



Зновец Т.В.

3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова, Минск, Беларусь

Клинические характеристики COVID-19 у беременных женщин

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 05.05.2025

Принята: 26.05.2025

Контакты: znota@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить клиническое течение COVID-19 у беременных женщин.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 беременных женщин с COVID-19, разделенных в зависимости от сроков беременности при инфицировании SARS-CoV-2 на группы: группа 1 – 14 женщин в I триместре беременности на сроке до 13⁺⁶ недель, группа 2 – 17 женщин во II триместре на сроке от 14⁺⁰ до 26⁺⁶ недель, группа 3 – 29 женщин в III триместре на сроке от 27⁺⁰ недель и более. Анализируемые данные включали возраст, репродуктивную функцию, результаты клинических анализов крови и мочи, коагулограммы и биохимических показателей крови. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 10.0 (StatSoft, США). Статистически значимым уровнем ошибки считали $p < 0,05$.

Результаты. Большинство беременных ($80 \pm 5,16\%$) имели легкую форму COVID-19, среднетяжелая форма выявлена в $20 \pm 5,16\%$ случаев. Основными клиническими симптомами COVID-19 у беременных женщин являются заложенность носа ($90 \pm 3,87\%$), гипертермия ($81,7 \pm 4,99\%$), ринорея ($80 \pm 5,16\%$), боль в горле ($70 \pm 5,92\%$), слабость ($68,3 \pm 6,01\%$), миалгия ($60 \pm 6,32\%$), кашель ($60 \pm 6,32\%$) и головная боль ($58,3 \pm 6,37\%$). COVID-19 в I триместре беременности ассоциирован с головной болью ($p = 0,008$), болью в ухе ($p = 0,03$) и гастроинтестинальными симптомами ($p = 0,022$), во II триместре – с головной болью ($p = 0,002$), гипертермией ($p = 0,049$) и гастроинтестинальными симптомами ($p = 0,049$), в III триместре – с большей длительностью симптомов COVID-19 ($p = 0,002$). SARS-CoV-2-инфицированные беременные женщины в $91,7 \pm 3,56\%$ случаев имеют соматическую патологию. Фоном для инфицирования SARS-CoV-2 беременных женщин в I и III триместрах являются эндокринная патология, расстройства питания и нарушения обмена веществ ($p_{1,2} = 0,01$; $p_{2,3} = 0,012$). Первобеременные женщины чаще болеют COVID-19 в I и III триместрах гестации ($p = 0,025$). Инфицирование SARS-CoV-2 у повторнородящих женщин чаще происходит во II триместре ($p = 0,031$). Основными предикторами среднетяжелого течения COVID-19 у беременных женщин являются рвота ($p = 0,025$), снижение уровня лейкоцитов ($p = 0,026$) и повышение уровня аспартатаминотрансферазы ($p = 0,049$).

Заключение. В ходе исследования изучены клинические характеристики COVID-19 у беременных женщин, проведен комплексный анализ клинических данных, гематологических и биохимических показателей, коагуляционных параметров у беременных с различным течением COVID-19 в зависимости от сроков инфицирования.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, клиническое течение, беременность

Znovets T.

3rd City Clinical Hospital named after E.V. Klumov, Minsk, Belarus

Clinical Characteristics of COVID-19 in Pregnant Women

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 05.05.2025

Accepted: 26.05.2025

Contacts: znota@mail.ru

Abstract

Purpose. To study the clinical course of COVID-19 in pregnant women.

Materials and methods. The study included 60 pregnant women with COVID-19, divided into groups depending on the gestational age at SARS-CoV-2 infection: group 1 – 14 women in the first trimester of pregnancy up to 13⁺⁶ weeks, group 2 – 17 women in the second trimester from 14⁺⁰ to 26⁺⁶ weeks, group 3 – 29 women in the third trimester from 27⁺⁰ weeks and more. The analyzed data included age, reproductive function, results of clinical blood and urine tests, coagulogram and biochemical blood parameters. Statistica 10.0 (StatSoft, USA) was used for statistical data processing. The statistically significant error level was considered to be $p < 0.05$.

