

УДК 618.3-06:616-036.21«SARS-CoV-2»:«COVID-19»[616-053.1-008-06(001.8)]

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-90-97

## РИСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ И НЕОНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С SARS-COV-2 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТРИМЕСТРА ИНФИЦИРОВАНИЯ

И.В.Жуковец<sup>1</sup>, И.А.Андриевская<sup>2</sup>, Н.А.Кривошекова<sup>1</sup>, К.С.Лязгян<sup>2</sup>, А.Н.Наркевич<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького 95

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина 22

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

**РЕЗЮМЕ. Введение.** COVID-19 у беременных неблагоприятно влияет на течение заболевания, исходы беременности и заболеваемость новорожденных. Однако исследований о влиянии срока беременности, в котором произошло инфицирование SARS-CoV-2, на риск неонатальной заболеваемости нет. **Цель.** Оценить риски неблагоприятного исхода беременности и неонатальной заболеваемости у новорожденных в зависимости от срока беременности, в котором произошло инфицирование женщин SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** В исследование включены 215 женщин, инфицированных SARS-CoV-2 в первом, во втором и в третьем триместрах беременности и 50 неинфицированных беременных. Новорожденные составили соответствующие группы. Данные для анализа (общеклинические, анамнестические, исход родов, состояние новорожденных) получали из карт беременных, рожениц и родильниц. **Результы.** У 4,7% женщин, инфицированных в первом триместре, беременность сопровождалась самопроизвольным выкидышем и у 1,9% – развитием внематочной беременности. У 1,9% женщин, инфицированных во втором триместре, выявлена антенатальная гибель плода при доношенной беременности. Пациентки, инфицированные SARS-CoV-2, чаще родоразрешались путем операции кесарева сечения (31,7%). Медиана веса и роста у новорожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2, были ниже, чем в контрольной группе. Оценка по шкале Апгар на первой минуте не имела различий, на пятой – была ниже, чем в контрольной группе. У новорожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2, чаще диагностировалась церебральная ишемия (26,3%), синдром двигательных нарушений (20,7%) и стойкое фетальное кровообращение (27,8%). Только у новорожденных от матерей с SARS-CoV-2 были выявлены гипертензионный синдром (13,1%), постгипоксическая кардиомиопатия (13,1%) и внутрижелудочковые кровоизлияния (10,1%). Оценка по шкале Апгар на первой минуте у новорожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2 в третьем триместре беременности, была выше по сравнению с инфицированием во втором триместре. Неонатальная заболеваемость у данной когорты новорожденных характеризовалась высокой частотой церебральной ишемии, синдрома двигательных нарушений, гипертензивного синдрома и стойкого фетального кровообращения. Инфицирование в третьем триместре увеличивало риск неонатальной заболеваемости: церебральной ишемии – в 5,6 раз, синдрома двигательных нарушений – в 13,78 раза, гипертензивного синдрома – в 8,61 раз и стойкого фетального кровообращения – в 2,76 раза. **Заключение.** COVID-19, перенесенный во время беременности, увеличивает риски неблагоприятных исходов и развития

### Контактная информация

Ирина Валентиновна Жуковец, д-р мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: zhukovet040875@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Irina V. Zhukovets, MD, PhD, DSc. (Med.), Head of Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Postgraduate Education, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: zhukovet040875@mail.ru

### Для цитирования:

Жуковец И.В., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А., Лязгян К.С., Наркевич А.Н. Риски неблагоприятных исходов и неонатальной заболеваемости у беременных с SARS-COV-2 в зависимости от триместра инфицирования // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.91. С.90–97. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-90-97

### For citation:

Zhukovets I.V., Andrievskaya I.A., Krivoshechkova N.A., Lyazgiyan K.S., Narkevich A.N. Risks of adverse outcomes and neonatal morbidity in pregnant women with SARS-CoV-2 depending on the trimester of infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (91): 90–97 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-90-97

неонатальной патологии у новорожденных. Частота их развития связана со сроком беременности, в котором произошло инфицирование женщин. Инфицирование женщин SARS-CoV-2 в первом и во втором триместрах беременности повышает риск самопроизвольного выкидыша и антенатальной гибели плода, в третьем триместре – развития внутрижелудочковых кровоизлияний и постгипоксической кардиомиопатии у новорожденных.

*Ключевые слова:* COVID-19, SARS-CoV-2, исходы беременности, неонатальная заболеваемость.

