

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Председатель Экспертного совета**

**д.м.н., профессор**

\_\_\_\_\_ **М.М.Мадазимов**

**«\_\_»\_\_\_\_\_ 2025 г.**

**Юлдашева А.С.**

**«Течение беременности осложнения перинатальные исходы у женщин  
с инфекцией COVID-19»**

**монография**

**АНДИЖАН – 2025 г.**



## АННОТАЦИЯ

В монографии рассматриваются особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременных женщин, с акцентом на диагностические подходы, осложнения беременности, родов и перинатальные исходы. Приводится анализ клинических наблюдений, в том числе влияние инфекции на течение беременности в различные триместры, частоту преждевременных родов, гипоксию плода, необходимость в кесаревом сечении и степень асфиксии новорожденных.

Отдельное внимание уделено лабораторным изменениям, методам лечения и профилактики осложнений у женщин с COVID-19, включая использование антибактериальных препаратов, гепаринов, глюкокортикоидов и кислородной терапии. Рассматриваются принципы индивидуального ведения беременности и рекомендации по грудному вскармливанию. Представлены современные данные международных и отечественных исследований, что делает издание актуальным как для клиницистов, так и для студентов медицинских вузов.

## ANNOTATSIYA

Mazkur monografiyada homilador ayollarda COVID-19 infeksiyasi kechishining xususiyatlari yoritilgan. Tahlillarda homiladorlik davrida uchraydigan asoratlar, erta tugʻruqlar, kesarcha kesish zarurati, homila gipoksiyasi va yangi tugʻilgan chaqaloqlarda kuzatiladigan asfiksiya darajalari koʻrib chiqiladi.

Klinik kuzatishlar asosida laborator tahlil natijalari, davolash usullari (antibiotiklar, geporinlar, glukokortikoidlar) va kislorod terapiyasi haqida maʼlumotlar beriladi. Har bir holatda individual yondashuv, onalik va bola salomatligini saqlashga qaratilgan amaliy tavsiyalar, shu jumladan emizish boʻyicha koʻrsatmalar keltirilgan. Monografiya shifokorlar, akusher-ginekologlar va tibbiyot yoʻnalishidagi talabalarga moʻljallangan.

## ANNOTATION

This monograph provides a comprehensive overview of the clinical features of COVID-19 during pregnancy, focusing on complications, diagnostic strategies, perinatal outcomes, and treatment protocols. It analyzes clinical observations, including the impact of infection across trimesters, the incidence of preterm birth, fetal hypoxia, neonatal asphyxia, and the rate of cesarean sections.

The monograph highlights laboratory findings and outlines therapeutic measures such as antibiotics, anticoagulants, corticosteroids, and oxygen therapy. Special attention is given to individualized patient management and guidelines for safe breastfeeding. Current global and regional research findings are presented, making this publication a valuable resource for obstetricians, neonatologists, and medical students.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АПФ – ангиотензин-превращающий фермент АТФ – аденозинтрифосфат  
АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время  
БПВП – базисный противовоспалительный препарат  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ДН – дыхательная недостаточность  
ДС – дневной стационар  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИФН – интерферон  
КНР – Китайская Народная Республика  
КТ – компьютерная томография  
МНО – международное нормализованное отношение  
НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат  
ОГК – органы грудной клетки  
ОДН – острая дыхательная недостаточность  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ЭКГ – электрокардиография  
COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2  
MERS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома  
PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление в крови углекислого газа  
PaO<sub>2</sub> – парциальное давление в крови кислорода

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ЕЁ ВЛИЯНИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1. Этиология и классификация коронавирусной инфекции (COVID-19).....	14
1.2. Эпидемиология коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременных женщин.....	26
1.3. Основные механизмы передачи COVID-19: от аэрозолей до возможной вертикальной трансмиссии.....	31
1.4. Роль гуморального и клеточного иммунитета в предупреждении повторного инфицирования.....	38
1.5. Патогенез COVID-19 при беременности: особенности и клинические последствия.....	40
1.6. Клиническая характеристика и роль COVID-19 в перинатальной патологии.....	46
1.7. Риски для матери и плода при инфицировании SARS-CoV- 2 во время беременности.....	52
1.8. Основы лабораторной диагностики COVID-19 и лечение.....	56
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	63
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	63
2.2. Методы исследования.....	69
2.2.1. Общеклинические методы исследования.....	71
2.2.2. Специальные методы исследования.....	72
2.3. Статистическая обработка результатов исследований.....	74
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	77
3.1. Осложнения беременности и родов у женщин с инфекцией COVID-19.....	77
3.2. Исходы беременности при инфицировании SARS-CoV-2: клинический анализ и прогноз.....	94
3.3 Перинатальные исходы при беременности, осложнённой новой коронавирусной инфекцией.....	97
3.4. Профилактика возможных осложнений у женщин с COVID-19.....	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
ВЫВОДЫ.....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

## MUNDARIJA

KIRISH.....	8
I-BOB. YANGI KORONAVIRUS INFEKTSION (COVID-19) HAQIDA HOZIRGI TUSHUNCHALAR VA UNING HOMILADORLIK VA UNING KECHISHIGA TA'SIRI VA PERINATAL OQIBATLAR (ADABIYOTLARNI KO'RISH).....	14
1.1. Koronavirus infeksiyasining etiologiyasi va tasnifi (COVID 19).....	14
1.2. Homilador ayollarda koronavirus infeksiyasining epidemiologiyasi (COVID-19).....	26
1.3. COVID-19 yuqishining asosiy mexanizmlari: aerozollardan mumkin bo'lgan vertikal yuqish.....	31
1.4. Qayta infeksiyalanishni oldini olishda gumoral va hujayrali immunitetning roli.....	38
1.5. Homiladorlik davrida COVID-19 patogenezini: xususiyatlari va klinik oqibatlar.....	40
1.6. COVID-19ning klinik xususiyatlari va perinatal davrda patologiyaning roli.....	46
1.7. Homiladorlikda SARS-CoV-2 davrida ona va homila uchun xavflar.....	52
1.8. COVID-19 ning laboratoriya diagnostikasi va davolash asoslari..	56
2-BOB. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI.....	63
2.1. Klinik materialning umumiy tavsifi.....	63
2.2. Tadqiqot usullari.....	69
2.2.1. Umumiy klinik tadqiqot usullari.....	71
2.2.2. Maxsus tadqiqot usullari.....	72
2.3. Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash.....	74
III-BOB. O'ZIIY TADQIQOTLAR NATIJALARI.....	77
3.1. COVID-19 infeksiyasida ayollarda homiladorlik va tug'ishning asoratlari.....	77
3.2. SARS-CoV-2 infeksiyasida homiladorlik natijalari: klinik tahlil va prognoz.....	94
3.3 Yangi koronavirus infeksiyasi bilan asoratlangan homiladorlikdagi perinatal natijalar.....	97
3.4. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish.....	102
NATIJALAR MUXOKAMASI.....	106
XULOSALAR.....	124
AMALIY TAVSIYALAR.....	126
ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	128

## CONTENTS

INTRODUCTION.....	8
CHAPTER I. CURRENT CONCEPTS OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) AND ITS IMPACT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND PERINATAL OUTCOMES (LITERATURE REVIEW).....	14
1.1. Etiology and classification of coronavirus infection (COVID-19).....	14
1.2. Epidemiology of coronavirus infection (COVID-19) in pregnant women.....	26
1.3. The main mechanisms of COVID-19 transmission: from aerosols to possible vertical transmission.....	31
1.4. The role of humoral and cellular immunity in preventing reinfection.....	38
1.5. Pathogenesis of COVID-19 during pregnancy: features and clinical consequences.....	40
1.6. Clinical characteristics and role of COVID-19 in perinatal pathology.....	46
1.7. Risks for mother and fetus in case of SARS-CoV-2 infection during pregnancy.....	52
1.8. Fundamentals of laboratory diagnostics of COVID-19 and treatment.....	56
CHAPTER 2. MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH.....	63
2.1. General characteristics of clinical material.....	63
2.2. Research methods.....	69
2.2.1. General clinical research methods.....	71
2.2.2. Special research methods.....	72
2.3. Statistical processing of research results.....	74
CHAPTER III. RESULTS OF OWN RESEARCH.....	77
3.1. Complications of pregnancy and childbirth in women with COVID-19 infection.....	77
3.2. Pregnancy outcomes in case of SARS-CoV-2 infection: clinical analysis and prognosis.....	94
3.3. Perinatal outcomes in pregnancy complicated by new coronavirus infection.....	97
3.4. Prevention of possible complications in women with COVID-19.....	102
DISCUSSION OF RESULTS.....	106
CONCLUSIONS.....	124
PRACTICAL RECOMMENDATIONS.....	126
LISTING OF REFERENCES.....	128

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Беременность представляет собой естественное физиологическое состояние, которое, тем не менее, сопровождается изменениями в иммунной и сердечно-легочной системах, способствующими повышенной восприимчивости к респираторным вирусным инфекциям [1]. Эти адаптационные перестройки, необходимые для вынашивания плода, одновременно ослабляют иммунную защиту организма, увеличивая вероятность тяжелого течения вирусных заболеваний дыхательных путей у беременных женщин.

Так, в период пандемии гриппа А(Н1N1)09 в 2009–2010 годах частота инфицирования среди беременных достигала 27,9% [2]. Кроме того, такие коронавирусные инфекции, как SARS-CoV и MERS-CoV, доказали свою высокую патогенность в отношении беременных, вызывая тяжелые осложнения, включая потребность в искусственной вентиляции легких, лечение в реанимационных отделениях, развитие острой почечной недостаточности и, в ряде случаев, летальный исход [3, 4]. Установлено, что летальность при инфекции SARS-CoV среди беременных может достигать 25% [3].

В настоящее время данные, касающиеся влияния COVID-19 на течение беременности и состояние новорожденных, остаются ограниченными и противоречивыми. До сих пор не выработаны четкие рекомендации по диагностике и лечению коронавирусной инфекции у беременных женщин, что осложняет клиническую практику в условиях пандемии.

История человечества неразрывно связана с миром микроорганизмов. Несмотря на то, что при достаточной агрессии микробы могли бы с легкостью уничтожить человека как вид, этого не происходит. Возможно, микроорганизмы «используют» человеческий организм в собственных целях — как резервуар для своего существования и эволюции.

В XXI веке человечество столкнулось с новыми инфекционными угрозами, ранее неизвестными. Если в прошлом века основными пандемиями были чума и тиф, то сегодня их место заняли высокопатогенные вирусы. Ухудшение экологической ситуации, глобальное потепление, урбанизация, рост численности населения и миграционные процессы способствуют появлению новых вирусов и быстрому распространению инфекций на планетарном уровне. Современные инфекционные заболевания, в отличие от прошлого, не знают географических и политических границ.

Согласно оценкам Организации Объединенных Наций, к 2050 году численность населения Земли может превысить 10 миллиардов человек. Это создаст дополнительные вызовы для систем здравоохранения: ожидается рост плотности населения в мегаполисах и увеличение миграционных потоков, что, в свою очередь, усилит риск возникновения и глобального распространения новых инфекций [1].