Results. Most pregnant women (80±5.16%) had a mild form of COVID-19, moderate form was detected in 20±5.16% of cases. The main clinical symptoms of COVID-19 in pregnant women are nasal congestion (90±3.87%), hyperthermia (81.7±4.99%), rhinorrhea (80±5.16%), sore throat (70±5.92%), weakness (68.3±6.01%), myalgia (60±6.32%), cough (60±6.32%) and headache (58.3±6.37%). COVID-19 in the first trimester of pregnancy is associated with headache ($p=0.008$), ear pain ($p=0.03$) and gastrointestinal symptoms ($p=0.022$), in the second trimester – with headache ($p=0.002$), hyperthermia ($p=0.049$) and gastrointestinal symptoms ($p=0.049$), in the third trimester – with a longer duration of COVID-19 symptoms ($p=0.002$). SARS-CoV-2-infected pregnant women have somatic pathology in 91.7±3.56% of cases. Endocrine pathology, nutritional disorders and metabolic disorders are the background for SARS-CoV-2 infection of pregnant women in the first and third trimesters ($p_{1,2}=0.01$; $p_{2,3}=0.012$). First-time pregnant women are more likely to get COVID-19 in the first and third trimesters of gestation ($p=0.025$). SARS-CoV-2 infection in women who have given birth again most often occurs in the second trimester ($p=0.031$). The main predictors of moderate COVID-19 in pregnant women are vomiting ($p=0.025$), decreased white blood cell count ($p=0.026$), and increased aspartate aminotransferase levels ($p=0.049$).

Conclusion. The study examined the clinical characteristics of COVID-19 in pregnant women, conducted a comprehensive analysis of clinical data, hematological and biochemical parameters, coagulation parameters in pregnant women with different courses of COVID-19 depending on the timing of infection.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, clinical course, pregnancy

■ ВВЕДЕНИЕ

COVID-19 является высококонтагиозной инфекцией, вызываемой тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса-2 (SARS-CoV-2), и по состоянию на январь 2025 года зарегистрировано свыше 777 миллионов случаев заболевания по всему миру, подтверждено более 7 миллионов летальных исходов заболевания [1]. Беременные женщины подвергаются более высокому риску вирусных инфекций, чем обычная популяция, из-за респираторных, гематологических, эндокринных, иммунологических и анатомических изменений, которые происходят во время беременности [2, 3]. Сообщается, что у беременных женщин связанные с COVID-19 показатели госпитализации, пневмонии, потребности в поддержке аппаратом искусственной вентиляции легких и госпитализации в отделения интенсивной терапии выше, чем у небеременной популяции [4]. Однако имеются ограниченные данные о клинических характеристиках COVID-19 у беременных женщин.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клиническое течение COVID-19 у беременных женщин.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили с января 2024 года по февраль 2025 года на базе акушерского наблюдательного отделения № 1 учреждения здравоохранения «3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова» г. Минска, которое является специализированным учреждением по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам г. Минска с COVID-19. Пациенток включали в исследование после получения письменного информированного согласия.

Всего в исследование были включены 60 беременных женщин с подтвержденным COVID-19 при наличии РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках. В зависимости от сроков беременности при инфицировании SARS-CoV-2 пациентки разделены на 3 группы:

- группа 1 – 14 женщин в I триместре беременности на сроке до 13⁺⁶ недель;
- группа 2 – 17 женщин во II триместре беременности на сроке от 14⁺⁰ до 26⁺⁶ недель;
- группа 3 – 29 женщин в III триместре беременности на сроке от 27⁺⁰ недель и более.

Анализируемые данные включали возраст, репродуктивную функцию, результаты клинических анализов крови и мочи, коагулограммы и биохимических показателей крови. Степень тяжести COVID-19 оценивали в соответствии с Рекомендациями (временными) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.11.2021 № 1424).

Биохимическое исследование крови проводили реагентами Beckman Coulter (США) на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США) по унифицированным методикам. Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 10.0 (StatSoft, США). Для анализа количественных данных определяли вид распределения признаков при помощи критерия Шапиро – Уилка. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющих нормальное

распределение, описывали средним значением (M) и средним квадратическим отклонением (SD). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля), результаты представлены в виде Me (25%; 75%). При сравнении величин с нормальным распределением в 2 независимых группах рассчитывали критерий Стьюдента (t), в 3 и более независимых группах использовали однофакторный дисперсионный анализ (F). Для сопоставления 2 независимых групп по количественным признакам с ненормальным распределением применяли критерий Манна – Уитни (U), для сопоставления 3 и более независимых групп использовали критерий Краскела – Уоллиса (H). Для описания качественных признаков вычисляли долю (P) и ошибку доли (Sp) признака, для их сравнения был задействован метод максимального правдоподобия «хи-квадрат» (χ^2), точный критерий Фишера (ТКФ). Статистически значимым уровнем ошибки считали $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст беременных на момент инфицирования SARS-CoV-2 составил $29,4 \pm 5,91$ года, не различался между 3 группами ($F_{2,57} = 0,53$; $p = 0,59$): $28,2 \pm 6,24$ года, $30,4 \pm 5,28$ года и $29,3 \pm 6,18$ года соответственно. Срок беременности при инфицировании SARS-CoV-2 в группе 1 составил 10,5 (9; 12) недели, в группе 2 – 22 (18; 24) недели и в группе 3 – 37 (34; 39) недель.