## RISKS OF ADVERSE OUTCOMES AND NEONATAL MORBIDITY IN PREGNANT WOMEN WITH SARS-CoV-2 DEPENDING ON THE TRIMESTER OF INFECTION

I.V.Zhukovets<sup>1</sup>, I.A.Andrievskaya<sup>2</sup>, N.A.Krivoshchekova<sup>1</sup>, K.S.Lyazgiyan<sup>2</sup>, A.N.Narkevich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Amur State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

<sup>2</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

<sup>3</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 12 Lenin Str., Omsk, 644099, Russian Federation

**SUMMARY. Introduction.** COVID-19 in pregnant women adversely affects the course of the disease, pregnancy outcomes, and morbidity in newborns. However, studies on the impact of the gestational age at which SARS-CoV-2 infection occurs on the risk of neonatal morbidity are lacking. **Aim.** To assess the risks of adverse pregnancy outcomes and neonatal morbidity in newborns depending on the gestational age at which women were infected with SARS-CoV-2. **Materials and methods.** The study included 215 women infected with SARS-CoV-2 in the first, second, and third trimesters of pregnancy and 50 uninfected pregnant women. Newborns formed corresponding groups. Data for analysis (general clinical, anamnestic, childbirth outcomes, and newborn condition) were obtained from the records of pregnant, laboring, and postpartum women. **Results.** In 4.7% of women infected in the first trimester, pregnancy was accompanied by spontaneous miscarriage and in 1.9% by ectopic pregnancy development. In 1.9% of women infected in the second trimester, antenatal fetal demise in a full-term pregnancy was detected. Patients infected with SARS-CoV-2 more often underwent cesarean section (31.7%). The median weight and height of newborns from mothers infected with SARS-CoV-2 were lower than in the control group. The Apgar score at the first minute showed no differences, but at the fifth minute, it was lower than in the control group. Newborns from mothers infected with SARS-CoV-2 were more frequently diagnosed with cerebral ischemia (26.3%), motor disorder syndrome (20.7%), and persistent fetal circulation (27.8%). Only in newborns from mothers with SARS-CoV-2 were hypertensive syndrome (13.1%), posthypoxic cardiomyopathy (13.1%), and intraventricular hemorrhages (10.1%) detected. The Apgar score at the first minute in newborns from mothers infected with SARS-CoV-2 in the third trimester of pregnancy was higher compared to infections in the second trimester. Neonatal morbidity in this cohort of newborns was characterized by a high frequency of cerebral ischemia, motor disorder syndrome, hypertensive syndrome, and persistent fetal circulation. Infection in the third trimester increased the risk of neonatal morbidity: cerebral ischemia by 5.6 times, motor disorder syndrome by 13.78 times, hypertensive syndrome by 8.61 times, and persistent fetal circulation by 2.76 times. **Conclusion.** COVID-19 during pregnancy increases the risks of adverse outcomes and the development of neonatal pathology in newborns. The frequency of their development is associated with the gestational age at which women were infected. Infection of women with SARS-CoV-2 in the first and second trimesters of pregnancy increases the risk of spontaneous miscarriage and antenatal fetal death, in the third trimester – the development of intraventricular hemorrhages and posthypoxic cardiomyopathy in newborns.

*Key words:* COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy outcomes, neonatal morbidity.

В настоящее время не оспаривается факт, что беременность является фактором риска тяжелого течения COVID-19 [1, 2, 3]. Многочисленные исследования заражения SARS-CoV-2 во время беременности свидетельствуют о развитии осложнений беременности – преэклампсии в 18,7% случаев, гестационного сахарного диабета в 16,4%, преждевременных родов в 15%, преждевременного разрыва околоплодных оболочек в 20,7% и неблагоприятных исходов вплоть до материнской смертности, которая достигала в период пандемии до 65,9 на 100 000 населения [2, 3, 4, 5]. Редкими являются случаи внутриутробного инфицирования плода с частотой встречаемости до 1,7% [1, 5]. В тоже время исходам для новорожденного уделяется мало внимания

и исследования ограничиваются оценкой массы тела при рождении и по шкале Апгар [6, 7].

По нашему мнению, анализ заболеваемости в ранний неонатальный период имеет важное значение и определяет здоровье новорожденного в будущем. Имеются многочисленные данные об особенностях клинического течения COVID-19 при инфицировании в третьем триместре [1, 4, 5]. Однако сведения об исходах беременности для плода и новорожденного, учитывающие триместр беременности, в котором произошло инфицирование SARS-CoV-2 у женщин, единичны. В связи с вышеизложенным целью исследования явилась оценка рисков неблагоприятного исхода беременности и неонатальной заболеваемости у

новорожденных в зависимости от срока беременности, в котором произошло инфицирование женщин SARS-CoV-2.

