

Особенности COVID-19 различной степени тяжести при беременности

Л.С. Ищенко^{1, 2} ✉, Е.Е. Воропаева^{1, 2}, Э.А. Казачкова¹, Е.Л. Казачков¹, Т.Н. Шамаева¹, Е.Р. Вейсенборн³

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Челябинск

² ГБУЗ «Областная клиническая больница № 2»; Россия, г. Челябинск

³ ГАУЗ «Областная клиническая больница № 3»; Россия, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить клинические и лабораторные особенности COVID-19 различной степени тяжести при беременности.

Дизайн. Проспективное когортное исследование.

Материалы и методы. В исследование были включены 1476 беременных. В основную группу вошли 1386 пациенток с COVID-19 на различных сроках гестации, поступивших в родильный дом ГБУЗ «Областная клиническая больница № 2» г. Челябинска, перепрофилированный в COVID-госпиталь по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с COVID-19, а также их новорожденным на территории г. Челябинска и Челябинской области, в период 1–4-й волн пандемии COVID-19. В зависимости от степени тяжести COVID-19 пациентки основной группы были распределены на четыре подгруппы: 1-я подгруппа — беременные с легким течением COVID-19 (n = 482), 2-я подгруппа — женщины со среднетяжелым течением заболевания (n = 718), 3-я подгруппа — пациентки с тяжелым течением COVID-19 (n = 147), 4-я подгруппа — беременные с COVID-19 крайне тяжелой степени (n = 21). Группу сравнения составили 90 женщин, поступивших в родильный дом ГАУЗ «Областная клиническая больница № 3» г. Челябинска с июля 2020 г. по февраль 2021 г. в III триместре гестации.

Результаты. Ведущими симптомами развития COVID-19 у беременных были лихорадка, общая слабость, сухой кашель с трудно отделяемой мокротой и одышка. Статистически значимо чаще при COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени на момент госпитализации отмечались заложенность и боли в груди, учащенное сердцебиение. На фоне тяжелого и крайне тяжелого течения инфекции, а также в сравнении с группой пациенток без COVID-19 статистически значимо чаще регистрировались лимфоцитопения, гипопроотеинемия, высокие уровни палочкоядерных нейтрофилов, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка, ферритина, прокальцитонина, растворимых фибрин-мономерных комплексов, D-димера.

Заключение. К клиническим признакам развития у беременных тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 относятся общая слабость, сухой кашель с трудно отделяемой мокротой, одышка, заложенность и боли в грудной клетке, учащенное сердцебиение. Лабораторными факторами, статистически значимо ассоциированными с прогрессией COVID-19 до крайне тяжелого течения при беременности, являются определяемые на момент госпитализации наиболее высокие уровни АСТ, ЛДГ и гипопроотеинемия с наиболее низким уровнем общего белка в сыворотке крови. Полученные сведения позволяют оптимизировать прогнозирование развития самой неблагоприятной для беременных формы COVID-19 — крайне тяжелого течения инфекции.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, степень тяжести, клинические симптомы, лабораторные показатели.

Для цитирования: Ищенко Л.С., Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Шамаева Т.Н., Вейсенборн Е.Р. Особенности COVID-19 различной степени тяжести при беременности. Доктор.Ру. 2025;24(5):28–41. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-28-41

Features of COVID-19 of Varying Severity in Pregnant Women

L.S. Ishchenko^{1, 2} ✉, E.E. Voropaeva^{1, 2}, E.A. Kazachkova¹, E.L. Kazachkov¹, T.N. Shamaeva¹, E.R. Veisenborn³

¹ South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2; Chelyabinsk, Russian Federation

³ Regional Clinical Hospital No. 3; Chelyabinsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To determine the clinical and laboratory features of COVID-19 of varying severity during pregnancy.

Design. Prospective cohort study.

Materials and methods. The study included 1476 pregnant women. The main group included 1386 patients with COVID-19 at various stages of gestation, admitted to the maternity hospital of the Regional Clinical Hospital No. 2 in Chelyabinsk, repurposed into a COVID hospital to provide medical care to pregnant women, women in labor and postpartum women with COVID-19, as well as their newborns, in the territory of Chelyabinsk and the Chelyabinsk region, during the 1st–4th waves of the COVID-19 pandemic. Depending on the severity of COVID-19, patients of the main group were divided into 4 subgroups: Subgroup 1 — pregnant women with mild COVID-19 (n = 482), Subgroup 2 — women with moderate COVID-19 (n = 718), Subgroup 3 — patients with severe COVID-19 (n = 147), Subgroup 4 — pregnant women with extremely severe COVID-19 (n = 21). The comparison group consisted of 90 women admitted to the maternity hospital of the Regional Clinical Hospital No. 3 in Chelyabinsk from July 2020 to February 2021 in the third trimester of gestation. The comparison group consisted of 90 pregnant women admitted to the maternity hospital of the Regional Clinical Hospital No. 3 in Chelyabinsk from July 2020 to February 2021 in the third trimester of gestation.

Results. The leading symptoms of infection in pregnant women with COVID-19 were fever, general weakness, dry cough with difficult-to-separate phlegm, and shortness of breath. Statistically significantly more often in severe and extremely severe COVID-19 at the time of

✉ Ищенко Людмила Станиславовна / Ishchenko, L.S. — E-mail: lyudalyn@mail.ru

hospitalization, chest congestion and pain, and rapid heartbeat were noted. Against the background of severe and extremely severe infection, and in comparison with the group of patients without COVID-19, lymphocytopenia, hypoproteinemia, high levels of band neutrophils, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein, ferritin, procalcitonin, soluble fibrin monomer complexes, and D-dimer were statistically significantly more often recorded.

Conclusion. Clinical signs of severe and extremely severe COVID-19 in pregnant women include general weakness, dry cough with difficult-to-separate phlegm, shortness of breath, chest congestion and pain, and rapid heartbeat. Laboratory factors statistically significantly associated with the progression of COVID-19 to extremely severe cases during pregnancy are the highest levels of AST, LDH, and hypoproteinemia with the lowest level of total protein in the blood serum determined at the time of hospitalization. The information obtained will help optimize the prediction of the most unfavorable form of COVID-19 for pregnant women — extremely severe infection.

Keywords: pregnancy, new coronavirus infection, COVID-19, severity, clinical symptoms, laboratory parameters.

