

Оригинальная статья

Состояние здоровья новорожденных у матерей с манифестацией SARS-CoV-2 инфекции в разные сроки беременности

А.А. Якубина 🗵, А.Н. Аксёнов, И.И. Бочарова, А.А. Коссова, Е.Б. Ефимкова, Е.В. Дулаева

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить состояния здоровья новорожденных у матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) в разные сроки беременности.

Дизайн: проспективное когортное неконтролируемое исследование.

Материал и методы. Обследованы 162 новорождённых, родившихся у женщин, переболевших COVID-19 во время беременности и не имевших клинических проявлений заболевания к моменту родоразрешения. В 1-ю группу были включены 38 детей, матери которых перенесли COVID-19 в I триместре беременности; во 2-ю — 74 ребенка с манифестацией инфекции у матерей во II триместре; в 3-ю — 50 детей, матери которых заболели COVID-19 в III триместре.

Результаты. У детей 1-й и 3-й групп клинико-лабораторные проявления внутриутробной инфекции выявлены в 42,1 и 32% случаев, перинатальные поражения центральной нервной системы — в 15,8 и 36%, респираторные нарушения — в 10,4 и 20%, задержка внутриутробного развития — в 10,4 и 12% наблюдений соответственно. Наиболее частым патологическим состоянием новорожденных 2-й группы были преходящие нарушения углеводного обмена (32,4%). Врожденные пороки развития чаще отмечались у детей

Обсуждение. Анализ данных литературы и результатов нашего исследования диктует необходимость дальнейшего изучения механизмов влияния вируса SARS-CoV-2 на течение беременности и состояние здоровья новорожденных.

Заключение. При отсутствии статистически значимых различий в частоте патологических состояний у новорожденных выделенных групп их тяжесть была выше у детей, матери которых перенесли COVID-19 в I или III триместрах беременности, что подтверждается характером патологии, потребностью в переводе в профильные неонатальные отделения.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, беременность, новорожденные.

Для цитирования: Якубина А.А., Аксёнов А.Н., Бочарова И.И., Коссова А.А., Ефимкова Е.Б., Дулаева Е.В. Состояние здоровья новорожденных у матерей с манифестацией SARS-CoV-2 инфекции в разные сроки беременности. Доктор.Ру. 2023;22(5):20-25. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-20-25



The Health Status of Newborns in Mothers with the Manifestation of SARS-CoV-2 Infection at Different Gestation Period

A.A. Yakubina ⊠, A.N. Aksenov, I.I. Bocharova, A.A. Kossova, E.B. Efimkova, E.V. Dulaeva

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 22a Pokrovka Str., Moscow, Russian Federation 101000

ABSTRACT

Aim: to study the health status of newborns in mothers who have undergone a new coronavirus infection (NCI, COVID-19) at different gestation period.

Design: a prospective cohort uncontrolled study.

Materials and methods. 162 newborns were examined, born to women who had had NCI during pregnancy and had no clinical manifestations of the disease at the time of delivery. Group 1 included 38 children whose mothers had NCI in the 1st trimester of pregnancy; group 2 — 74 children with the manifestation of infection in mothers in the 2nd trimester; group 3 — 50 children whose mothers had NCI in the 3rd trimester.

Results. In children of groups 1 and 3, clinical and laboratory manifestations of intrauterine infection were detected in 42.1% and 32% of cases, perinatal lesions of the central nervous system (CNS) 15.8% and 36%, respectively, respiratory disorders — 10.4% and 20%, intrauterine development delay (IVD) in 10.4% and 12% of cases. The most frequent pathological condition of group 2 newborns was transient disorders of carbohydrate metabolism — 32.4%. Congenital malformations were more common in children of group 1, 15.8%.

Discussion. The analysis of the literature data and the results of our study dictates the need for further study of the mechanisms of influence of the SARS-CoV-2 virus on the course of pregnancy and the health of newborns.

Conclusion. In the absence of statistically significant differences in the frequency of pathological conditions in newborns of the selected groups, their severity was higher in children whose mothers underwent NCI in the 1st or 3rd trimesters of pregnancy, which is confirmed by the nature of the pathology, the need for transfer to specialized neonatal units.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, pregnancy, newborns.