### Материалы и методы исследования

Проведено исследование по типу «случай-контроль» беременных, инфицированных SARS-CoV-2, и их новорожденных. Период проведения исследования с 1.05.2020 года по 1.03.2022 года. В исследование включены 215 инфицированных (основная группа) и 50 неинфицированных SARS-CoV-2 беременных (группа контроля) и их новорожденные. В основную группу вошли женщины, инфицированные SARS-CoV-2 в первом триместре ( $n=16$ , первая подгруппа), во втором ( $n=51$ , вторая подгруппа) и в третьем триместре беременности ( $n=148$ , третья подгруппа). Новорожденные составили соответствующие группы.

Данные получали при анализе обменных карт беременных, рожениц и родильниц (форма N 113/у-20), медицинских карт беременных, рожениц и родильниц, получавших медицинскую помощь в стационарных условиях (форма N 096/1у-20) в городском родильном доме и в инфекционном госпитале при ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница».

Общеклиническое исследование беременных включало: определение возраста, массы тела до беременности, исходы беременности. Устанавливался срок беременности, в котором произошло инфицирование SARS-CoV-2, и степень тяжести заболевания у женщин. У новорожденных оценивалась масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар на первой и пятой минуте, неонатальная заболеваемость.

Наличие РНК SARS-CoV-2 в материале из носоглотки и ротоглотки у беременных и их новорожденных устанавливалось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (наборы реагентов для выделения и амплификации ЗАО «ДНК-Технология», Россия). Интервал между заборами составлял 72 часа.

При статистическом анализе данных применяли программы IBM SPSS Statistics v.19 (США). Проверку результатов исследования на подчинение закону нормального распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Поскольку большинство количественных переменных не соответствовало нормальному закону распределения, они представлены в виде медианы (Me), первого и третьего квартилей (Q1; Q3). Качественные показатели – в виде абсолютных значений и процентов. Сравнение количественных данных между группами осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни, качественных – с помощью критериев Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера в зависимости от значений частот, полученных в процессе расчетов. Статистически значимыми различия принимаемые во внимания были при уровне значимости  $p<0,05$ . Оценка факторов рисков проведена с использованием четырехпольных таб-

лиц сопряженности, воздействие конкретного фактора риска оценивали по величине относительного риска (ОР) и доверительного интервала (ДИ), если ДИ не включал 1, то делался вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом с вероятностью ошибки  $p<0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических данных в исследуемых группах показал, что беременные основной группы (инфицированные SARS-CoV-2) и группы контроля (не инфицированные SARS-CoV-2) имели значимые различия по возрасту. Медиана возраста для основной группы составила 30,00 (26,00; 35,00) лет и группы контроля – 27,00 (23,75; 31,00) лет ( $p=0,01$ ). По сроку инфицирования SARS-CoV-2 во время беременности распределение среди женщин основной группы было следующим: 16 (7,4%) женщин инфицированы в первом, 51 (23,7%) – во втором и 148 (68,8%) – в третьем триместре. Во время беременности 50 (23,3%) женщин имели легкую форму течения COVID-19, 143 (66,5%) – средней степени тяжести и 22 (10,2%) – тяжелое течение. Следовательно, у 165 (76,7%) беременных заболевание протекало с изменениями в легочной ткани. Наши результаты соотносятся с данными Di Toro F. et al. (2021), в которых показано, что распространённость пневмонии у беременных достигала 89% (95%ДИ: 70-100) [8]. Вероятность более тяжелого течения заболевания может быть связана с метаболическими и эндокринными изменениями, происходящими в организме беременных, а также физиологической иммуносупрессией, повышающей риск инфицирования SARS-CoV-2.

Вес женщин в исследуемых группах до беременности не имел значимых отличий и составил 64,00 (56,00; 77,00) кг – в основной и 61,00 (55,50; 71,50) кг – в группе контроля ( $p=0,220$ ). Прибавка массы тела за беременность в группе контроля была значимо выше, но в пределах допустимой нормы и составила 12,00 (9,00; 15,25) кг, в основной группе – 10,00 (7,00; 14,00) кг ( $p=0,021$ ). Рост женщин в исследуемых группах не имел значимых отличий и в основной группе составил 164,00 (160,00; 168,00) см и в группе контроля – 164,00 (157,00; 168,25) см ( $p=0,342$ ).