На сегодняшний день медицинская наука располагает достаточными знаниями о механизмах возникновения и циркуляции новых вирусов, а также клинико-эпидемиологических характеристиках наиболее значимых вспышек вирусных инфекций последних десятилетий. К ним относятся птичий грипп H5N1 (2007 г.), пандемия свиного гриппа A(H1N1)pdm09 (2009 г.), вспышка тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV (2002 г.), ближневосточный респираторный синдром MERS-CoV (2015 г.), крупномасштабная эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке (2014–2015 гг.) и эпизоотия вируса Зика (2016 г.).

Моделирование сценариев распространения указанных инфекций, в том числе вируса Эбола и коронавирусных заболеваний, позволило определить ключевые эпидемиологические факторы и уязвимые звенья в системах санитарной защиты. Это дало возможность своевременно разработать и внедрить наиболее эффективные противоэпидемические

меры. Среди них особенно значимы изоляционно-ограничительные мероприятия, санитарно-дезинфекционные действия, обучение населения методам индивидуальной профилактики и гигиены, а также организация эпиднадзора. Подобные стратегии показали высокую эффективность в борьбе с различными пандемиями и остаются основой международного ответа на угрозы инфекционных заболеваний.

Пандемия COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), вызванная вирусом SARS-CoV-2, уже признана глобальным вызовом и чрезвычайной ситуацией международного значения. Она показала необходимость пересмотра стратегий биологической безопасности и эпидемиологической готовности. Несмотря на активные научные исследования, многие аспекты патогенеза, иммунного ответа, последствий инфицирования и возможности предотвращения осложнений COVID-19 требуют дальнейшего изучения. Очевидно одно — появление новых вирусов неизбежно, и человечество должно быть готово к их встрече.

Коронавирусы представляют собой обширное семейство РНК-содержащих вирусов, относящихся к отряду Nidovirales. В их составе — более 40 известных видов, объединённых в два подсемейства. Среди наиболее известных представителей — вирусы SARS-CoV, MERS-CoV, а также SARS-CoV-2, вызвавший нынешнюю пандемию. Коронавирус MERS-CoV, например, вызывает тяжёлый острый респираторный синдром с выраженной клинической картиной и высоким уровнем летальности.

SARS-CoV-2 относится к линии  $\beta$ -коронавирусов (Betacoronavirus), одной из четырёх основных линий коронавирусов. Название «коронавирус» происходит от латинского слова *corona*, что переводится как «венец» или «корона». Оно отражает характерную морфологию вирусных частиц, наблюдаемую при электронной микроскопии: вирус окружён шиповидными отростками — гликопротеиновыми структурами, создающими вид коронообразной бахромы [1, 4, 5, 8, 25].

Эти шиповидные структуры играют ключевую роль в связывании вируса с рецепторами клеток хозяина, в частности с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), что объясняет его высокую тропность к эпителиальным клеткам дыхательных путей и лёгких. Это также определяет патогенетическую основу множества осложнений, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), тромбоз эмболию и полиорганную недостаточность.

Беременные женщины, как и некоторые категории пациентов с хронической соматической патологией, входят в группу повышенного риска по развитию тяжёлых форм COVID-19. К факторам, значительно повышающим вероятность неблагоприятного течения инфекции, относятся: пожилой возраст, хронические заболевания дыхательной системы (в том числе бронхиальная астма средней и тяжёлой степени), сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия, сахарный диабет, состояния иммунодефицита (в том числе при онкологических заболеваниях и химиотерапии), ожирение с ИМТ выше 40, заболевания печени, почек, а также антифосфолипидный синдром (АФС) [2, 9].

Появление нового коронавируса SARS-CoV-2 и развитие пандемии COVID-19 поставили перед специалистами в области акушерства и гинекологии новые клинические задачи. Возникла необходимость всестороннего изучения особенностей течения коронавирусной инфекции у беременных с целью своевременного оказания специализированной медицинской помощи. Уже в первые месяцы пандемии были зарегистрированы случаи тяжёлого течения COVID-19 у женщин в гестационном периоде, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью, развитием пневмонии и необходимостью госпитализации в отделения интенсивной терапии с применением искусственной вентиляции лёгких.

Беременность — это физиологическое состояние, при котором происходят значительные изменения в иммунной, дыхательной и

сердечно-сосудистой системах, что предрасполагает к более тяжёлому течению инфекционных заболеваний. Снижение функциональной активности клеточного иммунитета, увеличение объёма циркулирующей крови, повышение минутного сердечного выброса, учащение пульса, снижение общего сосудистого сопротивления, снижение функциональной остаточной ёмкости лёгких и ограничение подвижности грудной клетки — все эти адаптационные механизмы обеспечивают вынашивание плода, но одновременно повышают уязвимость организма матери к вирусным нагрузкам.

Кроме того, беременность является состоянием гиперкоагуляции. Усиленное образование тромбина, активация воспалительных медиаторов и нарушения микроциркуляции на фоне физиологически повышенной свёртываемости крови могут приводить к тромбоэмболическим осложнениям. Эти изменения, особенно в сочетании с сопутствующей соматической патологией, создают условия для утяжеления течения COVID-19.

Клинические наблюдения подтверждают, что тяжесть состояния беременной при новой коронавирусной инфекции определяется степенью развития острого респираторного дистресс-синдрома и поражения лёгочной ткани. Субтотальная и тотальная вирусная, а также вирусно-бактериальная пневмония, развивающаяся внегоспитально, занимает одно из ведущих мест среди косвенных причин материнской смертности. Согласно данным наблюдений, до 25% беременных с пневмонией, обусловленной SARS-CoV-2, нуждались в госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где им требовалась респираторная поддержка [1, 2].

Частота развития тяжёлых осложнений COVID-19 у беременных сопоставима с таковой у пациентов с тяжёлой коморбидной патологией. По имеющимся данным, госпитализация в ОРИТ требуется от 3,6% до 31,3% беременных с тяжёлым течением инфекции; в 4,0% случаев

возникает необходимость в инвазивной вентиляции лёгких, а летальность составляет от 0,14% до 2,7% [3, 6, 8, 11].

С точки зрения клинической симптоматики, у беременных отмечаются те же проявления, что и у остальной популяции: лихорадка, сухой кашель, одышка, слабость, потеря обоняния и вкуса. Однако у них значительно чаще развивается двусторонняя пневмония, нередко требующая специфической антибактериальной терапии и глюкокортикостероидов. По данным наблюдений, внебольничная пневмония остаётся самой частой формой COVID-19 у беременных, составляя 71–89% всех зарегистрированных случаев [2, 11].

Отдельный интерес представляет вопрос о возможности вертикальной передачи вируса от матери к плоду. На сегодняшний день достоверных доказательств вертикальной передачи SARS-CoV-2 не получено, однако сообщается о случаях рождения SARS-CoV-2-положительных новорождённых — по приблизительным оценкам, у 6–8% [12]. Наиболее вероятным остаётся контактный путь инфицирования в послеродовом периоде.

Беременные с новой коронавирусной инфекцией чаще подвергаются оперативному родоразрешению: уровень кесаревых сечений значительно выше, чем в общей популяции. Также повышается частота преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела, что требует интенсивного наблюдения за состоянием новорождённых и оказания неонатальной помощи [2, 8, 12].

# **ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) И ЕЁ ВЛИЯНИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).**

## **1.1. Этиология и классификация коронавирусной инфекции (COVID-19).**

Вопрос восприимчивости беременных женщин к инфекции SARS-CoV-2 остаётся предметом научной дискуссии. Несмотря на многочисленные публикации, данные о степени подверженности беременных коронавирусной инфекции различаются. Первоначально считалось, что беременность не является фактором, повышающим риск заражения коронавирусом, и что течение заболевания у беременных сопоставимо с таковым у остальной взрослой популяции [11]. Исследования, проведённые в Китае, Италии и США, подтверждали это мнение, указывая на схожие клинические проявления и течение заболевания у беременных и небеременных женщин [5, 6, 7].

Однако более поздние эпидемиологические наблюдения опровергли это предположение. Согласно новым данным, частота заболеваемости COVID-19 среди беременных выше, чем в популяции в целом [54, 60]. Беременные женщины демонстрируют специфические особенности иммунного ответа и повышенную восприимчивость к вирусам, поражающим дыхательные пути, что требует их отнесения к группе высокого риска развития тяжёлых осложнений и неблагоприятных исходов при инфицировании SARS-CoV-2.

Результаты многих клинических исследований подтверждают, что у пациенток с COVID-19 повышается риск неблагоприятных акушерских исходов [7, 18, 30, 41]. Например, согласно отчёту Министерства здравоохранения Швеции, вероятность госпитализации в отделения интенсивной терапии у беременных и родильниц с подтверждённой

коронавирусной инфекцией существенно выше, чем у небеременных женщин соответствующего возраста [9]. При этом в большинстве случаев COVID-19 у беременных протекает бессимптомно или в лёгкой форме [8], что затрудняет раннюю диагностику.

Систематический обзор К. Diriba (2020), объединивший 39 исследований с участием 1316 беременных, показал, что наиболее распространёнными симптомами инфекции у беременных являются лихорадка, кашель и миалгии, наблюдающиеся с частотой от 30% до 97%. Лабораторные изменения включали лимфопению и повышение уровня С-реактивного белка — от 55% до 100% случаев [16].

Другое масштабное исследование, охватившее 128 176 небеременных и 10 000 беременных женщин с подтверждённым COVID-19, продемонстрировало, что основные симптомы заболевания — лихорадка и кашель — одинаково часто встречаются в обеих группах: лихорадка у беременных — 75,5%, у небеременных — 74%; кашель — 48,5% и 53,5% соответственно [12, 26]. Среди других симптомов отмечались миалгии (26,5%), озноб (25%), дисгевзия (27%) и повышенная утомляемость (26,5%) [8].

Лабораторные показатели у беременных имели отличия: чаще наблюдались лейкоцитоз (27% против 14%) и тромбоцитопения (18% против 12,5%), однако повышение уровня С-реактивного белка было менее выраженным (52% против 81%). Частота лейкопении и лимфопении была схожей в обеих группах [8].

Наиболее частым клиническим проявлением у беременных с COVID-19 является внебольничная пневмония, диагностируемая у 71–89% пациенток. По данным лучевой диагностики, характерны двустороннее поражение лёгочной ткани и симптом «матового стекла», встречающийся у 65,8% пациенток. При компьютерной томографии лёгких эти изменения выявляются чаще, чем другие формы инфильтрации [16]. Метаанализ М. Jafari (2021) подтвердил, что у беременных наиболее характерным КТ-

признаком является симптом «матового стекла» (57%), в то время как у небеременных чаще наблюдаются участки консолидации (76%) [8].

Важно отметить, что у беременных возможно внезапное ухудшение состояния вплоть до развития критического течения инфекции на фоне кажущегося клинического благополучия [10]. Согласно систематическому обзору, включающему более 138 000 женщин (в том числе 10 000 беременных), уровень летальности среди беременных составил 11,3%, тогда как у небеременных пациенток — 6,4% [8].