For citation: Yakubina A.A., Aksenov A.N., Bocharova I.I., Kossova A.A., Efimkova E.B., Dulaeva E.V. The health status of newborns in mothers with the manifestation of SARS-CoV-2 infection at different gestation period. Doctor.Ru. 2023;22(5):20-25. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-20-25

[🖾] Якубина Анна Александровна / Yakubina, A.A. — E-mail: kitten_nutik@mail.ru



настоящее время одной из наиболее актуальных мировых проблем является инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, которая сегодня приобретает не только медицинское, но и социальное значение. 11 марта 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения объявлена пандемия новой коронавирусной инфекции. Одним из важнейших и волнующих мировое сообщество вопросов является потенциальный вклад этой инфекции в формирование здоровья потомства. В связи с этим в качестве приоритетных рассматриваются научные исследования, посвященные изучению влияния COVID-19 на репродукцию, течение беременности, развитие плода и состояние новорожденного.

Крупномасштабный метаанализ, проведенный в 2021 г., включивший 128 176 небеременных женщин и 10 000 беременных с подтвержденными случаями заболевания COVID-19, показал, что для беременных пациенток характерны те же клинические проявления COVID-19, что и у небеременных женщин. Наиболее часто диагностируемым симптомом (89% случаев) у беременных явилась пневмония. Следует обратить особое внимание на более высокие показатели витальных нарушений и летальности в группе беременных женщин по сравнению с небеременными [1].

Первоначальные данные свидетельствовали об отсутствии увеличения частоты врожденных пороков развития у плода и осложнений беременности у женщин, которые перенесли COVID-19 в I триместре [2], в то же время у переболевших на более поздних сроках гестации увеличивалась частота преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, перинатальных потерь [3-5].

В настоящее время опубликованы результаты исследования о выявленных изменениях в плацентах после перенесенной COVID-19 вне зависимости от срока манифестации инфекции. К ним относятся децидуальные и тромботические васкулопатии, аваскулярные ворсины, отложения периворсинкового фибрина, межворсинковые тромбы и инфаркты ворсин, воспалительные изменения (виллит и интервиллузит), которые приводят к уменьшению перфузии крови в ворсинах плаценты, развитию хронической гипоксии плода и могут быть причиной возникновения инфекционно-воспалительного заболевания у новорожденного [6]. Последние данные свидетельствуют о том, что даже бессимптомное течение COVID-19 у беременной не исключает развития осложнений гестационного процесса и патологии фетоплацентарного комплекса (ФПК) [7]. Вопрос о трансплацентарной передаче вируса SARS-CoV-2 до сих пор обсуждается мировым сообществом, учитывая противоречивость имеющихся научных данных [8-13].

Представленные в литературе метаанализы о состоянии здоровья детей, рожденных у матерей с COVID-19, демонстрируют высокую частоту преждевременных родов (35,3%) и связанных с этим респираторных нарушений у новорожденных [14, 15], которые требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии [16]. Вертикальная передача вируса от матери новорожденному не превышает 8% наблюдений, а в случае заражения SARS-CoV-2 новорожденные переносят инфекцию бессимптомно [17]. В некоторых исследованиях тяжесть состояния детей связывают с воспалительными изменениями в плаценте, вызвавшими фетоплацентарную недостаточность (ФПН) и снижение барьерной функции, васкулопатией на фоне гиперкоагуляции и тромботических изменений у матери, что приводит к гипоксии и инфицированию плода и развитию патологических состояний у новорожденного [18, 19].

Таким образом, беременные, инфицированные SARS-CoV-2, имеют высокий риск рождения детей с перинатальной пато-

логией. Учитывая немногочисленные данные литературы о состоянии здоровья новорожденных у матерей с манифестацией COVID-19 в разные сроки беременности, необходимо проведение дальнейших исследований для определения механизмов влияния COVID-19 на беременность, плаценту и связанные с этим осложнения у плода и новорожденного.