Неблагоприятные исходы в первом триместре беременности были выявлены только в основной группе, из них самопроизвольный выкидыш (O03) у 10 (4,7%) и внематочная беременность (O00) у 4 (1,9%) женщин. По данным систематического обзора в период пандемии, опубликованным Chmielewska B. et al. (2021), число внематочных беременностей увеличивалось практически в пять раз по сравнению с допандемийным периодом (ОР=5,81 (95% ДИ: 2,16-15,6)) [9]. Однако причины развития патологии были плохо изучены. У женщин инфицированных во втором триместре беременности неблагоприятных исходов выявлено не было, у инфицированных в третьем



триместре антенатальная гибель плода диагностирована в четырех случаях. По данным международных исследований риск мертворождения у женщин, инфицированных SARS-CoV-2, был значимо выше, чем у неинфицированных (OR=1,28 (95% ДИ: 1,07-1,54)) [2, 3, 9]. Достаточно высокая частота антенатальной гибели плода может быть связана с высокой тератогенностью вируса, что требует проведения дальнейших исследований.

Анализ родов в исследуемых группах показал, что родоразрешение через естественные родовые пути было у 137 (68,15%) женщин в основной группе, что реже, чем в группе контроля – у 44 (88%) исследуемых ( $p=0,005$ ). У 48 (23,8%) женщин основной группы роды были индуцированные, в контрольной – у 4 (8,0%) ( $p=0,014$ ). Родоразрешены путем операции кесарева сечения 64 (31,7%) женщины основной группы, что чаще, чем в контрольной группе – 6 (12,0%) ( $p=0,005$ ). Кесарево сечение в плановом порядке проводилось с одинаковой частотой в исследуемых группах у 28 (13,9%) и у 5 (10,0%) женщин соответственно ( $p=0,469$ ). Показаниями для операции кесарева сечения в плановом порядке были рубец на матке после операции кесарева сечения и незрелые родовые пути у 19 (9,4%) женщин в основной группе и у 3 (6,0%) женщин в группе контроля ( $p=0,582$ ). Тазовое предлежание плода с предполагаемой массой тела более 3600 грамм было у 5 (2,5%) женщин в основной группе и у 2 (4,0%) женщин в группе контроля ( $p=0,628$ ). Два случая в основной группе женщин были показаниями для планового кесарева сечения: двойня, неправильное положение первого плода и предлежание петель пуповины. У 34 (16,8%) женщин в основной группе кесарево сечение проводилось в неотложном порядке, что чаще, чем в группе контроля – у 1 (2%) ( $p=0,005$ ). Показаниями к неотложному кесареву сечению у женщин в основной группе были: ухудшения уровня оксигенации крови беременной у 13 (6,4%), преждевременный разрыв плодных оболочек и показание к плановому кесареву сечению у 7 (3,5%), отсутствие эффекта от преиндукции родов у 7 (3,5%), тяжелая преэклампсия у 2 (1,0%), дистресс плода у 3 (1,5%) и не корригируемые нарушения родовой деятельности у 2 (1,0%). В группе контроля показанием к неотложному кесареву сечению было не корригируемое нарушение родовой деятельности у женщин. Кесарево сечение в экстренном порядке выполнено только двум женщинам в основной группе. Показанием в обоих случаях была преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Частота кесарева сечения в нашем исследовании сходна с данными мировой литературы [1, 2, 4, 5]. Начало пандемии было сопряжено с высокой частотой кесарева сечения в интересах перинатальных исходов [8] и достигала 85% (95%ДИ: 72-94).

В исследуемых группах с одинаковой частотой женщины были родоразрешены плодами мужского и женского пола: в основной группе – 98 (48,5%) и 104

(51,5%) младенца, соответственно, в группе контроля – 29 (58%) и 21 (42,0%) младенец ( $p=0,270$ ). Медиана веса у новорожденных от матерей группы контроля была выше, чем от матерей основной группы и соответственно составила 3485,00 (3200,00; 3750,00) грамм и 3340,00 (2870,00; 3670,00) грамм ( $p=0,022$ ). Также значимо различалась медиана роста новорожденных, которая в основной группе составила 52,00 (50,00; 53,00) см и в группе контроля – 53,00 (51,00; 54,00) см ( $p=0,006$ ).