For citation: Ishchenko L.S., Voropaeva E.E., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L., Shamaeva T.N., Veisenborn E.R. Features of COVID-19 of varying severity in pregnant women. Doctor.Ru. 2025;24(5):28–41. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-28-41

ВВЕДЕНИЕ

Беременные стали одной из наиболее восприимчивых к новой коронавирусной инфекции COVID-19 группой населения. Предпосылками к более высокой, чем в популяции, заболеваемости COVID-19 при беременности явились характерные для периода гестации физиологические изменения со стороны дыхательной и иммунной систем [1–3]. Известно, что COVID-19 у беременных может протекать в различных клинических формах: от бессимптомного до наиболее неблагоприятного, крайне тяжелого течения инфекции, сопровождающегося полиорганной недостаточностью, материнскими и перинатальными потерями¹. Большинство проводимых исследований посвящено анализу влияния COVID-19 на течение беременности и ее исходы, ближайшие и отдаленные последствия для матери, плода и новорожденного [1–9]. В ряде из них представлены клинические и лабораторные характеристики беременных при COVID-19 без уточнения отличий для разной степени тяжести инфекции [2–5, 8, 9]. Работы, связанные с изучением клинических и лабораторных особенностей развития COVID-19 различной степени тяжести у беременных на начальном этапе инфекционного процесса, малочисленны [6, 10–12]. В то же время эти данные позволили бы оптимизировать прогнозирование формирования крайне тяжелого течения COVID-19 при беременности для усовершенствования алгоритма ведения пациенток.

Цель исследования — определить клинические и лабораторные особенности COVID-19 различной степени тяжести при беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С июля 2020 г. по февраль 2021 г. на базе акушерских стационаров ГБУЗ «Областная клиническая больница № 2» и ГАУЗ «Областная клиническая больница № 3» г. Челябинска, являющихся стационарами II уровня, в целом сопоставимыми по уровню оснащенности и подходам к оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам, проведено проспективное когортное исследование 1476 беременных. Данное исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 20.09.2021). Основную группу составили 1386 беременных с COVID-19, поступивших в COVID-госпиталь в период 1–4-й волн пандемии (с апреля 2020 г. по сентябрь 2021 г.). В зависимости от степени тяжести COVID-19 пациентки основной группы были распределены на четыре подгруппы: 1-я подгруппа — пациентки с легким течением COVID-19 ($n = 482$), 2-я под-

группа — женщины со среднетяжелым течением инфекции ($n = 718$), 3-я подгруппа — беременные с тяжелым течением COVID-19 ($n = 147$), 4-я подгруппа — пациентки с крайне тяжелым течением инфекции ($n = 21$). Степень тяжести COVID-19 оценивали в соответствии с 5-й версией методических рекомендаций «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19»².

Критерии включения в основную группу исследования: подтвержденный случай COVID-19 (U07.1), диспансерный учет по беременности в женской консультации, репродуктивный возраст. Критерии невключения: вероятный/подозрительный случай COVID-19 (U07.2/Z03.8), недоступность/отсутствие медицинской документации для сбора информации для исследования, отсутствие письменного информированного согласия на участие в исследовании и представление данных в открытой печати, многоплодная беременность, соматические заболевания в стадии декомпенсации, психические расстройства, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, врожденные пороки развития плода.

На момент госпитализации беременных в стационар осуществлялась оценка клинических симптомов COVID-19 и данных лабораторных исследований. Материалом для исследования явились сведения, полученные от пациенток, а также из обменных карт беременной и родильницы (форма № 113/у-20), историй родов (форма № 096/1у-20).

Для выявления лабораторных особенностей, характеризующих COVID-19 различной степени тяжести при беременности, была сформирована группа сравнения, в которую вошли 90 женщин, поступивших в родильный дом ГАУЗ «Областная клиническая больница № 3» г. Челябинска с июля 2020 г. по февраль 2021 г. в III триместре гестации. При формировании группы сравнения применили метод гнездовой рандомизации. Случайным образом выбрали месяц и далее в исследование включали беременных, госпитализированных в пределах этого месяца. Включение в группу сравнения проводили согласно следующим критериям: отсутствие указания на COVID-19 в анамнезе, отрицательный результат на SARS-CoV-2 из нозофарингеального материала на момент госпитализации, III триместр беременности. Критерии невключения соответствовали критериям невключения основной группы исследования.

Статистические расчеты осуществляли в программе IBM SPSS Statistics 19. С учетом отличия распределения количественных показателей от нормального закона в качестве меры центральной тенденции рассчитывали медиану (Me), а в качестве мер рассеяния — первый и третий квартили

¹ Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: методические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. 135 с. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf (дата обращения: 22.07.2024).

² Там же.

(Q1; Q3). Для оценки различий по этим показателям между тремя и более группами использовали критерий Краскела — Уоллиса (p), а для последующих сравнений между двумя группами применяли критерий Манна — Уитни ($p_{1-2}/p_{1-\text{сравнения (с)}}$). Для номинальных признаков рассчитывали абсолютную и относительную частоту (в %), для оценки различий между группами использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (если были нарушены условия применения критерия χ^2 Пирсона). Статистическая значимость была установлена при уровне $p < 0,05$. Для апостериорных сравнений использовали поправку Бонферрони, т. е. заданный критический уровень значимости делили на количество пар сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все обследованные пациентки состояли на диспансерном учете по беременности. Медиана срока постановки на учет составила в 1–4-й подгруппах основной группы и группе сравнения 9 (7; 10), 9 (8; 10), 9 (8; 11), 9 (7; 12) и 9 (8; 11) недель соответственно ($p < 0,001$; $p_{1-2} = 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} = 0,203$; $p_{1-c} = 0,022$; $p_{2-3} = 0,045$; $p_{2-4} = 0,609$; $p_{2-c} = 0,566$; $p_{3-4} = 0,811$; $p_{3-c} = 0,391$; $p_{4-c} = 0,852$; $p_{\text{основная (о)-с}} = 0,299$). Медиана срока беременности на момент госпитализации в стационар была 30,0 (17,0; 38,0), 29,0 (21,0; 35,0), 31,0 (26,0; 36,0), 31,6 (25,5; 33,2) и 39,0 (39,0; 40,0) недель соответственно ($p < 0,001$; $p_{1-2} = 0,276$; $p_{1-3} = 0,132$; $p_{1-4} = 0,975$; $p_{1-c} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,002$; $p_{2-4} = 0,587$; $p_{2-c} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,394$; $p_{3-c} < 0,001$; $p_{4-c} < 0,001$; $p_{o-c} < 0,001$), что свидетельствует о преобладании

у исследуемых манифестации COVID-19 в III триместре гестации при различной степени тяжести инфекции.