Цель исследования — изучить состояние здоровья новорожденных у матерей, перенесших COVID-19 в разные сроки беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведена оценка состояния здоровья в раннем неонатальном периоде 162 новорождённых, родившихся у женщин, переболевших COVID-19 во время беременности и не имевших клинических проявлений заболевания к моменту родоразрешения. Все новорождённые были разделены на три группы в зависимости от сроков манифестации инфекции у матери. В 1-ю группу были включены 38 детей, матери которых перенесли COVID-19 в I триместре беременности; во 2-ю группу вошли 74 ребенка, родившихся у матерей с манифестацией инфекции во II триместре беременности; 3-ю группу составили 50 новорождённых, матери которых заболели COVID-19 в III триместре беременности.

Обследование детей включало выявление патологических состояний путем анализа клинико-анамнестических данных, результатов лабораторного и инструментального исследований.

В основу математической обработки материала положены методы медицинской статистики. Группы сравнивали с помощью непараметрических критериев (точный критерий Фишера, χ^2) и определения отношения шансов. Различия считали статистически значимыми при р < 0,05. Вычисления проводили с использованием пакета стандартных и оригинальных статистических программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 152 (93,8%) беременных отмечалось легкое течение заболевания, клинически проявляющееся гипертермией, кашлем, катаральными явлениями; 10 (6,2%) женщин переболели COVID-19 в среднетяжелой форме в виде одно- или двусторонней пневмонии, потребовавшей стационарного лечения. У подавляющего большинства матерей (92,6%) беременность протекала с осложнениями (табл. 1), наиболее частыми из них были угроза прерывания беременности (37%), гестационный сахарный диабет (ГСД) (32,1%), инфекционно-воспалительные заболевания (31,5%), анемия (25,9%), ранний токсикоз (23,4%) и ФПН (14,8%).

ГСД чаще встречался у пациенток 1-й и 2-й групп по сравнению с беременными 3-й группы (табл. 1). Более чем у трети пациенток имела место угроза прерывания беременности, причем наиболее часто это осложнение гестации отмечалось в 3-й группе. Ранний токсикоз встречался чаще у беременных 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й группой. Вопрос о сочетанном влиянии раннего токсикоза и SARS-CoV-2 на формирование и функционирование ФПК требует проведения дополнительных исследований. Инфекционновоспалительные заболевания во время беременности статистически значимо чаще диагностировались у матерей 2-й и 3-й групп по сравнению с пациентками 1-й группы. Анемия в 5-7 раз чаще выявлялась у женщин, перенесших COVID-19 во II и III триместрах беременности, по сравнению с пациентками, заболевшими в I триместре. ФПН имела место в 14,8% наблюдений, причем статистически значимо

Таблица 1 / Table 1

Осложнения гестации у беременных Gestational complications in pregnant women

Осложнения беременности	1-я группа (n = 38)		2-я группа (n = 74)		3-я группа (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
гсд	12	31,5	30	40,5	10 ⁺	20,0
Угроза прерывания	14	36,8	20	27,0	26+	52,0
Ранний токсикоз	10	26,3	22	29,7	6 ⁺	12,0
Инфекционно-воспалительные заболевания	4	10,4	29*	39,1	18*	36,0
Анемия	2	5,2	28*	37,8	12*	24,0
ФПН	8+	21,0	4	5,4	12+	24,0
Гестационная артериальная гипертензия	2	5,2	6	8,1	0	0
Холестатический гепатоз беременных	0	0	2	2,7	2	4,0
Преждевременные роды	4+	10,5	0	0	4+	8,0

Примечание. p < 0.05: по сравнению с *1-й группой, со ⁺2-й группой. Note. p < 0.05: vs. *group 1, vs. ⁺group 2.

чаще это осложнение отмечалось у беременных 1-й и 3-й групп по сравнению с пациентками 2-й группы. Гестационная артериальная гипертензия и холестатические гепатозы беременных встречались в единичных наблюдениях, их частота не имела статистически значимых различий у пациенток 3 групп.