Коронавирусная инфекция представляет собой острое вирусное заболевание, преимущественно поражающее респираторный тракт, и вызывается РНК-содержащими вирусами рода *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*. История коронавирусов началась в 1931 году с открытия вируса инфекционного бронхита птиц (IBV), позже переименованного в *Avian coronavirus* (ACoV), относящегося к подроду *Gammacoronavirus* (*Igacovirus*). В 1946 году был выделен *Transmissible gastroenteritis virus* (TGEV) — коронавирус, вызывающий тяжёлое поражение желудочно-кишечного тракта у свиней, отнесённый позднее к альфакоронавирусам первого типа (*AlphaCoV-1*) [3].

Первый коронавирус человека, *HCoV-B814*, был выделен в 1965 году. Однако большинство штаммов коронавирусов, открытых в 1960-х годах, не сохранились в вирусологических коллекциях, и их точная таксономическая принадлежность остаётся неустановленной. Наименование «коронавирус» было впервые предложено в 1967 году, когда вирусы, обладающие оболочкой и характерной коронообразной поверхностью, стали выделять в отдельную группу по результатам электронной микроскопии [4].

Шиповидные отростки, располагающиеся по периферии вирусной частицы, обеспечивают специфическое связывание вируса с рецепторами клеток организма человека (в частности, с рецепторами ACE2), что и определяет его патогенность и тропность к эпителию дыхательных путей,

лёгким, эндотелию сосудов, а также органам-мишеням, вовлечённым в системное воспаление.

На раннем этапе изучения коронавирусы из-за сходства морфологических характеристик и путей передачи от инфицированных пациентов с респираторными заболеваниями нередко ошибочно относили к ортомиксо- или парамиксовирусам. Такое отнесение объяснялось общими размерами вирионов и типичной локализацией в респираторном тракте. Однако благодаря фундаментальным исследованиям S.G. Siddell, L.S. Sturman и K.V. Holmes (1983) удалось выделить коронавирусы в отдельную таксономическую группу на основании специфических биохимических и генетических признаков.

Согласно Международному комитету по таксономии вирусов (ICTV), коронавирусы классифицируются как представители подсемейства *Coronavirinae*, входящего в семейство *Coronaviridae* порядка *Nidovirales*. В подсемейство включены четыре рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*. Из них инфекционные заболевания у млекопитающих, включая человека, вызывают в основном альфакоронавирусы и бетакоронавирусы.

Особое значение в изучении коронавирусов имеет атипичная пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV, впервые выявленным в конце 2002 года в китайской провинции Гуандун. Уже в 2003 году вирус вызвал масштабную эпидемию, охватившую 26 стран. Предполагается, что SARS-CoV имеет зоонозное происхождение: его естественными резервуарами считаются летучие мыши вида *Rhinolophus affinis*, а промежуточными хозяевами — гималайские пальмовые цвететы (*Paguma larvata*), барсуки (*Melogale moschata*) и енотовидные собаки (*Nyctereutes procyonoides*) (Guan Y. et al., 2003).

Надзорные вирусологические исследования, проведённые в различных регионах мира, выявили у ряда подковообразных летучих мышей присутствие разнообразных коронавирусов, генетически близких к

SARS-CoV. Эти вирусы получили обобщённое обозначение — SARS-подобные коронавирусы (SL-CoV). Такие данные укрепили гипотезу о том, что летучие мыши являются природными резервуарами SARS-CoV и других потенциально опасных для человека коронавирусов.

Хронология эпидемии SARS делится на несколько стадий. На ранней фазе были зафиксированы отдельные, вероятно, независимые случаи заражения, предположительно вследствие зоонозной передачи вируса. Средняя фаза характеризовалась вспышкой внутрибольничных заражений, включая крупное распространение в одной из больниц Гуандуна, где число первичных и вторичных случаев превысило 130. Поздняя фаза началась с заноса инфекции в отель "М." в Гонконге, откуда вирус распространился во Вьетнам, Сингапур, Канаду и США.

Молекулярно-генетический анализ различных изолятов SARS-CoV, полученных на разных этапах эпидемии (штаммы GZ02, CUHK-W1 и Urbani), а также изолятов от промежуточных хозяев — циветты (HZ/SZ/61/03) и енотовидной собаки (A031G), позволил выявить 23 аминокислотные замены в структуре S-гликопротеина. Наиболее значимые из них — L479N и T487S — были ассоциированы с усилением связывания вируса с рецептором ACE2 на поверхности клеток человека, что, вероятно, способствовало росту контагиозности и адаптации вируса к человеческой популяции. Функциональное значение остальных мутаций остаётся не до конца выясненным [5].

Эпидемия, вызванная вирусом SARS-CoV, унесла жизни 9–10% инфицированных, несмотря на оказание качественной и своевременной медицинской помощи. Общее число зарегистрированных случаев составило более 8000, а среди наиболее пострадавших оказались медицинские работники, заразившиеся при проведении диагностических процедур и уходе за пациентами. Именно вспышка тяжёлого острого респираторного синдрома (SARS) стала первой крупной эпидемией с

летальным исходом, вызванной коронавирусом и имевшей глобальные последствия [6].

Другим важным патогеном коронавирусной природы является MERS-CoV — возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (Middle East Respiratory Syndrome, MERS), который, как предполагается, перешёл к одногорбым верблюдам от летучих мышей более 30 лет назад. Впервые вирус был идентифицирован у человека в 2012 году в Саудовской Аравии. Последующие вспышки регистрировались в Южной Корее в 2015 году и вновь в Саудовской Аравии в 2018 году. Кроме того, наблюдаются и спорадические случаи заболевания. По официальным данным на январь 2020 года, в 27 странах было зафиксировано 2519 подтверждённых случаев заражения, из которых 866 закончились летально, что соответствует уровню летальности около 35%.

Генетическое происхождение MERS-CoV до конца не выяснено. Несмотря на то, что вирусы, близкие к MERS-CoV, были обнаружены у представителей двух семейств летучих мышей — *Vespertilionidae* и *Nycteridae*, ни один из этих штаммов не может быть признан прямым предшественником вируса, вызывающего заболевание у человека. Геномные последовательности MERS-подобных вирусов летучих мышей лишь частично (на 65–80%) совпадают с геномами MERS-CoV человека и дромадеров. При этом вирусы, выделенные от людей и верблюдов, практически идентичны, что указывает на наличие устойчивой зоонозной передачи. Наиболее близким из известных на сегодня штаммов является *Neoromicia/5038*, обнаруженный у южноафриканской летучей мыши *Neoromicia capensis* [7]. Тем не менее, из-за значительных различий в структуре S-белка эти вирусы не могут рассматриваться как прямые прародители MERS-CoV.

Именно вспышки SARS и MERS стимулировали научное сообщество к более активному изучению коронавирусного семейства. Это привело к

открытию дополнительных вирусов, способных вызывать инфекционные процессы у человека: *HCoV-NL63* и *HCoV-HKU1*.

До появления SARS-CoV-2 было известно шесть типов коронавирусов, поражающих человека (Human Coronaviruses, HCoVs). Из них два — SARS-CoV и MERS-CoV — признаны высокопатогенными и относятся к роду *Betacoronavirus*, как и SARS-CoV-2. Эти вирусы поражают преимущественно нижние дыхательные пути, вызывая тяжёлые острые респираторные синдромы, часто осложняющиеся двусторонней пневмонией, дыхательной недостаточностью и фиброзом лёгких.

Оставшиеся четыре вируса — *HCoV-NL63*, *HCoV-229E*, *HCoV-OC43* и *HCoV-HKU1* — циркулируют преимущественно в популяции людей, вызывая, как правило, лёгкие инфекции верхних дыхательных путей у взрослых с сохранённым иммунитетом, но могут быть причиной тяжёлых респираторных заболеваний у детей и лиц с иммунодефицитом. Для этих вирусов не характерно развитие тяжёлой пневмонии и фиброзных изменений в лёгких, что отличает их от высокопатогенных представителей рода *Betacoronavirus*.

Одной из ключевых причин быстрого глобального распространения SARS-CoV-2 стало наличие большого числа бессимптомных и пресимптомных носителей, не демонстрирующих клинических признаков инфекции, но активно выделяющих вирус. Именно эта особенность определила высокую контагиозность и масштабность пандемии COVID-19.

Поиски природного резервуара вируса SARS-CoV-2 начались с изучения летучих мышей, поскольку уже имелись доказательства их ведущей роли в распространении коронавирусов. Представители отряда *Chiroptera* (летучие мыши) составляют вторую по численности группу среди млекопитающих после грызунов (*Rodentia*), насчитывая около 1420 видов, что составляет приблизительно 22% от всех известных видов млекопитающих. Летучие мыши — единственные млекопитающие, обладающие способностью к активному полёту на значительные

расстояния, что делает их мощным переносчиком вирусов между различными видами животных и across широкими географическими ареалами.

После эпидемии SARS в 2002 году летучие мыши стали объектом углублённого вирусологического надзора. В различных регионах мира у них были идентифицированы более 30 коронавирусов, потенциально опасных для человека и животных, преимущественно принадлежащих к родам *Alphacoronavirus* и *Betacoronavirus*. Видовое многообразие и высокая численность колоний летучих мышей способствуют поддержанию широкого спектра клеточных рецепторов, необходимых для внедрения и репликации вирусов, а также для их рекомбинации и мутационной адаптации.

Особенности репликации РНК-содержащих вирусов коронавирусного семейства предполагают высокую вероятность возникновения точечных мутаций и рекомбинаций в процессе копирования генома, даже несмотря на присутствие механизма коррекции ошибок. Это приводит к существенной генетической вариабельности и требует дальнейшей таксономической детализации вирусов на подроды (subgenera). Такое разнообразие коронавирусов, циркулирующих в летучих мышах, служит эволюционной основой для возможного появления новых зоонозных возбудителей, включая потенциально пандемические штаммы.

Интересно, что сами летучие мыши, несмотря на присутствие многочисленных вирусов в организме, как правило, не демонстрируют признаков выраженной вирусной инфекции. Предполагается, что один из факторов такой устойчивости — постоянная продукция  $\alpha$ -интерферонов, создающая состояние устойчивой антивирусной готовности организма. Это делает летучих мышей идеальными резервуарами для широкого спектра патогенов, включая не только коронавирусы, но и филовирусы, такие как возбудители лихорадок Марбург и Эбола.

У представителей рода *Rhinolophus* (подковоносы) были обнаружены как SARS-подобные коронавирусы (SARSr-CoVs), способные инфицировать человека, так и *HKU2-CoVs* (включая *SADS-CoV*), вызывающие острые вспышки диарейных заболеваний у свиней. Аналогично, у летучих мышей рода *Rousettus* (летучие собаки, или крыланы) выявлены коронавирусы *HKU9-CoVs*, а также филовирус *Mengla virus (MLAV)*, открытый в 2019 году, который демонстрирует широкий видовой тропизм и имеет филогенетическое родство с вирусами Эбола и Марбург.

Такое тесное сосуществование различных вирусов в единой экологической нише создает условия для межвидовой циркуляции и рекомбинации генетического материала. Это может привести к появлению новых реассортантов с высоким патогенетическим потенциалом и возможностью межвидовой трансмиссии.

Кроме того, летучие мыши играют важную роль в передаче коронавирусов хищникам, включая сов, ласок, хищных птиц, циветт, енотовидных собак и других, через цепочку пищевых взаимодействий. Питаясь инфицированными мышами, эти животные могут становиться промежуточными или случайными хозяевами, способными передать вирус человеку.