Указание наотяженный эпидемиологический анамнез (непосредственный контакт с больным COVID-19, пребывание в местах большого скопления людей, поездки в регионы с высокой заболеваемостью COVID-19) имело место в 203/482 (42,1%), 374/718 (52,2%), 74/147 (50,3%), 13/21 (61,9%) и 0/90 (0,0%) случаях соответственно в 1–4-й подгруппах основной группы и группе сравнения ($p < 0,001$; $p_{1-2} = 0,001$; $p_{1-3} = 0,079$; $p_{1-4} = 0,073$; $p_{1-c} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,687$; $p_{2-4} = 0,378$; $p_{2-c} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,321$; $p_{3-c} < 0,001$; $p_{4-c} < 0,001$; $p_{o-c} < 0,001$). Беременные основной группы госпитализировались соответственно на 5 (3; 7), 6 (5; 8), 6 (4; 8), 5 (4; 6) день от начала манифестации заболевания ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} = 0,004$; $p_{1-4} = 0,935$; $p_{2-3} = 0,015$; $p_{2-4} = 0,011$; $p_{3-4} = 0,127$).

Характер клинических симптомов, зарегистрированных у беременных с COVID-19 на момент госпитализации, отображен в таблице 1. Ведущими по распространенности являлись лихорадка, общая слабость, сухой кашель с трудно отделяемой мокротой и одышка. Частота их увеличивалась с ростом степени тяжести COVID-19, без статистически значимой разницы во 2–4-й подгруппах для лихорадки, в 3-й и 4-й — для общей слабости, сухого кашля и одышки. Статистически значимо чаще пациентки 3-й и 4-й подгрупп отмечали заложенность и боли в груди, учащенное сердцебиение. Миалгия больше беспокоила беременных 4-й подгруппы, без статистически значимой разницы в 1–4-й подгруппах.

Таблица 1. Клинические симптомы у беременных с COVID-19 на момент госпитализации, n (%)

Table 1. Clinical symptoms in pregnant women with COVID-19 at the time of hospitalization, n (%)

Клинические симптомы	1-я подгруппа ($n = 482$)	2-я подгруппа ($n = 718$)	3-я подгруппа ($n = 147$)	4-я подгруппа ($n = 21$)	Критерий Манна — Уитни
Наличие жалоб	420 (87,1)	709 (98,7)	147 (100,0)	21 (100,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,093$ $p_{2-3} = 0,371$ $p_{2-4} = 0,999$
Лихорадка	299 (62,0)	637 (88,7)	142 (96,6)	21 (100,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{2-4} = 0,154$ $p_{3-4} = 0,999$
Общая слабость	94 (19,5)	258 (35,9)	91 (61,9)	18 (85,7)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,033$
Аносмия	94 (19,5)	222 (30,9)	49 (33,3)	4 (19,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,999$ $p_{2-3} = 0,565$ $p_{2-4} = 0,244$ $p_{3-4} = 0,188$
Заложенность носа	200 (41,5)	271 (37,7)	59 (40,1)	8 (38,1)	$p_{1-2} = 0,192$ $p_{1-3} = 0,770$ $p_{1-4} = 0,757$ $p_{2-3} = 0,586$ $p_{2-4} = 0,974$ $p_{3-4} = 0,858$

Насморк	122 (25,3)	183 (25,5)	26 (17,7)	3 (14,3)	$p_{1-2} = 0,945$ $p_{1-3} = 0,056$ $p_{1-4} = 0,252$ $p_{2-3} = 0,044$ $p_{2-4} = 0,244$ $p_{3-4} = 0,999$
Кашель (сухой, с плохо отделяемой мокротой)	184 (38,2)	450 (62,7)	108 (73,5)	16 (72,6)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,009$ $p_{2-4} = 0,174$ $p_{3-4} = 0,826$
Кашель влажный	46 (9,5)	169 (23,5)	31 (21,1)	5 (23,5)	$p_{1-2} = 0,435$ $p_{1-3} = 0,812$ $p_{1-4} = 0,754$ $p_{2-3} = 0,458$ $p_{2-4} = 0,561$ $p_{3-4} = 0,999$
Першение в горле	66 (13,7)	110 (15,3)	19 (12,9)	2 (9,5)	$p_{1-2} = 0,092$ $p_{1-3} = 0,097$ $p_{1-4} = 0,147$ $p_{2-3} = 0,003$ $p_{2-4} = 0,345$ $p_{3-4} = 0,048$
Боль в горле	91 (18,9)	109 (15,2)	37 (25,2)	1 (4,8)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$ $p_{3-4} = 0,229$
Заложенность в груди	4 (0,8)	40 (5,6)	25 (17,0)	6 (28,6)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,003$ $p_{3-4} = 0,948$
Боли в груди	6 (1,2)	49 (6,8)	41 (27,9)	6 (28,6)	$p_{1-2} = 0,462$ $p_{1-3} = 0,398$ $p_{1-4} = 0,024$ $p_{2-3} = 0,711$ $p_{2-4} = 0,039$ $p_{3-4} = 0,078$
Боли в мышцах	24 (5,0)	43 (6,0)	10 (6,8)	4 (19,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,893$
Одышка	15 (3,1)	174 (24,2)	110 (74,8)	16 (76,2)	$p_{1-2} = 0,056$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,102$
Сердцебиение (тахикардия)	3 (0,6)	14 (1,9)	20 (13,6)	6 (28,6)	$p_{1-2} = 0,628$ $p_{1-3} = 0,999$ $p_{1-4} = 0,999$ $p_{2-3} = 0,654$ $p_{2-4} = 0,999$ $p_{3-4} = 0,999$
Рвота	6 (1,3)	7 (1,0)	2 (1,4)	0 (0,0)	$p_{1-2} = 0,720$ $p_{1-3} = 0,999$ $p_{1-4} = 0,999$ $p_{2-3} = 0,999$ $p_{2-4} = 0,999$ $p_{3-4} = 0,999$
Диарея	4 (0,8)	4 (0,6)	1 (0,7)	0 (0,0)	

Анализ результатов компьютерной томографии (КТ), проводимой при поступлении беременных основной группы в госпиталь, показал, что медиана объема поражения легочной ткани составила 0 (0; 0), 20 (10; 28), 40 (32; 55), 36 (24; 68) % в 1–4-й подгруппах соответственно ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,486$), без статистически значимой разницы в 3-й и 4-й подгруппах. В динамике медиана объема поражения легких по данным КТ в разгар заболевания, при максимальной степени выраженности симптомов (клинических, лабораторных, инструментальных) составила 0, 20,0 (10,0; 30,0), 56,0 (48,0; 54,0) и 100,0 (80,0; 100,0) % в 1–4-й подгруппах соответственно ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$).