Соматическая патология выявлена у значимого количества пациенток без отличий их доли между группами: 13 ($92,9 \pm 6,86\%$), 15 ($88,2 \pm 7,82\%$) и 27 ($93,1 \pm 4,71\%$) беременных соответственно; структура выявленной патологии по системам органов приведена в табл. 1.

Таблица 1
Соматическая патология у беременных женщин с COVID-19, n (P±Sp, %)
Table 1
Somatic pathology in pregnant women with COVID-19, n (P±Sp, %)

| Патология | Группа 1 (N=14) | Группа 2 (N=17) | Группа 3 (N=29) | Всего (N=60) |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| Новообразования | 0 | 1 (5,9±5,71) | 1 (3,5±3,41) | 2 (3,3±2,31) |
| Болезни крови | 1 (7,1±6,86) | 0 | 0 | 1 (1,7±1,67) |
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ | 8 (57,1±13,23) | 2 (11,8±7,82)* | 14 (48,3±9,28) | 24 (40±6,32) |
| Болезни нервной системы | 1 (7,1±6,86) | 0 | 1 (3,5±3,41) | 2 (3,3±2,31) |
| Болезни глаза и его придаточного аппарата | 7 (50±13,36) | 7 (41,2±11,94) | 12 (41,4±9,15) | 26 (43,3±6,4) |
| Болезни системы кровообращения | 2 (14,3±9,36) | 6 (35,3±11,59) | 8 (27,6±8,3) | 16 (26,7±5,71) |
| Болезни органов дыхания | 3 (21,4±10,96) | 5 (29,4±11,05) | 10 (34,5±8,83) | 18 (30±5,92) |
| Болезни органов пищеварения | 3 (21,4±10,96) | 6 (35,3±11,59) | 5 (17,2±7,01) | 14 (23,3±5,46) |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 0 | 2 (11,8±7,82) | 1 (3,5±3,41) | 3 (5±2,81) |
| Болезни костно-мышечной системы | 1 (7,1±6,86) | 1 (5,9±5,71) | 4 (13,8±6,4) | 6 (10±3,87) |
| Болезни мочевыделительной системы | 4 (28,6±12,08) | 3 (17,7±9,26) | 2 (6,9±4,71) | 9 (15±4,61) |
| Врожденные аномалии системы кровообращения | 1 (7,1±6,86) | 1 (5,9±5,71) | 5 (17,2±7,01) | 7 (11,7±4,15) |

Примечание: * статистически значимые различия с группами 1 (ТКФ; $p = 0,01$) и 3 (ТКФ; $p = 0,012$).

В структуре болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ ведущее место занимали болезни щитовидной железы, доля которых составила в группах $50 \pm 13,36\%$ (N=7), $11,8 \pm 7,82\%$ (N=2) и $34,5 \pm 8,83\%$ (N=10) соответственно, значительно отличались группы 1 и 2 (ТКФ; $p=0,026$). Избыточная масса тела или алиментарное ожирение чаще (ТКФ; $p_{2,3}=0,03$) наблюдались у 7 пациенток группы 3 ($24,1 \pm 7,94\%$), что значительно отличалось от группы 2 (N=0), в группе 1 были 3 ($21,4 \pm 10,96\%$) такие пациентки.

До беременности вакцинированы от COVID-19 всего 17 ($28,3 \pm 5,82\%$) женщин, по группам 2 ($14,3 \pm 9,36\%$), 5 ($29,4 \pm 11,05\%$) и 10 ($34,5 \pm 8,83\%$) пациенток соответственно. Во время настоящей беременности вакцинирована от COVID-19 лишь одна беременная женщина в группе 3. Значимое большинство женщин болели COVID-19 повторно, до настоящей беременности болели всего 44 ($73,3 \pm 5,71\%$) женщины, в группах соответственно 10 ($71,4 \pm 12,08\%$), 14 ($82,4 \pm 9,24\%$) и 20 ($68,9 \pm 8,6\%$) пациенток, а 2 и более эпизода заболевания до наступления беременности случились в каждой из групп у 3 ($21,4 \pm 10,96\%$), 6 ($35,3 \pm 11,59\%$) и 5 ($17,2 \pm 7,01\%$) женщин.

Данные табл. 2 показывают, что первобеременные женщины чаще болеют COVID-19 в I и III триместрах гестации ($\chi^2=7,35$; $p=0,025$), тогда как значимое большинство рожавших в прошлом при настоящей беременности болели COVID-19 во II триместре ($\chi^2=6,97$; $p=0,031$).

