

DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-2-K683



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ

Е.В. Григорьева, Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай, И.С. Блохин, И.Е. Кондрашкин, М.А. Полиданов, А.П. Ребров
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Елена Вячеславовна Григорьева lek133@yandex.ru

Цель исследования – изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременных, анализ исходов COVID-19 и беременности, влияния сопутствующей патологии на тяжесть течения и частоту развития осложнений COVID-19.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 109 историй болезни беременных, находившихся на лечении в 2021 г. в инфекционном отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) с диагнозом COVID-19. Оценивались анамнез, сопутствующая патология, результаты объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования, терапия, осложнения, исходы COVID-19 и беременности.

Результаты. У большей части беременных отмечено среднетяжелое (у 55 % пациенток), тяжелое (у 24 %), крайне тяжелое (у 7 %) течение COVID-19 и только у 14 % женщин – легкое. У трети беременных выявлена сопутствующая патология. Наиболее часто встречалась артериальная гипертония. У 80 % беременных возникли осложнения COVID-19: цитокиновый шторм (у 50 %), острый респираторный дистресс-синдром (у 17 %), из них искусственная вентиляция легких потребовалась 5 %, летальность составила 4,6 %. В структуре осложнений беременности преобладали гестационная артериальная гипертония, гестационный диабет, преждевременная отслойка плаценты, преэклампсия. Осложнениями родов были преждевременные роды и преждевременное излитие околоплодных вод. Однако в большинстве случаев беременность (75 %) и роды (71 %) протекали без осложнений. Женщины в 95 % случаев были выписаны из стационара с выздоровлением или значимым клиническим улучшением.

Заключение. Несмотря на преобладание среднетяжелых и тяжелых форм COVID-19 у беременных, существенную долю сопутствующей патологии и осложнений, в большинстве случаев отмечены благоприятные исходы как COVID-19, так и беременности. Наличие синдрома артериальной гипертонии, возможно, следует рассматривать как прогностически неблагоприятный маркер тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19 у беременных.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, роды, сопутствующие заболевания, артериальная гипертония, осложнения, цитокиновый шторм, острый респираторный дистресс-синдром, преэклампсия, эклампсия, летальный исход

Для цитирования: Григорьева Е.В., Тяпкина Д.А., Бородай А.А. и др. Особенности течения COVID-19 у беременных. Клиницист 2023;17(2):28–38. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-2-K683

Features of the course of COVID-19 in pregnant women

E.V. Grigoryeva, D.A. Tyapkina, A.A. Boroday, I.S. Blokhin, I.E. Kondrashkin, M.A. Polidanov, A.P. Rebrov

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Health Ministry of Russia; Russia, 410012 Saratov, 112 Bolshaya Kazachya St.

Contacts: Elena Vyacheslavovna Grigorieva lek133@yandex.ru

Aim. To study the features of the course of COVID-19 in pregnant women, the outcomes of a new coronavirus infection and pregnancy, the effect of concomitant pathology on the severity of the course and the frequency of complications of COVID-19.

Materials and methods. In the course of the work, a retrospective analysis of 109 medical histories of pregnant women who were treated in the infectious diseases department in 2021 with a diagnosis of COVID-19 was carried out. Anamnesis, concomitant pathology, results of objective examination, laboratory and instrumental methods of research, therapy, complications, outcomes of COVID-19 and pregnancy were evaluated.

Results. The majority of pregnant women had moderate – 55 % and severe – 24 % COVID-19, 7 % – extremely severe and only 14 % – mild. A third of pregnant women had concomitant pathology, arterial hypertension was the most common; 80 % of pregnant women had complications of COVID-19: cytokine storm – in 50 % of patients, acute respiratory distress syndrome – in 17 %, of which 5 % required artificial lung ventilation. The mortality rate was 4.6 %. The structure of pregnancy complications was dominated by gestational hypertension, gestational diabetes, premature placental

abruption, preeclampsia. Complications of childbirth – premature birth and premature discharge of amniotic fluid. However, in most cases, pregnancy (75 %) and childbirth (71 %) proceeded without complications. Women in 95 % of cases were discharged from the hospital with recovery or significant clinical improvement.

Conclusion. Despite the prevalence of moderate and severe forms of COVID-19 in pregnant women, a high percentage of concomitant pathology and complications, in most cases favorable outcomes of both COVID-19 and pregnancy were noted. The presence of hypertension syndrome should probably be considered as a prognostically unfavorable marker of severe course and adverse outcomes of COVID-19 in pregnant women.

Keywords: COVID-19, pregnancy, childbirth, concomitant diseases, hypertension, complications, cytokine storm, acute respiratory distress syndrome, preeclampsia, eclampsia, fatal outcome

For citation: Grigoryeva E.V., Tyapkina D.A., Boroday A.A. et al. Features of the course of COVID-19 in pregnant women. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(2):28–38. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-2-K683

Введение

Пандемия, вызванная распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), по данным ВОЗ, признана одной из самых смертоносных в истории человечества [1]. По состоянию на 10 марта 2023 г. по всему миру зарегистрировано свыше 670 млн случаев заболевания, подтверждено более 6,8 млн летальных исходов [2]. К концу 2022 г. повсеместно отмечена отчетливая тенденция к снижению числа летальных исходов от COVID-19 практически на 90 % [1]. Однако высокая способность вируса SARS-CoV-2 к образованию новых штаммов, бессимптомное носительство, инфицирование наиболее уязвимых категорий граждан, развитие ранних и отдаленных осложнений после перенесенной инфекции, определяет интерес медицинского сообщества к COVID-19 [1, 3].

Особенно высокий риск развития тяжелых форм и жизнеугрожающих осложнений отмечен у лиц старше 60 лет, пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, ожирением, иммуносупрессией, что наиболее вероятно связано со снижением иммунной защиты организма [3].