Пневмония сопровождалась развитием ряда осложнений у 23/718 (3,2%), 39/147 (26,5%) и 21/21 (100,0%) пациентки 2–4-й подгрупп основной группы исследования. Плеврит регистрировался в 1–4-й подгруппах в 0/482 (0,0%), 4/718 (0,6%), 10/147 (6,8%), 14/21 (66,7) случая ($p_{1-2} = 0,154$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$), пневмогенный абсцесс — в 0/482 (0,0%), 0/718 (0,0%), 2/147 (1,4%), 12/21 (57,1%) ($p_{1-3} = 0,054$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,029$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$), гидроторакс — в 0/482 (0,0%), 18/718 (2,5%), 30/147 (20,4%), 9/21 (42,9%) ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,049$), гидроторакс — в 0/482 (0,0%), 1/718 (0,1%), 2/147 (1,4%), 1/21 (4,8%) ($p_{1-2} = 0,999$; $p_{1-3} = 0,055$; $p_{1-4} = 0,042$; $p_{2-3} = 0,077$; $p_{2-4} = 0,056$; $p_{3-4} = 0,332$), спонтанный пневмоторакс и спонтанный пневмомедиастинум — в 0/482 (0,0%), 1/718 (0,1%), 1/147 (0,7%), 6/21 (28,6%) ($p_{1-2} = 0,999$; $p_{1-3} = 0,234$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,311$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$), острый респираторный дистресс-синдром развивался в 0/482 (0,0%), 0/718 (0,0%), 8/147 (5,4%), 21/21 (100,0%) случая соответственно ($p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$), что указывает на статистически значимое уве-

личение числа осложнений у беременных с крайне тяжелым течением COVID-19.

У пациенток с COVID-19 также регистрировались внелегочные осложнения. В ряде наблюдений у беременных основной группы уже на момент госпитализации было диагностировано острое поражение печени — в 0/482 (0,0%), 9/718 (1,3%), 9/147 (6,1%), 13/21 (61,9%) случая соответственно в 1–4-й подгруппах, со статистически значимым увеличением в 4-й подгруппе ($p_{1-2} = 0,013$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$). Из отдаленных осложнений статистически значимо чаще у беременных с крайне тяжелым течением заболевания было отмечено развитие панических атак — в 0/482 (0,0%), 0/718 (0,0%), 2/147 (1,4%), 5/21 (23,8%) случая ($p_{1-3} = 0,055$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,029$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$), а также появление симптомов полинейропатии — в 0/482 (0,0%), 0/718 (0,0%), 2/147 (1,4%), 4/21 (19,0%) и 0 (0,0%) наблюдений соответственно в 1–4-й подгруппах ($p_{1-3} = 0,055$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,029$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,002$).

Кислородная поддержка требовалась 0/482 (0,0%), 116/718 (16,2%), 137/147 (93,2%), 21/21 (100,0%) пациентки 1–4-й подгрупп с COVID-19 по мере нарастания дыхательной недостаточности ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} = 0,615$), таким образом, статистически значимо чаще в 3-й и 4-й подгруппах. При этом неинвазивную вентиляцию легких методом СРАР применяли в 0/482 (0,0%), 3/718 (0,4%), 42/147 (28,6%), 21/21 (100,0%) случая ($p_{1-2} = 0,278$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$), т. е. статистически значимо чаще в 4-й подгруппе исследования.

В таблице 2 представлены результаты лабораторных исследований пациенток на момент госпитализации в стационар. Установлена тенденция снижения уровней эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов по мере нарастания степени тяжести COVID-19, со статистически значимыми различиями для тромбоцитов относительно группы сравнения.

Таблица 2. Лабораторные показатели пациенток на момент госпитализации, Me (Q1; Q3)

Table 2. Laboratory parameters of patients at the time of hospitalization, Me (Q1; Q3)

Показатель	Основная группа (n = 1386) _(a)				Группа сравнения (n = 90) _(c)	Критерий значимости
	1-я подгруппа (n = 482)	2-я подгруппа (n = 718)	3-я подгруппа (n = 147)	4-я подгруппа (n = 21)		
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,06 (3,76; 4,23)	4,10 (3,77; 4,27)	3,88 (3,57; 4,22)	3,64 (3,44; 4,17)	3,9 (3,6; 4,2)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,473$ $p_{1-3} = 0,003$ $p_{1-4} = 0,008$ $p_{1-c} = 0,028$ $p_{2-3} = 0,002$ $p_{2-4} = 0,013$ $p_{2-c} = 0,013$ $p_{3-4} = 0,145$ $p_{3-c} = 0,586$ $p_{4-c} = 0,073$ $p_{a-c} = 0,043$
Гемоглобин, г/л	115 (108; 125)	115 (106; 125)	112 (102; 122)	106 (99,5; 118,5)	114,5 (105,8; 121)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,267$ $p_{1-3} = 0,007$ $p_{1-4} = 0,018$ $p_{1-c} = 0,119$ $p_{2-3} = 0,027$ $p_{2-4} = 0,036$ $p_{2-c} = 0,280$ $p_{3-4} = 0,277$ $p_{3-c} = 0,417$ $p_{4-c} = 0,102$ $p_{a-c} = 0,318$

Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	195 (160; 234)	194 (160; 2275)	199 (165,5; 229,5)	171 (139; 197,5)	230 (193,8; 278,3)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,689$ $p_{1-3} = 0,451$ $p_{1-4} = 0,014$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,270$ $p_{2-4} = 0,020$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,011$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,5 (5,8; 10,2)	6,6 (5,2; 8,5)	7 (5; 9)	6,3 (5,1; 8,2)	9,3 (8; 11,4)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,013$ $p_{1-4} = 0,075$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,258$ $p_{2-4} = 0,803$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,531$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Эозинофилы, %	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (0; 1)	1 (1; 1)	1 (0; 2)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,010$ $p_{1-3} = 0,198$ $p_{1-4} = 0,010$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,629$ $p_{2-4} = 0,061$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,024$ $p_{3-c} = 0,001$ $p_{4-c} = 0,739$ $p_{0-c} < 0,001$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	10 (6; 13,3)	11 (7; 15)	14 (9; 19)	16 (13,5; 18,5)	5 (4; 7)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,119$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	62 (56; 66)	60 (56; 67)	66 (57; 70)	66 (57; 74,5)	65 (60; 68)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,137$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{1-4} = 0,086$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,054$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,582$ $p_{3-c} = 0,957$ $p_{4-c} = 0,574$ $p_{0-c} < 0,001$

Лимфоциты, %	20 (15; 25)	19 (14; 24)	15 (10; 20)	12 (9; 18)	22 (17; 25,25)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,043$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} = 0,042$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} = 0,001$ $p_{3-4} = 0,117$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Моноциты, %	7 (5; 8)	7 (4; 9)	4 (3; 7)	5 (2,5; 8,5)	7 (6; 8,25)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,580$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,138$ $p_{1-c} = 0,141$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,129$ $p_{2-c} = 0,313$ $p_{3-4} = 0,638$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} = 0,043$ $p_{0-c} = 0,058$
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	38 (27,8; 47)	41 (31; 50)	44 (35; 54)	41 (35; 51,5)	24 (15; 3,25)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,043$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,045$ $p_{2-4} = 0,393$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,924$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Общий белок, г/л	67 (63; 70)	63 (61; 70)	61 (59; 65)	58 (53; 61,5)	65,5 (61; 69,3)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} = 0,016$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} = 0,033$ $p_{3-4} = 0,004$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Глюкоза, ммоль/л	4,7 (4,2; 5,6)	4,9 (4,2; 5,9)	5,1 (4,4; 5,9)	5,4 (4,7; 6,6)	4,2 (3,7; 4,4)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,658$ $p_{1-3} = 0,002$ $p_{1-4} = 0,006$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,009$ $p_{2-4} = 0,022$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,212$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$

Билирубин общий, мкмоль/л	10 (8,1; 14,2)	9,4 (7,9; 12,1)	11 (8,5; 14,1)	10,8 (8,7; 12,1)	6,8 (4,6; 8,8)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,266$ $p_{1-4} = 0,993$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,235$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,661$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{o-c} < 0,001$
Щелочная фосфатаза, Е/л	156 (122; 265,3)	176 (134,8; 266,5)	205 (149; 278)	163 (103; 5;219)	116 (89; 154)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,010$ $p_{1-3} = 0,005$ $p_{1-4} = 0,681$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,169$ $p_{2-4} = 0,252$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,088$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} = 0,008$ $p_{o-c} < 0,001$
Аспаратамино-трансфераза, Е/л	22 (12; 24)	22 (16; 31)	24 (18; 39)	42 (26,5; 79,5)	16,5 (14,3; 21)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,086$ $p_{1-c} = 0,111$ $p_{2-3} = 0,025$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,003$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{o-c} < 0,001$
Аланинамино-трансфераза, Е/л	19 (15; 25)	20 (15; 29)	25 (19; 35)	34 (15,5; 5)	12,7 (9,6; 17,0)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,005$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,010$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,088$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,645$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{o-c} < 0,001$
Мочевина, ммоль/л	2,8 (2,3; 3,2)	2,6 (2,1; 3,3)	2,6 (2,1; 3,1)	2,9 (1,9; 4,1)	2,7 (2,2; 3,2)	$p = 0,234$ $p_{1-2} = 0,084$ $p_{1-3} = 0,034$ $p_{1-4} = 0,938$ $p_{1-c} = 0,577$ $p_{2-3} = 0,267$ $p_{2-4} = 0,710$ $p_{2-c} = 0,747$ $p_{3-4} = 0,530$ $p_{3-c} = 0,319$ $p_{4-c} = 0,871$ $p_{o-c} = 0,926$

Креатинин, мкмоль/л	65 (54; 72)	67 (59; 74)	67 (62; 74)	69 (56,9; 78)	54,5 (41,8; 67,3)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,051$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,009$ $p_{2-4} = 0,264$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,794$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Лактат, ммоль/л	2,9 (2,5; 3,3)	3 (2,1; 3,3)	3,4 (2,9; 4,3)	3,5 (2,4; 5,2)	1,5 (1,2; 1,7)	$p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,936$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,023$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,018$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,719$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Лактатдегидро- геназа, Ед/л	374 (315,8; 436,5)	410 (365,8; 512,5)	590 (466; 757)	926 (541; 1441,5)	245 (135; 300)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,005$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
С-реактивный белок, мг/л	6 (4; 15)	15,5 (8; 30)	36 (18; 60)	45 (20,5; 81)	0 (0; 0,1)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,380$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Прокальцитонин, нг/мл	0,06 (0,04; 0,10)	0,09 (0,05; 0,16)	0,17 (0,09; 0,35)	0,18 (0,09; 1,15)	0,07 (0,06; 0,08)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} = 0,494$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,179$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} = 0,002$

Ферритин, нг/мл	46 (23; 87)	55 (30,8; 113,3)	101 (54; 182)	123 (62; 413,5)	175 (8,5; 39)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,099$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
D-димер, нг/мл	683 (390; 1397,8)	893 (494,8; 1593,3)	1620 (780; 2832)	1588 (489,5; 3000)	260 (173,8; 370)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,005$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,037$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,863$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Фибриноген, г/л	3,6 (3,2; 3,9)	3,7 (3,4; 4,1)	3,8 (3,1; 4,5)	3,6 (3,2; 4,1)	4,15 (3,7; 5)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,033$ $p_{1-4} = 0,612$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,777$ $p_{2-4} = 0,521$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,496$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} = 0,003$ $p_{0-c} < 0,001$
Активированное парциальное тромбопластиновое время, сек	30,2 (27,4; 34,4)	32 (29,8; 36,4)	32,7 (28,8; 37,2)	36,4 (29,8; 43,2)	29 (27,9; 31)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,002$ $p_{1-c} = 0,014$ $p_{2-3} = 0,871$ $p_{2-4} = 0,066$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,094$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Протромбиновый индекс, %	93,1 (90; 98,1)	95,4 (92,7; 99,2)	98 (94; 102)	94,3 (90,2; 100,2)	104 (98; 112)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,439$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,821$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,147$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$