В течение настоящей беременности большинство женщин болели COVID-19 с легким течением (N=48; $80 \pm 5,16\%$), тяжелых форм не было. Не выявлено различий в клинических формах COVID-19 по триместрам гестации, что составило для легкой формы болезни 11 ($78,6 \pm 10,96\%$) случаев в группе 1, 12 ($70,6 \pm 11,05\%$) в группе 2 и 25 ($86,2 \pm 6,4\%$) в группе 3. Клинические проявления COVID-19 у беременных женщин по триместрам гестации представлены в табл. 3.

Сравнение частоты симптомов в зависимости от тяжести COVID-19 показало, что для легкой формы болезни характерна ринорея (N=42, $87,5 \pm 4,8\%$, $p=0,004$), а среднетяжелая форма в каждом третьем случае протекала со рвотой (N=4, $33,3 \pm 13,6\%$, $p=0,025$). Нарушение обоняния в виде аносмии или паросмии имели 12 ($25 \pm 6,25\%$) беременных женщин с легкой формой COVID-19 и 4 ($33,3 \pm 13,6\%$) беременных со среднетяжелой формой заболевания, нарушение вкуса в виде гипогевзии или агевзии –

Таблица 2
Репродуктивная функция беременных женщин с COVID-19, n (P±Sp, %)
Table 2
Reproductive function of pregnant women with COVID-19, n (P±Sp, %)

| Беременность и роды | Группа 1 (N=14) | Группа 2 (N=17) | Группа 3 (N=29) | Всего (N=60) |
|------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Первобеременные | 11 ($78,6 \pm 10,96$) | 6 ($35,3 \pm 11,59$) ¹ | 20 ($69 \pm 8,59$) | 37 ($61,7 \pm 6,28$) |
| Роды | 3 ($21,4 \pm 10,96$) | 10 ($58,8 \pm 11,94$) ² | 7 ($24,1 \pm 7,94$) | 20 ($33,3 \pm 6,08$) |
| Внематочная беременность | 1 ($7,1 \pm 6,86$) | 0 | 0 | 1 ($1,7 \pm 1,67$) |
| Медицинский аборт | 1 ($7,1 \pm 6,86$) | 1 ($5,9 \pm 5,71$) | 0 | 2 ($3,3 \pm 2,31$) |
| Самопроизвольный аборт | 0 | 2 ($11,8 \pm 7,82$) | 2 ($6,9 \pm 4,71$) | 4 ($6,7 \pm 3,23$) |
| Неразвивающаяся беременность | 0 | 2 ($11,8 \pm 7,82$) | 1 ($3,5 \pm 3,41$) | ($5 \pm 2,81$) |

Примечания: ¹ значимые различия с группами 1 (ТКФ; $p=0,019$) и 3 ($\chi^2=4,94$; $p=0,026$); ² значимые различия с группами 1 (ТКФ; $p=0,04$) и 3 ($\chi^2=5,53$; $p=0,019$).

Таблица 3
Клинические проявления COVID-19 у беременных женщин по триместрам гестации, n (P±Sp, %)
Table 3
Clinical manifestations of COVID-19 in pregnant women by trimester of gestation, n (P±Sp, %)

| Симптомы | Группа 1 (N=14) | Группа 2 (N=17) | Группа 3 (N=29) | Всего (N=60) |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------------|----------------|
| Слабость | 10 (71,4±12,08) | 14 (82,4±9,24) | 17 (58,6±9,15) | 41 (68,3±6,01) |
| Головная боль | 11 (78,9±10,9) | 14 (82,4±9,24) | 10 (34,5±8,83) ¹ | 35 (58,3±6,37) |
| Головокружение | 2 (14,3±9,36) | 0 | 0 | 2 (3,3±2,31) |
| Мелькание мушек перед глазами | 0 | 1 (5,9±5,71) | 0 | 1 (1,7±1,67) |
| Мышечная боль | 8 (57,1±13,23) | 13 (76,5±10,28) | 15 (51,7±9,28) | 36 (60±6,32) |
| Гипертермия (температура тела >37 °C) | 13 (92,9±6,86) | 17 (100) ² | 19 (65,5±8,83) | 49 (81,7±4,99) |
| Конъюнктивит | 1 (7,1±6,86) | 5 (29,4±11,05) | 8 (27,6±8,3) | 14 (23,3±5,46) |
| Боль в глазных яблоках | 0 | 1 (5,9±5,71) | 0 | 1 (1,7±1,67) |
| Нарушение обоняния и вкуса | 1 (7,1±6,86) | 5 (29,4±11,05) | 10 (34,5±8,83) | 16 (26,7±5,71) |
| Заложенность носа | 12 (85,7±9,36) | 14 (82,4±9,24) | 28 (96,6±3,37) | 54 (90±3,87) |
| Ринорея | 9 (64,3±12,8) | 13 (76,5±10,28) | 26 (89,7±5,64) | 48 (80±5,16) |
| Носовое кровотечение | 0 | 1 (5,9±5,71) | 1 (3,5±3,41) | 2 (3,3±2,31) |
| Боль в ухе | 3 (21,4±10,96) | 1 (5,9±5,71) | 0 ³ | 4 (6,7±3,23) |
| Осиплость голоса | 1 (7,1±6,86) | 0 | 0 | 1 (1,7±1,67) |
| Боль в горле | 10 (71,4±12,08) | 12 (70,6±11,05) | 20 (69±8,59) | 42 (70±5,92) |
| Кашель | 8 (57,1±13,23) | 8 (47,1±12,11) | 20 (69±8,59) | 36 (60±6,32) |
| Образование мокроты | 3 (21,4±10,96) | 1 (5,9±5,71) | 9 (31±8,59) | 13 (21,7±5,32) |
| Боль в грудной клетке | 1 (7,1±6,86) | 4 (23,5±10,28) | 3 (10,3±5,64) | 8 (13,3±4,38) |
| Одышка | 4 (28,6±12,08) | 5 (29,4) | 3 (10,3±5,64) | 12 (20±5,16) |
| Гастроинтестинальные симптомы: | 6 (42,9±13,23) | 6 (35,3±11,59) | 3 (10,3±5,64) ⁴ | 15 (25±5,59) |
| – боль в животе | 3 (21,4±10,96) | 3 (17,7±9,26) | 0 ⁵ | 6 (10±3,87) |
| – тошнота | 2 (14,3±9,36) | 0 | 0 | 2 (3,3±2,31) |
| – рвота | 3 (21,4±10,96) | 3 (17,7±9,26) | 1 (3,5±3,41) | 7 (11,7±4,15) |
| – диарея | 1 (7,1±6,86) | 3 (17,7±9,26) | 2 (6,9±4,71) | 6 (10±3,87) |
| Гипертензия | 0 | 1 (5,9±5,71) | 1 (3,5±3,41) | 3 (3,3±2,31) |

