

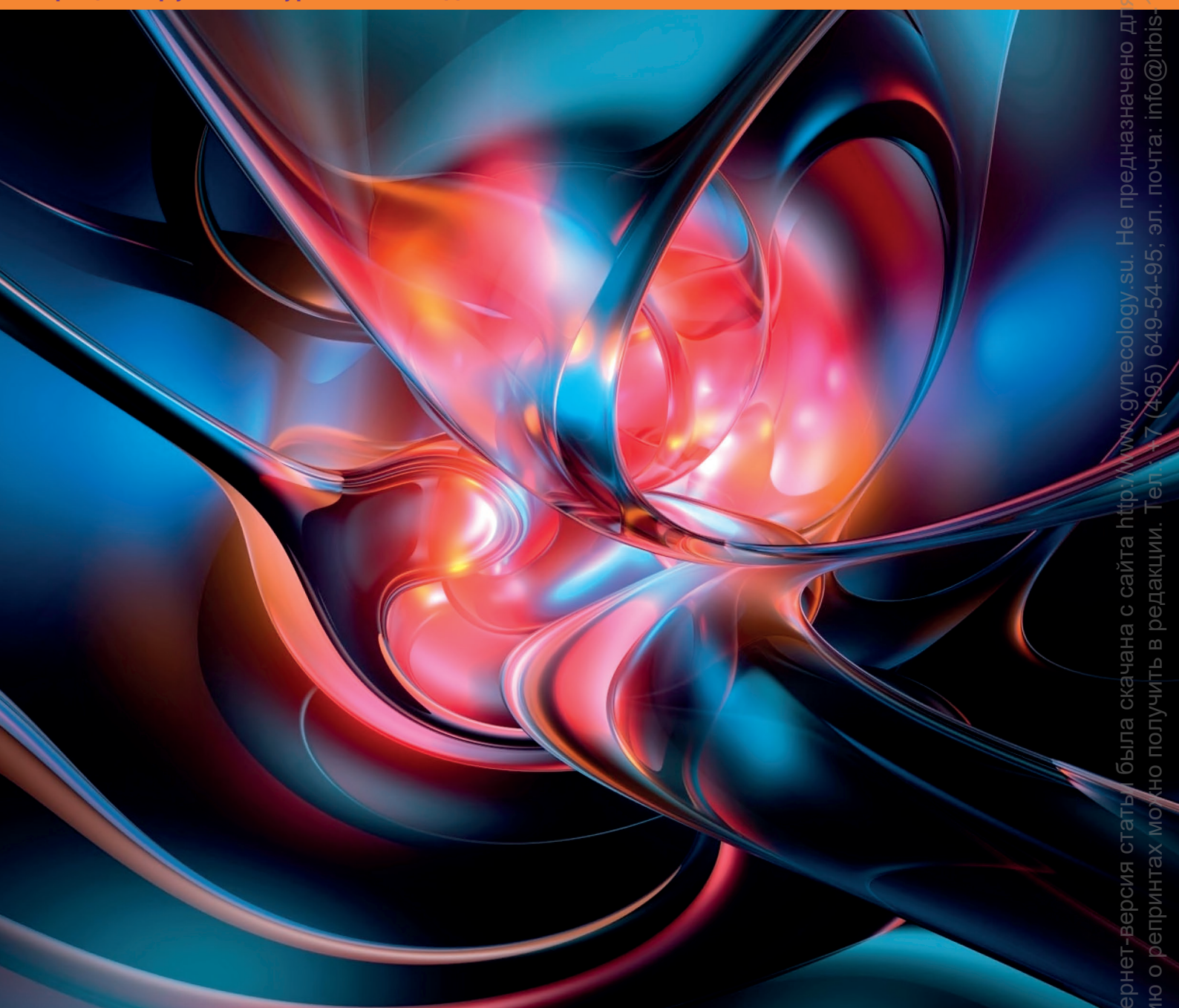
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-4.ru.



Анализ течения и исходов беременности у женщин с различной степенью тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Санкт-Петербурге: уроки пандемии

В.Ф. Беженарь, М.Л. Романова, И.М. Нестеров, И.А. Добровольская

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Для контактов: Нестеров Игорь Михайлович, e-mail: ignester@yandex.ru

Резюме

Введение. Сегодня, спустя 2 года после первой вспышки новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 по-прежнему недостаточно данных для полноценной оценки рисков и характера течения данного инфекционного заболевания у беременных.

Цель: провести сравнительный анализ перинатальных исходов беременностей и клинико-лабораторных данных пациенток с НКИ COVID-19 на момент родов и перенесших заболевание при беременности.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование в результате анализа историй беременности и родов у 191 женщины, родоразрешенных в трех родопомощных медицинских организациях Санкт-Петербурга в период 2020–2021 гг. Проанализированы перинатальные исходы беременности и клинико-лабораторные данные у пациенток, перенесших НКИ COVID-19 в период беременности: группа 1 – 57 пациенток с бессимптомной и легкой формой установленной НКИ COVID-19; группа 2 – 50 пациенток с НКИ COVID-19 средней и тяжелой степенью течения; группа 3 – 52 пациентки, перенесших НКИ COVID-19 в III триместре беременности. Группу 4 (контрольную) составили 32 женщины без НКИ COVID-19.

Результаты. Сравнение исходов родоразрешения пациенток группы 1 с группой 2 выявило достоверно большее ($\chi^2 = 7,76$) число срочных родов – 54 (94,7 %) и 38 (76,0 %), достоверно меньшее ($\chi^2 = 7,76$) число преждевременных родов – 3 (5,3 %) и 12 (24,0 %). Сравнение группы 1 с группой 3 показало достоверно меньшее ($\chi^2 = 6,63$) число родов через естественные родовые пути – 33 (57,8 %) и 42 (80,8 %), но большее ($\chi^2 = 6,63$) число операций кесарева сечения – 24 (42,0 %) и 10 (19,2 %). Сравнение группы 1 с группой 4 установило достоверно большее ($\chi^2 = 6,05$) число женщин с острой и прогрессирующей гипоксией плода (дистресс плода) – 16 (28,1 %) и 2 (6,3 %). Эти данные позволяют констатировать влияние тяжести течения инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2, и времени его течения относительно срока беременности на сроки и способ родоразрешения. Не получено достоверных данных, позволивших бы утверждать, что непосредственно инфекционный процесс послужил причиной увеличения частоты преждевременных родов у беременных со средним и тяжелым течением НКИ COVID-19. При поступлении и при выписке у пациенток с легкими и бессимптомными формами достоверно реже в сравнении с пациентками с тяжелым течением встречались нейтрофилез – 5 (8,8 %) и 42 (84,0 %) ($\chi^2 = 61,2$; $p < 0,001$), повышение уровней аспартатаминотрансферазы – 4 (7,0 %) и 38 (76,0 %) ($\chi^2 = 53,15$; $p < 0,001$), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – 0 (0,0 %) и 12 (24,0 %) ($\chi^2 = 15,41$; $p < 0,001$), С-реактивного белка (СРБ) – 6 (10,5 %) и 49 (98,0 %) ($\chi^2 = 81,58$; $p < 0,001$), снижение креатинина – 0 (0,0 %) и 11 (22,0 %) ($\chi^2 = 13,98$; $p < 0,001$). В группах с тяжелыми, легкими и бессимптомными формами НКИ COVID-19 установлена сильная прямая корреляционная связь между содержанием СРБ и числом лейкоцитов, между концентрациями СРБ и аланинаминотрансферазы; менее заметная связь определена между значениями СРБ и ЛДГ, СРБ и уровнем общего белка.

Заключение. Показано отсутствие специфического влияния инфекции SARS-CoV-2 на большинство показателей нормального течения родового акта, а также на состояние новорожденных у пациенток с НКИ COVID-19 различной степени тяжести. У пациенток с НКИ COVID-19 на момент родоразрешения изменения клинико-лабораторных показателей соответствовали степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных, бессимптомное течение, прогнозирование тяжелых форм, родоразрешение, перинатальные исходы

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Романова М.Л., Нестеров И.М., Добровольская И.А. Анализ течения и исходов беременности у женщин с различной степенью тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Санкт-Петербурге: уроки пандемии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(4):365–380. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.314>.

Analyzing pregnancy course and outcomes in women with varying degrees of severity of novel coronavirus infection COVID-19 in Saint Petersburg: the lessons from pandemic

Vitaly F. Bezhenar, Maria L. Romanova, Igor M. Nesterov, Irina A. Dobrovolskaya

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Health Ministry of Russian;
6–8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg 197022, Russia

Corresponding author: Igor M. Nesterov, e-mail: ignester@yandex.ru

Abstract

Introduction. Today, two years after the first outbreak of the novel coronavirus infection (NCI) COVID-19, there is still insufficient data to fully assess risks and pattern of the course of this infectious disease in pregnant women.

