о происхождении двойни и оценивали риск по хромосомным болезням и ВПС. Для исключения хромосомных болезней проведена процедура БВХ только по плоду с увеличенной ТВП и получен нормальный женский кариотип 46,XX. При контрольных УЗИ отмечена положительная динамика ТВП, ВПР не выявлены. Далее беременность протекала на фоне ОРВИ в 22 недели, бессимптомной бактериурией в 14 недель, гестационной артериальной гипертензией с 25 недель и отеков беременных. Беременность осложнилась тяжелой преэклампсией, развитием хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН), хронической внутриутробной гипоксии плода (ХВГП), задержкой роста плода (ЗРП) 1-й степени и завершилась экстренным кесаревым сечением в сроке 37–38 недель. Родились: девочка массой 2830 г с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов и мальчик массой 1760 г с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Мальчик был переведен в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР). Затем дети были переведены в РНПЦ «Мать и дитя» в отделение для недоношенных детей, откуда через неделю были выписаны домой. Диагноз заключительный девочки: неонатальная желтуха. Первая из двойни. ВПС: ДМПП, дополнительная хорда левого желудочка (ДХЛЖ). Киста селезенки. Незрелость левого тазобедренного сустава. Диагноз заключительный мальчика: респираторный дистресс-синдром (купирован). Дыхательная недостаточность 1–0 степени. Маловесный к сроку гестации. Второй из двойни. ВПС: ДМПП. Токсическая эритема (купирована). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Незрелость левого тазобедренного сустава. Риск тугоухости (по анкете).

В нашей группе исследования (n=109) при динамическом УЗ-осмотре беременных были выявлены как ВПР, так и косвенные УЗ-признаки патологии плода или внутриутробного инфицирования. Среди врожденных аномалий установлены 4 случая (3,7%) ВПР мочевыводящих путей: агенезия почки (1), поясничная эктопия левой почки и удвоение правой почки (1), односторонний гидронефроз (2). Кроме того, в 3 (2,8%) случаях установлена умеренная пиелозктазия. Таким образом, у 7 (6,4%) плодов имелись особенности мочевыводящей системы и у 4 (3,7%) из них это были ВПР. Среди косвенных УЗ-маркеров патологии плода помимо пиелозктазии мы установили вентрикуломегалию (2); гидроперикард (1), увеличение размера задней черепной ямки (1), гиперэхогенный фокус в полости сердца (2), гиперэхогенный кишечник (1), СРП (2). Таким образом, у 12 (11,0%) пациенток были установлены УЗ-признаки патологии плода или внутриутробного инфицирования. В 1 (0,9%) из наблюдений диагностирована внутриутробная гибель плода в сроке беременности 18 недель.

В целом 17 (15,6%) беременным, перенесшим COVID-19-инфекцию до момента наступления жизнеспособности плода, потребовалось дополнительное УЗИ в динамике в связи с выявленными ВПР или косвенными ультразвуковыми маркерами врожденной и наследственной патологии и/или внутриутробного инфицирования.

Из группы исследования к моменту написания статьи беременность завершилась у 50 (45,9%) женщин. Все роды были срочными. Средний срок родоразрешения составил 38,6 (37–42) недели. В том числе две женщины с многоплодной беременностью были родоразрешены в сроке 37 и 39 недель гестации.

Самопроизвольные роды через естественные родовые пути произошли у 31 (62%) пациентки. Кесарево сечение выполнено 19 (38%) беременным; 4 родов (8%) завершились экстренным кесаревым сечением из-за развившегося осложнения – дистресс-синдрома плода в родах. В одном случае преэклампсия тяжелой степени явилась показанием для экстренного родоразрешения в сроке 37 недель. В 14 (73,7%) случаях родоразрешение было проведено путем кесарева сечения в плановом порядке. Показаниями к плановому оперативному родоразрешению явились: отягощенный акушерский анамнез (ОАА) (оперированная матка, неполноценность рубца на матке) (7); истмико-цервикальная недостаточность (серкляж мерсифеновой лентой до беременности) (1); миома матки больших размеров, перелом крестцово-копчикового сочленения с формированием ложного сустава (1), сочетанное показание: ягодичное предлежание плода, ХФПН, ХВГП (1), сочетанное показание: ОАА (бесплодие 4 года, 2-я попытка ЭКО), возрастная первородящая, неготовность родовых путей к сроку гестации (1). В 3 (7,1%) случаях показанием к плановому оперативному родоразрешению было развившееся осложнение беременности: преэклампсия умеренной степени тяжести (2), ХФПН в стадии декомпенсации, ХВГП, неготовность родовых путей к сроку родов (1).