Беременность – это физиологическое состояние, для которого характерна относительная иммуносупрессия, а также перестройка в работе всех систем организма (увеличивается объем циркулирующей крови и сердечный выброс, на 50 % возрастает клубочковая фильтрация, ограничивается экскурсия грудной клетки с последующей компенсаторной гипервентиляцией). Иммунологические изменения в организме беременной сложны и многогранны. С одной стороны, они направлены на защиту плода, с другой – на защиту ее организма от инфекций. Так, в период беременности увеличивается число Т-хелперов типа 2 (Th2) и уменьшается число Th1-клеток, циркулирующих естественных клеток-киллеров, число дендритных клеток в плазме, изменяется структура толл-подобных рецепторов. Перечисленные изменения способствуют уязвимости беременных к вирусным инфекциям [4]. Кроме того, физиологически протекающая беременность и физиологические роды сопряжены с адаптацией системы гемостаза, которая характеризуется определенными качественными сдвигами в различных звеньях данной

системы: существенным (до 150–200 %) повышением содержания всех (кроме фактора XIII) плазменных факторов свертывания крови, снижением активности (но не содержания) естественных ингибиторов свертывания крови (антитромбина III, протеина С), угнетением активности фибринолиза и незначительным увеличением адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, т. е. возникает своего рода физиологическая гиперкоагуляция [5, 6]. COVID-19 выступает фактором высокого риска развития венозных тромбоэмболических осложнений. Физиологические изменения показателей гемостаза у беременных затрудняют интерпретацию лабораторных данных, связанных с гиперкоагуляцией при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 [5, 6].

Таким образом, следовало бы ожидать развития тяжелых форм COVID-19 и высокую смертность у беременных [7]. Данные литературы на этот счет противоречивы. Ряд авторов указывают, что инфекция COVID-19 у беременных протекает так же или даже легче по сравнению с общей популяцией, а смертность составляет менее 2 % [8–10]. По данным других авторов, наблюдается повышенная частота тяжелого течения заболевания и смертности у беременных с COVID-19 [11, 12]. Риск развития тяжелых форм определяется наличием сопутствующей патологии – заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, почек, онкологией и ожирением [12–14]. Кроме того, COVID-19 почти у половины беременных протекает в бессимптомной или легкой форме. Это может приводить к несвоевременному обращению за медицинской помощью, позднему назначению адекватной терапии, развитию тяжелых осложнений и летальному исходу [15, 16].

Структура осложнений, возникающих на фоне COVID-19 у беременных и в общей популяции, во многом сходна и зависит от тяжести течения инфекции, сопутствующей патологии, а также от срока беременности. Среди осложнений, обусловленных беременностью, в I триместре возможны ее прерывание, развитие врожденных аномалий из-за повреждающего действия SARS-CoV-2 и влияния препаратов для его лечения, во II триместре – развитие вирус-опосредованного нарушения работы фетоплацентарного комплекса,

в III триместре из-за микроциркуляторных изменений в плаценте могут возникать преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды и острая гипоксия плода [17–20].

Таким образом, высокая вероятность развития тяжелого течения и жизнеугрожающих осложнений COVID-19 у беременных, осложненного течения беременности и родов, особенно у женщин с сопутствующей патологией, а также противоречивость данных в публикациях по данной тематике определили актуальность проведенного нами исследования.

Цель исследования — изучение особенностей течения COVID-19 у беременных, анализ исходов COVID-19 и беременности и влияния COVID-19 на течение беременности и родов, а также сопутствующей патологии на тяжесть течения и частоту развития осложнений COVID-19.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 109 историй болезни беременных, находившихся в 2021 г. на лечении в инфекционном отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) с диагнозом COVID-19. Сроки беременности пациенток были различны — от 3 до 40 нед. Диагностика COVID-19 и ведение беременных осуществлялись с учетом актуальной версии Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 [21]. В 2021 г. выпущены 5 версий этих рекомендаций: 10-я (08.02.2021), 11-я (07.05.2021), 12-я (21.09.2021), 13-я (14.10.2021) и 14-я (27.12.2021). Принципиальное отличие: в рекомендациях 10-й (08.02.2021) и 11-й (07.05.2021) версий — применение генно-инженерных препаратов нежелательно; а в рекомендациях 12-й (21.09.2021) и более поздних версий их применение возможно в случае, если потенциальная польза превышает риск.

Методы обследования

Проведена оценка анамнеза, сопутствующей патологии, объективных данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, терапии, осложнений, исходов COVID-19 и беременности. В ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) был одобрен протокол исследования № 3 от 01.03.2023 «Особенности течения COVID-19 у беременных, влияние сопутствующей патологии на тяжесть течения COVID-19».

Методы статистического анализа

Проведен статистический анализ полученных результатов с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). При оценке нормальности распределения количественных признаков применялись критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения признаков проводился расчет средней и ошибки средней арифметичес-

кой ($M \pm SD$), при отсутствии нормального распределения — интерквартильного интервала ($Me [Q25; Q75]$). Вычислялись абсолютные и относительные частоты (% от общего числа наблюдений) для качественных показателей. Определение возможной связи между степенью тяжести COVID-19, наличием сопутствующей патологии и исходом заболевания проводилось с помощью метода кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 . Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток составил $30,4 \pm 5,9$ года. Среди 109 беременных, истории болезни которых были проанализированы, 102 (93,6 %) женщины не были вакцинированы от COVID-19. Курение было указано в анамнезе только у 3 (2,8 %) беременных. Сроки беременности: I триместр — у 10 (9,2 %) женщин, II — у 38 (34,9 %), III — у 61 (55,9 %).