Aim: to conduct a comparative analysis of perinatal pregnancy outcomes as well as clinical and laboratory data in COVID-19 patients at the time of delivery and those suffering from the disease during pregnancy.

Materials and Methods. A retrospective comparative study was carried out after analyzing pregnancy and childbirth histories in 191 women admitted for delivery in three obstetric medical organizations of Saint Petersburg in the years 2020–2021. Perinatal outcomes of pregnancy as well as clinical and laboratory data in patients suffering from COVID-19 during pregnancy were analyzed: Group 1 – 57 patients with asymptomatic and mild form of verified COVID-19; Group 2 – 50 patients with COVID-19 of moderate and severe course; Group 3 – 52 patients who underwent COVID-19 in the third trimester of pregnancy. Group 4 (control) consisted of 32 women lacking COVID-19.

Results. Comparing delivery outcomes in Group 1 vs. Group 2 revealed a significantly higher rate of urgent deliveries – 54 (94.7 %) and 38 (76.0 %) ($\chi^2 = 7.76$) respectively, as well as a significantly lower number of premature births – 3 (5.3 %) and 12 (24.0 %) ($\chi^2 = 7.76$) respectively. Comparison of Group 1 vs. Group 3 showed significantly fewer natural births – 33 (57.8 %) and 42 (80.8 %) ($\chi^2 = 6.63$) respectively, but a greater rate of caesarean section – 24 (42.0 %) and 10 (19.2 %) ($\chi^2 = 6.63$). Comparison of Group 1 vs. Group 4 revealed a significantly higher number of women with acute and progressive fetal hypoxia (fetal distress) – 16 (28.1 %) and 2 (6.3 %) ($\chi^2 = 6.05$) respectively. These data allow us to state about an impact of the severity of infectious process SARS-CoV-2-caused disease and its timeframe during pregnancy on the timing and method of delivery. No significant data were obtained that might allow to state that the infectious process directly caused increased rate of premature birth in pregnant women with moderate and severe COVID-19. At hospital admission and discharge, patients with mild and asymptomatic COVID-19 were significantly less likely to have neutrophilia – 5 (8.8%) and 42 (84.0%) ($\chi^2 = 61.2$; $p < 0.001$) respectively, increased aspartate aminotransferase – 4 (7.0 %) and 38 (76.0 %) ($\chi^2 = 53.15$; $p < 0.001$), lactate dehydrogenase (LDH) – 0 (0.0 %) and 12 (24.0 %) ($\chi^2 = 15.41$; $p < 0.001$), C-reactive protein (CRP) – 6 (10.5 %) and 49 (98.0 %) ($\chi^2 = 81.58$; $p < 0.001$), creatinine reduction – 0 (0.0 %) and 11 (22.0 %) ($\chi^2 = 13.98$; $p < 0.001$) respectively. In groups with severe, mild and asymptomatic COVID-19, a strong direct correlation was established the CRP level and leukocyte count, between level of serum CRP and alanine aminotransferase; a less noticeable relationship was observed between serum CRP and LDH concentrations, CRP and total protein level.

Conclusion. It was shown that no specific effect of SARS-CoV-2 infection was exerted on majority of parameters related to normal course of labor, as well as on condition of neonates born to patients with COVID-19 of varying severity. In patients with COVID-19 at the time of delivery, changes in clinical and laboratory parameters corresponded to the disease severity.

Keywords: novel coronavirus infection COVID-19 in pregnant women, asymptomatic course, prognosis of severe forms, delivery, perinatal outcomes

For citation: Bezhenar V.F., Romanova M.L., Nesterov I.M., Dobrovolskaya I.A. Analyzing pregnancy course and outcomes in women with varying degrees of severity of novel coronavirus infection COVID-19 in Saint Petersburg: the lessons from pandemic. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcja = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(4):365–380. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.314>.

Введение / Introduction

Первые публикации, посвященные анализу течения беременностей у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ) COVID-19, датированы началом января 2020 г. Сегодня по-прежнему нет четкого представления о патогенезе вирусного инфекционного процесса при беременности, доказательных дан-

ных о возможности вертикальной передачи вирусной инфекции от матери к плоду, понимания механизмов формирования патологических процессов под влиянием SARS-CoV-2 в организме матери и плода [1].

Известно, что неблагоприятные исходы беременности и новорожденных чаще ассоциированы с инфицированием SARS-CoV-2 во время беременности, особенно среди лиц с тяжелым течением заболевания [2–5].

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Данные о патогенезе COVID-19 при беременности немногочисленны. Нет доказательных данных о возможности вертикальной передачи вирусной инфекции от матери к плоду.
- ▶ Неблагоприятные исходы беременности и новорожденных чаще ассоциированы с инфицированием SARS-CoV-2 во время беременности, особенно среди лиц с тяжелым течением заболевания.
- ▶ Неизвестно, что именно приводит к негативным перинатальным исходам: проникновение вируса в плаценту или чрезмерная активация иммунной системы матери.

Что нового дает статья?

- ▶ Показано влияние тяжести течения инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2, и времени его течения относительно срока беременности на сроки и способ родоразрешения.
- ▶ Показано отсутствию специфического влияния инфекции SARS-CoV-2 на большинство показателей нормального течения родового акта (время излития околоплодных вод, их качество, аномалии положения плода, расположение и время отслойки плаценты, хирургическая активность в родах и наличие патологической кровопотери) и состояние новорожденных при рождении.
- ▶ Показана прогностическая значимость изменений маркеров воспаления и содержания печеночных ферментов для адекватной оценки степени тяжести состояния беременной с COVID-19.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Наличие COVID-19 не должно влиять на способ родоразрешения, если только не требуется срочная искусственная вентиляция легких. При этом необходимо учитывать изменения маркеров воспаления и содержания печеночных ферментов.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ The data on the COVID-19 pathogenesis during pregnancy are sparse. No evidence for potential vertical transmission of viral infection from mother to fetus is available.
- ▶ Adverse outcomes of pregnancy and for newborns are more often associated with SARS-CoV-2 infection during pregnancy, especially among people with a severe disease course.
- ▶ It remains unknown what exactly leads to negative perinatal outcomes: the virus penetration into the placenta or excessive activation of maternal immune system.

What are the new findings?

- ▶ An influence of the severity of the SARS-CoV-2-caused infectious process and its timing relative to the duration of pregnancy and method of delivery is documented.
- ▶ It is shown that no specific effect of SARS-CoV-2 infection was on majority of normal labor parameters (the time of amniotic fluid discharge and related quality, fetal position anomalies, location and time of placental abruption, surgical activity in childbirth and detected pathological blood loss) and neonatal condition at birth.
- ▶ The prognostic significance of changes in the inflammation markers and level of serum liver enzymes for adequately assessed severity of condition in pregnant women with COVID-19 is shown.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Identified COVID-19 should not affect a method of delivery, unless an urgent pulmonary ventilation is required. At the same time, changed level in the inflammation markers and liver enzymes should be taken into account.

Кроме того, опубликованные данные показывают, что заражение SARS-CoV-2 именно в I и II триместрах может привести к прерыванию беременности [6–9].

Несомненна роль инфекционного фактора в генезе плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного роста плода [10]. В то же время сам вирус SARS-CoV-2 чрезвычайно редко идентифицируют в плацентах зараженных матерей. До сих пор неизвестно, что именно приводит к негативным последствиям: проникновение вируса в плаценту или чрезмерная активация иммунной системы матери [10, 11].

Цель: провести сравнительный анализ перинатальных исходов беременностей и клинико-лабораторных данных пациенток с НКИ COVID-19 на момент родов и перенесших заболевание при беременности.

Материалы и методы / Materials and Methods**Дизайн исследования / Study design**

Ретроспективное сравнительное исследование течения и исходов беременности у 191 женщин, родо-

разрешенных в трех родовспомогательных муниципальных образованиях Санкт-Петербурга в период 2020–2021 гг., проведено в результате анализа истории беременностей и родов. Из них было 159 пациенток с различной степенью тяжести НКИ COVID-19 и 32 женщины без НКИ COVID-19.

Группы обследованных пациенток / Groups of patients examined

Было сформировано 4 группы: группа 1 – 57 пациенток с бессимптомной и легкой формой установленной НКИ COVID-19, родоразрешенных в observational акушерском стационаре СПбГБУЗ РД № 16; группа 2 – 50 пациенток с НКИ COVID-19 средней и тяжелой степенью течения, родоразрешенных в специализированном инфекционном стационаре III уровня СПбГБУЗ КИБ им. С.П. Боткина; группа 3 – 52 пациентки, перенесших НКИ COVID-19 в III триместре беременности и родоразрешенных в клинике акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; группа 4 (контрольная) – 32 пациентки, родоразрешенных

в клинике акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России до начала пандемии.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения в группы исследования: беременные с подтвержденной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, бессимптомной, легкой, средней и тяжелой формами течения на момент родоразрешения, а также перенесшие в III триместре беременности НКИ COVID-19 легкой или средней тяжести течения.