Исследования показывают, что инфицирование беременных SARS-CoV-2 связано с недоношенной беременностью и не имеет значимых рисков в развитии задержки внутриутробного роста [3, 6], что подтверждается нашими результатами. У женщин основной группы и группы контроля одинаково часто рождались дети более 4 килограмм и маловесные дети, которые соответственно составили 5 (10,0%) и 14 (6,9%) ( $p=0,551$ ), 3 (6,0%) и 9 (4,5%) ( $p=0,712$ ). Задержка роста плода по гипопластическому типу была диагностирована у 5 (2,5%) беременных в основной группе и у одной (2,0%) женщины в группе контроля ( $p=0,463$ ). Задержка роста плода по гипотрофическому типу была только у 8 (4,0%) беременных в основной группе.

При оценке состояния новорожденных от матерей в основной группе и в группе контроля не было выявлено значимых различий в оценке по шкале Апгар на первой минуте ( $p=0,170$ ). Медиана соответственно составила 8,00 (8,00; 9,00) и 8,00 (8,00; 9,00). На пятой минуте оценка по шкале Апгар у новорожденных от матерей основной группы составила 9,00 (8,00; 9,00), у новорожденных от матерей в группе контроля – 9,00 (9,00; 9,00) ( $p=0,001$ ). Изменение данного показателя, как показывают исследования, свидетельствует о развитии перинатальной гипоксии и возможных ишемических поражениях органов, главным образом, центральной нервной системы, что приводит к снижению адаптационных возможностей у новорожденных [7, 10].

Подтверждением явилась диагностированная у 52 (26,3%) новорожденных от матерей основной группы церебральная ишемия (P91.0), тогда как в группе контроля – у одного (2,0%) ( $p=0,001$ ). Синдром двигательных нарушений (P91.9) был выявлен у 41 (20,3%) новорожденного в основной группе против одного (2,0%) в группе контроля ( $p=0,001$ ), стойкое фетальное кровообращение (P29.3) у 55 (27,23%) против 6 (12,0%) ( $p=0,021$ ). Важно отметить, что ишемия мозга 1 степени выявлялась в исследуемых группах с одинаковой частотой у 14 (6,93%) и у 1 (2,4%) новорожденных соответственно ( $p=0,317$ ), ишемия мозга 1-2 степени и 2 степени – у новорожденных от матерей основной группы – у 19 (9,4%) и у 19 (9,4%) соответственно степени тяжести. Дыхательная недостаточность (P28.5) определялась у 8 (3,96%) и у 1 (2,0%) ( $p=0,428$ ), а неонатальная желтуха (P59) у 7 (3,5%) и у 4 (8,0%) новорожденных ( $p=0,239$ ) с одина-

ковой частотой в исследуемых группах. При этом только у новорожденных от матерей основной группы были выявлены: гипертензионный синдром (P91.7) у 26 (12,87%), постгипоксическая кардиомиопатия (P29.8) у 26 (12,87%), внутрижелудочковые кровоизлияния (P52.8) у 20 (9,9%), вегетовисцеральный синдром (P92.1) у 11 (5,44%), анемия (P61.4) у 10 (4,95%), кровоизлияния в сосудистые сплетения (P52.8) у 8 (3,96%), синдром гипервозбудимости (P91.3) у 5 (2,47%), врожденный порок сердца (открытый артериальный проток) (P29.3) у 7 (3,46%), дефект межпредсердной перегородки (Q21.0) у 1 (0,5%), признаки внутриутробного инфицирования (P39.9) у 4 (1,98%) и конъюнктивит (P39.1) у 1 (0,5%).

Анализ массы тела новорожденных в подгруппах основной группы не выявил значимых различий ( $p>0,05$ ). Медиана массы тела новорожденных в первой подгруппе составила 3345,0 (2975,0; 3705,0) грамм, во второй – 3390,0 (2900,0; 3700,0) грамм и в третьей – 3310,0 (2870,0; 3650,0) грамм. Медиана оценки новорожденных по шкале Апгар на первой минуте в первой

подгруппе составила 8,5 (8,0;9,0) баллов, во второй подгруппе – 8,0 (7,0;8,0) баллов и в третьей подгруппе – 8,0 (8,0;9,0) баллов. Согласно представленным данным оценка по шкале Апгар на первой минуте у новорожденных во второй подгруппе была достоверно ниже по сравнению с аналогичными показателями у новорожденных в третьей подгруппе ( $p=0,005$ ). Оценка по шкале Апгар на пятой минуте в первой подгруппе основной группы составила 9,0 (9,0;9,5) баллов, во второй – 9,0 (8,0;9,0) и в третьей – 9,0 (8,0;9,0). Достоверных различий в показателях между подгруппами выявлено не было ( $p>0,05$ ).