В целом, частота гестационных осложнений у беременных с COVID-19 не имела статистически значимых различий в зависимости от сроков манифестации заболевания. Однако при более раннем инфицировании SARS-CoV-2 чаще отмечались такие осложнения, как угроза прерывания, ГСД, ранний токсикоз, ФПН, что, по-видимому, связано с формированием васкулопатий в системе ФПК в эти сроки гестации. Позднее инфицирование беременной было сопряжено с высокой частотой инфекционно-воспалительных заболеваний, угрозы преждевременных родов, анемии, ФПН, которые были следствием воспалительных изменений в плаценте в сочета-

нии с неблагоприятным воздействием вируса на иммунную систему матери и присоединением сопутствующих инфекционных заболеваний.

Роды были самопроизвольными в 108 (66,7%) наблюдениях, путем операции кесарева сечения были родоразрешены 54 (33,3%) пациентки, из них в 8 (14,8%) случаях она была проведена в экстренном порядке в связи со слабостью родовой деятельности или прогрессирующей ФПН. Преждевременные роды регистрировались только у пациенток 1-й и 3-й групп с частотой 10,5% и 8% соответственно, основной причиной которых у пациенток с COVID-19 в нашем исследовании явилась прогрессирующая ФПН.

При анализе состояния здоровья новорожденных выделенных групп (табл. 2) установлено, что частота патологических состояний составила от 59,4% до 64,0% и не имела статистически значимых различий в зависимости от сроков манифестации заболевания у матери.

Таблица 2 / Table 2

Патологические состояния у новорожденных (по группам) Pathological conditions in newborns (in groups)

Патологические состояния	1-я группа (n = 38)		2-я группа (n = 74)		3-я группа (n = 50)	
	абс.	%	абс.	абс.	%	абс.
Родились больными и заболели	24	63,1	44	59,4	32	64,0
Преходящие нарушения углеводного обмена у плода и новорожденного	12	31,5	24	32,4	10	20,0
Задержка внутриутробного роста и недостаточность питания	4	10,4*	0	0	6	12,0*
Гипоксия и асфиксия при рождении	8	21,0	6	8,1	12	24,0*
Перинатальное поражение центральной нервной системы	6	15,8	4	5,4	18	36,0*
Дыхательная недостаточность	4	10,4*	0	0	10	20,0*
Внутриутробная инфекция	16	42,1*	6	8,1	16	32,0*
Врожденные пороки развития	6	15,8*	2	2,7	4	8,0
Необходимость в этапном лечении	8	21,0*	2	2,7	8	16,0*

Примечание. *p < 0,05 по сравнению со 2-й группой. Note. *p < 0.05 vs. group 2.

Одними из основных патологических состояний в раннем неонатальном периоде были преходящие нарушения углеводного обмена с преобладанием этой патологии в 1-й и 2-й группах (табл. 2), что коррелирует с более высокой частотой ГСД у матерей. Задержка внутриутробного роста и недостаточность питания имели место только у новорожденных 1-й и 3-й групп и коррелировали с ФПН. Перинатальные поражения центральной нервной системы, обусловленные в основном перенесенной гипоксией и асфиксией, чаще отмечались у детей 3-й группы по сравнению с новорожденными 1-й и 2-й групп. Симптомы дыхательной недостаточности на фоне течения респираторного дистресс-синдрома, транзиторного тахипноэ и врожденной пневмонии имели место только у новорожденных 1-й и 3-й групп и коррелировали с угрозой прерывания беременности, ФПН и частотой преждевременных родов. Клинико-лабораторные симптомы внутриутробной инфекции достоверно чаще выявлялись у новорожденных 1-й и 3-й групп по сравнению с детьми 2-й группы. Наибольшая частота врожденных пороков развития имела место у детей, чьи матери перенесли COVID-19 в I триместре беременности, они в основном были представлены врожденными пороками сердца и почек.

Необходимость проведения этапного лечения в профильных неонатальных стационарах была выше у новорожденных, матери которых перенесли COVID-19 в I или III триместрах беременности (табл. 2), что свидетельствует о более серьезных нарушениях в состоянии их здоровья и потребности в более длительном лечении и реабилитации по сравнению с детьми от матерей, переболевших COVID-19 во II триместре.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что Всемирная организация здравоохранения официально объявила о завершении пандемии COVID-19, научные исследования, направленные на анализ характеристик вируса SARS-CoV-2 и его влияния на организм человека, продолжаются. Изучение воздействия COVID-19 на репродуктивное здоровье, течение беременности и состояние новорожденного сохраняет свою актуальность для врачей акушеров и неонатологов.