Критерии включения в контрольную группу: беременные, родоразрешенные до начала пандемии НКИ COVID-19 в 2020 г.

Критерии исключения из групп исследования: беременные, перенесшие инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, в I и II триместрах или до беременности.

Критерии исключения из контрольной группы: острые катаральные явления на момент родоразрешения.

Методы исследования / Study methods

Проведена оценка соматического анамнеза: наличие варикозной болезни, хронических инфекций мочевыводящих путей, заболеваний щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой патологии, хронического отита, тонзиллита. Оценка акушерско-гинекологического анамнеза: паритет, исходы предыдущих беременностей, наличие сопутствующей гинекологической патологии.

Оценены перинатальные исходы беременностей. Учитывались такие осложнения течения беременностей, как наличие анемии, преэклампсии, гестационной артериальной гипертензии (АГ), истмико-цервикальной недостаточности, формирование тазового предлежания или поперечного положения плода, несвоевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка плаценты, длительность безводного промежутка более 18 ч. Оценка структуры родоразрешения проводилась по параметрам: срок и путь родоразрешения, качество околоплодных вод, наличие дистресса плода, аномалий родовой деятельности, хирургическая активность в родах, кровопотеря. Интерпретация оценки состояния новорожденных произведена на основе оценки по шкале Апгар в конце 1-й и 5-й минут после родов: сумма > 8 баллов через 1 мин после рождения свидетельствует об отсутствии асфиксии у новорожденного, 4–7 баллов – о легкой или умеренной асфиксии, 1–3 балла – об асфиксии тяжелой степени [12]. Также оценивали наличие макросомии, обвития пуповиной, незрелости, врожденных пороков развития плода, внутриамниотической инфекции.

Уделено внимание анализу патоморфологического исследования плацент: светооптическое изучение срезов архивных парафиновых блоков вырезанного

операционного материала (окраска срезов гематоксилином и эозином по стандартной методике) с помощью микроскопа Axio Imager.A1 (Carl Zeiss, Германия), объектив EC «Plan-Neofluar» 40×/0,75 M27 (420360-9900-000).

Морфологическая оценка включала обзорную гистологию участков плаценты, пуповины и фрагментов плодных оболочек. Для этого материал помещали в 10 % раствор нейтрального формалина. С фиксированного материала после осуществления стандартной парафиновой проводки готовили срезы, окрашиваемые гематоксилином Эрлиха и эозином.

Клинический анализ крови выполняли методом SLS (натрий лаурил сульфат), использовали метод капиллярной фотометрии (венозная кровь); оборудование – автоматический гематологический анализатор MEK-6510 (Nihon Kohden, Япония). Биохимический анализ крови, количественное измерение С-реактивного белка (СРБ) проводили турбодиметрическим методом (венозная кровь); оборудование – автоматический биохимический анализатор А-25 (BioSystems, Испания).

Этические аспекты / Ethical aspects

Все манипуляции, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г., ее последующим изменениям и сопоставимыми нормами этики. Исследование носило ретроспективный характер, анализировались обезличенные данные из медицинских карт, в связи с чем информированные согласия не собирались.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ результатов проведен методами непараметрической статистики в среде Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием ее возможностей построения таблиц сопряженности, на основе которых оценивали связь между признаками посредством распределения χ^2 Пирсона при $p \leq 0,05$ (95 %). В таблицах и в расчетах приведены абсолютные значения числа вариантов (n), их процентные значения (%), рассчитаны средние значения со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$) с помощью онлайн-калькулятора (<https://www.easycalculation.com/ru/statistics/standard-deviation.php>), для определения статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента. Оценку корреляционной связи между количественными признаками в динамике у пациенток группы 1 проводили методом корреляционного анализа, исходя из расчета коэффициента корреляции Спирмена ($p < 0,05$) с оценкой тесноты (силы) связи по шкале Чеддока. При оценке частоты встречаемости вариант с отклонениями от нормальных значений в группах с разным течением НКИ COVID-19 применяли расчет относительного риска (ОР) с 95 % доверительным интервалом (95 % ДИ) при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Характеристика групп обследованных / Characteristics of patients examined

Группу 1 составили 57 пациенток в возрасте $32,7 \pm 6,7$ лет с подтвержденной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, бессимптомной и легкой форм. Легкая форма инфекции (ЛФИ), вызванной SARS-CoV-2, была диагностирована у 27 (47,4 %) и протекала с симптомами острого ринита, острого фарингита, острого ларингита и аносмией. Бессимптомное течение инфекции (БФИ) у 30 (52,6 %) пациенток верифицировали при выявлении больных в семьях.

Первоначальный анализ беременностей и перинатальных исходов не выявил значимых различий между пациентками с ЛФИ и БФИ в частоте встречаемости основных показателей (соматический анамнез, акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности и родов, оценка состояния новорожденных, патогистологическое исследование последов) за исключением характера околоплодных вод – воды с примесью мекония достоверно чаще отмечены у пациенток с БФИ – 8 (29,6 %) ($\chi^2 = 7,39$; $p = 0,05$) и частоты встречаемости симптомов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у пациенток с ЛФИ – 27 (100 %; $\chi^2 = 57,0$; $p = 0,05$). Достоверная разница частоты встречаемости симптомов ОРВИ обусловлена самим принципом формирования исследовательских групп (наличие – отсутствие симптомов). Это дало основание объединить пациенток с ЛФИ и БФИ в одну группу.

Группу 2 составили 50 пациенток в возрасте $31,5 \pm 5,7$ лет с НКИ COVID-19 средней и тяжелой формы течения. Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 получен у всех пациенток (100 %). НКИ средней степени была диагностирована у 31 (62,0 %) и сопровождалась симптомами острого ринофарингита, острого ларингита, аносмией, слабостью, лихорадкой, внебольничной

двухсторонней полисегментарной вирусной пневмонией преимущественно – у 28 (90,3 %) пациенток без дыхательной недостаточности (ДН); у 3 (9,7 %) развилась ДН I степени. При тяжелом течении НКИ COVID-19 у 19 (38,0 %) пациенток присоединялась полисегментарная вирусная пневмония с частым развитием ДН разной степени тяжести. Лечение НКИ COVID-19 соответствовало актуальным на момент события Федеральным клиническим рекомендациям [13]. Число пациенток этой группы, нуждавшихся в искусственной вентиляции легких, составило 8 (16,0 %).

Анализ исходов беременностей и родов у пациенток данной группы подробно исследованы [14]. Данная группа включена в настоящее исследование в качестве группы сравнения.

Группу 3 составили 52 пациентки в возрасте $31,7 \pm 4,5$ года, перенесшие НКИ COVID-19 в III триместре беременности. Факт перенесенной болезни НКИ COVID-19 был установлен при сборе эпидемиологического анамнеза при поступлении в стационар на основании документально подтвержденных данных в обменно-уведомительной карте и/или выписном эпикризе инфекционного стационара. При госпитализации все пациентки имели отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2. В легкой форме заболевание перенесли 48 (92,3 %) беременных, 4 (7,7 %) имели среднюю степень тяжести.

Группу 4 (контрольную) составили 32 женщины в возрасте $30,4 \pm 3,6$ лет, родоразрешенные до начала пандемии НКИ COVID-19 в 2020 г.

Паритет беременных / Parity of pregnant women

При сравнении всех групп выявлено, что количество первородящих пациенток оказалось достоверно выше в группе с бессимптомным и легким течением по сравнению с группой с тяжелым течением заболевания и группой до начала пандемии (табл. 1).

У большинства пациенток был отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез.

Таблица 1. Паритет беременных.

Table 1. Parity of pregnant women.

Паритет Parity	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0,05$
Первобеременные Primigravida	15 (26,3)	11 (22,0)	16 (30,8)	8 (25,0)	1–2: 0,27 1–3: 0,26 1–4: 0,02
Первородящие Primipara	26 (45,6)	7 (41,0)	27 (51,9)	7 (21,9)	1–2: 6,57 1–3: 0,43 1–4: 4,95
Повторнородящие Multipara	31 (54,5)	32 (64,0)	25 (48,0)	17 (53,1)	1–2: 1,02 1–3: 0,43 1–4: 0,01

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами.

Note: significant inter-group differences are highlighted.

Чаще всего встречались метаболический синдром и гестационный сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, хронические инфекции мочевыводящих путей, варикозная болезнь и сердечно-сосудистая патология. Неотягощенный соматический анамнез значимо чаще встречался у пациенток группы 4 по сравнению с остальными группами (табл. 2).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез во всех группах был представлен преимущественно медицинскими абортами и самопроизвольными выкидышами, эктопией/эктропионом шейки матки, рубцом на матке после операции кесарева сечения (ОКС), нарушениями менструального цикла, миомой матки, генитальным эндометриозом, бесплодием. Неотягощенный гинекологический анамнез оказался достоверно чаще у пациенток, перенесших НКИ COVID-19 в III триместре беременности (табл. 3).