При сравнении частоты развития неонатальной заболеваемости у новорожденных в третьей подгруппе по сравнению со второй была выявлена церебральная ишемия, синдром двигательных нарушений, гипертензивный синдром и стойкое фетальное кровообращение. Внутрижелудочковые кровоизлияния и постгипоксическая кардиомиопатия были выявлены только у новорожденных в третьей подгруппе.

Таблица

Показатели неонатальной заболеваемости у новорожденных в зависимости от триместра инфицирования SARS-CoV-2 матерей

Неонатальная заболеваемость	Код МКБ-10	1 триместр (n=16)		2 триместр (n=51)		3 триместр (n=148)		Значимость различий (p)
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Кровоизлияния в сосудистые сплетения	P52.8	0	0	1	2,2	7	4,7	$p_{2-3}=0,683$
Внутрижелудочковые кровоизлияния	P52.8	0	0	0	0	20	13,5	-
Церебральная ишемия	P91.0	0	0	3	6,5	49	33,1	$p_{2-3}=0,001$
Синдром двигательных нарушений	P91.9	0	0	1	2,2	40	27,0	$p_{2-3}=0,001$
Гипертензионный синдром	P91.7	0	0	1	2,2	25	16,9	$p_{2-3}=0,011$
Стойкое фетальное кровообращение	P29.3	1	25	6	13	48	32,4	$p_{1-2}=0,464$ $p_{1-3}=0,998$ $p_{2-3}=0,014$
Дыхательная недостаточность	P28.5	0	0	2	4,3	6	4,1	$p_{2-3}=0,998$
Постгипоксическая кардиомиопатия	P29.8	0	0	0	0	26	17,6	-
Неонатальная желтуха	P59	0	0	3	6,5	4	2,7	$p_{2-3}=0,360$
Анемия	P61.4	1	25	2	4,3	4	4,7	$p_{1-2}=0,226$ $p_{1-3}=0,196$ $p_{2-3}=0,998$

Примечание:  $p_{1-2}$  – значимость различий между показателями у новорожденных от матерей инфицированных SARS-CoV-2 в первом и во втором триместрах;  $p_{2-3}$  – значимость различий между показателями у новорожденных от матерей инфицированных SARS-CoV-2 во втором и в третьем триместрах;  $p_{1-3}$  – значимость различий между показателями у новорожденных от матерей инфицированных SARS-CoV-2 в первом и в третьем триместрах.

Оценка рисков развития неонатальной заболеваемости у новорожденных основной группы показала, что у новорожденных третьей подгруппы имеется значимый риск развития церебральной ишемии (ОР=5,628; 95% ДИ: 1,83-17,28), синдрома двигательных нарушений (ОР=13,78; 95% ДИ: 1,94-97,72), гипертензивного синдрома (ОР=8,61; 95% ДИ: 1,19-61,98) и стойкого фетального кровообращения (ОР=2,76; 95% ДИ: 1,26-6,06).

### Заключение

COVID-19, перенесенный во время беременности, увеличивает риски неблагоприятных исходов и развития осложнений неонатального периода у новорожденных. Частота их развития связана со сроком беременности, в котором произошло инфицирование женщин SARS-CoV-2. Инфицирование в первом и во втором триместрах беременности повышает риск неблагоприятных исходов (самопроизвольный выкидыш, антенатальная гибель плода). Для развития тяжелой неонатальной патологии (внутрижелудочковые кровоизлияния, постгипоксическая кардиомиопатия) значимым фактором выступает инфицирование жен-

щин SARS-CoV-2 в третьем триместре беременности. Несмотря на полученные результаты, исследование в данном направлении требует продолжения в связи с отсутствием объема данных для принятия клинических решений в отношении тактики ведения таких пациентов. Также остается нерешенной проблема разработки патогенетических подходов к изучению механизмов развития перинатальной и неонатальной патологии у женщин с COVID-19 во время беременности.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (соглашение № 23-25-00049 от 12.01.2023 г.)