По данным многочисленных обзоров, у беременных COVID-19 чаще протекает бессимптомно или в легкой форме, а клинические проявления такие же, как и у небеременных женщин [1, 21, 22], что было подтверждено в нашем исследовании. Во всем мире зафиксировано, что беременные женщины, которые заболели COVID-19 и находились в острой стадии заболевания, имели высокий риск госпитализации в отделения интенсивной терапии и развития таких осложнений гестации, как преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, развитие ФПН и преэклампсии, которые способствовали увеличению частоты оперативных родоразрешений путем операции кесарева сечения [23]. По нашим данным, у женщин, переболевших COVID-19 в разные сроки беременности и не имеющих клинических проявлений инфекции к моменту родов, также отмечалась высокая частота угрозы прерывания беременности или преждевременных родов (52%). Частота преждевременных родов у женщин, которые переболели COVID-19 в I и III триместрах беременности, была сопоставима с общепопуляционным значением, однако во всех случаях причиной досрочного родоразрешения была прогрессирующая ФПН.

Наиболее частое развитие ФПН у женщин, которые перенесли COVID-19 в I и III триместрах, можно объяснить, с одной стороны, более высоким уровнем ко-экспрессии рецепторов

для SARS-CoV-2 в клетках плаценты в I триместре беременности [20]; с другой стороны — воспалительными изменениями в плаценте, характерными для COVID-19 и приводящими к нарушению функционирования ФПК, которые, по данным литературы, чаще возникают в III триместре беременности [24]. Частота ФПН в нашем исследовании коррелировала с задержкой внутриутробного роста новорожденного.

Мы выявили значимое увеличение частоты развития ГСД у женщин, которые переболели COVID-19 в I и II триместрах беременности, и рождение у них детей с признаками диабетической фетопатии и/или гипогликемией. Эти данные не исключают возможного влияния SARS-CoV-2 на углеводный обмен у беременных женщин. Описаны случаи манифестации сахарного диабета на фоне инфицирования SARS-CoV-2 [25], что может быть связано с прямым цитолитическим повреждением бета-клеток поджелудочной железы, учитывая высокую экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2 в перицитах микроциркуляторного русла поджелудочной железы, на клетках протоков и бета-клетках [26]. Помимо прямого, возможно и опосредованное повреждающее действие за счет повышения активности ангиотензина II, которое возникает в связи со снижением экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 ввиду его связывания с вирусными вирионами, что ведет к подавлению секреции инсулина бета-клетками островков поджелудочной железы [27]. Нельзя исключать и того, что инфицирование SARS-CoV-2 может быть триггером для развития сахарного диабета.

Как показали наши исследования, анемия значимо чаще встречалась у женщин, которые перенесли COVID-19 во II (37,8%) и III (24,0%) триместрах. Анемия является одним из самых распространенных осложнений гестации, её частота варьирует от 15 до 30%, причем около 90% — это железодефицитные анемии. Понятно, что присоединение инфекции может ещё более отрицательно сказаться на состоянии системы крови. По данным литературы, существует несколько причин развития этого патологического состояния во время течения COVID-19 и в постковидный период. Во-первых, как доказали китайские ученые, вирус SARS-CoV-2 может атаковать 1-b-цепь гемоглобина, что приводит к снижению объема эритроцитов [28]. Во-вторых, при COVID-19, особенно тяжелого течения, характерно полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, легочных артерий и вен со сладжами эритроцитов, фибриновыми тромбами и периваскулярными кровоизлияниями, которые стимулируют разрушение эритроцитов. В-третьих, COVID-19 нарушает метаболизм железа, утяжеляет течение железодефицитной анемии, усиливает гемосидероз тканей легких вследствие пропотевания эритроцитов (микроцитов) через капилляры и последующего их цитолиза. При инфекционном заболевании также отмечается повышение уровня белков острой фазы, которые приводят к разрушению эритроцитов [29]. Нельзя забывать и о латентном дефиците железа, который может повышать риск тяжелого течения COVID-19 у беременных [30]. В связи с вышесказанным можно заключить, что развитие анемии связано не только с повышением потребности в железе с увеличением срока гестации и наличием хронических заболеваний у беременных, но и с более сложными механизмами воздействия вируса SARS-CoV-2 и течением самой инфекции на эритроциты.