Течение беременности и структура родоразрешения / Pregnancy course and childbirth pattern

Течение беременности у женщин в группе 1 осложнилось преимущественно гипертензивными состояниями, не связанными с беременностью (45,6 %), анемией (28,0 %) и преэклампсией (10,6 %); завер-

шили беременность родами через естественные родовые пути 66,7 % женщин, 42,0 % – путем ОКС. Показаниями для оперативного родоразрешения послужили острая асфиксия/прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода), преждевременная отслойка плаценты, аномалии родовой деятельности, а также наличие поперечного положения плода и экстагени- тальная патология. Большинство родов были срочными (94,7 %). Течение родов осложнилось преждевременным (15,8 %) и ранним излитием околоплодных вод (14,0 %), прогрессирующей гипоксией плода (28,1 %), у 29,6 % пациенток околоплодные воды были с примесью мекония.

У пациенток группы 2 беременность осложнилась анемией в 64,5 % случаев, преэклампсией – в 38,0 %, гестационный сахарный диабет определен у 18,0 % женщин. Большинство беременностей завершилось родами в срок (76,0 %) и половина из них через естественные родовые пути (50,0 %). Осложнения родов были представлены преждевременным излитием околоплодных вод (22,0 %), почти у каждой четвертой роженицы (24,0 %) – наличием околоплодных вод с примесью мекония, прогрессирующей гипоксией плода (22,0 %). Путем ОКС родоразрешена половина (50,0 %) женщин по акушерским показаниям на фоне

Таблица 2. Структура экстрагенитальной патологии беременных.

Table 2. Pattern of extragenital pathologies in pregnant women.

Экстрагенитальная патология Extragenital pathology	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0,05$
Экстрагенитальная патология Extragenital pathology	4 (7,0)	13 (26,0)	9 (17,3)	13 (40,6)	1-2: 7,18 1-3: 2,74 1-4: 14,98
Хронические инфекции мочевыводящих путей Chronic urinary tract infections	10 (17,5)	9 (18,0)	11 (21,1)	3 (9,4)	1-2: 0,11 1-3: 0,23 1-4: 1,1
Заболевания щитовидной железы Thyroid diseases	8 (14,0)	11 (22,0)	10 (19,2)	5 (15,6)	1-2: 1,16 1-3: 0,53 1-4: 0,04
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта Chronic gastrointestinal tract diseases	9 (15,8)	12 (24,0)	4 (7,7)	2 (6,3)	1-2: 1,14 1-3: 1,7 1-4: 1,72
Хронический отит, хронический тонзиллит Chronicotitis, chronic tonsillitis	4 (7,0)	4 (8,0)	2 (3,8)	4 (12,5)	1-2: 0,04 1-3: 0,53 1-4: 0,75
Ожирение, гестационный сахарный диабет Obesity, gestational diabetes mellitus	14 (24,6)	8 (16,0)	9 (17,3)	5 (15,6)	1-2: 1,2 1-3: 0,86 1-4: 0,97
Сердечно-сосудистая патология Cardiovascular pathology	4 (7,0)	6 (12,0)	3 (5,8)	3 (9,4)	1-2: 0,78 1-3: 0,07 1-4: 0,16
Отсутствие заболеваний No comorbidities	9 (15,8)	11 (22,0)	13 (25,)	15 (46,9)	1-2: 0,68 1-3: 1,43 1-4: 10,06

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами.

Note: significant inter-group differences are highlighted.

Таблица 3. Структура акушерско-гинекологического анамнеза беременных.

Table 3. Pattern of the obstetric and gynecological history in pregnant women.

Акушерско-гинекологический анамнез Obstetric and gynecological history	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0.05$
Медицинский аборт Medical abortion	12 (21,1)	13 (26,0)	17 (32,7)	15 (46,9)	1-2: 0,36 1-3: 1,89 1-4: 6,47
Самопроизвольный выкидыш Spontaneous miscarriage	14 (24,6)	2 (4,0)	4 (7,7)	9 (28,1)	1-2: 8,85 1-3: 5,61 1-4: 0,14
Нарушение менструального цикла Menstrual disorders	3 (5,3)	3 (6,0)	2 (3,8)	4 (12,5)	1-2: 0,03 1-3: 0,12 1-4: 1,48
Эктопия/эктропион шейки матки Cervical ectopia/ectropion	17 (29,8)	12 (24,0)	7 (13,5)	24 (75,0)	1-2: 0,46 1-3: 4,24 1-4: 16,83
Миома матки Uterine fibroid	3 (5,3)	12 (24,0)	3 (5,8)	5 (15,6)	1-2: 7,76 1-3: 0,01 1-4: 2,69
Бесплодие Infertility	2 (3,5)	7 (14,0)	1 (1,9)	4 (12,5)	1-2: 3,81 1-3: 0,26 1-4: 2,64
Генитальный эндометриоз Genital endometriosis	3 (5,3)	5 (10,0)	2 (3,8)	3 (9,4)	1-2: 0,86 1-3: 0,12 1-4: 0,55
Рубец на матке после операции кесарева сечения Post-caesarean section uterine scar	8 (14,0)	11 (22,0)	1 (1,9)	3 (9,4)	1-2: 1,16 1-3: 5,27 1-4: 0,41
Неотягощен Not burdened	30 (52,6)	18 (36,0)	38 (73,1)	21 (65,6)	1-2: 2,98 1-3: 4,84 1-4: 1,41

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами.

Note: significant inter-group differences are highlighted.

НКИ COVID-19: острая и прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода), аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, тазовое предлежание плода, поперечное положение плода, несостоятельность рубца на матке после ОКС. Средняя кровопотеря при консервативном родоразрешении составила $301,5 \pm 145,3$ мл, при ОКС – $746,6 \pm 120,7$ мл.

Беременность пациенток группы 3, перенесших НКИ COVID-19 в III триместре, осложнилась анемией у 28,8 %. Несвоевременное излитие околоплодных вод осложнило роды у 40,4 % женщины (преждевременное – у 23,0 %, раннее – у 17,3 %), у 15,4 % – излитие вод с меконием. У подавляющего большинства родов были срочными (94,2 %) и у 80,8 % через естественные родовые пути, у 19,2 % – путем ОКС (у 9,6 % рожениц в плановом порядке, у 9,6 % – в экстренном). Плановое оперативное родоразрешение проведено по совокупности акушерско-гинекологической и соматической патологии. Показаниями для экстренного завершения беременности послужили преждевременная отслойка плаценты, клиническое несоответствие между размерами головки плода и тазом матери,

преждевременное излитие околоплодных вод в сочетании с «незрелыми» родовыми путями и отягощенным перинатальным анамнезом. У одной роженицы вагинальные роды завершились оперативным путем – наложением вакуум-экстрактора по причине острой гипоксии плода; у двух рожениц в третьем периоде родов выполнено ручное отделение плаценты и выделение последа, учитывая плотное прикрепление. Общая кровопотеря после родов через естественные родовые пути, колебалась от 150 до 650 мл и составила в среднем $254,4 \pm 112,6$ мл, а в результате родоразрешения путем ОКС – $716,8 \pm 141,2$ мл.

Каждая вторая пациентка группы 4 страдала анемией (50,0 %), у каждой четвертой беременность осложнилась преэклампсией (25,0 %). Подавляющее большинство родов оказались срочными (90,6 %), 71,9 % – через естественные родовые пути. Процент несвоевременного излития вод составил 37,5 %, воды с меконием были у 12,5 % женщин. Умеренная преэклампсия как осложнение гестации сопровождала четверть беременностей и ни в одном случае не стала поводом к оперативному родоразрешению.

Посредством ОКС родоразрешена практически каждая пятая женщина (21,9 %). Показаниями были клиническое несоответствие между размерами головки плода и тазом матери, преждевременное излитие околоплодных вод у пациенток с «незрелыми» родовыми путями и отягощенным перинатальным анамнезом, острая и прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода), преждевременная отслойка плаценты.

Сравнение особенностей течения беременности (табл. 4) показало достоверно меньшее число женщин с анемией, умеренной преэклампсией в группе 1 по сравнению с группой 2, достоверно большее с гестационной АГ в группе 1 по сравнению с группой 3 и достоверно меньшее с анемией, но большее с гестационной АГ в группе 1 по сравнению с группой 4.

Сравнение исходов родоразрешения (табл. 5) пациенток группы 1 с группой 2 выявило достоверно большее число срочных родов, достоверно меньшее число преждевременных родов. Сравнение группы 1 с группой 3 показало достоверно меньшее число родов через естественные родовые пути, но большее число ОКС. Сравнение группы 1 с группой 4 установило до-

стоверно большее число женщин с острой и прогрессирующей гипоксией плода (дистресс плода).