Ведущими жалобами при поступлении в стационар (табл. 1) были: выраженная общая слабость у 102 (93,6 %) беременных, лихорадка у 96 (88,1 %), сухой кашель у 85 (78 %), заложенность носа, насморк у 42 (38,5 %).

Таблица 1. Жалобы пациенток при поступлении в стационар, $n = 109$
Table 1. Complaints of patients upon admission to the hospital, $n = 109$

Жалоба Complaint	Число, абс. (%) Number, abs. (%)
Слабость Weakness	102 (93,6)
Лихорадка Fever	96 (88,1)
Кашель Cough	85 (78,0)
Отделение мокроты Sputum separation	41 (37,6)
Насморк, заложенность носа Runny nose, nasal congestion	42 (38,5)
Одышка Shortness of breath	24 (22,0)
Потеря вкуса и обоняния Loss of taste and sense of smell	22 (20,2)
Першение или боль в горле Sore throat or sore throat	21 (19,3)
Боли в грудной клетке при дыхании Chest pain when breathing	8 (7,3)
Боли в мышцах Muscle pain	4 (3,7)
Диарея Diarrhea	2 (1,8)

У 60 (62,5 %) пациенток отмечалась фебрильная лихорадка, у 36 (37,5 %) — субфебрилитет, у 13 (11,9 %) температура тела была в норме. Длительность лихорадочного периода составила 7,0 [3,0; 9,0] дней. Одышка беспокоила только 24 (22 %) пациенток. Кожный синдром (мелкоточечные геморрагические высыпания до назначения антикоагулянтов) отмечался только у 1 пациентки.

При анализе сопутствующей патологии (табл. 2) отмечено, что 76 (69,7 %) женщин были здоровы и не имели других заболеваний. Среди сопутствующих чаще всего встречались артериальная гипертония (АГ) (39,4 %), патология сердечно-сосудистой системы (15,2 %) и варикозная болезнь нижних конечностей (30,3 %). Оценить наличие ожирения не представлялось возможным, так как показатели индекса массы тела до беременности и прибавка в весе во время ее течения были указаны только у отдельных пациенток.

У 11 беременных с АГ диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ) I стадии, у 2 пациенток — II стадии. Параметры артериального давления (АД) — 125 [112,5; 130] и 80 [70; 87,5] мм рт. ст. (артериальная гипертензия 1-й степени тяжести отмечалась у 3 пациенток на момент госпитализации). У 11 пациенток с АГ после 20-й недели беременности развились гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) (в том числе у 7 паци-

енток с АД — 125 [119,0; 129,5] и 77,0 мм рт. ст. [70,0; 82,0]) и у 4 — преэклампсия (АД — 125,0 [115,0; 131,0] и 78,5 мм рт. ст. [75,25; 82,5]). У 7 беременных отмечалось повышение АД при поступлении в стационар максимально до 160 и 90 мм рт. ст., у 1 — до 200 и 100 мм рт. ст. с последующим снижением на фоне терапии. Все пациентки с АГ принимали препараты центрального действия, в 2 случаях — в комбинации с препаратами группы нифедипина. У остальных пациенток показатели АД были в норме.

По данным эхокардиографии у 8 беременных выявлена относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 2-й степени, признаков нарушения структуры и функции клапанов и миокарда не отмечалось. У 5 пациенток был III триместр беременности, поэтому данные изменения можно считать функциональными, обусловленными беременностью, у 3 — I триместр и начало II триместра, что с наибольшей вероятностью можно расценивать как проявления дисплазии соединительной ткани сердца.

У 105 (96,3 %) пациенток в мазке из носа и ротоглотки выявлена РНК SARS-CoV-2 (с применением метода амплификации нуклеиновых кислот — полимеразной цепной реакции). В остальных случаях диагноз «интерстициальные изменения в легких, характерные для COVID-19» поставлен по данным

Таблица 2. Сопутствующие заболевания беременных, n = 33

Table 2. Concomitant diseases of pregnant women, n = 33

Сопутствующие заболевания Concomitant diseases		Число, абс. (%) Number, abs. (%)
Артериальная гипертония Arterial hypertension		13 (39,4)
Патология сердца Pathology of the heart	Относительная недостаточность митрального (МК) и трикуспидального клапанов II степени Relative insufficiency of the mitral (MV) and tricuspid valves of the II degree	3 (9,1)
	Врожденный порок сердца. Открытый артериальный проток Congenital heart disease. Open Ductus arteriosus	1 (3,1)
	Синдром дисплазии соединительной ткани сердца: пролапс передней створки МК 2-й степени, пролапс задней створки МК 3-й степени Syndrome of connective tissue dysplasia of the heart: prolapse of the anterior leaf of the MV 2 degree, prolapse of the posterior leaf of the MV 3 degree	1 (3,1)
Варикозная болезнь нижних конечностей Varicose veins of the lower limbs		10 (30,3)
Тромбоз наружных геморроидальных узлов Thrombosis of external hemorrhoids		4 (6,1)
Заболевания органов дыхания Respiratory diseases	Бронхиальная астма Bronchial asthma	1 (3,1)
	Хронический бронхит Chronic bronchitis	1 (3,1)
Ревматические заболевания (эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, антифосфолипидный синдром) Rheumatic diseases (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, antiphospholipid syndrome)		2 (6,1)

компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости (ОГП): КТ1 – у 3 пациенток и КТ2 – у 1.