Примечания: ¹ значимые различия с группами 1 (ТКФ; p=0,008) и 2 (ТКФ; p=0,002); ² значимые различия с группой 3 (ТКФ; p=0,005); ³ значимые различия с группой 1 (ТКФ; p=0,03); ⁴ значимые различия с группами 1 (ТКФ; p=0,022) и 2 (ТКФ; p=0,049); ⁵ значимые различия с группами 1 (ТКФ; p=0,03) и 2 (ТКФ; p=0,045).

9 (18,8±5,64%) и 3 (25±12,5%) женщины соответственно. Максимальная температура тела была выше (U=73,5; p=0,001) у беременных женщин со среднетяжелой формой COVID-19 в сравнении с легкой формой заболевания и составила 38,6 (38,4; 38,8) °C против 38 (37; 38,2) °C.

Симптомы COVID-19 сохранялись в течение 9 (6; 11,5) дней без различий при легкой и среднетяжелой формах болезни – 9 (6,5; 11) и 7 (5; 12) дней. Однако в III триместре симптомы сохранялись 10 (9; 12) дней против 5 (4; 10) дней во II триместре (U=110,5; p=0,002), а в I триместре симптомы прекращались через 9 (8; 11) дней.

В табл. 4 представлены гематологические, биохимические и коагуляционные показатели крови у беременных женщин с COVID-19 в зависимости от клинической формы заболевания. Лабораторные исследования выполнены на 3-и (2; 4) сутки после появления первых симптомов COVID-19.

Таблица 4

Гематологические, биохимические и коагуляционные показатели крови у беременных женщин с легкой и среднетяжелой формами COVID-19

Table 4

Hematological, biochemical and coagulation parameters of blood in pregnant women with mild and moderate forms of COVID-19