Таким образом, преэклампсия различной степени тяжести осложнила течение беременности у 3 (2,7%) женщин, что не отличается от частоты данного осложнения в Республике Беларусь [6]. Учитывая литературные данные, мы ожидали увеличения частоты преэклампсий, однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении, когда большая часть наших пациенток завершит беременность. Послеродовый период у всех родильниц протекал без осложнений.

В 51 (98%) случае новорожденные родились без асфиксии с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Один новорожденный с оценкой по шкале Апгар 8 / ИВЛ с диагнозом врожденной пневмонии, дыхательной недостаточности 2–3-й степени был переведен в ОАиР в первые сутки. Еще один новорожденный – второй из двойни – с оценкой по шкале Апгар 8/8 с диагнозом респираторного дистресс-синдрома, дыхательной недостаточности 1-0 степени также был переведен ОАиР в первые сутки. Выписаны домой после родов 44 (86,3%) ребенка. Четверо новорожденных (7,7%) на четвертые сутки были переведены в инфекционное отделение новорожденных. Диагноз при переводе: токсическая эритема, крупный к сроку гестации (1), врожденная инфекция без детального уточнения, неонатальная желтуха (1), инфекция, специфичная для перинатального периода (2). Двое новорожденных (3,8%) были переведены в педиатрическое отделение для новорожденных детей. Диагноз при переводе: синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы с нарушением ритма (суправентрикулярная экстрасистолия), сохраняющиеся фетальные коммуникации

(открытое овальное окно, открытый аортальный проток) (1), неонатальная желтуха, первая из двойни. ВПС: ДМПП, ДХЛЖ. Киста селезенки (1).

Признаков COVID-19-инфекции ни у одного новорожденного не было выявлено.

Нами проанализированы заключения патологоморфологического исследования 42 плацент. В 13 (30,9%) случаях имелись особенности. В 10 (77%) случаях выявлены признаки расстройства кровообращения, в 3 (23%) – наличие воспалительных изменений ворсинчатого дерева плаценты.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен предварительный анализ течения беременности и родов у женщин с COVID-19-инфекцией в первом триместре беременности. Нами установлено незначительное снижение свободной β -цепи хорионического гонадотропина до 0,94 МоМ при проведении комбинированного скрининга первого триместра на выявление группы высокого риска по хромосомным заболеваниям. Дополнительное УЗИ в динамике в связи с выявленными ВПР или косвенными ультразвуковыми маркерами врожденной и наследственной патологии и/или внутриутробного инфицирования потребовалось 15,6% беременных, перенесших COVID-19 в первом и втором триместрах беременности. Наиболее часто, в 6,4% случаев, у плодов имелись особенности мочевыводящей системы, включая ВПР. Наиболее частыми симптомами заболевания COVID-19 у беременных явились повышение температуры у 75,2% и аносмия в сочетании с агевзией у 66,9%. Необходим дальнейший анализ течения беременности и родов, чтобы подтвердить или исключить гипотезы, что беременные женщины с перенесенной COVID-19-инфекцией в первом и втором триместрах имеют повышенный риск преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, преждевременных родов и оперативного родоразрешения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goshua G. et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*, 2020. 7(8): p. e575–e582.
2. Shanes E.D. et al. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*, 2020. 154(1): 23–32.
3. Di Mascio D. 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): 100107.
4. Hecht J.L. et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol*, 2020. 33(11): 2092–2103.
5. Tsukerman G.L., Gusina N.B., Cuckle H.S. Maternal serum screening for Down syndrome in the first trimester: experience from Belarus. *Prenat Diagn*, 1999. 19(6): 499–504.
6. On improving the organization of prenatal ultrasound examinations to detect fetal malformations and chromosomal abnormalities in the Republic of Belarus. 30.01.2012. № 83.