Рентгенологическое исследование ОГП выполнено 107 (98,2 %) пациенткам при госпитализации в стационар: рентгенография – 29 (27,1 %) пациенткам, КТ – 78 (72,9 %). Интерстициальные изменения в легких, характерные для COVID-19, были выявлены у 84 (78,5 %) пациенток (табл. 3). При поступлении в стационар у большинства отмечены интерстициальные изменения в легких 1-й степени согласно данным рентгенографии (8,4 %) и КТ (28 %), 2-й степени – по данным рентгенографии (8,4 %) и КТ (15,9 %), 3-й – при рентгенографии (3,7 %) и КТ (6,5 %), 4-й – при рентгенографии (2,8 %) и КТ (4,6 %). Части пациенток выполнялось рентгенологическое исследование ОГП в динамике и при выписке.

Признаки дыхательной недостаточности отмечались у пациенток с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, показатели SpO_2 по данным пульсоксиметрии составили 93,0 % [91,25; 95,0] и 90,0 % [86,0; 90,25] соответственно.

При анализе результатов лабораторных методов исследования выявлены следующие изменения (табл. 4):

- **общий анализ крови (ОАК):** умеренный лейкоцитоз ($12,8 \times 10^9/\text{л}$ [10,6; 16,8]) – у 96 (88,1 %) пациенток, лимфопения ($1,00$ [0,7; 1,3]) – у 51 (46,8 %) беременной, анемия ($96,6 \pm 1,0$ г/л) – у 104 (95,4 %);

- **биохимический анализ крови:**

- повышение уровня С-реактивного белка (максимально 37,7 г/л [15,7; 69,7]) – у 99 (90,8 %) пациенток; уровня АСТ (максимально до 41,9 Ед/л [26,0; 79,0]) – у 60 (55 %) и уровня АЛТ (максимально 54,0 Ед/л [27,6; 97,9]) – у 66 (60,6 %) беременных, в большей степени отмечалось повышение уровня АЛТ;
- уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) соответствовал сроку беременности у 8 (7,3 %) пациенток;
- уровень ферритина был повышен у 3 (2,8 %) пациенток в I триместре беременности, у 27 (24,8 %) во II и у 7 (6,4 %) в III (нормы по триместрам: I – до 100, II – до 75, III – до 15 мкг/л);
- уровень прокальцитонина в большинстве случаев оставался пределах нормы, повышение более 0,5 нг/мл отмечено у 18 (16,5 %) пациенток;
- гипергликемия регистрировалась у 32 (29,4 %) женщин (максимально до 6,4 ммоль/л [5,2; 8,5]): гестационный сахарный диабет – у 5 (15,6 %), стероидный сахарный диабет/нарушение толерантности к глюкозе на фоне терапии глюкокортикоидами (ГК) – у 27 (84,4 %). Уровень глюкозы к моменту выписки нормализовался у всех женщин.

Остальные биохимические показатели оставались в пределах нормы.

При оценке гемостазиограммы выявлено повышение максимально до 13,6 [12,8; 14,8] с протромбинового

Таблица 3. Данные по проведенному рентгенологическому исследованию органов грудной полости у пациенток, $n = 107$

Table 3. Data on X-ray examination of the thoracic cavity organs in patients, $n = 107$

Объем поражения легких The volume of lung damage	Число пациенток, прошедших The number of patients who have passed			
	рентгенографию (РГ), абс. (%) radiography (RG), abs. (%)		компьютерную томографию (КТ), абс. (%) computed tomography (CT), abs. (%)	
	при поступлении upon admission	при выписке at discharge	при поступлении upon admission	при выписке at discharge
РГ1/КТ1 RG1/CT1	9 (8,4)	2 (1,8)	30 (28)	6 (5,5)
РГ2/КТ2 RG2/CT2	9 (8,4)	3 (2,8)	17 (15,9)	2 (1,8)
РГ3/КТ3 RG3/CT3	4 (3,7)	2 (1,8)	7 (6,5)	2 (1,8)
РГ4/КТ4 RG4/CT4	3 (2,8)	0 (0)	5 (4,6)	1 (0,9)
Патологии не выявлено Pathology is not revealed	3 (2,8)	0 (0)	18 (16,8)	0 (0)
Очаговые изменения Focal changes	1 (0,9)	0 (0)	1 (0,9)	0 (0)

Примечание: РГ1 – РГ4/КТ1 – КТ4 – стадии (объем) поражения легких, выявленные при рентгенографии или компьютерной томографии: 1 – менее 25 % объема легких, 2–25–50 %, 3–50–75 %, 4 – более 75 %.

Note: RG1– RG4/CT1– CT4 – designation of lung lesion volume: 1 – less than 25 % of lung volume, 2–25–50 %, 3–50–75 %, 4 – more than 75 %.