### Funding Sources

This study was supported by the Russian Science Foundation (grant № 23-25-00049 from 01/12/2023)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rasmussen S.A., Jamieson D.J. COVID-19 and pregnancy // Infect. Dis. Clin. North. Am. 2022. Vol.36, Iss.2. P.423–433. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.01.002>
2. Жуковец И.В., Андриевская И.А., Кривошекова Н.А., Смирнова Н.А., Петрова К.К., Харченко М.В., Никачало Д.А. Первые последствия пандемии COVID-19: осложнения беременности, здоровье новорожденных и ожидаемые репродуктивные потери // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.84. С.77–85. EDN HGZCIJ. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-77-85>
3. 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. Vol.144, Iss.7. P.799–805. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
4. Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А., Шабанова Н.Е. Новый коронавирус SARS-CoV-2 и беременность: обзор литературы // Акушерство и гинекология. 2020. №5. С.6–12. EDN: IYHMQX. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.6-12>
5. 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. Т.16, №4. С.365–380. EDN TJCSGA. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.314>
6. 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. Vol.193, Iss.16. P.540–548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
7. Smith E.R., Oakley E., Grandner G.W., Ferguson K., Farooq F., Afshar Y., Ahlberg M., Ahmadzia H., Akelo V., Aldrovandi G., Tippet Barr B.A., Bevilacqua E., Brandt J.S., Broutet N., Fernández Buhigas I., Carrillo J., Clifton R., Conry J., Cosmi E., Crispi F., Crovetto F., Delgado-López C., Divakar H., Driscoll A.J., Favre G., Flaherman V.J., Gale C., Gil M.M., Gottlieb S.L., Gratacós E., Hernandez O., Jones S., Kalafat E., Khagayi S., Knight M., Kotloff K., Lanzone A., Le Doare K., Lees C., Litman E., Lokken E.M., Laurita Longo V., Madhi S.A., Magee L.A., Martinez-Portilla R.J., McClure E.M., Metz T.D., Miller E.S., Money D., Mounghmaithong S., Mullins E., Nachega J.B., Nunes M.C., Onyango D., Panchaud A., Poon L.C., Raiten D., Regan L., Rukundo G., Sahota D., Sakowicz A., Sanin-Blair J., Söderling J., Stephansson O., Temmerman M., Thorson A., Tolosa J.E., Townson J., Valencia-Prado M., Visentin S., von Dadelszen P., Adams Waldorf K., Whitehead C., Yassa M., Tielsch J.M., Perinatal COVID PMA Study Collaborators. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis // BMJ Glob. Health. 2023. Vol.8, Iss.1. Article number: e009495. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009495>
8. Di Toro F., Gjoka M., Di Lorenzo G., De Santo D., De Seta F., Maso G., Risso F.M., Romano F., Wiesenfeld U., Levi-D'Ancona R., Ronfani L., Ricci G. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis // Clin. Microbiol. Infect. 2021. Vol.27, Iss.1. P.36–46. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007>

9. Chmielewska B., Barratt I., Townsend R., Kalafat E., van der Meulen J., Gurol-Urganci I., O'Brien P., Morris E., Draycott T., Thangaratinam S., Le Doare K., Ladhani S., von Dadelszen P., Magee L., Khalil A. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Glob. Health*. 2021. Vol.9, Iss.6. P.759–772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)

10. Junior L.C.M., Pinto C.N., Gerencer C.S., Pro E.C.G., de Carvalho H.B. Association of maternal, fetal and labor variables with a low Apgar score in the fifth minute in term pregnancy: a case-control study // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023. Vol.308, Iss.5. P.1473–1483. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06832-6>

## REFERENCES

1. Rasmussen S.A., Jamieson D.J. COVID-19 and pregnancy. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2022; 36(2):423–433. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.01.002>

2. Zhukovets I.V., Andrievskaja I.A., Krivoshehokova N.A., Smirnova N.A., Petrova K.K., Harchenko M.V., Nikachalo D.A. [Early effects of the COVID-19 pandemic: pregnancy complications, newborn health, and expected reproductive losses]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhanija = Bulletin of physiology and pathology of respiration* 2022; 84:77–85 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-77-85>

3. 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>

4. Priputnevich T.V., Gordeev A.B., Ljubasovskaja L.A., Shabanova N.E. [Novel SARS-COV-2 coronavirus and pregnancy: a review of the literature]. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2020; 5:6–12 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.6-12>