Состояние новорожденных / Neonatal status

У пациенток группы 1 родилось 53 (92,9 %) ребенка в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар не ниже 8 баллов), массой тела $3451 \pm 430,9$ г, длиной тела $51,0 \pm 3,3$ см; трое в состоянии средней тяжести по причине интранатальной асфиксии (оценка по шкале Апгар 4–7 баллов); один в тяжелом состоянии, обусловленным недоношенностью и интранатальной асфиксией (оценка по шкале Апгар 2 балла). В соответствии с маршрутизацией в специализированный стационар были переведены 14 (24,5 %) детей.

У пациенток группы 2 антенатальная диагностика функционального состояния плода по результатам кардиотокографии, ультразвукового исследования и доплерометрии констатировала преимущественно компенсированное функциональное состояние плодов. У пациенток этой группы 45 (90,0 %) детей родились в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар не ниже 8 баллов), массой тела

Таблица 4. Осложнения течения беременности.

Table 4. Complicated pregnancy course.

Осложнения течения беременности Complicated pregnancy course	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0,05$
Истмико-цервикальная недостаточность, применение акушерского pessaria Isthmic-cervical insufficiency, use of obstetric pessary	1 (1,7)	2 (4,0)	0 (0)	1 (1,3)	1–2: 0,49 1–3: 0 1–4: 0,18
Анемия Anemia	16 (28,0)	35 (70,0)	15 (28,8)	16 (50,0)	1–2: 18,77 1–3: 0,01 1–4: 4,28
Преэклампсия умеренная Moderate preeclampsia	6 (10,5)	19 (38,0)	2 (3,8)	8 (25,0)	1–2: 11,23 1–3: 1,78 1–4: 3,24
Гестационная артериальная гипертензия Gestational arterial hypertension	26 (45,6)	16 (32,0)	3 (5,8)	5 (15,6)	1–2: 2,07 1–3: 22,11 1–4: 8,12
Тазовое предлежание плода Pelvic presentation	2 (3,5)	2 (4,0)	1 (1,9)	4 (12,5)	1–2: 0,02 1–3: 0,26 1–4: 2,64
Преждевременное излитие околоплодных вод Premature rupture of membranes	9 (15,8)	11 (22,0)	12 (23,1)	9 (28,1)	1–2: 0,68 1–3: 0,93 1–4: 1,93
Преждевременная отслойка плаценты Premature placental abruption	1 (1,7)	1 (2,0)	1 (1,9)	1 (3,1)	1–2: 0,01 1–3: 0 1–4: 0,18
Поперечное положение плода Trunk presentation	1 (1,7)	2 (4,0)	0 (0)	0 (0)	1–2: 0,49
Длительность безводного промежутка > 18 ч Anhydrous interval > 18 hours	4 (7,0)	5 (10,0)	5 (9,6)	5 (15,6)	1–2: 0,31 1–3: 0,24 1–4: 1,67

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами.

Note: significant inter-group differences are highlighted.

Таблица 5. Структура родоразрешения.

Table 5. Childbirth pattern.

Структура родоразрешения Childbirth pattern	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0.05$
Роды срочные Term delivery	54 (94,7)	38 (76,0)	49 (94,2)	29 (90,6)	1-2: 7,76 1-3: 0,01 1-4: 0,55
Роды преждевременные Preterm delivery	3 (5,3)	12 (24,0)	3 (5,8)	3 (9,4)	1-2: 7,76 1-3: 0,01 1-4: 0,55
Роды через естественные родовые пути Natural delivery	33 (57,8)	25 (50,0)	42 (80,8)	23 (71,9)	1-2: 0,67 1-3: 6,63 1-4: 1,72
Операция кесарева сечения Caesarean section	24 (42,0)	25 (50,0)	10 (19,2)	7 (21,9)	1-2: 0,67 1-3: 6,63 1-4: 3,7
Вакуум-экстракция плода Vacuum assisted delivery	2 (3,5)	2 (4,0)	1 (1,9)	2 (6,3)	1-2: 0,02 1-3: 0,26 1-4: 0,36
Раннее излитие околоплодных вод Early rupture of membranes	8 (14,0)	5 (10,0)	9 (17,3)	3 (9,4)	1-2: 0,41 1-3: 0,22 1-4: 0,41
Околоплодные воды без примеси мекония Meconium-free amniotic fluid	48 (84,2)	38 (76,0)	44 (84,6)	28 (87,5)	1-2: 1,14 1-3: 0 1-4: 0,18
Околоплодные воды с примесью мекония Meconium-containing amniotic fluid	9 (15,8)	12 (24,0)	8 (15,4)	4 (12,5)	1-2: 1,14 1-3: 0 1-4: 0,18
Острая/прогрессирующая гипоксия плода (дистресс плода) Acute/progressive fetal hypoxia (fetal distress)	16 (28,1)	11 (22,0)	11 (21,2)	2 (6,3)	1-2: 0,52 1-3: 0,7 1-4: 6,05
Аномалии родовой деятельности Anomalies of labor activity	3 (5,3)	4 (8,0)	7 (13,5)	2 (6,2)	1-2: 0,33 1-3: 2,19 1-4: 0,04
Плотное прикрепление плаценты Tight placentation	2 (3,5)	2 (4,0)	1 (1,9)	2 (6,3)	1-2: 0,02 1-3: 0,26 1-4: 0,36
Гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде Hypotonic bleeding in the early postpartum period	3 (5,3)	1 (2,0)	1 (1,9)	1 (3,1)	1-2: 0,79 1-3: 0,86 1-4: 0,22
Перинеотомия Perineotomy	13 (22,8)	12 (24,0)	15 (28,8)	16 (50,0)	1-2: 0,02 1-3: 0,52 1-4: 6,9
Ручное обследование полости матки Manually examined the uterine cavity	2 (3,5)	1 (2,0)	2 (3,8)	2 (6,3)	1-2: 0,22 1-3: 0,01 1-4: 0,36
Кровопотеря > 500 мл Bleeding > 500 ml	3 (5,3)	3 (6,0)	3 (5,8)	0 (0)	1-2: 0,03 1-3: 0,01

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами.

Note: significant inter-group differences are highlighted.

3284,4 ± 430,9 г, длиной тела 57,7 ± 3,3 см; 5 (26,4 %) детей – в состоянии средней тяжести на фоне интранатальной асфиксии (оценка по шкале Апгар не ниже 4 баллов).

Все дети пациенток групп 3 и 4 родились в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар

не ниже 8 баллов). Оценка новорожденных показала следующие результаты: в среднем масса тела детей при рождении в группе 3 составила 3483,6 ± 513,6 г, длина тела – 51,4 ± 2,8 см, двое новорожденных переведены в соответствии с маршрутизацией в специализированный стационар; в группе 4 – 3625 ± 367,4 г,

рост – $50,9 \pm 2,6$ см; все дети выписаны с положительной динамикой массы тела.

Сравнение исходов новорожденных выявило достоверно большее число врожденных пороков развития у детей родильниц группы 1 по сравнению с группами 2 и 3. Достоверно большее число обвитий пуповины и переводов в соответствии с маршрутизацией в специализированный стационар выявлено у женщин группы 1 в сравнении с группой 4 (табл. 6).

Течение послеродового периода у женщин группы 1 показало отсутствие осложнений у большинства из них: на 4–5-е сутки выписаны родоразрешенные через естественные родовые пути (57,8 %), пациентки после ОКС – на 5–7-е сутки (42,0 %).

Среди пациенток группы 2 сроки выписки определяла скорость регресса симптомов НКИ COVID-19 на фоне положительной акушерской динамики. Родильницы были выписаны на $14,6 \pm 4,8$ сутки после родов в удовлетворительном состоянии.

Родильницы групп 3 и 4, родоразрешенные через естественные родовые пути, выписаны на 4–5-е сутки, после ОКС – на 5–7-е сутки.

Исследование последов / Examination of secundines

Картина патогистологического исследования последов при НКИ COVID-19 родильниц групп 1 и 2 была представлена неспецифическими воспалительными изменениями: базальным децидуитом, гнойным хориодецидуитом, интервиллузитом, фуникулитом, васкулитом; хронической субкомпенсированной и декомпенсированной плацентарной недостаточностью; острой недостаточностью плаценты.

Изменения плацент у женщин групп 3 и 4 в большинстве соответствовали срокам гестации, представлены умеренными или выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями, инволюционно-дистрофическими изменениями. При этом в плацентах женщин группы 1 достоверно чаще

Таблица 6. Перинатальные исходы.

Table 6. Perinatal outcomes.