Частота патологических состояний в нашем исследовании у новорожденных не имела значимых различий в зависимости от срока манифестации COVID-19 у матери. Однако Ю.А. Косолапова и соавт. сообщили о более высокой частоте

OBSTETRICS AND PERINATOLOGY

перинатальных осложнений у детей, матери которых перенесли COVID-19 в I триместре [31]. Обращает на себя внимание высокая частота внутриутробной инфекции у детей, матери которых перенесли COVID-19 в I и III триместрах. В их основе могут лежать структурные и функциональные нарушения плаценты, вызываемые SARS-CoV-2, в сочетании с сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями у матери. Достаточно высокая частота врожденных пороков развития у новорожденных, чьи матери переболели в I триместре, требует проведения дальнейших исследований для уточнения причины их формирования, учитывая отсутствие убедительных данных о тератогенности вируса SARS-CoV-2 на сегодняшний день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота гестационных осложнений у беременных с COVID-19 не имеет статистически значимых различий в зависимости от сроков манифестации заболевания. Однако более раннее инфицирование SARS-CoV-2 способствует развитию таких осложнений, как ГСД (до 40,5%), угроза прерывания беремен-

ности (36,8%), ранний токсикоз (29,7%), ФПН (21%). Позднее инфицирование беременной сопряжено с высокой частотой угрозы преждевременных родов (52%), инфекционно-воспалительных заболеваний (36%), анемии (24%), ФПН (24%).

Наиболее выраженные нарушения ФПК в виде декомпенсированной ФПН отмечаются у беременных с перенесенной COVID-19 в I или III триместрах беременности, которая в 21 и 16% наблюдений соответственно является показанием для досрочного родоразрешения. При отсутствии различий в частоте патологических состояний у новорожденных в зависимости от сроков манифестации COVID-19 у матерей их тяжесть выше у новорожденных, матери которых перенесли COVID-19 в I или III триместрах беременности, что подтверждается более высокой частотой таких заболеваний, как внутриутробная инфекция (42,1%), перинатальные повреждения центральной нервной системы (36%), задержка внутриутробного роста и недостаточность питания (12%), дыхательная недостаточность (20%), врожденные пороки развития (15,8%), для лечения которых достоверно чаще требуется перевод детей в профильные неонатальные отделения.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Якубина А.А. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Аксёнов А.Н. — разработка концепции и дизайна статьи; Бочарова И.И. — разработка дизайна статьи, проверка и редактирование текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Коссова А.А. — сбор клинического материала, подбор статей и литературных данных по теме статьи; Ефимкова Е.Б. — проверка и редактирование текста рукописи; Дулаева Е.В. — анализ литературных данных по теме статьи, обработка и интерпретация полученных результатов.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Yakubina A.A. — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing, writing the text of the manuscript; Aksenov A.N. — development of the concept and design of the article; Bocharova I.I. — development of the design of the article, verification and editing of the text of the manuscript, approval of the manuscript for publication; Kossova A.A. — collection of clinical material, selection of articles and literary data on the topic of the article; Efimkova E.B. — checking and editing the text of the manuscript; Dulaeva E.V. — analysis of literary data on the topic of the article, processing and interpretation of the results obtained.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациентов и самих пациентов. The study was conducted with the informed consent of the legal representatives of the patients and the patients themselves.

Об авторах / About the authors

Якубина Анна Александровна / Yakubina, А.А. — младший научный сотрудник отделения неонатологии ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22A. eLIBRARY.RU SPIN: 8781-1377. https://orcid.org/0000-0002-6246-5546. E-mail: kitten_nutik@mail.ru Аксёнов Анатолий Николаевич / Aksenov, A.N. — к. м. н., руководитель отделения неонатологии ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А; доцент кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. https://orcid.org/0000-0002-6362-4908. E-mail: detskije@yandex.ru Бочарова Ирина Ивановна / Восharova, I.I. — д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения неонатологии ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А; профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. eLIBRARY.RU SPIN: 4347-8596. https://orcid.org/0000-0002-5486-9794. E-mail: 567891@mail.ru