| Показатель | Клинические формы COVID-19 | | Всего (N=60) |
|---|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | легкая (N=48) | среднетяжелая (N=12) | |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/л$, Ме (25%; 75%) | 4,07 (3,86; 4,3) | 4,02 (3,8; 4,23) | 4,06 (3,83; 4,27) |
| Гемоглобин, г/л, Ме (25%; 75%) | 120 (108; 126) | 118 (110; 129,5) | 119,5 (108,5; 126,5) |
| Лейкоциты, $\times 10^9/л$, М \pm SD | 8,8 \pm 2,79 | 6,8 \pm 2,68 ¹ | 8,4 \pm 2,87 |
| Лимфоциты, $\times 10^9/л$, М \pm SD | 1,4 \pm 0,63 | 1,1 \pm 0,64 | 1,3 \pm 0,64 |
| Тромбоциты, $\times 10^9/л$, М \pm SD | 192,3 \pm 47,68 | 207,1 \pm 67,11 | 195,2 \pm 51,83 |
| Общий белок, г/л, М \pm SD | 69,4 \pm 6,67 (N=45) | 69,4 \pm 5,79 | 69,4 \pm 6,45 (N=57) |
| Общий билирубин, мкмоль/л, Ме (25%; 75%) | 5,8 (4,7; 7,5) (N=45) | 6,1 (3,5; 6,7) | 5,9 (4,9; 7,4) (N=57) |
| Прямой билирубин, мкмоль/л, М \pm SD | 2,7 \pm 1,24 (N=26) | 2,5 \pm 1,04 (N=9) | 2,7 \pm 1,18 (N=35) |
| Аланинаминотрансфераза (АлАТ), Ед/л, Ме (25%; 75%) | 15,7 (10,9; 26,3) (N=45) | 25,7 (15,6; 33,4) | 16,2 (13,4; 26,8) (N=57) |
| Аспартатаминотрансфераза (АсАТ), Ед/л, М \pm SD | 22,3 \pm 8,17 (N=46) | 29 \pm 15,89 ² | 23,7 \pm 10,42 (N=58) |
| Лактатдегидрогеназа, Ед/л, Ме (25%; 75%) | 221,1 (149,4; 325,8) (N=44) | 145,6 (135,7; 332,9) (N=11) | 187,2 (141,3; 332,9) (N=55) |
| Креатининфосфокиназа, Ед/л, Ме (25%; 75%) | 51,3 (34,1; 63,9) (N=30) | 41,6 (35,9; 58,9) (N=7) | 51,2 (34,3; 63,5) (N=37) |
| γ -глутамилтранспептидаза, Ед/л, М \pm SD | 12,9 \pm 6,15 (N=16) | 7,2; 8,4 (N=2) | 12,4 \pm 6,01 (N=18) |
| С-реактивный белок, мг/л, Ме (25%; 75%) | 8,8 (3,9; 27,1) (N=21) | 16,8 (9,7; 58,7) (N=7) | 11,6 (4,0; 29,8) (N=28) |
| С-реактивный белок высокочувствительный, мг/л, Ме (25%; 75%) | 14,8 (7,5; 42) (N=27) | 28,5 (17,4; 36,3) (N=5) | 17 (7,9; 37,6) (N=32) |
| Сывороточное железо, мкмоль/л, Ме (25%; 75%) | 7,4 (6,3; 12,3) (N=28) | 9,6 (4,4; 10) (N=7) | 7,4 (6,2; 10,4) (N=35) |
| Ферритин, мкг/л, М \pm SD | 39 \pm 31,87 (N=32) | 39,8 \pm 24,08 (N=7) | 39,1 \pm 30,34 (N=39) |
| Трансферрин, г/л, М \pm SD | 335,5 \pm 75,57 (N=21) | 280,6 \pm 92,08 (N=4) | 326,7 \pm 79,0 (N=25) |
| Коэффициент насыщения трансферрина, %, Ме (25%; 75%) | 10 (7,4; 14,3) (N=20) | 10 (10,9; 15,7) (N=3) | 10,1 (7,4; 14,6) (N=23) |
| Латентная железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л, М \pm SD | 65,7 \pm 14,17 (N=23) | 58,9 \pm 18,92 (N=6) | 64,3 \pm 15,15 (N=29) |
| Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л, М \pm SD | 75,6 \pm 14,64 (N=22) | 66,9 \pm 18,43 (N=6) | 73,7 \pm 15,59 (N=28) |
| Активированное частичное тромбопластиновое время, с, М \pm SD | 28 \pm 2,67 (N=45) | 29,6 \pm 4,27 | 28,3 \pm 3,11 (N=57) |
| Протромбиновое время, с, М \pm SD | 11 \pm 0,91 (N=45) | 11,6 \pm 0,94 | 11,1 \pm 0,94 (N=57) |
| Тромбиновое время, с, М \pm SD | 13,1 \pm 1,09 (N=40) | 13,8 \pm 1,37 (N=11) | 13,2 \pm 1,18 (N=51) |
| Фибриноген, г/л | 5,3 \pm 1,11 (N=45) | 5,1 \pm 1,79 | 5,2 \pm 1,27 (N=57) |
| Международное нормализованное отношение, М \pm SD | 0,9 \pm 0,08 (N=45) | 1 \pm 0,08 | 1 \pm 0,08 (N=57) |
| D-димер, нг/мл, Ме (25%; 75%) | 584,5 (414,5; 867) (N=44) | 723 (465; 1381) | 602 (414,5; 906) (N=56) |

Примечания: ¹ значимые различия с легкой формой COVID-19 (t=2,3; p=0,026); ² значимые различия с легкой формой COVID-19 (t=2,0; p=0,049).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы демонстрируем особенности клинико-лабораторных характеристик COVID-19 у беременных женщин с различным течением заболевания в зависимости от сроков гестации при заболевании.