Результаты скрининга более 5000 насекомоядных летучих мышей из Ганы, Украины, Румынии, Германии и Нидерландов показали высокую распространённость MERS-CoV-подобных вирусов: у 24,9% особей рода *Nycteris* (щелеморды), обитающих в Африке и странах Ближнего Востока, а также у 14,7% *Pipistrellus* (необыри-карлики), обитающих на европейском континенте. Эти данные свидетельствуют о повсеместном присутствии коронавирусов в популяциях летучих мышей с глобальным потенциалом к межвидовой трансмиссии.

Бетакоронавирусы подрода *Merbecovirus*, к которому относится вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), были

обнаружены не только у верблюдов и летучих мышей, но и у европейских ежей (*Erinaceus europaeus*). Эти вирусы выделяли из фекалий ежей, собранных в Германии, Франции и на Британских островах — практически во всех регионах, где проводился соответствующий вирусологический мониторинг.

С целью изучения возможных источников MERS-CoV среди млекопитающих в Восточной Азии, а также оценки разнообразия резервуарных хозяев и эволюционных траекторий вирусов рода *Merbecovirus*, исследовательская группа под руководством S.K. Lau (2019) провела вирусологическое обследование эндемичных видов млекопитающих. У двух амурских ежей (*Erinaceus amurensis*), обитающих на Дальнем Востоке России и в Северном Китае, был выделен ранее неизвестный коронавирус, получивший обозначение *Ea-Hed-CoV HKU31*. Геномный анализ показал, что он представляет собой новый вид в составе подрода *Merbecovirus*. Наибольшее сходство (79,6%) выявлено с вирусом *Eri-CoV*, ранее выделенным у европейских ежей, тогда как идентичность с MERS-CoV, выделенным от верблюдов, составила лишь 68,4%. Также установлена его возможная рекомбинационная связь с коронавирусами летучих мышей.

Несмотря на отсутствие данных о способности этого вируса взаимодействовать с рецептором hDPP4, через который MERS-CoV инфицирует клетки человека, предполагается, что ежи могут выполнять функцию природного резервуара мербековиров в различных географических регионах. Рецептор, используемый *Ea-Hed-CoV HKU31* для проникновения в клетки, остаётся неизвестным, и вопрос о его потенциальной способности преодолевать межвидовой барьер требует дальнейшего изучения.

Исследования также установили, что предковые формы коронавирусов человека *HCoV-229E* и *HCoV-NL63* циркулируют среди африканских летучих мышей. В случае *HCoV-229E* промежуточным

звенном, вероятно, выступали верблюды. Вирусы *HCoV-OC43* и *HCoV-NKUI*, напротив, поддерживаются в популяциях грызунов и не считаются опасными для человека. В 2017 году был выделен новый коронавирус *SADS-CoV* у свиней с синдромом острой диареи. Его природным резервуаром признаны подковообразные летучие мыши рода *Rhinolophus*, однако случаев заражения человека этим вирусом зафиксировано не было.

К числу восприимчивых к коронавирусам видов относятся различные представители домашнего скота и домашние животные, которые могут заражаться как альфа-, так и бета-коронавирусами. Вирусы родов *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus* преимущественно обнаруживаются у птиц и реже ассоциированы с заболеваниями млекопитающих.

Реальный масштаб коронавирусных инфекций, как у животных, так и у человека, недооценён, что связано с ограниченным охватом диагностическими и эпиднадзорными мероприятиями. В рамках одного из таких исследований, проведённого в 13 больницах Китая с ноября 2014 по ноябрь 2016 года, из 2721 ребёнка с симптомами ОРВИ и пневмонии у 42 (1,5%) был выделен новый рекомбинант бетакоронавируса *HCoV-OC43*.

Коронавирусные эпидемии демонстрируют цикличность: случаи заражения вирусом SARS-CoV у людей не регистрировались с 2004 года, а частота новых случаев MERS-CoV начала снижаться с 2016 года и достигла минимума к середине 2019 года.

На сегодняшний день известно более 1000 генетических линий вируса SARS-CoV-2. Большинство из них не обладают функциональной значимостью. Однако отдельные варианты привлекли внимание учёных и органов здравоохранения благодаря повышенной контагиозности и способности ускользать от иммунного ответа. Для стандартизации эпидемиологической и молекулярной классификации ВОЗ инициировала создание Рабочей группы по мониторингу вариантов SARS-CoV-2, предложив обозначать значимые генетические линии буквами греческого алфавита.

Согласно критериям ВОЗ, варианты делятся на:

**VOI (Variants of Interest)** – штаммы, распространённые в нескольких странах и обладающие мутациями с потенциальной значимостью, но без достаточных доказательств клинической опасности;

**VOC (Variants of Concern)** – штаммы, обладающие доказанной способностью усиливать распространение, повышать тяжесть заболевания или снижать эффективность антител, полученных в результате вакцинации или перенесённой инфекции.

На текущий момент к VOC отнесён только вариант **омикрон** (линия PANGO B.1.1.529), впервые выявленный в ноябре 2021 года в Южной Африке и Ботсване. Варианты *дельта* и *омикрон* демонстрируют значительное количество мутаций в S-белке, включая участки, критически важные для связывания с рецептором ACE2. Это увеличивает сродство вируса к клеткам-мишеням человека и снижает эффективность нейтрализующих антител.

**Омикрон** отличается самой высокой степенью заразности среди всех известных вариантов SARS-CoV-2. За счёт множества мутаций в рецептор-связывающем домене он демонстрирует способность быстро распространяться и заражать даже переболевших и вакцинированных лиц. Вирусы SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко **второй группе патогенности** ввиду их высокой вирулентности и тяжести вызываемых заболеваний.

Экспериментальные данные указывают на высокую устойчивость SARS-CoV-2 во внешней среде. При комнатной температуре (20–25 °C) вирус сохраняет жизнеспособность:

до 3 суток на сухих поверхностях;

до 7 суток в жидких средах.

Он стабилен в интервале pH от 5 до 9 в течение 6 суток. При pH 4,0 и 11,0 срок жизни сокращается до 2 суток. На холоде (+4 °C) вирус может сохраняться более 14 дней. Инактивация происходит при:

+37 °C — за 24 часа;

+56 °C — за 45 минут;

+70 °C — за 5 минут.

SARS-CoV-2 чувствителен к ультрафиолетовому облучению (доза  $\geq 25$  мДж/см<sup>2</sup>) и к большинству стандартных дезинфицирующих средств в рекомендованных концентрациях.

## **1.2. Эпидемиология коронавирусной инфекции (COVID-19) у беременных женщин.**

Природным резервуаром вируса SARS-CoV-2 считаются летучие мыши, в частности представители рода *Rhinolophus* (подковоносы). Они уже известны как носители коронавирусов, родственных SARS-CoV и MERS-CoV. По результатам филогенетических исследований установлено, что геномные последовательности вирусов, выявленных у летучих мышей, обладают до 99% идентичности с последовательностями, выделенными у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Эти данные указывают на высокую вероятность происхождения вируса от природных штаммов, циркулирующих среди животных.

Возможным промежуточным звеном в трансмиссии SARS-CoV-2 от летучих мышей к человеку могли выступить млекопитающие, употребляющие их в пищу. Такие виды, как панголины, енотовидные собаки и циветты, рассматриваются как потенциальные дополнительные резервуары. Это подтверждается выявлением коронавирусов, схожих по структуре с SARS-CoV-2, у некоторых из этих животных. Однако окончательное установление цепочки межвидовой передачи требует дополнительных данных.

На текущий момент основным источником инфекции в популяции является человек. Передача вируса возможна уже в конце инкубационного периода — за 1–2 дня до появления симптомов, а также в продромальной фазе и в разгар клинической картины. Установлено, что вирус начинает активно выделяться из клеток-мишеней верхних дыхательных путей на

ранних стадиях заболевания, что делает инфицированных высоко контагиозными даже при минимальных проявлениях болезни.

Механизм передачи — **аспирационный**, с преобладанием **воздушно-капельного пути**. Распространение вируса происходит при кашле, чихании, разговоре или дыхании, особенно в условиях близкого межличностного контакта. Мелкодисперсные аэрозольные частицы, содержащие вирус, могут сохраняться в воздухе в течение длительного времени, особенно в закрытых и плохо вентилируемых помещениях.

Также не исключается **контактный путь передачи**, реализуемый через загрязнённые поверхности и руки, что делает соблюдение гигиенических мер (мытьё рук, дезинфекция, масочный режим) важнейшим фактором предупреждения распространения инфекции.

Эпидемиология коронавирусной инфекции охватывает закономерности возникновения, распространения, заболеваемости и смертности от вирусов семейства *Coronaviridae*, прежде всего SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2. Каждая из этих вирусных угроз была вызвана вирусами одного рода — *Betacoronavirus*, однако отличалась масштабом, летальностью, источниками заражения, путями передачи и степенью адаптации к человеческой популяции.

*История и масштабы коронавирусных эпидемий:*

SARS-CoV (2002–2003)

Эпидемия атипичной пневмонии (тяжёлого острого респираторного синдрома, SARS) началась в ноябре 2002 года в провинции Гуандун (КНР) и за несколько месяцев распространилась в 26 стран. Общее количество подтверждённых случаев составило 8 096, из которых 774 закончились летальным исходом. Летальность составила ~9,6%. Основным путём передачи был аэрозольный механизм, а источником — инфицированные люди. Особенности распространения включали высокую концентрацию внутрибольничных вспышек и заражение медицинского персонала (до 20% всех случаев).

## MERS-CoV (с 2012)

Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома был впервые зафиксирован в Саудовской Аравии в 2012 году. До января 2020 года зарегистрировано 2519 случаев в 27 странах с уровнем летальности около 35% (866 смертей). Основной источник — верблюды (*Camelus dromedarius*), возможный резервуар — летучие мыши. Путь передачи — преимущественно контактный, аэрозольно-капельный и фекально-оральный. Большинство случаев зарегистрированы на Ближнем Востоке, однако были и вспышки в Республике Корея (2015), а также спорадические случаи в Европе и Северной Америке.

## SARS-CoV-2 (с 2019 по н.в.)

Эпидемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, началась в декабре 2019 года в Ухане, провинция Хубэй, Китай. В течение нескольких месяцев она приобрела пандемический характер. 11 марта 2020 года ВОЗ официально объявила пандемию COVID-19. По состоянию на 2025 год зарегистрированы сотни миллионов случаев заражения и свыше 7 миллионов подтверждённых летальных исходов. Инфекция распространилась во всех странах мира, охватив все возрастные и социальные группы.

### *Пути передачи и механизмы распространения:*

Основной путь передачи SARS-CoV-2 — аэрозольно-капельный: заражение происходит при вдыхании мелких капель, выделяемых инфицированными во время разговора, кашля или чихания. Дополнительные механизмы включают:

**контактно-бытовой** (через загрязнённые поверхности);

**воздушный** (в плохо вентилируемых помещениях);

**фекально-оральный** — обсуждается как потенциальный, в основном при инфицировании ЖКТ.

Особенности вируса включают длительный инкубационный период (в среднем 5–7 дней), высокую вирусную нагрузку в верхних дыхательных

путях даже у бессимптомных носителей и способность к множественным мутациям. Все эти характеристики способствовали его бурному распространению.