Коссова Анастасия Андреевна / Kossova, А.А. — младший научный сотрудник отделения неонатологии ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22A. eLIBRARY.RU SPIN: 5292-4282. https://orcid.org/0000-0002-7388-3671. E-mail: siyal2@yandex.ru Ефимкова Екатерина Борисовна / Efimkova, E.B. — к. м. н., ведущий научный сотрудник акушерского обсервационного отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22A. eLIBRARY.RU SPIN: 8035-8731. https://orcid.org/0000-0002-4325-0654. E-mail: katerinabrandt@yahoo.ru

Дулаева Елена Валерьевна / Dulaeva, E.V. — к. м. н., научный сотрудник акушерского обсервационного отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ. 101000, Россия, г. Москва, ул. Покровка, д. 22A. eLIBRARY.RU SPIN: 9982-3758. https://orcid.org/0000-0002-9813-057X. E-mail: ev_rjazantseva@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: a systematic review and metaanalysis. Rev. Med. Virol. 2021;31(5):1-16. DOI: 10.1002/rmv.2208
- 2. la Cour Freiesleben N., Egerup P., Hviid K.V.R. et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. Human Reprod. 2021;36(1):40-47. DOI: 10.1093/humrep/deaa311
- 3. Api O., Sen C., Debska M. et al. Clinical management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnancy: recommendations of WAPM-World Association of Perinatal Medicine. J. Perinatal Med. 2020;48(9):857-866. DOI: 10.1515/jpm-2020-0265
- 4. Zimmermann P., Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. Pediatr. Infect. Dis. J. 2020;39(6):469-477. DOI: 10.1097/ INF.0000000000002700
- 5. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. Акушерство и гинекология. 2021;(2):48-54. Belokrinitskaya T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S., Frolova N.I. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of the new COVID-19 coronavirus infection in pregnant women in Siberia and the Far East. Obstetrics and Gynecology. 2021;(2):48-54. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2021.2.48-54
- 6. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией. Акушерство и гинекология. 2020;(12):44-52. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Serov V.N. Placental lesions in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. Obstetrics and Gynecology. 2020;(12):44-52. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2020.12.44-52
- 7. Biringer K., Sivakova J., Marcinek J. et al. Placental pathology concerning sudden foetal demise in SARS-CoV-2 positive asymptomatic pregnant female. Biomedical papers of the medical faculty of the university palacky, Olomouc, Czechoslovakia. 2021;165(3):328-331. DOI: 10.5507/bp.2021.044
- 8. Patanè L., Morotti D., Giunta M.R. et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. Am. J. Obstet. Gynecol. MFM. 2020;2(3):100145. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145
- 9. Goh X.L., Low Y.F., Ng C.H. et al. Incidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: a meta-analysis. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed. 2021;106(1):112-113. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319791
- 10. Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395(10 226):809-815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- 11. Simões E Silva A.C., Leal C.R.V. Is SARS-CoV-2 vertically transmitted? Front. Pediatr. 2020;8:276. DOI: 10.3389/fped.2020.00276
- 12. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat. 2020;11(1):3572. DOI: 10.1038/s41467-020-17436-6
- 13. Jeganathan K., Paul A.B. Vertical transmission of SARS-CoV-2: a systematic review. Obstet. Med. 2021;15(2):91-98. DOI: 10.1177/1753495X211038157
- 14. Chamseddine R.S., Wahbeh F., Chervenak F. et al. Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: a systematic review. J. Pregnancy. 2020;2020:4592450. DOI: 10.1155/2020/4592450
- 15. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020;222(6):521-531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
- 16. Verma S., Bradshaw C., Auyeung N.S.F. et al. Outcomes of maternal-newborn dyads after maternal SARS-CoV-2. Pediatrics. 2020;146(4):e2020005637. DOI: 10.1542/peds.2020-005637
- 17. More K., Chawla D., Murki S. et al. Outcomes of neonates born to mothers with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — National