Таблица 4. Данные лабораторных исследований у беременных пациенток

Table 4. Laboratory data from pregnant patients

Показатель, единица измерения Indicator, unit of measurement	Значения нормальных колебаний Values of normal oscillations	Значение Me [Q25; Q75] или M ± SD Value Me [Q25; Q75] или M ± SD	
		при поступлении upon admission	при выписке at discharge
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л White blood cells (WBC), × 10 ⁹ /l	4,0–9,2	12,8 [10,6; 16,8]	10,5 [8,3; 12,7]
Нейтрофилы, × 10 ⁹ /л Neutrophils (NEUT), × 10 ⁹ /l	2,0–5,8	8,9 ± 2,8	6,65 [4,83; 8,87]
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л Lymphocytes (LYMPH), × 10 ⁹ /l	1,2–3,0	1,00 [0,7; 1,3]	2,29 [1,78; 2,89]
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л Platelets (PLT), × 10 ⁹ /l	150–400	178,2 ± 64,5	253,0 [197,0; 311]
Гемоглобин, г/л Hemoglobin (HBG), g/l	115–160	97,9 ± 12,0	105,0 [99,0; 113]
Эритроциты, × 10 ¹² /л Red Blood cells (RBC), × 10 ¹² /l	3,5–5,6	3,4 ± 0,4	3,61 [3,38; 3,82]
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein (CRP), mg/l	0–5	37,7 [15,7; 69,7]	2,5 [1,8; 3,0]
Креатинин, мкмоль/л Creatinine (CREA), mmol/l	44–124	70,0 [64,0; 78,6]	62,7 [57,4; 70,3]
Аспарагиновая трансфераза (АСТ), Ед/л Aspartic transferase (AST), Units/l	5,0–40,0	41,9 [26,0; 79,0]	20,2 [14,8; 34,4]
Аланиновая трансфераза (АЛТ), Ед/л Alanine Transferase (ALT), Units/l	5,0–40,0	54,0 [27,6; 97,9]	32,8 [19,5; 55,5]
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л Lactate Dehydrogenase (LDG), Units/l	0–248	190,15 [161,0; 26]	164,9 [141,0; 207]
Креатинфосфокиназа (КФК), Ед/л Creatine Phosphokinase (KFK), Units/l	26–174	67,0 [57,0; 118,0]	60,35 [53,0; 97,4]
Ферритин, нг/мл Ferritin, ng/ml	30–400	64,0 [41,05; 136,9]	45,0 [27,9; 101,75]
Холестерин, ммоль/л Cholesterol (CHOL), mmol/l	3,3–5,3	6,2 [4,97; 7,4]	5,85 [4,78; 7,1]
Гликированный гемоглобин (HbA1c), %, Glycated Hemoglobin (HbA1c), %	4,8–5,9	5,0 ± 0,5	4,9 ± 0,6
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	3,9–6,1	6,4 [5,2; 8,5]	4,6 [4,1; 6,0]
Калий (К), ммоль/л Potassium, mmol/l	3,5–5,3	3,96 [3,61; 4,3]	3,81 [3,52; 4,06]
Протромбиновое время, с Prothrombin time (PT), sec.	9,4–11,3	13,6 [12,8; 14,8]	10,6 [10,1; 12,4]
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	1,5–4,0	5,2 [4,4; 5,9]	3,5 ± 1,3
АЧТВ, с APTT, sec.	23,4–31,5	31,6 ± 5,4	22,4 [20,1; 25,5]

Сокращения: Me (Q25– Q75 %), где Me – медиана, Q25 – Q75 % – интерквартильный размах показателя, M ± SD (mean ± standard deviation) – среднее ± стандартное отклонение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Abbreviations: Me (Q25– Q75 %), where Me is the median, Q25 – Q75 % is the interquartile range of the indicator, M ± SD (mean ± standard deviation) – mean ± standard deviation, APTT – activated partial thromboplastin time.

времени и максимально до $31,6 \pm 5,4$ с активированного частичного тромбопластинового времени на фоне антикоагулянтной терапии, клинических признаков гипокоагуляции не было. Повышение фибриногена до $5,2 [4,4; 5,9]$ г/л встречалось у 89 (81,7 %) женщин. У 85 (80 %) беременных исследованы качественным методом Д-димеры, в 98,8 % случаев отмечалась положительная реакция, которая сохранялась при выписке у 91,4 % пациенток.

С учетом всех данных средняя степень тяжести COVID-19 диагностирована у 60 (55,1 %) пациенток, тяжелая – у 26 (23,9 %), крайне тяжелая – у 8 (7,3 %), легкая – только у 15 (13,8 %).

Длительность стационарного лечения составила $11,0 [8,0; 15,0]$ койко-дней. Всем пациенткам проводилась терапия согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»: назначались системные ГК – 89 (81,7 %) больным, низкомолекулярные гепарины – 108 (99,1 %), генно-инженерные биологические препараты – 66 (60,6 %), парацетамол – 89 (81,7 %). В терапии использованы следующие ингибиторы рецептора интерлейкина-6: тоцилизумаб, левилимаб, сарилумаб, олокизумаб; переносимость препаратов была удовлетворительной, побочных эффектов не отмечено. Длительность терапии ГК составила $10,0 [7,0; 15,0]$ дней. Антибактериальная терапия проводилась 60 (55 %) пациенткам, ее длительность составила $11,0 [7,0; 14,0]$ дней. Назначались антибактериальные препараты следующих групп: цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы, линезолид, полимиксин, фосфомицин, ванкомицин. Достаточно редко – у 9 (8,3 %) пациенток – применялись противовирусные препараты фавипиравир, ремдесивир, тенофовир в связи с госпитализацией на 3–5-е сутки от начала заболевания.

В ходе стационарного лечения всем пациенткам выполнялось ультразвуковое исследование органов малого таза или плода, при этом патологии не было у 64 (53,8 %) женщин. Чаще всего наблюдались: особенности положения плода – у 7 (5,9 %) женщин, маловодие – у 6 (5,0 %), нарушение маточно-плацентарного кровотока и фетоплацентарная недостаточность – у 8 (7,3 %); инфаркт плаценты выявлен только у 1 пациентки, антенатальная гибель плода последовала в 1 случае. Маловодие встречалось у 2 (33,3 %) пациенток со среднетяжелым течением COVID-19, у 2 (33,3 %) – с тяжелым и 2 (33,3 %) с очень тяжелым течением инфекции.

С прогрессирующей беременностью выписаны из стационара 86 (78,9 %) женщин. Из оставшихся 23 пациенток у 1 (4,3 %) произошел поздний самопроизвольный выкидыш и еще у 1 (4,3 %) – антенатальная гибель плода, у 21 (91,3 %) роды прошли в стационаре: естественные – у 7 (33,3 %) пациенток и при кесаревом сечении – у 14 (66,7 %).