*Таблица 1.*

*Эпидемиологические характеристики SARS-CoV-2*

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
Инкубационный период	2–14 дней (в среднем — 5–6 дней)
Средний показатель $R_0$ (базовая репродукция)	2.5–6.0 в зависимости от варианта
Пик вирусной нагрузки	За 1–2 дня до появления симптомов
Доля бессимптомных носителей	30–50%
Основные источники инфекции	Инфицированные лица в инкубационном и активном периоде
Резервуары вируса	Неизвестен; предполагаются летучие мыши, панголины, енотовидные собаки

*Варианты вируса и мутационная активность:*

Высокая репликативная способность и низкая точность копирования РНК-зависимой РНК-полимеразы делают SARS-CoV-2 склонным к накоплению мутаций. Большинство из них незначительны, однако некоторые привели к появлению эпидемиологически значимых вариантов:

**Alpha (B.1.1.7)** — Великобритания, 2020

**Beta (B.1.351)** — ЮАР, 2020

**Gamma (P.1)** — Бразилия, 2020

**Delta (B.1.617.2)** — Индия, 2021

**Omicron (B.1.1.529 и подлинии)** — ЮАР, Ботсвана, 2021

Вариант *омикрон*, благодаря множественным мутациям в S-белке (особенно в RBD — рецептор-связывающем домене), стал самым заразным

за всё время пандемии и вытеснил предыдущие VOC. На данный момент остаётся доминирующим по числу случаев заражения.

*Географическое и возрастное распределение:*

**Географически** SARS-CoV-2 затронул все континенты. Основные волны фиксировались в Азии (Китай, Индия), Европе (Италия, Великобритания), США, Латинской Америке (Бразилия, Мексика), а также Африке и Юго-Восточной Азии.

*Возрастные особенности:* наиболее тяжёлое течение COVID-19 наблюдается у лиц старше 60 лет, особенно при наличии сопутствующих заболеваний (гипертензия, диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания). Однако при новых штаммах (омикрон) возросло число тяжёлых случаев у более молодых групп населения.

*Сезонность и цикличность:*

Хотя коронавирусы демонстрируют умеренную сезонность (с подъемом в холодное время года), SARS-CoV-2 показал возможность эпидемического распространения вне зависимости от климата. Повторные волны заболеваемости обусловлены появлением новых вариантов вируса, ослаблением популяционного иммунитета и снижением эффективности вакцин против мутаций.

*Контроль и предупреждение:*

Основные мероприятия по сдерживанию эпидемии включали:

ограничительные меры (карантины, изоляция, закрытие границ);

ношение масок и соблюдение социальной дистанции;

массовая вакцинация;

эпиднадзор и генетическое секвенирование;

международное сотрудничество в рамках программ ВОЗ и CDC.

Эпидемиология SARS-CoV-2 ярко продемонстрировала, насколько быстро новый зоонозный патоген может приобрести пандемический потенциал. Уникальные характеристики вируса — способность к быстрой трансмиссии, высокая частота бессимптомного носительства, широкая

вирусная изменчивость и межвидовой барьер, легко преодолеваемый эволюционно, — позволяют считать COVID-19 одной из важнейших угроз глобального здравоохранения XXI века.

### **1.3. Основные механизмы передачи COVID-19: от аэрозолей до возможной вертикальной трансмиссии.**

Точный механизм передачи SARS-CoV-2 между людьми до конца не установлен. На данный момент основным способом распространения вируса считается капельный путь, аналогичный механизму инфицирования при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях. При кашле, чихании или даже разговоре инфицированного человека в окружающую среду выбрасываются капли различного диаметра, содержащие вирусные частицы. Попадая на слизистые оболочки другого человека (глаза, нос, рот), они вызывают заражение.

Кроме того, контактно-бытовой путь передачи также считается возможным: человек может инфицироваться, коснувшись заражённой поверхности, а затем прикоснувшись к собственным слизистым. При этом устойчивость вируса на различных материалах и в окружающей среде (влажность, температура, УФ-облучение) играет существенную роль в вероятности заражения.

Крупные респираторные капли, как правило, не распространяются дальше 1,5–2 метров и не задерживаются в воздухе на длительное время. Однако вопрос о возможности аэрозольной передачи вируса (мелкие частицы <5 микрон, которые могут оставаться в воздухе дольше и перемещаться на большие расстояния) в естественных условиях остаётся предметом научной дискуссии.

Ряд лабораторных экспериментов, в частности исследование, опубликованное в письме редакции [16], показал, что SARS-CoV-2, выращенный на культуре тканей, сохраняет жизнеспособность в аэрозолях в течение как минимум трёх часов. В других исследованиях следы вирусной РНК обнаруживались в вентиляционных системах и пробах

воздуха, взятых в палатах пациентов с COVID-19 [17, 19]. Однако жизнеспособный вирус в этих образцах не идентифицирован, поскольку культуральные исследования не проводились.

Некоторые работы, в которых использовалась визуализация высокоскоростной съёмкой процесса выдоха, показывают, что выдыхаемые капли могут переноситься в составе газового облака на расстояния, превышающие 2 метра, особенно при кашле или чихании [20, 21]. Однако такие данные пока не имеют прямого эпидемиологического подтверждения. Способность SARS-CoV-2 к передаче на дальние расстояния по воздуху в реальных условиях не была достоверно зафиксирована [22].

Более того, в нескольких клинических наблюдениях, включая отчёты о медицинских работниках, находившихся в тесном контакте с инфицированными пациентами без средств защиты дыхательных путей, заражение не произошло [23, 24], что ставит под сомнение значимость аэрозольной трансмиссии в обычных клинических условиях.

Эта неопределённость в вопросе механизмов передачи отражается и в различиях международных рекомендаций по применению средств индивидуальной защиты (СИЗ). Несмотря на это, при выполнении медицинских процедур, способствующих образованию аэрозолей (интубация, небулайзерная терапия, бронхоскопия), большинство протоколов рекомендует использование СИЗ, предназначенных для защиты от аэрозольного заражения (респираторы FFP2/FFP3, N95).

SARS-CoV-2 был обнаружен не только в дыхательных образцах, но также в крови, кале и слезной жидкости. Однако роль этих биологических жидкостей в передаче инфекции до сих пор неясна. В ряде публикаций сообщается о наличии вирусной РНК в фекалиях пациентов даже после исчезновения РНК в образцах из дыхательных путей [28, 29]. В единичных случаях жизнеспособный вирус выделялся при культуральном исследовании кала [26]. Тем не менее, фекально-оральный путь передачи

не считается эпидемиологически значимым: клинических подтверждений передачи инфекции таким способом не выявлено, и согласно совместному отчёту ВОЗ и КНР, этот путь не играет существенной роли в распространении SARS-CoV-2 [30].

По результатам ряда исследований, вирусная РНК SARS-CoV-2 обнаруживается не только в дыхательных путях, но и в других биологических средах, включая кровь [25, 26, 29, 31]. Однако, несмотря на наличие РНК в сыворотке крови, вероятность передачи вируса гематогенным путём (через кровь, донорские препараты или загрязнённые иглы) считается крайне низкой. На сегодняшний день не зарегистрировано ни одного случая трансфузионной передачи инфекции SARS-CoV-2. Аналогичные выводы касаются и родственных коронавирусов — SARS-CoV и MERS-CoV [32].

Одним из ключевых вопросов остаётся продолжительность периода заразности у пациентов с COVID-19. Установлено, что возможность передачи вируса существует ещё до появления симптомов (пресимптомный период), сохраняется в течение активной фазы заболевания и, вероятно, прекращается вскоре после её завершения. При этом следует учитывать, что большинство доступных данных основаны на выявлении вирусной РНК, а не жизнеспособных вирионов, способных к инфицированию. Следовательно, обнаружение РНК не обязательно указывает на реальную инфекционную опасность пациента.

Концентрация вирусной РНК в образцах верхних дыхательных путей достигает наивысших значений в первые дни после появления симптомов и затем постепенно снижается [33–37]. В исследовании, включавшем девять пациентов с лёгкой формой заболевания, было показано, что жизнеспособные вирусные частицы можно было выделить из мазков носоглотки, ротоглотки и мокроты в течение первых восьми дней от начала симптомов. Несмотря на сохранение высокой концентрации РНК

после этого периода, культуральное выделение вируса уже не удавалось, что говорит о снижении инфекционности [35].

В другой научной работе, основанной на эпидемиологическом моделировании 77 подтверждённых случаев в Китае (при средней продолжительности инкубационного периода 5,8 суток), был построен временной профиль инфекционности. Согласно результатам, период заразности начинался примерно за 2,3 дня до появления клинических проявлений, достигал пика за 0,7 дня до симптомов, и затем постепенно снижался в течение следующих 7 дней [36]. Однако авторы подчёркивают ограниченность этих выводов, поскольку большинство пациентов были изолированы вскоре после появления симптомов, что могло повлиять на динамику передачи вируса независимо от его реальной заразности.

Эти результаты поддерживают гипотезу о том, что SARS-CoV-2 наиболее активно передаётся в ранние сроки заболевания, включая продромальный и пресимптомный периоды. Тем не менее, для окончательных выводов о длительности периода контагиозности и взаимосвязи между РНК-выделением и реальной инфекционностью необходимо проведение дополнительных культуральных и клинико-эпидемиологических исследований.

Несмотря на то что основная масса инфекций SARS-CoV-2 протекает с клиническими симптомами, имеется убедительная доказательная база в пользу передачи вируса от бессимптомных носителей и лиц в инкубационной фазе заболевания. В ряде клинических наблюдений зарегистрированы случаи передачи вируса от людей, не имевших симптомов на момент контакта [38, 42].

Биологическое подтверждение этого механизма представлено исследованием вспышки COVID-19 в учреждении длительного ухода, где были выделены жизнеспособные вирусные частицы из дыхательных образцов пациентов не менее чем за шесть суток до появления клинических симптомов [43]. Эти данные свидетельствуют о

потенциальной инфекционности дофазовых и бессимптомных носителей, однако точная частота такого пути передачи и его эпидемиологическое значение пока остаются предметом обсуждения.

Так, в одном из эпидемиологических исследований в Сингапуре, основанном на анализе 157 случаев COVID-19, установлено, что 6,4% заражений происходило в инкубационный период, преимущественно при контакте с инфицированными за 1–3 дня до появления у них симптомов [44]. Эти данные подтверждают важность раннего выявления и изоляции даже лиц без клинических признаков заболевания.

Для лучшего понимания масштабов бессимптомного носительства и доли латентных инфекций всё большее значение приобретает серологическое тестирование, выявляющее наличие антител к SARS-CoV-2. Широкомасштабные скрининговые программы на антитела позволяют оценить истинную распространённость вируса в популяции, включая бессимптомные формы. В настоящее время существует множество разработанных серологических тест-систем, часть из которых получила разрешение на экстренное применение от FDA США [45, 46].

#### Продолжительность выделения вируса и заразность

Вопрос о длительности заразности после инфицирования остаётся нерешённым. Хотя вирусная РНК может обнаруживаться в дыхательных путях в течение длительного времени, это не всегда означает наличие жизнеспособных вирусных частиц, способных к передаче [29, 35].