- Neonatology Forum (NNF) India COVID-19 Registry. Indian Pediatrics. 2021;58(6):525-531. DOI: 10.1007/s13312-021-2234-2
- 18. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S. et al. Placental pathology in COVID-19. Am. J. Clin. Pathol. 2020;154(1):23-32. DOI: 10.1093/ ajcp/aqaa089
- 19. Baud D., Greub G., Favre G. et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. J. Am. Med. Assoc. 2020;323(21):2198-2200. DOI: 10.1001/jama.2020.7233
- 20. Ezechukwu H.C., Shi J., Fowora M.A. et al. Fetoplacental transmission and placental response to SARS-CoV-2: evidence from the literature. Frontю Medю 2022;16(9):962937. DOI: 10.3389/ fmed.2022.962937
- 21. Liu H., Wang L.L., Zhao S.J. et al. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J. Reprod. Immun. 2020;139:103122. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103122
- 22. Khan M.M.A., Khan M.N., Mustagir M.G. et al. COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes. MedRxiv. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.31.20049304
- 23. de Medeiros K.S., Sarmento A.C.A., Costa A.P.F. et al. Consequences and implications of the coronavirus disease (COVID-19) on pregnancy and newborns: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Int. J. Gynecol. Obstet. 2022;156(3):394-405. DOI: 10.1002/ijgo.14015
- 24. Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н., Пучкина Г.А., Михайличенко В.Ю. Осложнения и исходы беременности у женщин с COVID-19. Акушерство и гинекология. 2022; (3):32-3-8. Dobrokhotova Yu.E., Gumenyuk L.N., Puchkina G.A., Mikhailichenko V.Yu. Complications and outcomes of pregnancy in women with COVID-19. Obstetrics and gynecology. 2022;(3):32-38. (in Russian) DOI: 10.18565/ aiq.2022.3.32-38
- 25. Hollstein T., Schulte D.M., Schulz J. et al. Autoantibody-negative insulin-dependent diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection: a case report. Nat. Metab. 2020;2(10):1021-1024. DOI: 10.1038/ *s42255-020-00281-8*
- 26. Fignani D., Licata G., Brusco N. et al. SARS-CoV-2 receptor angiotensin I-converting enzyme type 2 (ACE2) is expressed in human pancreatic β-cells and in the human pancreas microvasculature. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2020;11:596898. DOI: 10.3389/ fendo.2020.596898
- 27. Hayden M.R. An immediate and long-term complication of COVID-19 may be type 2 diabetes mellitus: the central role of β -cell dysfunction, apoptosis and exploration of possible mechanisms. Cells. 2020;9(11):2475. DOI: 10.3390/cells9112475
- 28. Liu W., Li H. COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. ChemRxiv. 2020. DOI:10.26434/chemrxiv.11938173.v9
- 29. Бразгина Я.Е., Бикбулатова В.И., Попова Н.И. Железодефицитная анемия на фоне COVID-19. Клинический случай. Актуальные исследования. 2022; (49):66-68. Brazgina Ya. E., Bikbulatova V. I., Popova N. I. Iron deficiency anemia on the background of COVID-19. Clinical case. Actual research. 2022; (49):66-68 (in Russian)
- 30. Громова О.А., Торшин И.Ю., Шаповалова Ю.О. и др. COVID-19 и железодефицитная анемия: взаимосвязи патогенеза и терапии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2020;14(5):644-655. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Shapovalova Yu.O. et al. COVID-19 and iron deficiency anemia: interrelations of pathogenesis and therapy. Obstetrics, gynecology and reproduction. 2020;14(5):644-655. (in Russian). DOI:10.17749/2313-7347/ ob.gyn.rep.2020.179
- 31. Косолапова Ю.А., Борис Д.А., Полуденко Н.Д. и др. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19, перенесенной женщинами во время беременности, на состояние здоровья новорожденных детей. Акушерство и гинекология. 2022;(11):90-98. Kosolapova Yu.A., Boris D.A., Poludenko N.D. et al. The impact of the new COVID-19 coronavirus infection transmitted by women during pregnancy, on the state of health of newborn children. Obstetrics and gynecology. 2022;(11):90-98. (in Russian) DOI: 10.18565/aig.2022.11.90-98 D

Поступила / Received: 17.04.2023 Принята к публикации / Accepted: 08.06.2023