Оценивалось развитие осложнений беременности и родов в данную госпитализацию (табл. 5). Более чем у половины женщин осложнений во время беременности (82 женщины, или 75,2 %) и родов (15 женщин, или 71,4 %) не возникло. Наиболее часто отмечались: ГАГ (у 7 пациенток), гестационный диабет (у 5), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (у 5) и преэклампсия (у 4). Самыми распространенными осложнениями стали: преждевременные роды (14,2 %) и преждевременное излитие околоплодных вод (9,5 %).

Таблица 5. Осложнения беременности и родов у пациенток, включенных в исследование

Table 5. Complications of pregnancy and childbirth in patients included in the study

Осложнение Complication	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Осложнение беременности, n = 109 Complication of pregnancy, n = 109	
Отсутствуют Missing	82 (75,2)
Гестационная артериальная гипертензия Gestational arterial hypertension	7 (6,4)
Гестационный диабет Gestational diabetes	5 (4,6)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты Premature detachment of a normally located placenta	5 (4,6)
Преэклампсия Preeclampsia	4 (3,7)
Острый респираторный дистресс синдром + острая гипоксия плода Acute respiratory distress syndrome + acute fetal hypoxia	3 (2,8)
Истмико-цервикальная недостаточность Isthmic-cervical insufficiency	2 (1,8)
Осложнение в родах, n = 21 Complications in childbirth, n = 21	
Отсутствуют Missing	15 (71,4)
Преждевременные роды Premature birth	3 (14,2)
Преждевременное излитие околоплодных вод Premature discharge of amniotic fluid	2 (9,5)
Стремительные роды Rapid childbirth	1 (4,7)
Слабость родовой деятельности Weakness of labor activity	1 (4,7)

С выздоровлением выписаны из стационара 104 (95,4 %) пациентки. Из осложнений COVID-19 чаще встречались цитокиновый шторм (55 женщин, или 50,5 %) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (18, или 16,5 %), у 6 пациенток отмечалось развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН), потребовавшей искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (табл. 6). У 27 (24,8 %) пациенток развилась гипергликемия на фоне терапии ГК, при отмене препаратов уровень глюкозы нормализовался у всех женщин.

Таблица 6. Осложнения и исходы COVID-19 у беременных пациенток, $n = 109$

Table 6. Complications and outcomes of COVID-19 in pregnant patients, $n = 109$

Параметр Parameter	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Исход заболевания The outcome of the disease	
Выписка из стационара Discharge from the hospital	104 (95,4)
Летальный исход Fatal outcome	5 (4,6)
Осложнение Complication	
Развитие цитокинового шторма Cytokine storm	55 (50,5)
Развитие острого респираторного дистресс-синдрома (перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии) Acute respiratory distress syndrome (transfer to the intensive care unit)	18 (16,5)
Острая дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких Acute respiratory failure, artificial lung ventilation	6 (5,5)
Стероидный сахарный диабет/нарушение толерантности к глюкозе на фоне приема глюкокортикоидов Steroid diabetes mellitus impaired glucose tolerance while taking glucocorticoids	27 (24,7)
Тромбоз глубоких вен голени Deep vein thrombosis of the lower leg	2 (1,8)
Миокардиодистрофия Myocardiodystrophy	2 (1,8)
Острое почечное повреждение Acute renal injury	1 (0,9)
Миокардит Myocarditis	1 (0,9)
Сепсис Sepsis	1 (0,9)
Инфаркт селезенки Spleen infarction	1 (0,9)

Летальный исход наступил в 5 (4,6 %) случаях: скончались 4 пациентки с крайне тяжелым течением, одна — с тяжелым течением COVID-19. Средний возраст этих больных был 27,0 [26,0; 30,0] года. У 2 пациенток с летальным исходом установлено наличие сопутствующей патологии (артериальная гипертензия). Гестационный срок беременности у скончавшихся: III (4 пациентки) и II (1 пациентка) триместры. Среди осложнений беременности были: внутриутробная гибель плода (1), ОРДС плода (1), острая гипоксия (1), преждевременные роды (1), стремительные роды (1). Среди осложнений COVID-19 установлено развитие цитокинового шторма, острого почечного повреждения, ОДН, миокардита и сепсиса. Все пациентки находились в реанимационном отделении на ИВЛ.

Обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что у большей части беременных, заболевших COVID-19, отмечалось среднетяжелое и тяжелое течение заболевания, преимущественно это были женщины на поздних сроках беременности. При этом у 80 % беременных COVID-19 сопровождался развитием осложнений — у половины пациенток отмечалась тяжелая системная воспалительная реакция (цитокиновый шторм). Полученные результаты анализа согласуются с опубликованными данными, в которых отмечается существенная доля тяжелого течения COVID-19 у беременных, особенно в III триместре; однако частота развития осложнений, таких как ОРДС, представлена 70 %, из них 20 % больных требовалось проведение ИВЛ [11, 12]. В нашем исследовании только у 17 % отмечался ОРДС и только в 5 % случаев потребовалось проведение ИВЛ.

В структуре сопутствующей патологии, определяющей тяжесть течения COVID-19, по данным литературы, описаны: сахарный диабет (18 % пациентов), ожирение (мы не могли проанализировать данную взаимосвязь из-за отсутствия информации в медицинской документации); заболевания органов дыхания — 25 % (синдром ночного апноэ, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), в нашем исследовании только у 2 пациенток в анамнезе отмечены заболевания органов дыхания [12–14]. Среди наших пациенток сахарного диабета выявлено не было; но в 24,8 % случаев зарегистрирована гипергликемия на фоне терапии ГК, при отмене препаратов уровень глюкозы нормализовался. По данным различных источников, гипергликемия при COVID-19 встречается в 20–70 % случаев [22, 23].