Растворимые фибрин-мономерные комплексы, %/мг/дл	7 (4,5; 12)	8,3 (6; 12)	12 (6,5; 17)	14 (9,6; 16,5)	6,5 (5; 8)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{1-c} = 0,219$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,186$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$
Международное нормализованное отношение	1,02 (1; 1,09)	1,02 (0,99; 1,04)	1,02 (0,98; 1,07)	1,08 (1,02; 1,15)	0,98 (0,93; 1,01)	$p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,024$ $p_{1-4} = 0,091$ $p_{1-c} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,160$ $p_{2-4} = 0,002$ $p_{2-c} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,019$ $p_{3-c} < 0,001$ $p_{4-c} < 0,001$ $p_{0-c} < 0,001$

У пациенток основной группы выявлено более низкое содержание лейкоцитов, чем у женщин, не болевших COVID-19. Обратная тенденция отмечена при анализе показателя палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН): установлено его статистически значимое увеличение в 1–4-й подгруппах в соответствии со степенью тяжести заболевания и относительно группы сравнения, без статистически значимых различий между 3-й и 4-й подгруппами. Лимфоцитопения и наиболее низкий уровень моноцитов регистрировались только у беременных 3-й и 4-й подгрупп без статистически значимых различий между подгруппами. Показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у женщин основной группы был статистически значимо выше, чем в группе сравнения, без статистически значимых различий между 2-й, 3-й и 4-й подгруппами. Отмечалось статистически значимое снижение уровня общего белка у пациенток 3-й и 4-й подгрупп относительно 1-й, 2-й и группы сравнения.

Уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактата, С-реактивного белка (СРБ), ферритина, прокальцитонина (ПКТ), D-димера и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) статистически значимо увеличивались в основной группе относительно группы сравнения. Наблюдалась тенденция к более высоким значениям АЛТ, лактата, СРБ, ферритина, ПКТ и D-димера в 3-й и 4-й подгруппах, максимальные уровни АСТ и ЛДГ выявлены в 4-й подгруппе.

При поступлении беременных в госпиталь отмечен ряд характерных особенностей показателей коагулограммы, связанных с развитием COVID-19 и его более тяжелым течением. Так, уровни фибриногена, протромбинового индекса (ПТИ) у беременных с COVID-19 были статистически значимо ниже, чем в группе сравнения, как в целом в основной группе, так и в 3-й и 4-й подгруппах в частности, при этом не выходили за пределы нормальных значений для данных показателей. В 4-й подгруппе в сравнении с 1-й и группой сравнения

наблюдался статистически значимо более высокий уровень активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ). В основной группе установлена тенденция к росту содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

ОБСУЖДЕНИЕ

По полученным нами данным, COVID-19 манифестирует преимущественно в III триместре гестации при любой степени тяжести инфекции, что согласуется с результатами ряда исследований [6, 7].

В целом у беременных с COVID-19 наиболее часто регистрировались лихорадка, общая слабость, сухой кашель с трудно отделяемой мокротой и одышка. С увеличением степени тяжести COVID-19 распространенность этих жалоб статистически значимо возрастала, что согласуется с результатами других работ [6, 10]. Лихорадка регистрировалась при любой степени тяжести COVID-19, но в 100% наблюдений отмечалась только при крайне тяжелом течении заболевания. Установлен статистически значимый рост количества жалоб на общую слабость в соответствии с увеличением степени тяжести COVID-19, в частности, их частота при крайне тяжелом течении инфекции была больше в 1,4 раза, чем при тяжелом. Сухой кашель с плохо отделяемой мокротой по мере нарастания тяжести COVID-19 регистрировался в большем количестве случаев, но статистически значимой разницы между тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 не выявлено. Заложенность и боли в груди, учащенное сердцебиение статистически значимо больше беспокоили пациенток с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания.

Полученные нами данные, указывающие на преобладание у беременных с COVID-19 лихорадки, общей слабости, одышки и сухого кашля, в целом согласуются с результатами других исследований. Так, F. Elshafeey и соавт. (2020) проанализиро-

³ Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2023. 250 с. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/064/610/original/BMP_COVID-19_V18.pdf (дата обращения: 24.07.2024).

⁴ Там же.

вали клиническую симптоматику у 385 беременных с COVID-19, протекавшей у 368 (95,6%) женщин в легкой форме, у 14 (3,6%) — в тяжелой, в 3 (0,8%) случаях установлено крайне тяжелое течение. У большинства пациенток (92,5%) были зарегистрированы различные симптомы, в том числе наиболее распространенные: лихорадка — 67,3%, кашель — 65,7%, одышка — 7,3%, диарея — 7,3%, боль в горле — 7,0%, усталость — 7,0%, миалгия — 6,2%, озноб — 5,5% случаев. Менее чем у 5% женщин отмечались головная боль, заложенность носа, недомогание и потеря аппетита, сыпь, мокрота [8]. По данным М. Jafari и соавт. (2021), оценивших клинические проявления COVID-19 у 10 000 беременных (121 исследование) и 128 176 небеременных женщин (228 исследований) с COVID-19, различные клинические симптомы у беременных в целом, вне связи с тяжестью течения инфекции, имели следующую частоту встречаемости: лихорадка — 4562/31 871 (14,3%), кашель — 23 114/24 1238 (9,60%), общая усталость — 1929/13 238 (14,6%), боли в горле — 543/14 238 (3,8%), головная боль — 2710/14 138 (19,2%), диарея — 872/14 138 (6,2%), тошнота и рвота — 2737/31 672 (8,6%) случаев [5]. В другом крупном исследовании, проведенном J. Allotey и соавт. (2021) и включившем 293 152 беременных и родильницы и 2 903 149 небеременных женщин репродуктивного возраста с COVID-19, из наиболее распространенных симптомов заболевания у беременных отмечены лихорадка (36% случаев) и кашель (36% наблюдений) [4]. По данным J. Villar и соавт. (2021), наличие лихорадки с кашлем, одышки, болей в груди у беременных с COVID-19 значительно повышало риски тяжелых материнских и неонатальных осложнений, а также преждевременных родов [2].