Состояние новорожденных Neonatal status	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0,05$
Удовлетворительное Satisfactory	53 (92,9)	45 (90,0)	52 (100,0)	32 (100,0)	1–2: 0,31 1–3: 3,79 1–4: 2,35
Асфиксия средней степени (4–7 баллов по шкале Апгар) [14] Moderate asphyxia (4–7 points on the Apgar score) [14]	3 (5,3)	5 (10,0)	0 (0)	0 (0)	1–2: 0,86 1–3: 2,81 1–4: 1,74
Асфиксия тяжелой степени (0–3 баллов по шкале Апгар) [14] Severe asphyxia (0–3 points on the Apgar score) [14]	1 (1,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
Обвитие пуповиной Cord entanglement	17 (29,8)	11 (22,0)	0 (0)	1 (3,1)	1–2: 0,84 1–3: 18,37 1–4: 9,06
Макросомия плода Fetal macrosomia	6 (10,5)	5 (10,0)	8 (15,4)	4 (12,5)	1–2: 0,01 1–3: 0,57 1–4: 0,01
Незрелость новорожденного Neonatal immaturity	5 (8,8)	6 (12,0)	2 (3,8)	0 (0)	1–2: 0,3 1–3: 1,1 1–4: 2,97
Врожденные пороки развития плода Fetal congenital anomalies	6 (10,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1–2: 5,58 1–3: 5,79 1–4: 3,61
Внутриамниотическая инфекция Intra-amniotic infection	2 (3,5)	2 (4,0)	2 (3,8)	0 (0)	1–2: 0,02 1–3: 0,01 1–4: 1,15
Переводы в специализированный детский стационар* Transfers to a specialized pediatric hospital*	14 (24,5)	6 (12,0)	2 (3,8)	0 (0)	1–2: 2,77 1–3: 9,32 1–4: 9,33

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами; * согласно актуальной маршрутизации Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга.

Note: significant inter-group differences are highlighted; * according to the actual routing provided by the Health Committee of the Government of Saint Petersburg.

встречались воспалительные изменения и хроническая плацентарная недостаточность в сравнении с группами 3 и 4 (табл. 7).

Лабораторные данные / Laboratory data

Анализ лабораторных данных при поступлении в стационар показал отсутствие статистически значимых различий при сравнении средних значений измеренных параметров у пациенток всех четырех групп (табл. 8).

Согласно проведенным исследованиям, при НК COVID-19 прогностически значимыми являются отклонения от нормальных значений следующих показателей: лейкоциты, лимфоциты, лактатдегидрогене-

за (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), СРБ [13]. Число вариантов с отклонениями от нормальных значений при НК COVID-19 у пациенток групп 1 и 2 в динамике представлено в таблице 9.

Сравнительный анализ частоты встречаемости вариантов с отклонениями от нормальных значений в группах 1 и 2 с разным течением НК COVID-19 по критерию χ^2 Пирсона ($p = 0,05$) показал следующие статистически значимые различия:

– при поступлении в группе 1 значимо реже имели место нейтрофилез ($\chi^2 = 61,2$; $p < 0,001$; OR = 0,014; 95 % ДИ = 0,045–0,243), повышение АСТ ($\chi^2 = 53,15$;

Таблица 7. Результаты патогистологического исследования последов.

Table 7. Pathohistological examination of secundines.

Состояние новорожденных Neonatal status	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)	χ^2 при $p \leq 0,05$ χ^2 at $p \leq 0,05$
Воспалительные изменения последа Inflammatory changes in secundines	45 (78,9)	39 (78,0)	6 (11,5)	4 (12,5)	1–2: 0,01 1–3: 49,63 1–4: 36,57
Признаки компенсированной плацентарной недостаточности Signs of compensated placental insufficiency	10 (17,5)	13 (26,0)	20 (38,5)	10 (31,3)	1–2: 1,13 1–3: 5,96 1–4: 2,21
Хроническая плацентарная недостаточность с острой декомпенсацией Chronic placental insufficiency with acute decompensation	16 (28,1)	36 (72,0)	3 (5,8)	1 (3,1)	1–2: 20,58 1–3: 9,4 1–4: 8,25
Острая плацентарная недостаточность Acute placental insufficiency	1 (1,7)	1 (2,0)	1 (1,9)	1 (1,3)	1–2: 0,01 1–3: 0 1–4: 0,18

Примечание: выделены статистически значимые различия между группами.

Note: significant inter-group differences are highlighted.

Таблица 8. Результаты лабораторного обследования ($M \pm \sigma$).

Table 8. Laboratory examination ($M \pm \sigma$).

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 n = 57 n (%)	Группа 2 Group 2 n = 50 n (%)	Группа 3 Group 3 n = 52 n (%)	Группа 4 Group 4 n = 32 n (%)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$	$7,1 \pm 1,89$	$9,6 \pm 3,99$	$8,3 \pm 1,3$	$8,5 \pm 2,5$
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ / Erythrocytes, $\times 10^{12}/\text{L}$	$4,05 \pm 0,56$	$4,28 \pm 0,61$	$5,01 \pm 0,33$	$5,31 \pm 1,28$
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	$115,8 \pm 12,8$	$101,4 \pm 29,0$	$115,0 \pm 37,4$	$121,0 \pm 63,4$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Platelets, $\times 10^9/\text{L}$	$275,1 \pm 104,0$	$212,7 \pm 74,9$	$284,7 \pm 19,5$	$295,4 \pm 94,1$
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	$19,6 \pm 1,8$	$15,5 \pm 4,9$	$23,5 \pm 3,1$	$28,7 \pm 8,3$
Нейтрофильные лейкоциты, % / Neutrophilic leukocytes, %	$70,6 \pm 9,0$	$79,5 \pm 9,66$	$59,4 \pm 6,2$	$64,8 \pm 8,2$
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л / Lactate dehydrogenase, U/L	$146,3 \pm 93,8$	$246,7 \pm 105,7$	$176,6 \pm 143,3$	$196,0 \pm 84,8$
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л / Alanine aminotransferase, U/L	$18,2 \pm 14,0$	$22,6 \pm 17,66$	$13,8 \pm 9,3$	$11,0 \pm 5,9$
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л / Aspartate aminotransferase, U/L	$30,1 \pm 22,7$	$83,8 \pm 34,6$	$14,7 \pm 6,9$	$12,6 \pm 2,7$
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	$53,1 \pm 19,8$	$43,5 \pm 17,1$	$83,2 \pm 19,4$	$92,3 \pm 19,1$
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	$5,4 \pm 1,4$	$4,9 \pm 1,4$	$5,6 \pm 1,3$	$5,9 \pm 6,7$
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	$8,3 \pm 30,29$	$87,6 \pm 86,67$	$6,6 \pm 24,8$	$4,6 \pm 34,3$
Общий белок, г/л / Total protein, g/L	$60,1 \pm 5,29$	$58,8 \pm 4,91$	$64,3 \pm 3,9$	$67,4 \pm 6,4$
D-димер, мкг FEU/мл / D-dimer, $\mu\text{g FEU/ml}$	$1,89 \pm 1,25$	$2,28 \pm 1,39$	$2,19 \pm 1,45$	$2,19 \pm 1,43$

Таблица 9. Число (n) и доля (%) пациенток групп 1 и 2 с отклонениями от нормы в прогностически значимых лабораторных показателях.**Table 9.** Number (n) and percentage (%) of patients in group 1 and group 2 showing altered prognostically significant laboratory parameters.

Показатель Parameter	Группа 1 / Group 1 n = 57 n (%)		Группа 2 / Group 2 n = 50 n (%)	
	При поступлении On admission	При выписке On discharge	При поступлении On admission	При выписке On discharge
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ / Leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$	1 (1,8)	0 (0)	3 (6,0)	3 (6,0)
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	5 (8,8)	1 (1,8)	42 (84,0)	18 (36,0)
Нейтрофильные лейкоциты, % / Neutrophilic leukocytes, %	5 (8,8)	1 (1,8)	42 (84,0)	18 (36,0)
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л / Lactate dehydrogenase, U/L	0 (0)	0 (0)	12 (24,0)	5 (10,0)
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л / Alanine aminotransferase, U/L	3 (5,3)	0 (0)	6 (12,0)	15 (30,0)
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л / Aspartate aminotransferase, U/L	4 (7,0)	1 (1,8)	38 (76,0)	21 (42,0)
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	0 (0)	0 (0)	11 (22,0)	6 (12,0)
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	6 (10,5)	2 (3,5)	49 (98,0)	17 (34,0)

$p < 0,001$; ОР = 0,092; 95 % ДИ = 0,035–0,241); повышение ЛДГ ($\chi^2 = 15,41$; $p < 0,001$; ОР = 0,0); повышение СРБ ($\chi^2 = 81,58$; $p < 0,001$; ОР = 0,105; 95 % ДИ = 0,049–0,224); снижение креатинина ($\chi^2 = 13,98$; $p < 0,001$; ОР = 0,0);

– при выписке в группе 1 значимо реже имели место лимфопения ($\chi^2 = 61,2$; $p < 0,001$; ОР = 0,104; 95 % ДИ = 0,045–0,243); повышение АЛТ ($\chi^2 = 19,89$; $p < 0,001$; ОР = 0,0); повышение АСТ ($\chi^2 = 26,41$; $p < 0,001$; ОР = 0,042; 95 % ДИ = 0,006–0,299); повышение ЛДГ ($\chi^2 = 5,98$; $p < 0,001$; ОР = 0,0); повышение СРБ ($\chi^2 = 16,96$; $p < 0,001$; ОР = 0,093; 95 % ДИ = 0,023–0,383); снижение креатинина ($\chi^2 = 9,11$; $p = 0,003$; ОР = 0,0).