В исследовании, включавшем 21 пациента с лёгким течением заболевания без признаков гипоксии, у 90% обследуемых мазки из носоглотки становились отрицательными на 10-й день от начала симптомов [47]. Однако при более тяжёлом течении заболевания положительные результаты сохранялись дольше.

Напротив, в другом исследовании 56 пациентов с лёгкими и среднетяжёлыми формами заболевания (все без необходимости в интенсивной терапии), средняя продолжительность выделения вирусной

РНК в дыхательных пробах составила 24 дня, а максимальная длительность достигала 42 суток [50].

Тем не менее, обнаружение РНК не является эквивалентом наличия инфекционного вируса. Считается, что существует пороговая концентрация вирусной РНК, ниже которой SARS-CoV-2 теряет способность к инфицированию. Так, в исследовании девяти пациентов с лёгкой формой COVID-19 выделение жизнеспособного вируса из дыхательных путей не происходило при концентрации РНК  $< 10^6$  копий/мл [35].

Согласно данным CDC, у пациентов, полностью выздоровевших клинически, вирусная РНК может сохраняться в дыхательных образцах, но её концентрация снижается до нерепликационной уже в течение трёх суток. При этом жизнеспособный вирус ни разу не был выделен из образцов, взятых более чем через 9 дней от начала заболевания [51].

Эти данные подтверждают предположение о том, что заразность пациентов максимально выражена в ранние сроки заболевания, преимущественно в первые 7–9 дней, и существенно снижается по мере выздоровления, даже если РНК вируса продолжает определяться молекулярными методами.

#### *Риск передачи инфекции*

Уровень риска инфицирования SARS-CoV-2 существенно варьирует в зависимости от условий контакта, длительности экспозиции, применяемых профилактических мер, а также вирусной нагрузки у носителя. Наиболее значимым источником вторичных случаев заболевания являются близкие и длительные контакты с инфицированным лицом, особенно в быту и учреждениях здравоохранения при отсутствии надлежащих мер предосторожности.

На сегодняшний день установлено, что основные очаги распространения инфекции формируются в условиях тесного социального взаимодействия – в семьях, среди сотрудников медицинских и социальных

учреждений, а также в местах массового скопления людей. Наибольшая частота вторичной передачи зафиксирована при внутрисемейных контактах, где происходит ежедневное общение с инфицированным без использования средств индивидуальной защиты. Также подтверждены многочисленные вспышки среди медицинского персонала, особенно в ситуациях, когда средства индивидуальной защиты (СИЗ) либо не использовались, либо применялись некорректно [52].

Высокий уровень передачи был также зарегистрирован в условиях закрытых коллективов, включая учреждения длительного ухода за пожилыми и инвалидами [12], а также транспортные средства с ограниченной вентиляцией, такие как круизные лайнеры. Один из наиболее известных случаев массового заражения произошёл на борту лайнера, где, несмотря на частичную изоляцию, вирус активно передавался между пассажирами и персоналом [53].

Не менее важным является риск инфицирования вне домашней среды, особенно в условиях трудовых коллективов, образовательных учреждений, торговых центров, а также религиозных и культурных мероприятий, где люди находятся в тесном взаимодействии друг с другом. В ряде эпидемиологических исследований были описаны кластеры заболеваний, сформировавшиеся в таких условиях, что подчёркивает высокую контагиозность вируса при близком и продолжительном контакте даже при отсутствии симптомов у источника инфекции.

Индивидуальные характеристики также могут влиять на вероятность заражения. Прежде всего, это зависит от вирусной нагрузки в секрете верхних дыхательных путей у инфицированного. Пациенты с высокой концентрацией вируса более заразны, особенно в ранние сроки заболевания, что делает такие случаи особенно опасными с точки зрения распространения инфекции.

Таким образом, риск передачи SARS-CoV-2 наиболее высок в условиях:

длительного контакта (в семьях, на работе, в стационарах);  
недостаточного использования средств защиты (маски, респираторы, перчатки, экраны);  
скученности и плохой вентиляции помещений;  
отсутствия эпидемиологического надзора и контроля за соблюдением санитарных норм.

Для эффективного разрыва эпидемиологических цепочек необходимо строгое соблюдение мер профилактики, своевременное выявление и изоляция источников инфекции, а также просвещение населения о способах защиты и особенностях передачи вируса.

#### **1.4. Роль гуморального и клеточного иммунитета в предупреждении повторного инфицирования.**

Инфекция SARS-CoV-2 приводит к активации иммунной системы организма с последующим формированием антительного ответа. На сегодняшний день имеются предварительные данные, свидетельствующие о том, что у части переболевших лиц вырабатываются антитела, обладающие нейтрализующей активностью, однако окончательная роль этих антител в формировании защитного иммунитета до сих пор не установлена. Неясно также, формируется ли полноценная иммунная защита у всех инфицированных и как долго она сохраняется.

Данные из ряда клинических наблюдений указывают на возможное формирование специфического гуморального ответа уже на второй неделе заболевания. Так, в одном из исследований у пациентов, переболевших COVID-19, с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) были обнаружены антитела к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного белка (S-белка), а также к нуклеокапсидному белку. Уровень антител положительно коррелировал с нейтрализующей активностью, особенно начиная с 14-го дня от дебюта симптомов [34].

Эффективность выработанных антител подтверждается также данными по применению реконвалесцентной плазмы. В нескольких

исследованиях установлено, что плазма доноров, перенёсших COVID-19, обладает высокой вируснейтрализующей активностью, которая частично передаётся реципиентам после трансфузии [65]. Это открывает перспективы не только в оценке популяционного иммунитета, но и в возможности терапевтического применения такой плазмы при тяжелом течении заболевания.

Некоторые доклинические эксперименты на животных моделях, в частности на макаках-резусах, продемонстрировали, что повторное инфицирование SARS-CoV-2 после выздоровления не вызывало клинически значимой инфекции. Однако эти результаты получены в ограниченном объеме и требуют последующей верификации в рамках рецензируемых научных исследований [6].

Следует отметить, что иногда ПЦР-диагностика может давать положительные результаты у пациентов после выздоровления, несмотря на двукратные ранее отрицательные тесты. Такие положительные тесты чаще всего наблюдаются без возобновления симптомов и, вероятно, отражают выделение остаточных фрагментов вирусной РНК, а не полноценную реинфекцию или активное заболевание [7,61]. Это подчёркивает ограниченность диагностической ценности ПЦР на поздних этапах постинфекционного периода.

Серологическое тестирование, определяющее наличие антител к SARS-CoV-2, получило одобрение FDA США для использования в условиях чрезвычайной ситуации [46]. Если будет доказано, что наличие антител действительно свидетельствует о формировании стойкой иммунной защиты, серологический скрининг может стать ценным инструментом:

для оценки уровня коллективного иммунитета,

для оценки риска повторного инфицирования у переболевших,

а также для отбора доноров плазмы в целях терапии тяжелых форм COVID-19.

Тем не менее, вопрос о длительности и эффективности постинфекционного иммунитета, включая его связь с клеточным звеном (Т-клеточный иммунитет), остаётся актуальным направлением исследований.

### **1.5. Патогенез COVID-19 при беременности: особенности и клинические последствия.**

11 февраля 2020 года Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) утвердил официальное название нового возбудителя коронавирусной инфекции — **SARS-CoV-2** (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2).

Коронавирусы представляют собой **сложноорганизованные РНК-содержащие вирусы**, входящие в семейство *Coronaviridae*, которое к началу 2020 года включало более 40 видов. Эти вирусы имеют оболочку (суперкапсид), от которой отходят характерные булавовидные шипы, визуально напоминающие корону — отсюда и название семейства. Вирионы имеют диаметр от 80 до 220 нм.

Геном коронавирусов представлен **одноцепочечной РНК положительной полярности**, которая является самой длинной среди всех РНК-содержащих вирусов. Генетический материал заключён в **спиральный нуклеокапсид**, сформированный белком N. Оболочка вируса включает гликопротеины — **S-белок** (спайковый), **M-белок** (мембранный), **E-белок** (малый оболочечный) и гемагглютининэстеразу.

**Механизм проникновения в клетку-мишень** осуществляется при помощи S-белка, который связывается с рецепторами на поверхности клетки, чаще всего с **ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2)**, экспрессированным в клетках носовой полости, мерцательном эпителии бронхов и альвеолярных пневмоцитах II типа. После связывания возможны два пути проникновения: слияние оболочек или эндоцитоз.

Внутри клетки начинается **репликация**: РНК вируса используется в качестве матрицы для синтеза фермента — **РНК-зависимой РНК-**

**полимеразы**, которая формирует как новую геномную РНК, так и набор субгеномных мРНК. Эти мРНК кодируют вирусные белки, которые транслируются в аппаратуре эндоплазматической сети и комплекса Гольджи. Сборка новых вирусных частиц осуществляется в цитоплазме, откуда зрелые вирионы выводятся через экзоцитоз.

На момент начала пандемии циркулировали **четыре коронавируса человека** (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 и HCoV-NKU1), вызывающие лёгкие или среднетяжёлые формы ОРВИ. Они регулярно участвуют в сезонной структуре простудных заболеваний. Генетический и серологический анализ позволяет отнести все известные коронавирусы к трём основным родам: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* и *Gammacoronavirus*. Наиболее патогенные для человека формы — SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 — принадлежат к роду *Betacoronavirus*.

До 2002 года коронавирусы не считались возбудителями тяжёлых инфекций. Однако появление SARS-CoV, вызывающего тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС), изменило научное восприятие этих вирусов. Природным резервуаром SARS-CoV признаны **летучие мыши**, а промежуточным звеном в трансмиссии на человека выступали **гималайские циветты и верблюды**. Вспышка охватила 37 стран, зарегистрировано более 8000 случаев, из которых 774 закончились летально. С 2004 года новых случаев заболевания, вызванного SARS-CoV, не зафиксировано.

**SARS-CoV-2** представляет собой **рекомбинантный РНК-вирус**, предположительно возникший в результате генетического обмена между коронавирусами летучих мышей и пока неидентифицированным вирусом. Геном SARS-CoV-2 схож с SARS-CoV на ~79%, что подтверждает их филогенетическое родство. В отличие от MERS-CoV, который использует в качестве рецептора **белок DPP4**, SARS-CoV-2 специфически связывается с **рецептором ACE2**, что определяет его органотропность.

S-белок вируса играет ключевую роль в **присоединении и проникновении** в клетки хозяина, а его изменчивость обуславливает как патогенность, так и эпидемиологические особенности вируса. На сегодняшний день SARS-CoV-2 отнесён ко II группе патогенности согласно международной классификации, аналогично SARS-CoV и MERS-CoV.

SARS-CoV-2, как и его предшественник SARS-CoV, использует рецептор **ACE2 (ангиотензин-превращающий фермент 2)** для проникновения в клетки-мишени. Эпидемически значимые штаммы вируса обладают высокой афинностью к человеческому ACE2, что обуславливает их способность к эффективному межчеловеческому распространению. Варианты вируса, неспособные взаимодействовать с ACE2, не проявляют инфекционности для человека.