На момент госпитализации у пациенток с COVID-19 разной степени тяжести выявлены характерные статистически значимые различия по ряду лабораторных показателей. Установлено значимое снижение уровня лейкоцитов в сравнении с беременными без COVID-19, что соответствует литературным данным³. Лимфоцитопения регистрировалась у беременных с COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени, прогрессивное увеличение уровня ПЯН соответствовало росту тяжести инфекции, с наиболее выраженным повышением при крайне тяжелом ее течении, что согласуется с результатами других исследований [5, 6, 13–15]. Данное состояние может являться манифестным проявлением гипервоспаления у пациентов с COVID-19⁴. Показатель СОЭ значимо прогрессивно нарастал от легкой к тяжелой степени COVID-19 у беременных, не имея статистически значимых различий при тяжелом и крайне тяжелом течении инфекции.

По данным А.И. Гареевой и соавт. (2022), при тяжелом и крайне тяжелом течении COVID-19 уровень билирубина оставался в пределах референсных значений, а показатели АЛТ и АСТ были повышенными уже на момент госпитализации, с более значимым увеличением АСТ [10]. В работе М. Jafari и соавт. (2021) при беременности с COVID-19 не отмечалось роста уровней общего билирубина и печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) [5]. В нашем исследовании у пациенток с COVID-19 на момент госпитализации показатель общего билирубина оставался в пределах нормальных значений, а концентрации АЛТ и АСТ нарастали с увеличением тяжести течения инфекции. Показатель АЛТ при COVID-19 тяжелой и крайне тяжелой степени статистически значимо не отличался, а уровень АСТ был значимо выше на фоне крайне тяжелого течения заболевания. По литературным данным, изменение функционального состояния печени отмечается у пациентов с COVID-19, оно в основном ассоциировано с тяжестью инфекции, хотя может

наблюдаться и при легком ее течении. В качестве основных причин рассматривают непосредственное влияние вируса, системное воспаление, гипоксию, токсическое воздействие лекарственных средств, длительную госпитализацию [6, 10, 16, 17].

При беременности с крайне тяжелым течением COVID-19 нами зафиксировано статистически значимо более выраженное снижение уровня общего белка в сыворотке крови, что не противоречит результатам других исследований [6, 10].

Маркеры острой фазы воспаления — СРБ, ферритин, маркер бактериальных осложнений — ПКТ, маркер цитолиза и тканевой деструкции (возможного повреждения гепатоцитов) — ЛДГ на момент госпитализации характеризовались статистически значимым увеличением их содержания у беременных с COVID-19. На высокие уровни этих показателей у пациенток с коронавирусной инфекцией указывают и другие авторы [10, 18, 19]. В нашем исследовании максимальные значения СРБ, ферритина, ПКТ регистрировались без статистически значимых различий при тяжелом и крайне тяжелом течении инфекции, а максимальные уровни ЛДГ — со статистически значимой разницей у беременных с крайне тяжелым течением COVID-19.

Патофизиология системы гемостаза на фоне COVID-19 продолжает активно изучаться в связи с неоднородностью имеющихся сведений: наблюдают высокие уровни D-димера и фибриногена, реже — гипофибриногемии, умеренное удлинение/укорочение протромбинового времени и удлинение АПТВ; уровень тромбоцитов может находиться в пределах нормы, либо отмечают легкий тромбоцитоз или тромбоцитопению [5, 6, 11, 20–23]. По данным литературы, при манифестации COVID-19 в период гестации гиперкоагуляционные сдвиги прямо коррелируют с нарастанием степени тяжести инфекционного процесса [6, 11]. В. Gungor и соавт. (2021) сообщают, что высокий уровень D-димера на момент госпитализации значимо коррелирует с тяжестью COVID-19 и риском летального исхода [24]. В нашем исследовании у всех беременных с COVID-19 на момент госпитализации отмечены нормальные показатели фибриногена и ПТИ, но статистически значимо более низкие, чем у пациенток без COVID-19. Уровень РФМК был статистически значимо выше нормы для беременных при тяжелом и крайне тяжелом течении инфекции в сравнении с показателем у пациенток с легким и среднетяжелым течением заболевания и без COVID-19. Статистически значимо максимальное снижение тромбоцитов имело место при беременности с крайне тяжелым течением COVID-19, что подтверждает данные ряда исследований [6, 10]. Уровень D-димера у пациенток с COVID-19 был статистически значимо выше, чем в группе сравнения, особенно у женщин с крайне тяжелым течением заболевания, т. е. коррелировал со степенью тяжести инфекции, что отмечено и в других работах [6, 10–12].

Полученные результаты в целом согласуются с данными ранее проведенного нами исследования особенностей гемостаза при манифестации COVID-19 в III триместре гестации [11] и свидетельствуют об активации у беременных с COVID-19 системы фибринолиза на фоне избыточной гиперкоагуляции, особенно характерной для тяжелого и крайне тяжелого течения инфекции с максимально выраженным системным воспалением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К клиническим признакам тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 при беременности относятся общая слабость,

сухой кашель с трудно отделяемой мокротой, одышка, заложенность и боли в грудной клетке, учащенное сердцебиение. В качестве лабораторных особенностей формирования тяжелой и крайне тяжелой степени заболевания у беременных отмечаются лимфоцитопения, гипопроотеинемия, высокие уровни ПЯН, АЛТ, АСТ, ЛДГ, СРБ, ферритина, ПКТ, РФМК, D-димера. Лабораторными факторами, статистически значимо ассоциированными с прогрессией COVID-19 до крайне

тяжелого течения, при беременности являются определяемые на момент госпитализации наиболее высокие уровни АСТ, ЛДГ и гипопроотеинемия с наиболее низким показателем общего белка в сыворотке крови.

Полученные сведения позволяют оптимизировать прогнозирование развития наиболее неблагоприятной для беременных формы COVID-19 — крайне тяжелого течения инфекции.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Ищенко Л.С. — разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Ворopaева Е.Е. — разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных; Казачкова Э.А. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, редактирование текста рукописи; Казачков Е.Л., Вейсенборн Е.Р. — обзор публикаций по теме статьи; Шамаева Т.Н. — статистическая обработка материала.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Contribution of each of the authors: Ishchenko, L.S. — development of the study design, collection of material, analysis of the obtained data, writing the manuscript; Voropaeva, E.E. — development of the study design, collection of material, analysis of the obtained data; Kazachkova, E.A. — development of the study design, review of publications on the topic of the article, analysis of the obtained data, editing the text of the manuscript; Kazachkov, E.L., Veisenborn, E.R. — review of publications on the topic of the article; Shamaeva, T.N. — statistical processing of the material.