5. Bezhenar' V.F., Romanova M.L., Nesterov I.M., Dobrovol'skaja I.A. [Analysis of the course and outcomes of pregnancy in women with different degrees of severity of new COVID-19 coronavirus infection in St. Petersburg: lessons from the pandemic]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2022; 16(4):365–380 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.314>

6. 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):540–548. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>

7. Smith E.R., Oakley E., Grandner G.W., Ferguson K., Farooq F., Afshar Y., Ahlberg M., Ahmadzia H., Akelo V., Aldrovandi G., Tippet Barr B.A., Bevilacqua E., Brandt J.S., Broutet N., Fernández Buhigas I., Carrillo J., Clifton R., Conry J., Cosmi E., Crispi F., Crovetto F., Delgado-López C., Divakar H., Driscoll A.J., Favre G., Flaherman V.J., Gale C., Gil M.M., Gottlieb S.L., Gratacós E., Hernandez O., Jones S., Kalafat E., Khagayi S., Knight M., Kotloff K., Lanzzone A., Le Doare K., Lees C., Litman E., Lokken E.M., Laurita Longo V., Madhi S.A., Magee L.A., Martinez-Portilla R.J., McClure E.M., Metz T.D., Miller E.S., Money D., Mounghmaithong S., Mullins E., Nachega J.B., Nunes M.C., Onyango D., Panchaud A., Poon L.C., Raiten D., Regan L., Rukundo G., Sahota D., Sakowicz A., Sanin-Blair J., Söderling J., Stephansson O., Temmerman M., Thorson A., Tolosa J.E., Townson J., Valencia-Prado M., Visentin S., von Dadelszen P., Adams Waldorf K., Whitehead C., Yassa M., Tielsch J.M., Perinatal COVID PMA Study Collaborators. 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. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009495>

8. Di Toro F., Gjoka M., Di Lorenzo G., De Santo D., De Seta F., Maso G., Risso F.M., Romano F., Wiesenfeld U., Levi-D'Ancona R., Ronfani L., Ricci G. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(1):36–46. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007>

9. Chmielewska B., Barratt I., Townsend R., Kalafat E., van der Meulen J., Gurol-Urganci I., O'Brien P., Morris E., Draycott T., Thangaratinam S., Le Doare K., Ladhani S., von Dadelszen P., Magee L., Khalil A. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health* 2021; 9(6):759–772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)

10. Junior L.C.M., Pinto C.N., Gerencer C.S., Pro E.C.G., de Carvalho H.B. Association of maternal, fetal and labor variables with a low Apgar score in the fifth minute in term pregnancy: a case-control study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2023; 308(5):1473–1483. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06832-6>

## Информация об авторах:

**Ирина Валентиновна Жуковец**, д-р мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [zhukovets040875@mail.ru](mailto:zhukovets040875@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0555-848X>

## Author information:

**Irina V. Zhukovets**, MD, PhD, DSc (Med.), Head of Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Postgraduate Education, Amur State Medical Academy; e-mail: [zhukovets040875@mail.ru](mailto:zhukovets040875@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0555-848X>



**Ирина Анатольевна Андриевская**, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [irina-andrievskaja@rambler.ru](mailto:irina-andrievskaja@rambler.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

**Irina A. Andrievskaya**, PhD, DSc (Biol.), Professor of RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [irinaandrievskaja@rambler.ru](mailto:irinaandrievskaja@rambler.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

**Наталья Анатольевна Кривошекова**, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница»; e-mail: [ab-gym@bgkb.ru](mailto:ab-gym@bgkb.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9345-1553>

**Natalya A. Krivoschekova**, MD, Deputy Chief Physician for Obstetric and Gynecological Care, Blagoveshchensk City Clinical Hospital; e-mail: [ab-gym@bgkb.ru](mailto:ab-gym@bgkb.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9345-1553>

**Карен Саргисович Лязгиан**, аспирант, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [lyazgiyankaren@mail.ru](mailto:lyazgiyankaren@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8329-3237>

**Karen S. Lyazgiyan**, Research Laboratory Assistant, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [lyazgiyankaren@mail.ru](mailto:lyazgiyankaren@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8329-3237>

**Артем Николаевич Наркевич**, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [narkevichart@gmail.com](mailto:narkevichart@gmail.com)

**Artem N. Narkevich**, MD, PhD, DSc (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Public Health and Healthcare of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; email: [narkevichart@gmail.com](mailto:narkevichart@gmail.com)

Поступила 22.01.2024  
Принята к печати 01.03.2024

Received January 22, 2024  
Accepted March 01, 2024