Анализ исследования корреляционных связей между количественными показателями анализа крови в динамике в группе женщин с бессимптомной и легкой формой установленной НКИ COVID-19 показал наличие сильной прямой корреляционной связи между содержанием СРБ и числом лейкоцитов, между концентрациями СРБ и АЛТ; менее заметная связь определена между значениями СРБ и ЛДГ, СРБ и уровнем общего белка (табл. 10).

Обсуждение / Discussion

В настоящем исследовании пациентки с легкой и бессимптомной формами течения НКИ COVID-19 (группа 1) были в половине случаев первородящими, с отягощенным соматическим анамнезом без достоверных различий по конкретным нозологиям с пациентками остальных групп. Практически у каждой четвертой пациентки группы 1 отмечены самопроизвольные выкидыши, эктопия/эктропион шейки матки.

Течение инфекционного процесса в результате заражения SARS-CoV-2 в материнском организме за-

пускает специфический иммунный ответ с гиперпродукцией цитокинов и простагландинов, способствующих усилению маточной активности, «созреванию» шейки матки, разрыву плодных оболочек и в итоге родоразрешению, в том числе преждевременному. Хотя на сегодняшний день существует крайне мало данных о связи НКИ COVID-19 с индукцией преждевременных родов [15–17], демонстрируемые в настоящем исследовании различия в группах по исследованным параметрам исходов беременностей позволяют констатировать влияние тяжести течения инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2, и времени его течения относительно срока беременности на сроки и способ родоразрешения. В доступной литературе представлено также мало информации о находках SARS-CoV-2 в амниотических водах, плаценте, плодных оболочках [18–20].

Исследования, проведенные H. Zeng с соавт., подчеркивают низкую экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2 описывают, как рецептор к SARS-CoV-2 у людей) практически во всех клетках плацентарного барьера, предполагая, что плацента практически не имеет восприимчивых к вирусу клеток [21]. Поэтому невозможно достоверно утверждать, что непосредственно инфекционный процесс послужил причиной увеличению частоты преждевременных родов у беременных группы 2 с наличием SARS-CoV-2. Скорее всего, это связано с гипоксемией и последующим расстройством кровообращения в плаценте, что подтверждают наши наблюдения, согласно которым у женщин с разной степенью тяжести COVID-19 на момент родоразрешения в плацентах значимо чаще встречаются воспалительные изменения и признаки хронической плацентарной недостаточности с разными компенсаторными реакциями. Данные изменения

Таблица 10. Результаты исследования корреляционных связей между количественными показателями анализа крови в динамике у пациенток группы 1.

Table 10. A correlation relations examined dynamically between quantitative blood parameters in group 1 patients.

Связь между исследованными параметрами (средние значения показателей при госпитализации, в разгар заболевания и при выписке) A relation between the parameters examined (mean magnitude of parameters at hospitalization, in the midst of the disease and on discharge)	Оценка связи по шкале Чеддока Коэффициент корреляции (r) Спирмена, $p < 0,05$ A connection between signs assessed by the Chaddock scale Spearman correlation coefficient (r), $p < 0,05$
С-реактивный белок – число лейкоцитов C-reactive protein – leukocyte count	$r = 0,875$; связь прямая, теснота связи высокая $R_{набл} > R_{крит}$; зависимость признаков статистически значима $r = 0,875$; a direct connection, the tightness is high $R_{набл} > R_{крит}$; significant dependence of signs
С-реактивный белок – число нейтрофильных лейкоцитов C-reactive protein – neutrophil leukocyte count	$r = 1,000$; связь прямая, теснота связи функциональная $R_{набл} > R_{крит}$; зависимость признаков статистически значима $r = 1,000$; a direct connection, the tightness is functional $R_{набл} > R_{крит}$; significant dependence of signs
С-реактивный белок – аспартатаминотрансфераза C-reactive protein – aspartate aminotransferase	$r = 1,000$; связь прямая, теснота связи функциональная $R_{набл} > R_{крит}$; зависимость признаков статистически значима $r = 1,000$; a direct connection, the tightness is functional $R_{набл} > R_{крит}$; significant dependence of signs
С-реактивный белок – аланинаминотрансфераза C-reactive protein – alanine aminotransferase	$r = 0,875$; связь прямая, теснота связи высокая $R_{набл} > R_{крит}$; зависимость признаков статистически значима $r = 0,875$; a direct connection, the tightness is high $R_{набл} > R_{крит}$; significant dependence of signs
С-реактивный белок – лактатдегидрогеназа C-reactive protein – lactate dehydrogenase	$r = 0,500$; связь прямая, теснота связи заметная $R_{набл} > R_{крит}$; зависимость признаков статистически значима $r = 0,500$; a direct connection, noticeable tightness $R_{набл} > R_{крит}$; significant dependence of signs
С-реактивный белок – общий белок C-reactive protein – total protein	$r = 0,500$; связь прямая, теснота связи заметная $R_{набл} > R_{крит}$; зависимость признаков статистически значима $r = 0,500$; a direct connection, noticeable tightness $R_{набл} > R_{крит}$; significant dependence of signs

не являются специфическими. Наши наблюдения подтверждают необходимость детального изучения возможности восходящего инфицирования.

По результатам настоящего исследования не получено существенных различий между группами при оценке времени излития околоплодных вод, их качества, аномалий положения плода, расположения и времени отслойки плаценты, хирургической активности в родах и наличия патологической кровопотери, что свидетельствует об отсутствии специфического влияния инфекции SARS-CoV-2 на большинство показателей нормального течения родового акта. Также показано отсутствие влияния тяжести и времени течения инфекционного процесса SARS-CoV-2 на состояние новорожденных при рождении. Это согласуется с мнением о том, что наличие COVID-19 не должно влиять на способ родоразрешения, если только не требуется срочная искусственная вентиляция легких [1, 22, 23].

Анализ лабораторных данных установил значимые изменения ряда показателей у беременных с НКИ COVID-19 разных степеней тяжести на момент родоразрешения (группы 1 и 2). При этом изменения био-

химических показателей соответствовали степени тяжести заболевания: при поступлении в стационар и при выписке у пациенток с легкими и бессимптомными формами значительно реже в сравнении с пациентками с тяжелым течением встречались нейтрофилез, повышение значений АСТ, ЛДГ, СРБ, снижение уровня креатинина.

В доступной современной литературе уделяется большое внимание поиску и оценке корреляционных связей между прогностически значимыми показателями воспалительного процесса в динамике для адекватной оценки степени тяжести состояния беременной, что может способствовать своевременному принятию решения о начале интенсивной терапии и своевременном родоразрешении [3, 8, 15–21]. В нашем более раннем исследовании, посвященном изучению исходов беременности при среднетяжелых и тяжелых формах НКИ COVID-19, была показана сильная прямая корреляционная связь между уровнем СРБ и количеством нейтрофильных лейкоцитов в анализах крови; между значениями СРБ и АСТ при среднетяжелом течении COVID-19 определено наличие прямой функциональной связи, при тяжелом течении –

обратной связи [14]. Связи между другими показателями носили однородный характер: между СРБ и ЛДГ – прямая связь, между СРБ и АЛТ, СРБ и содержанием общего белка – обратная [14].

В настоящем исследовании в группе с легкими и бессимптомными формами НКИ COVID-19 выявлена сильная прямая корреляционная связь между уровнем СРБ и числом лейкоцитов, между значениями СРБ и АЛТ; менее заметная связь определена между концентрациями СРБ и ЛДГ, СРБ и содержанием общего белка. Полученные данные подтверждают прогностическую значимость изменений маркеров воспаления и содержания печеночных ферментов для адекватной оценки степени тяжести состояния беременной, что может способствовать раннему началу интенсивной терапии и своевременному родоразрешению.