Сообщения о вспышках ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome, MERS), тяжелого острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome, SARS) указывают на их связь с ростом материнской смертности до 25% [5, 6]. В наших наблюдениях тяжелых случаев COVID-19 зарегистрировано не было, среднетяжелая форма заболевания составила $20 \pm 5,16\%$ случаев. Основными клиническими симптомами COVID-19 у беременных женщин были заложенность носа ($90 \pm 3,87\%$), гипертермия ($81,7 \pm 4,99\%$), ринорея ($80 \pm 5,16\%$), боль в горле ($70 \pm 5,92\%$), слабость ($68,3 \pm 6,01\%$), миалгия ($60 \pm 6,32\%$), кашель ($60 \pm 6,32\%$) и головная боль ($58,3 \pm 6,37\%$), что соответствует литературным данным [7, 8].

В крупных ретроспективных исследованиях наиболее частыми симптомами COVID-19 были лихорадка, кашель, миалгия, слабость и одышка [9, 10]. Реже наблюдались желудочно-кишечные проявления, такие как тошнота, рвота и диарея. Также были описаны неврологические проявления, включая anosмию, гипогевзию и нарушение сознания. В нашем исследовании неврологические проявления в виде головной боли встречались чаще ($p_{1,3} = 0,008$; $p_{2,3} = 0,002$) у SARS-CoV-2-инфицированных беременных женщин в I и II триместрах в сравнении с III триместром гестации ($78,9 \pm 10,9\%$ и $82,4 \pm 9,24\%$ против $34,5 \pm 8,83\%$). Боль в ухе чаще беспокоила беременных женщин с COVID-19 в I триместре в сравнении с III триместром ($p = 0,03$). Гастроинтестинальные симптомы выявлены у $42,9 \pm 13,23\%$ и $35,3 \pm 11,59\%$ беременных в I и II триместрах и лишь в $10,3 \pm 5,64\%$ случаев в III триместре ($p_{1,3} = 0,022$; $p_{2,3} = 0,049$). Рвота чаще беспокоила женщин со среднетяжелой формой COVID-19 в сравнении с легкой формой заболевания ($33,3 \pm 13,6\%$ против $6,3 \pm 3,51\%$; $p = 0,025$). Ринорею чаще диагностировали у беременных женщин с легкой формой заболевания в сравнении со среднетяжелой формой COVID-19 ($87,5 \pm 4,77\%$ против $50 \pm 14,43\%$; $p = 0,004$).

По нашим данным, SARS-CoV-2-инфицированные беременные женщины в $91,7 \pm 3,56\%$ случаев имеют соматическую патологию. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ чаще встречались при инфицировании SARS-CoV-2 в I и III триместрах гестации в сравнении со II триместром ($57,1 \pm 13,23\%$ и $48,3 \pm 9,28\%$ против $11,8 \pm 7,82\%$; $p = 0,017$). Расстройство питания в виде избыточной массы тела или алиментарного ожирения чаще ($p_{2,3} = 0,03$) встречалось при инфицировании SARS-CoV-2 в III триместре в сравнении со II триместром; болезни щитовидной железы – чаще у беременных женщин с COVID-19 в I триместре в сравнении со II триместром ($p_{1,2} = 0,026$).

Патофизиология COVID-19 включает провоспалительное и протромботическое состояние [11]. Беременность характеризуется физиологическим незначительным лейкоцитозом с нейтрофилией [12]. По литературным данным, маркерами COVID-19 являются повышение нескольких острофазовых показателей, включая С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, лактатдегидрогеназу и ферритин [13], на фоне нормального уровня лейкоцитов в сочетании с лимфопенией [14]. В нашем исследовании выявлено снижение уровня лейкоцитов в крови беременных женщин со среднетяжелой формой COVID-19 в сравнении с легкой формой инфекции – $(6,8 \pm 2,68) \times 10^9/\text{л}$ против $(8,8 \pm 2,79) \times 10^9/\text{л}$ соответственно.

Сложное взаимодействие между иммунным ответом на инфекцию и активацией путей коагуляции приводит к прокоагулянтному состоянию пациенток с COVID-19 [12]. Беременность также представляет собой повышенный риск гиперкоагуляции [15]. Нами не обнаружено значимых различий в коагуляционных показателях крови у беременных женщин в зависимости от клинической формы COVID-19.

Повреждение печени может случаться у пациентов с COVID-19 [16]. Исследования в неакушерских популяциях показали, что частота поражения печени с повышением уровней АсАТ и АлАТ составляет от 14,8% до 53% [17]. Повышение биохимических показателей крови может отражать прямой цитотоксический эффект, вызванный SARS-CoV-2, или иммуноопосредованное воспаление [18]. В нашем исследовании выявлено повышение АсАТ у беременных женщин со среднетяжелой формой COVID-19 в сравнении с легкой формой инфекции (АсАТ $29 \pm 15,89$ Ед/л против $22,3 \pm 8,17$ Ед/л соответственно).