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.
The authors declare that they received no external funding for this study.

Этическое утверждение и информированное согласие / Ethics approval and consent for publication

Проведение исследования одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 20.09.2021). От пациенток получено информированное согласие на публикацию данных.

The study was approved by the ethics committee of the South Ural State Medical University (protocol No. 8 dated September 20, 2021). Informed consent for publication of the data was obtained from the patients.

Об авторах / About the authors

Ищенко Людмила Станиславовна / Ishchenko, L.S. — к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; врач акушер-гинеколог ГБУЗ «ОКБ № 2». <https://orcid.org/0000-0002-9405-0134>. E-mail: lyudalyn@mail.ru

Ворopaева Екатерина Евгеньевна / Voropaeva, E.E. — д. м. н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «ОКБ № 2». <https://orcid.org/0000-0002-9055-102X>. E-mail: katya_voropaeva@mail.ru

Казачкова Элла Алексеевна / Kazachkova, E.A. — д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1672-7058>. E-mail: doctorkel@narod.ru

Казачков Евгений Леонидович / Kazachkov, E.L. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 9053-2079. <https://orcid.org/0000-0002-4512-3421>. E-mail: doctorkel@narod.ru

Шамаева Татьяна Николаевна / Shamaeva, T.N. — доцент кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, к. п. н., доцент. <https://orcid.org/0000-0001-6327-2685>. E-mail: shamtan@rambler.ru

Вейсенборн Елена Романовна / Veisenborn, E.R. — заведующий женской консультацией ГАУЗ «ОКБ № 3». E-mail: okb3gk2@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белокрыницкая 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., Artyumuk N.V., Filippov O.S., Frolova N.I. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of 2019 novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in pregnant women in Siberia and Far East. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;2:48–54. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2021.2.48-54
2. Narang K., Enninga E.A., Gunaratne M.D., Ibirogba E.R. et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clin. Proc.* 2020;95(8):1750–65. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011
3. Villar J., Ariff S., Gunier R.B., Thiruvengadam R. 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. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050
4. Allotey J., Stallings E., Bonet M., Yap M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. DOI: 10.1136/bmj.m3320
5. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A., Ghorbani S. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Med. Virol.* 2021;31(5):1–16. DOI: 10.1002/rmv.2208
6. Ворopaева Е.Е., Хайдукова Ю.В., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. и др. Клинико-лабораторные особенности и материнские исходы у беременных с критическим поражением легких при COVID-19. *Уральский медицинский журнал*. 2024;23(1):90–103. Voropaeva E.E., Khaïdukova Yu.V., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L. et al. Clinical and laboratory features and maternal outcomes in pregnant women with critical lung damage in the COVID-19. *Ural Medical Journal*. 2024;23(1):90–103. (in Russian). DOI: 10.52420/2071-5943-2024-23-1-90-103
7. Smith E.R., Oakley E., Grandner G.W., Ferguson K. et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. *BMJ Glob. Health.* 2023;8(1):e009495. DOI: 10.1136/bmjgh-2022-009495

8. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N., Elshebiny M. et al. Systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2020;150(1):47–52. DOI:10.1002/ijgo.13182
9. Shree P., Mittal N., Vishwakarma S., Verma V. et al. Maternal and perinatal outcomes of COVID-19-positive pregnant women. *Cureus.* 2022;14(6):e26411. DOI: 10.7759/cureus.26411
10. Гареева А.И., Мозговая Е.В., Белопольская М.А., Ковальчук А.С. и др. Опыт ведения беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19. Журнал акушерства и женских болезней. 2022;71(1):11–22. Gareyeva A.I., Mozgovaya E.V., Belopolskaya M.A., Kovalchuk A.S. et al. Experience in managing severe and extremely severe COVID-19 in pregnant women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2022;71(1):11–22. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD72169
11. Ищенко Л.С., Воропаева Е.Е., Хайдукова Ю.В., Казачкова Э.А. и др. Особенности гемостаза у беременных женщин при манифестации новой коронавирусной инфекции COVID-19 в третьем триместре гестации. Южно-Уральский медицинский журнал. 2021;3:60–74. Ishchenko L.S., Voropaeva E.E., Khaidukova Y.V., Kazachkova E.A. et al. Peculiarities of hemostasis in pregnant women during manifestation of new coronavirus infection COVID-19 in the third trimester of gestation. *South Ural Medical Journal.* 2021;3:60–74. (in Russian)
12. Ищенко Л.С., Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. и др. Эритропоэтин как предиктор крайне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных женщин. Якутский медицинский журнал. 2024;2:59–63. Ishchenko L.S., Voropaeva E.E., Kazachkova E.A., Kazachkov E.L. et al. Erythropoietin as a predictor of the extremely severe course of the new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women. *Yakut Medical Journal.* 2024;2:59–63. (in Russian). DOI: 10.25789/YMJ.2024.86.14
13. Zhang B., Zhou X., Zhu C., Song Y. et al. Immune phenotyping based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG level predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *Front. Mol. Biosci.* 2020;7:157. DOI: 10.3389/fmolb.2020.00157
14. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
15. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
16. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020;5(5):428–30. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1
17. Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S. et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: a retrospective study. *Liver Int.* 2020;40(6):1321–6. DOI: 10.1111/liv.14449
18. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2020;215(1):127–32. DOI: 10.2214/AJR.20.23072
19. Turan O., Hakim A., Dashraath P., Jeslyn W.J.L. et al. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: a systematic review. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2020;151(1):7–16. DOI: 10.1002/ijgo.13329 ijgo.13329
20. Zhong Y., Cao Y., Zhong X., Peng Z. et al. Immunity and coagulation and fibrinolytic processes may reduce the risk of severe illness in pregnant women with coronavirus disease 2019. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021;224(4):393.e1–25. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.032
21. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020;191:145–7. DOI : 10.1016/j.thromres.2020.04.013
22. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):1023–6. DOI: 10.1111/jth.14810
23. Koumoutsea V.E., Vivanti A.J., Shehata N., Benachi A. et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(7):1648–52. DOI: 10.1111/jth.14856
24. Gungor B., Atici A., Baycan O.F., Alici G. et al. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Emerg. Med.* 2021;39:173–9. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.018

Поступила / Received: 19.08.2024

Принята к публикации / Accepted: 26.03.25