Основной мишенью вируса являются **альвеолярные клетки легких** — в частности, **пневмоциты I и II типов**, участвующие в формировании альвеолярных стенок. Пневмоциты I типа (АТI) обеспечивают газообмен, покрывая до 95% поверхности альвеол, тогда как пневмоциты II типа (АТII) синтезируют **легочный сурфактант**, жизненно важный для поддержания стабильности альвеол при дыхании.

Сурфактант представляет собой липопротеиновый комплекс, включающий **дипальмитоилфосфатидилхолин (DPPC)**, снижающий поверхностное натяжение, и белковые компоненты — **SP-A, SP-B и SP-C**, которые участвуют в иммуномодуляции и регенерации легочной ткани. При повреждении этих клеток вирусом нарушается продукция сурфактанта, что ведет к повышению поверхностного натяжения в альвеолах и их коллапсу на выдохе.

После проникновения в легочную ткань вирус индуцирует **деструкцию пневмоцитов**, десквамацию эпителия, увеличение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, альвеолярный отек и интерстициальное воспаление. Эти изменения лежат в основе **острого**

**респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и острой дыхательной недостаточности**, которые являются основными причинами летального исхода при тяжелом течении COVID-19.

Цитопатическое и воспалительное воздействие

Клеточное разрушение усугубляется **интенсивным цитокиновым выбросом**, при котором повышается концентрация **IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , CCL2** и других провоспалительных медиаторов. Эти молекулы привлекают в легочную ткань **нейтрофилы, макрофаги и Т-лимфоциты**, способные к повреждению тканей за счёт высвобождения **протеаз, свободных радикалов** и **эластазы**, последняя способствует усиленному расщеплению S-белка вируса и, соответственно, проникновению его в клетки.

Цитокиновый шторм, формирующийся на фоне тяжёлой вирусной нагрузки, нарушает **эндотелиальную целостность сосудов**, способствует развитию **легочного фиброза**, усиливает проницаемость капилляров, провоцируя образование **гиалиновых мембран, альвеолярных экссудатов и кровоизлияний** — типичных признаков **экссудативной фазы диффузного альвеолярного повреждения (DAD)**.

Динамика вирусной нагрузки и тяжесть заболевания

Пик вирусной репликации в верхних дыхательных путях обычно приходится на **5–6-й день после появления симптомов**, что совпадает с началом формирования выраженных легочных поражений. У пациентов пожилого возраста (>65 лет) вирусная нагрузка сохраняется дольше — до 14 дней, что коррелирует с более тяжелым течением болезни и необходимостью респираторной поддержки.

У молодых пациентов, напротив, вирусная репликация в дыхательных путях кратковременна, и спустя неделю от начала симптомов концентрация вирусной РНК резко снижается. Однако вирус может сохраняться в легочной ткани на субклеточном уровне. Электронно-микроскопические исследования образцов легких умерших от COVID-19

выявили частицы SARS-CoV-2 в **эндотелиальных клетках капилляров и АТII-клетках.**

Итоговое легочное повреждение

В совокупности повреждение сурфактантной системы, альвеолярного эпителия и эндотелия приводит к нарушению **газообмена, артериальной гипоксемии, гиперкапнии,** и, как следствие, **декомпенсации дыхательной функции.** В самых тяжелых случаях патология прогрессирует до **необратимого респираторного коллапса,** когда даже искусственная вентиляция лёгких становится неэффективной из-за разрушения альвеолярных структур.

***Патоморфологическая характеристика.***

Несмотря на отсутствие строго специфических макроскопических признаков COVID-19 в легочной ткани, при патологоанатомическом исследовании наблюдается **морфологическая картина, типичная для острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС),** который развивается у пациентов с тяжелым течением заболевания. Этот синдром проявляется **полнокровием, диффузным уплотнением легочной ткани, снижением или отсутствием воздушности,** при этом легкие увеличиваются в объеме и массе, становятся **тестоватыми по консистенции, темно-вишневого цвета,** с лаковой поверхностью.

На разрезе из легочной ткани выделяется **темно-красная жидкость,** с трудом выдавливаемая из плотных участков. Отмечаются **многочисленные кровоизлияния, геморрагические инфаркты и обтурирующие тромбы,** преимущественно в ветвях легочных вен. Изменения трахеи, как правило, вторичны и обусловлены нозокомиальной инфекцией у интубированных пациентов. При сочетании COVID-19 с другими патологическими процессами наблюдается **комбинированная морфология,** отражающая множественные патологические влияния.

Диффузное альвеолярное повреждение

COVID-19 вызывает **диффузное альвеолярное повреждение (ДАП)**, часто представленное **одновременным наличием экссудативной и пролиферативной фаз**, что является особенностью коронавирусной инфекции. В просвете альвеол накапливаются **фибрин, серозный экссудат, элементы геморрагий**, что приводит к нарушению газообмена.

Тромбоз и гиперкоагуляция

Микротромбоз — ключевой компонент патогенеза: **тромбы формируются в капиллярах альвеол, обусловленные активацией комплемента и гипоксией**, индуцирующей экспрессию протромботических факторов и снижением активности протеина S. Это приводит к нарушению микроциркуляции и ишемии легочной ткани.

Дополнительно активируются **профибробные гены** (включая *TGF-β1*, *CTGF*, *PDGFA*), способствующие развитию **фиброзных изменений**. Повышенная продукция коллагена и фибрина ведет к **формированию гиалиновых мембран и структурному ремоделированию альвеол**, что ограничивает кислородный обмен и прогрессирует к **синдрому "фиброзного легкого"**.

Псевдовирioны и системная васкулопатия

Гибель вируса в легочной ткани сопровождается высвобождением **псевдовирioнов** — белковых агломератов, не содержащих РНК, но сохраняющих **активность шиповидного белка**, способного связываться с **АСЕ2-рецепторами**. Эти псевдовирioны связываются с **эндотелиальными клетками сосудов** легких, мозга, печени, кожи и половых желез, вызывая:

активацию **каспазы-3** (апоптоз клеток),

запуск **комплемента**,

усиление **гиперкоагуляционного синдрома**,

гиперпродукцию **IL-6, TNF-α, IL-1β**, других цитокинов.

Иммунопатология и синцитиальное распространение

Репликация вируса в цитоплазме **альвеолярного эпителия** не сопровождается экспрессией антигенов на поверхности клетки, что приводит к **задержке иммунного ответа**. Это обстоятельство объясняет **позднее начало продукции интерферонов и антител**. Одновременно формируются **многоядерные синцитиальные клетки**, способствующие быстрому межклеточному распространению вируса.

Повреждение сурфактантной системы

SARS-CoV-2 разрушает пневмоциты II типа, что нарушает синтез **легочного сурфактанта**. Повышается **поверхностное натяжение альвеолярной жидкости**, альвеолы теряют способность к расширению, что приводит к **их коллапсу и резкому снижению газообмена**. Эти изменения лежат в основе **прогрессирующей дыхательной недостаточности**, типичной для тяжелого течения COVID-19.

Сопутствующие инфекции и осложнения

На фоне **иммуносупрессии**, обусловленной массивным воспалением и истощением иммунных резервов, у пациентов развиваются **оппортунистические бактериальные и грибковые инфекции**, усугубляющие поражение дыхательной системы и системный воспалительный ответ.

## **1.6. Клиническая характеристика и роль COVID-19 в перинатальной патологии.**

Беременные женщины во время пандемии COVID-19 оказались в группе риска. Это связано с тем, что при беременности происходят изменения в иммунной системе, работе лёгких, сердца и кровообращения. Всё это может ухудшить течение инфекции и повлиять на здоровье будущего ребёнка.

Особенности COVID-19 у беременных

Женщины во время беременности переносят COVID-19 тяжелее, чем небеременные. У них чаще развивается пневмония, нарушается дыхание, иногда требуется кислород или подключение к аппарату ИВЛ. Основные симптомы такие же, как и у других: высокая температура, кашель, одышка,

потеря вкуса и запаха, слабость. Но течение болезни может быть более быстрым и тяжелым.

#### Изменения в организме

Во время беременности иммунитет женщины немного ослабляется, чтобы не отторгнуть плод. Поэтому вирус легче проникает в организм и вызывает сильную воспалительную реакцию. У беременных чаще бывают нарушения свёртываемости крови, что повышает риск образования тромбов и других осложнений.

#### Влияние на беременность и плод

COVID-19 может вызывать осложнения при беременности. Чаще всего наблюдаются:

преждевременные роды,  
повышение давления (преэклампсия),  
задержка развития плода,  
низкий вес при рождении,  
дыхательные проблемы у новорожденного,  
в редких случаях — гибель плода.

Также коронавирус может повреждать плаценту — орган, через который плод получает кислород и питательные вещества. Это может привести к гипоксии и другим нарушениям у ребёнка.

#### Риск передачи вируса от матери к ребёнку

Передача коронавируса от матери к ребёнку через плаценту случается редко. В большинстве случаев вирус не передаётся. Но иногда у новорожденных находят следы вируса или антитела, что может говорить о передаче инфекции во время беременности или родов.

Наибольший риск — заразиться от матери после родов, особенно при тесном контакте без маски и других средств защиты.

#### Роды и уход за новорожденным

Если женщина чувствует себя хорошо, то роды могут пройти естественным путём. Если же её состояние тяжёлое — может

потребуется кесарево сечение. После родов важно соблюдать меры предосторожности, чтобы не заразить ребёнка. При этом грудное вскармливание разрешено, если мать соблюдает гигиену и носит маску.

**Таблица №2**

**Классификация COVID-19 по степени тяжести**

Индикаторы	Степень тяжести			
	Легкое течение	Средне-тяжелое течение	Тяжелое течение	Крайне тяжелое течение
<b>Клиника</b>	Легкие катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, малопродуктивный кашель), общая слабость, миалгия, изменение обоняния и вкуса, потоотделение	Затрудненное дыхание и одышка при обычных (бытовых) нагрузках, малопродуктивный кашель, боль в грудной клетке, симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, мышечные боли, снижение аппетита)	Малопродуктивный кашель, затрудненное дыхание, одышка при незначительной нагрузке или в покое, симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, бессонница, анорексия, тошнота, рвота), снижение уровня сознания и агитация	Острый респираторный дистресс-синдром ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких); септический шок; полиорганная недостаточность
<b>Температура</b>	<38,5 °С, эпизодически, не более 3 дней	> 38,5 °С, более 4–5 дней	повышение температуры тела (чаще фебрильная)	стойкая фебрильная лихорадка
<b>ЧДД</b>	< 22/мин	≥ 22/мин	> 24/мин	≥ 30/мин
<b>ЧСС</b>	60–90 уд/м	91–100 уд/м	<120 уд/мин, аритмия	> 120 уд/м, аритмия
<b>SpO<sub>2</sub></b>	≥ 94% ком. воздухом	93% ком. воздухом	≤ 92% ком. воздухом	≤ 80% ком. воздухом
<b>КТ (рентгенография) грудной клетки</b>	до 15%	25%* – 50%	50%–75%	>75% или ОРДС Увеличение объема поражения 50% за 24–48 ч; гидроторакс
	<b>КТ-0</b>	<b>КТ-1 /КТ-2</b>	<b>КТ-3 /КТ-4</b>	<b>КТ-4</b>
<b>Наблюдение или лечение</b>	Амбулаторное наблюдение на дому. Мониторинг мобильными бригадами – при осложненном коморбидном** фоне и/или лиц старше 65 лет.	Лечение в COVID-стационаре лиц с изменениями на КТ или рентгенографии, COVID ПЦР (+) или ИФА IgM(+). *– Если нет коморбид. фона и ЧДД <22/мин, SpO <sub>2</sub> ≥ 94%, КТ<25%* – мониторинг и лечение мобильной бригадой. Лечение в профильном отдел. – при ПЦР (-) или ИФА IgM (-).	Лечение в COVID-стационаре при ПЦР (+) или ИФА IgM (+) Лечение в отдел. с респираторной поддержкой и наличием ОРИТ при ПЦР (-), ИФА IgM (-).	Лечение в ОРИТ – нарушение сознания – SpO <sub>2</sub> < 92% на фоне кислородотерапии – ЧДД > 35/мин.