■ ВЫВОДЫ

1. Большинство беременных ($80 \pm 5,16\%$) имели легкую форму COVID-19, среднетяжелая форма заболевания выявлена в $20 \pm 5,16\%$ случаев.
2. Основными клиническими симптомами COVID-19 у беременных женщин являются заложенность носа в $90 \pm 3,87\%$ случаев, гипертермия в $81,7 \pm 4,99\%$ случаев, ринорея в $80 \pm 5,16\%$ случаев, боль в горле в $70 \pm 5,92\%$ случаев, слабость в $68,3 \pm 6,01\%$ случаев, миалгия в $60 \pm 6,32\%$ случаев, кашель в $60 \pm 6,32\%$ случаев и головная боль в $58,3 \pm 6,37\%$ случаев.
3. COVID-19 в I триместре беременности ассоциирован с головной болью ($p_{1,3}=0,008$), болью в ухе ($p_{1,3}=0,03$) и гастроинтестинальными симптомами ($p_{1,3}=0,022$), во II триместре – с головной болью ($p_{2,3}=0,002$), гипертермией ($p_{2,3}=0,049$) и гастроинтестинальными симптомами ($p_{2,3}=0,049$), в III триместре – с большей длительностью симптомов COVID-19 ($p_{2,3}=0,002$).
4. SARS-CoV-2-инфицированные беременные женщины в $91,7 \pm 3,56\%$ случаев имеют соматическую патологию. Фоном для инфицирования SARS-CoV-2 беременных женщин в I и III триместрах в сравнении с инфицированием во II триместре гестации чаще являются эндокринная патология, расстройства питания и нарушения обмена веществ ($p_{1,2}=0,01$; $p_{2,3}=0,012$), в том числе инфицирование SARS-CoV-2 в I триместре в $50 \pm 13,36\%$ случаев ассоциировано с болезнями щитовидной железы ($p_{1,2}=0,026$), в III триместре – в $24,1 \pm 7,94\%$ случаев с расстройством питания в виде избыточной массы тела или алиментарного ожирения ($p_{2,3}=0,03$).
5. Инфицирование SARS-CoV-2 у повторнородящих женщин чаще происходит во II триместре в сравнении с I и III триместрами ($p=0,031$). Первобеременные женщины чаще болеют COVID-19 в I и III триместрах гестации в сравнении со II триместром ($p=0,025$).
6. Легкая форма COVID-19 у беременных женщин ассоциирована с ринореей ($p=0,004$).
7. Основными предикторами среднетяжелого течения COVID-19 у беременных женщин являются рвота ($p=0,025$), снижение уровня лейкоцитов ($p=0,026$) и повышение уровня АсАТ ($p=0,049$).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Accessed 13, 2025. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> (accessed 13 January 2025).
2. Li W., Yu N., Kang Q., et al. Clinical manifestations and maternal and perinatal outcomes with COVID-19. *Am J Reprod Immunol.* 2020;84:e13340. DOI: 10.1111/aji.13340
3. Agolli A., Agolli O., Velazco D.F.S., et al. Fetal Complications in COVID-19 Infected Pregnant Woman: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Avicenna J Med.* 2021;11:200–9. DOI: 10.1055/s-0041-1736540
4. Mamun M.M.A., Khan M.R. COVID-19 Delta Variant-of-Concern: A Real Concern for Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:778911. DOI: 10.3389/fendo.2021.778911
5. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):292–297. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.019
6. 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):501–503. DOI: 10.1016/j.jmii.2018.04.005
7. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
8. Capanna F., Haydar A., McCarey C., et al. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID-19: quick reorganization tips. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(7):1412–1418. DOI: 10.1080/14767058.2020.1749258
9. Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020. DOI: 10.1002/jmv.25757
10. Zhou F., Yu T., Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
11. Jose R.J., Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30216-2
12. Hossain N., Padas M.J. Disseminated intravascular coagulation. *Semin Perinatol.* 2013;37(4):257–66. DOI: 10.1053/j.semperi.2013.04.008
13. Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV. www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html
14. Yang H., Sun G., Tang F. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *J Infect.* 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.003
15. James A.H. Pregnancy and thrombotic risk. *Crit Care Med.* 2010;38:557–563. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c9e2bb
16. Xie H., Zhao J., Lian N., et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: a retrospective study. *Liver Int.* 2020. DOI: 10.1111/liv.14449
17. Xu L., Liu J., Lu M., et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020;40:998–1004. DOI: 10.1111/liv.14435
18. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): what do we know till now? *Arab J Gastroenterol.* 2020;21:3–8. DOI: 10.1016/j.ajg.2020.03.002