Патология сердечно-сосудистой системы в опубликованных исследованиях составляла 17 % (артериальная гипертензия, кардиомиопатия), хотя было показано преобладание артериальной гипертензии в группе небеременных пациенток. В нашем исследовании обращало на себя внимание наличие синдрома

артериальной гипертензии в структуре как сопутствующей патологии, так и при осложнениях беременности. Среди пациенток с артериальной гипертензией чаще, чем у пациентов без артериальной гипертензии, отмечались тяжелые формы поражения легких, требующие выполнения ИВЛ ($p = 0,004$). Также у пациентов с ГАГ статистически значимо чаще отмечались выраженные изменения в легких — КТЗ ($p = 0,002$), КТ4 — ($p = 0,006$), чем у пациенток без АГ. У 2 пациенток из 5 умерших также была артериальная гипертензия. Предполагаемая взаимосвязь тяжелого течения COVID-19 с артериальной гипертензией может быть обусловлена нарушением работы ренин-ангиотензиновой (РАС) системы из-за секвестрации и деградации ангиотензинпревращающего фермента-2 при связывании вируса. Трофобласты плаценты особенно чувствительны к изменениям концентрации рецепторов ангиотензина, которые происходят во время беременности, и у некоторых женщин с преэклампсией имеются аутоантитела, которые стимулируют рецептор ангиотензина 1 (АТ1). Это аутоантитело к АТ1 связывается с рецепторами АТ1 в трофобластах, где оно синергично взаимодействует с АТ2, нарушая плацентацию и, следовательно, нормальную функцию РАС, что связано с преэклампсией [16].

По остальным параметрам (сопутствующая патология, данные лабораторных методов исследования, осложнения беременности, родов и COVID-19) статистически значимых различий получено не было. Несмотря на преобладание среднетяжелых и тяжелых форм COVID-19, беременность (75 %) и роды (71 %) в большинстве случаев протекали без осложнений. Среди осложнений беременности преобладали ГАГ, гестационный диабет, преждевременные роды, преэклампсия. Согласно данным других авторов [17–20] наиболее распространенными осложнениями беременности были: послеродовое кровотечение — у 54,5 % (от 7 до 94 %), в нашем наблюдении кровотечений после родов не отмечалось; преждевременные роды (от 12 до 34 % случаев), наши результаты — 14,2 % женщин. В 14 (66,7 %) случаях родоразрешение выполнено кесаревым сечением, основные показания — тяжелое течение COVID-19, гипоксия плода, рубец на матке, преждевременная отслойка плаценты, преэклампсия, преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности. Согласно клиническим рекомендациям родоразрешение через естественные родовые пути является предпочтительным методом родоразрешения беременных с COVID-19, оперативное родоразрешение рекомендовано в первую очередь при наличии акушерских показаний, а также при тяжелом течении COVID-19. Однако в большинстве публикаций указана значимая доля оперативного родоразрешения — данные китайских и итальянских исследователей (92 и 96 % случаев); до пандемии доля операций кесарева сечения в стационарах г. Москвы

составляла 25 %, в 2021 г. — 42,5 % [9, 13, 14, 19, 24]. Однако некоторые авторы отмечают, что повышенная частота оперативного родоразрешения может быть связана не столько с наличием абсолютных показаний, сколько со сложной эпидемиологической ситуацией и отсутствия четкого представления о воздействии вируса на плод [19].

Уровень летальности небеременных госпитализированных пациенток по данным литературы составляет 6,4 % (4,4–8,5 %), а смертность от всех причин у беременных пациенток — 9,6–13,3 %, по данным других авторов — от 2 до 27 %. Имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют достоверно оценить влияние COVID-19 на материнскую смертность в популяции в целом. К настоящему времени показатели материнской смертности за 2020 г. представили около 20 % стран, в которых нерепрезентативно высока доля обеспеченных и/или сравнительно небольших групп населения, что ограничивает возможность экстраполяции оценок на генеральную совокупность [11–25].

Согласно данным Минздрава России от 2021 г. общая смертность от COVID-19 среди пациентов с выявленной инфекцией в стране составила 1,5–4 %, в стационарах — 7–15 %. Всего в 2021 г. в РФ зафиксированы 482 материнских смерти от всех причин, в Саратовской области — 21 (данные Росстата). В 2020 г. из-за коронавирусной инфекции скончались 103 беременные женщины. В 2021 г. в РФ материнская смертность с подтвержденным COVID-19 возросла втрое [8–20, 25]. В нашем исследовании умерло 5 (4,6 %) беременных, летальный исход в первую очередь был обусловлен тяжестью течения COVID-19. Статистически значимой зависимости летального исхода от сопутствующей патологии, лабораторных параметров, сроков беременности, осложнений беременности не выявлено, а 95 % женщин выписаны из стационара с выздоровлением или со значительным клиническим улучшением.

Настоящая работа имела ограничения: небольшой объем выборки пациентов, включенных в исследование, невозможность сравнения течения и исходов беременности у пациенток без COVID-19, частичное отсутствие необходимой информации в медицинской документации.