Заключение / Conclusion

Таким образом, наше исследование демонстрирует преимущественно благополучные исходы беременностей и родов у женщин с НКИ COVID-19 на поздних сроках беременности и разной степени тяжести, хотя некоторые выводы не согласуются друг с другом. Этот факт, как и изменения в показателях общего и биохимического анализов крови в динамике у женщин групп 1 и 2, диктуют необходимость дальнейшего изучения механизмов формирования специфического иммунного ответа на внедрение SARS-CoV-2 для понимания закономерностей течения заболевания при беременности, что в дальнейшем поможет во многом определить акушерскую тактику для улучшения перинатальных исходов.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 13.04.2022. В доработанном виде: 29.05.2022.	Received: 13.04.2022. Revision received: 29.05.2022.
Принята к печати: 12.08.2022. Опубликовано: 30.08.2022.	Accepted: 12.08.2022. Published: 30.08.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Беженарь В.Ф. – редактирование текста рукописи; Романова М.Л. – обзор публикаций по теме статьи; получение данных для анализа; написание текста рукописи; статистический анализ полученных данных; Нестеров И.М. – разработка концепции и дизайна исследования; получение данных для анализа; Добровольская И.А. – разработка концепции и дизайна исследования; получение данных для анализа, статистический анализ полученных данных.	Bezhenar V.F. – text editing; Romanova M.L. – review of literature; obtaining data for analysis; text writing; statistical data analysis; Nesterov I.M. – study concept and design; obtaining data for analysis; Dobrovolskaya I.A. – study concept and design; obtaining data for analysis; statistical data analysis.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Не требуется.	Не требуется.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы, рисунки и приложения) будут доступны сразу после публикации. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик ignester@yandex.ru.	The individual participant data underlying the results presented in this article, after de-identification (text, tables, figures and appendices), will be available immediately after publication. Proposals should be sent to the mailbox ignester@yandex.ru.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Беттихер О.А. и др. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Акушерство и гинекология*. 2020;(5):13–21. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.5.13-21>.
2. Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540–E548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>.
3. Villar J., Ariff S., Gunier R.B. et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):817–26. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>.
4. Jamieson D.J., Rasmussen S.A. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2):177–86. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054>.
5. Gurol-Urganci I., Jardine J.E., Carroll F. et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):522.e1–522.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.016>.
6. Cosma S., Carosso A.R., Cusato J. et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(4):391.e1–391.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.005>.
7. Shende P., Gaikwad P., Gandhewar M. et al. Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and

- fetal demise from an asymptomatic mother. *Hum Reprod.* 2021;36(4):899–906. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa367>.
8. Colson A., Depoix C.L., Dessilly G. et al. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: clinical and in vitro evidence against placenta infection at term by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Am J Pathol.* 2021;191(9):1610–23. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.05.009>.
 9. Roberts D.J., Edlow A.G., Romero R.J. et al. A standardized definition of placental infection by SARS-CoV-2, a consensus statement from the National Institutes of Health/Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development SARS-CoV-2 Placental Infection Workshop. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(6):593–599.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.029>.
 10. Посисеева Л.В., Киселева О.Ю., Глик М.В. Задержка роста плода: причины и факторы риска. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2021;9(2):92–9. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-99>.
 11. Lu-Culligan A., Chavan A.R., Vijayakumar P. et al. Maternal respiratory SARS-CoV-2 infection in pregnancy is associated with robust inflammatory response at the maternal-fetal interface. *Med (N Y).* 2021;2(5):591–610.e10. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.016>.
 12. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо №15/4/и/2-2570. Под ред. проф. Е.Н. Байбариной. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 55 с.
 13. Методические рекомендации. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 4 (05.07.2021). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 131 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. [Дата доступа: 31.03.2022].
 14. Беженарь В.Ф., Добровольская И.А., Нестеров И.М., Жейц И. Исходы беременности при среднетяжелых и тяжелых формах COVID-19. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(7):12–8. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-7-12-18>.
 15. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednický J.A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):415–26. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
 16. Liu W., Wang Q., Zhang Q. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. *Virology Articles.* Preprints 2020;2020020373. Режим доступа: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>. [Дата доступа: 31.03.2022].
 17. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;144(7):799–805. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
 18. Zhu H., Wang L., Fang C. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51–60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>.
 19. Wang X., Zhou Z., Zhang J. et al. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):844–6. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
 20. Lu Z., Yan J., Min W. et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(3):166–71. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111>. [Article in Chinese].
 21. Zeng H., Xu C., Fan J. et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA.* 2020;323(18):1848–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.
 22. Юпатов Е.Ю., Мальцева Л.И., Замалева Р.С. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике акушера-гинеколога: обзор современных данных и рекомендаций. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2020;14(2):148–58. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.142>.
 23. Outpatient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19). *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2020. 1 p. Режим доступа: <https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2466/algo.pdf>. [Дата доступа: 31.03.2022].

References:

1. Bezhenar V.F., Zazerskaya I.E., Bettier O.A. Controversial issues of obstetric management of women with novel coronavirus disease during pregnancy and childbirth. [Spornye voprosy akusherskoj taktiki pri vedenii beremennosti i rodorazreshenii pacientok s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2020;(5):13–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.5.13-21>.
2. Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021;193(16):E540–E548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>.
3. Villar J., Ariff S., Gunier R.B. et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):817–26. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>.
4. Jamieson D.J., Rasmussen S.A. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):177–86. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054>.
5. Gurol-Urganci I., Jardine J.E., Carroll F. et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(5):522.e1–522.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.016>.
6. Cosma S., Carosso A.R., Cusato J. et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(4):391.e1–391.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.005>.
7. Shende P., Gaikwad P., Gandhewar M. et al. Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and fetal demise from an asymptomatic mother. *Hum Reprod.* 2021;36(4):899–906. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa367>.
8. Colson A., Depoix C.L., Dessilly G. et al. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: clinical and in vitro evidence against placenta infection at term by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Am J Pathol.* 2021;191(9):1610–23. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.05.009>.
9. Roberts D.J., Edlow A.G., Romero R.J. et al. A standardized definition of placental infection by SARS-CoV-2, a consensus statement from the National Institutes of Health/Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development SARS-CoV-2 Placental Infection Workshop. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(6):593–599.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.029>.
10. Posiseeva L.V., Kiseleva O.Yu., Glik M.V. Fetal growth restriction: causes and risk factors. [Zaderzhka rosta ploda: prichiny i faktory riska]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie.* 2021;9(2):92–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-99>.
11. Lu-Culligan A., Chavan A.R., Vijayakumar P. et al. Maternal respiratory SARS-CoV-2 infection in pregnancy is associated with robust inflammatory response at the maternal-fetal interface. *Med (N Y).* 2021;2(5):591–610.e10. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.016>.
12. Neonatal resuscitation and stabilization in the delivery room. Methodical letter №15/4/и/2-2570. Ed. Prof. E.N. Baibarina. [Reanimaciya i stabilizaciya sostoyaniya novorozhdennyh detej v rodil'nom zale. Metodicheskoe pis'mo №15/4/и/2-2570. Pod red. prof. E.N. Bajbarinoy]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2020. 55 p. (In Russ.).
13. Guidelines. Organization of medical care for pregnant women, parturient women, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Version 4 (05.07.2021). [Metodicheskie rekomendacii. Organizaciya okazaniya medicinskoj pomoshchi beremennym, rozhenicam, rodil'nicam i novorozhdennym pri novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Versiya 4 (05.07.2021)]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2021. 131 p. (In Russ.). Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. [Accessed: 31.03.2022].
14. Bezhenar V.F., Dobrovolskaya I.A., Nesterov I.M., Zheits I. Pregnancy outcomes in moderate and severe forms of COVID-19. [Iskhody beremennosti pri srednetyazhelyh i tyazhelyh formah COVID-19]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2022;18(7):12–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-7-12-18>.

15. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednický J.A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):415–26. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
16. Liu W., Wang Q., Zhang Q. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. *Virology Articles*. Preprints 2020;2020020373. Available at: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>. [Accessed: 31.03.2022].
17. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;144(7):799–805. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
18. Zhu H., Wang L., Fang C. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51–60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>.
19. Wang X., Zhou Z., Zhang J. et al. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):844–6. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
20. Lu Z., Yan J., Min W. et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(3):166–71. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111>. [Article in Chinese].
21. Zeng H., Xu C., Fan J. et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA.* 2020;323(18):1848–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>.
22. Ipatov E.I., Maltseva L.I., Zamaleeva R.S. et al. A novel coronavirus infection COVID-19 in practice of obstetrician-gynecologist: a review of current data and guidelines. [Novaya koronavirusnaya infekciya COVID-19 v praktike akushera-ginekologa: obzor sovremennykh dannykh i rekomendacij]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2020;14(2):148–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.142>.
23. Outpatient assessment and management for pregnant women with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19). *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2020. 1 p. Available at: <https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2466/algo.pdf>. [Accessed: 31.03.2022].

Сведения об авторах:

Беженарь Виталий Фёдорович – д.м.н., профессор, зав. кафедрами акушерства, гинекологии и неонатологии и акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>. Researcher ID: R-7055-2017.

Романова Мария Львовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4378-6424>.

Нестеров Игорь Михайлович – к.м.н., доцент, зав. учебной работой кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ignester@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7558-7657>.

Добровольская Ирина Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9819-213X>.

About the authors:

Vitaly F. Bezhenar – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Departments of Obstetrics, Gynecology and Neonatology and Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Chief Freelance Specialist in Obstetrics and Gynecology of the Health Committee of the Government of Saint Petersburg; Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>. Researcher ID: R-7055-2017.

Maria L. Romanova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4378-6424>.

Igor M. Nesterov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Educational work, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ignester@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7558-7657>.

Irina A. Dobrovolskaya – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9819-213X>.