Заключение

Несмотря на преобладание среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19, высокую частоту развития осложнений, преимущественно системного воспалительного характера, в большинстве случаев исходы беременности, родов и собственно COVID-19 были благоприятными. Наличие синдрома АГ, как в рамках ГБ, так и в структуре осложнений беременности, возможно, следует рассматривать как прогностически неблагоприятный маркер тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Poorolajal J. The global pandemics are getting more frequent and severe. *J Res Health Sci* 2021;21(1):e00502. DOI: 10.34172/jrhrs.2021.40
- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). ArcGIS. Johns Hopkins University. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». *Кардиология* 2020;60(11):30–4. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470
- Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. International Registry “Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have been infected with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARS-CoV-2)”. *Kardiologiya = Cardiology* 2020; 60(11):30–4. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4470
- Wastnedge E., Reynolds R., van Boeckel S. et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev* 2021;101(1):303–18. DOI: 10.1152/physrev.00024.2020
- Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H. et al. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016;27(2):89–94. DOI: 10.5830/CVJA-2016-021
- Kadir R.A., Kobayashi T., Iba T. et al. COVID-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry – Communication from the ISTH SSC for Women’s Health. *J Thromb Haemost* 2020;18(11):3086–98. DOI: 10.1111/jth.15072
- Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet. Gynecol* 2020;222(6):521–31. DOI: 10./j.ajog.2020.03.021
- Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020;25(1):39. DOI: 10.118/s40001-020-00439-w
- Андреева М.Д., Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А. и др. Родоразрешение в условиях инфицирования COVID-19: клиническое наблюдение. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение* 2020;8(2):25–35. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-12001
- Andreeva M.D., Karakhalis L.Yu., Penzhoyan G.A. et al. Delivery in the setting of COVID-19 infection: a clinical observation. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.* 2020;8(2): 25–35. (In Russ.). DOI: 10.24411/2303-9698-2020-12001
- Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019;52(3):501–3. DOI: 10.1016/j.jmii.2018.04.005
- Liu D., Li L., Wu X. 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
- Pierce-Williams R.A.M., Burd J., Felder L. et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2(3):100134. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134
- Сахаутдинова И.В., Таупова И.М., Засыдкин И.С., Р. И. Громенко. Течение беременности, роды и перинатальные исходы при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана* 2021;16(6):47–50. Sakhautdinova I.V., Tayupova I.M., Zasyadkin I.S., Gromenko R.I. Pregnancy, childbirth and perinatal outcomes in the new coronavirus infection COVID-19. *Medicinskij vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal* 2021;16(6):47–50. (In Russ.).
- Capobianco G., Saderi L., Aliberti S. et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;252:543–58. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.006
- Mullins E., Evans D., Viner R.M. et al. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55(5):586–92. DOI: 10.1002/uog.22014
- Verma S., Carter E.B., Mysorekar I.U. SARS-CoV2 and pregnancy: An invisible enemy? *Am J Reprod Immunol* 2020;84(5):e13308. DOI: 10.1111/aji.13308
- Thompson J.L., Nguyen L.M., Noble K.N. et al. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2020;84(5):e13339. DOI: 10.1111/aji.13339
- Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2021;31(5):1–16. DOI: 10.1002/rmv.2208
- Вуколова В.А., Енькова Е.В., Рыжиков Ю.С. и др. Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19. *Вестник новых медицинских технологий* 2020;6:56–62. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16778
- Vukolova V.A., Enkova E.V., Ryzhikov Yu.S. Evaluation of the course of pregnancy, childbirth and the condition of the fetus in women with COVID-19. *Vestnik novyx medicinskix texnologij = Bulletin of new medical technologies.* 2020;6:56–62. (In Russ.). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16778
- 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. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции». Версия 10 (08.02.2021). Минздрав России. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29.pdf
- Temporary guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infections”. Version 10 (08.02.2021). The Ministry of Health of Russia. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29.pdf
- Vrbic M.D., Gruban J., Kos M.K. Incidence and control of steroid-induced hyperglycaemia in hospitalised patients at a tertiary care centre for lung diseases. *Pharmacol Reports* 2021;73(3):796–805. DOI: 10.1007/s43440-021-00234-2
- Hamdy O., Gabbay R.A. Early observation and mitigation of challenges in diabetes management of COVID-19 patients in critical care units. *Diabetes Care* 2020;43(8):e81–2. DOI: 10.2337/dc20-0944
- Адамян Р.В., Вечерко В.И., Конышева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы). *Проблемы репродукции* 2021;27(3):70–7. DOI: 10.17116/repro20212703170
- Adamyan R.V., Vecherko V.I., Konysheva O.V., Harchenko E.I. Pregnancy and COVID-19: current issues (literature review). *Problemy reprodukci = Reproduction problems* 2021;27(3):70–7 (In Russ). DOI: 10.17116/repro20212703170
- Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире. *Акушерство, гинекология и репродукция* 2022;16(3):296–305. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279
- Baranovskaya E.I. Maternal mortality in the modern world. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukciya = Obstetrics, gynecology and reproduction* 2022;16(3):296–305. (In Russ). DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.279

Вклад авторов

Е.В. Григорьева, А.П. Ребров: концепция, дизайн, написание статьи, редактирование;
Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай: сбор, обработка материала, написание статьи;
И.С. Блохин, И.Е. Кондрашкин, М.А. Полиданов: сбор материала.

Authors' contributions

E.V. Grigoryeva, A.P. Rebrov: concept, design, article writing, editing,
D.A. Tyapkina, A.A. Boroday: collection, processing of material, writing an article,
I.S. Blokhin, I.E. Kondrashkin, M.A. Polidanov: collection of material.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Григорьева / E.V. Grigoryeva: <https://orcid.org/0000-0001-6064-560X>
Д.А. Тяпкина / D.A. Tyapkina: <https://orcid.org/0000-0001-7886-1175>
А.А. Бородай / A.A. Boroday: <https://orcid.org/0000-0002-6632-5110>
И.С. Блохин / I.S. Blokhin: <https://orcid.org/0000-0003-3224-6913>
И.Е. Кондрашкин / I.E. Kondrashkin: <https://orcid.org/0000-0001-8827-8143>
М.А. Полиданов / M.A. Polidanov: <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>
А.П. Ребров / A.P. Rebrov: <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования (№ 3 от 01.03.2023 г.) одобрен комитетом по биомедицинской этике ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol (No. 3 of 01.03.2023) was approved by the committee on biomedical ethics of Regional Clinical Hospital of Saratov.