Связь с возрастом обсуждается в другом разделе (см. «Влияние возраста» ниже).

*Факторы риска тяжелого течения заболевания.* Тяжелая форма заболевания может развиваться у здоровых людей любого возраста, но чаще всего у пациентов преклонного возраста или коморбидных пациентов. К сопутствующим заболеваниям и другим состояниям, ассоциированы с развитием тяжелой формы коронавирусной инфекции и летального исхода относятся :

сердечно-сосудистые заболевания;

сахарный диабет;

артериальная гипертензия;

хронические заболевания легких;

онкологические заболевания (в частности онкогематология, рак легких и метастатические опухоли) [89];

хроническая болезнь почек;

ожирение;

курение.

К потенциальным факторам риска тяжелой формы заболевания CDC также относит иммунодефицитные состояния и заболевания печени, хотя конкретные данные относительно рисков, связанных с этими состояниями, ограничены. В подгруппе из 355 пациентов, погибших от COVID-19 в Италии, среднее число ранее выявленных сопутствующих заболеваний составляло 2,7, и лишь у 3 пациентов не было сопутствующих заболеваний [83]. У пациентов преклонного возраста с сопутствующими заболеваниями COVID-19 часто протекает в тяжелой форме. Например во время вспышки SARS-CoV-2 в нескольких учреждениях длительного ухода в штате Вашингтон, средний возраст в выборке из 101 пострадавшего составил 83 года, а у 94 % пациентов имелись хронические сопутствующие заболевания. Частота госпитализаций и расчетная летальность составили 55 и 34 % соответственно [10].

## **Бессимптомное течение инфекции**

Бессимптомное течение инфекции COVID-19 означает, что у человека, заражённого коронавирусом, полностью отсутствуют клинические проявления болезни. Несмотря на это, он может быть заразным для окружающих. Такие случаи распространены среди детей, подростков, людей с хорошим иммунитетом, а также у некоторых вакцинированных лиц и беременных женщин. У бессимптомных носителей нет кашля, температуры, насморка или одышки, но вирус всё равно может размножаться в организме и выделяться во внешнюю среду.

Опасность таких случаев в том, что человек, не зная о болезни, продолжает вести обычный образ жизни и невольно заражает других. Особенно высок риск передачи вируса в семье, на работе или в местах массового скопления людей. Поэтому бессимптомные носители играют важную роль в скрытом распространении COVID-19.

Выявить бессимптомную инфекцию можно только с помощью лабораторных методов — ПЦР-теста, экспресс-теста на антиген или анализа крови на антитела. Такие исследования обычно проводят при контакте с заболевшим, перед госпитализацией, а также в рамках профилактических обследований.

Считается, что даже при бессимптомной форме вирус может выделяться из организма в течение 7–10 дней. Максимальный риск заражения других приходится на первые 2–3 дня после заражения. Несмотря на отсутствие симптомов, вирусная нагрузка может быть высокой, особенно в начале болезни.

Бессимптомное течение может переходить в лёгкую форму заболевания, но в большинстве случаев заканчивается полным выздоровлением. Однако остаются вопросы о формировании иммунитета у таких пациентов и возможности повторного заражения.

Таким образом, бессимптомные случаи требуют серьёзного внимания. Для снижения риска распространения инфекции важно соблюдать профилактические меры, даже если человек чувствует себя здоровым.

*Клинические проявления:*

Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, характеризуется широким спектром клинических проявлений, от бессимптомного течения до тяжёлой дыхательной недостаточности и системных осложнений [1, 2]. Наиболее частыми начальными симптомами являются повышение температуры тела, сухой кашель, утомляемость, а также боль в горле, миалгии и головная боль [3, 4, 5]. У некоторых пациентов наблюдаются желудочно-кишечные проявления, такие как диарея, тошнота и потеря аппетита [6, 7]. Потеря обоняния (аносмия) и вкуса (дисгевзия) также были отмечены как характерные признаки COVID-19 [8, 9].

Течение заболевания зависит от возраста, наличия сопутствующих заболеваний и индивидуального иммунного ответа [10, 11]. У большинства молодых и здоровых людей заболевание протекает в лёгкой форме, в то время как пожилые пациенты и лица с хроническими заболеваниями находятся в группе риска по тяжёлому течению [12, 13].

Примерно у 15–20 % пациентов развивается клиническая картина пневмонии, часто с типичными изменениями по данным КТ: двусторонние матовые стекла, субплевральное расположение инфильтратов и консолидации [14, 15, 16]. У тяжёлых пациентов прогрессирует дыхательная недостаточность, требующая кислородной поддержки или искусственной вентиляции лёгких [17, 18]. В тяжёлых случаях возможно развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, полиорганной недостаточности и тромбоэмболических осложнений [19, 20, 21].

Иммунопатогенез включает гиперактивацию провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$  и других), так называемый «цитокиновый шторм», что усугубляет повреждение тканей лёгких и других органов [22, 23, 24].

У беременных женщин течение инфекции может быть схожим с общепопуляционным, однако в ряде случаев отмечается более высокая частота госпитализации и необходимость кислородной терапии [25, 26, 27]. Тем не менее, большая часть исследований не обнаружила существенного увеличения смертности среди беременных по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста [28, 29].

У новорождённых от инфицированных матерей чаще наблюдаются признаки гипоксии, синдром дыхательных расстройств, гипогликемия, а также повышенный риск преждевременных родов и кесарева сечения [30, 31, 32]. Однако передача вируса вертикальным путём от матери к плоду подтверждена лишь в ограниченном числе случаев [33, 34, 35].

Наличие специфических антител у новорождённых предполагает возможность трансплацентарного иммунного ответа, но его защитная роль пока окончательно не установлена [36, 37].

Таким образом, клинические проявления COVID-19 чрезвычайно разнообразны и зависят от множества факторов: возраста, иммунного статуса, наличия коморбидных состояний и периода беременности [38–64].

### **1.7. Риски для матери и плода при инфицировании SARS-CoV-2 во время беременности.**

Беременность представляет собой уникальное физиологическое состояние, при котором происходит множество иммунологических, гормональных и физиологических изменений, способных влиять на восприимчивость женщины к инфекциям и течение вирусных заболеваний. С момента начала пандемии COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, изучение особенностей течения заболевания у беременных женщин, его влияния на перинатальные исходы, а также потенциальной передачи вируса плоду стало важной задачей акушерско-гинекологической практики и клинической эпидемиологии [1–5].

Инфицирование SARS-CoV-2 у беременных может сопровождаться различной клинической симптоматикой — от бессимптомного

носительства до тяжелых форм с развитием дыхательной недостаточности, требующей госпитализации в отделение интенсивной терапии. В отличие от других респираторных инфекций, таких как грипп или SARS-CoV-1, при COVID-19 пока не выявлено устойчивого повышения риска смертности у беременных, однако наблюдается увеличение вероятности неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода [6–12].

*Иммунные и физиологические изменения у беременных:*

Во время беременности происходит физиологическая иммуносупрессия, которая препятствует отторжению плода, но одновременно снижает противовирусную защиту организма. Иммунная система беременной женщины характеризуется преобладанием гуморального звена и снижением активности Т-клеточного иммунного ответа. Эти изменения, а также сдавление диафрагмы, повышение объема крови и увеличение потребности в кислороде, способствуют более тяжелому течению респираторных инфекций [13–19].

*Клинические особенности COVID-19 у беременных:*

Наиболее частые клинические проявления COVID-19 у беременных включают лихорадку, кашель, одышку, утомляемость и миалгию. У части пациенток встречаются диспепсические симптомы (тошнота, рвота, диарея), а также головная боль, потеря обоняния и вкуса. Однако значительная доля беременных (до 50%) может переносить заболевание бессимптомно или в легкой форме [20–25].

**Таблица 3.**

**Частота симптомов COVID-19 у беременных (суммарные данные по метаанализам)**

<b>Симптом</b>	<b>Частота (%)</b>
Лихорадка	65–70
Кашель	45–55
Одышка	20–30

Миалгия и утомляемость	25–40
Потеря обоняния/вкуса	10–25
Диарея и тошнота	10–20
Бессимптомное течение	35–50

В большинстве случаев течение заболевания у беременных сопоставимо с течением COVID-19 у женщин того же возраста, не находящихся в состоянии беременности. Однако при наличии сопутствующих заболеваний (ожирение, гипертензия, сахарный диабет) риск тяжелого течения существенно возрастает [26–30].

*Влияние COVID-19 на течение беременности:*

COVID-19 может оказывать влияние на течение беременности, увеличивая риск таких осложнений, как преждевременные роды, преэклампсия, задержка роста плода, внутриутробная гипоксия. В некоторых исследованиях была отмечена повышенная частота оперативного родоразрешения и поступления новорожденных в отделения интенсивной терапии [31–38].

*Перинатальные исходы:*

Среди возможных неблагоприятных перинатальных исходов чаще всего отмечают:

Преждевременные роды (до 37 недель)

Низкий вес при рождении

Неонатальный дистресс-синдром

Внутриутробная смерть плода (редко)

**Таблица 4.**

***Перинатальные исходы у инфицированных беременных по сравнению с неинфицированными.***

<b>Показатель</b>	<b>Инфицированные (%)</b>	<b>Неинфицированные (%)</b>
-------------------	---------------------------	-----------------------------

Преждевременные роды	12–17	5–9
Оперативное родоразрешение (КС)	45–65	25–35
Низкий вес новорожденного (<2500 г)	15–20	10–12
Поступление в ОИТН	10–15	5–7
Внутриутробная гибель плода	1–3	<1

*Возможность вертикальной передачи:*

Вопрос о вертикальной передаче SARS-CoV-2 остается дискуссионным. В большинстве случаев вирус не обнаруживался в амниотической жидкости, пуповинной крови и грудном молоке. Однако в некоторых случаях сообщалось о положительных результатах ПЦР у новорожденных в первые сутки жизни, что может свидетельствовать о возможности трансплацентарной передачи, хотя и с крайне низкой частотой [39–45].

*Послеродовой период и лактация:*

Беременные женщины с COVID-19 требуют наблюдения в течение как минимум 14 дней после родов. Вопрос о грудном вскармливании при COVID-19 рассматривался с осторожностью. Согласно рекомендациям ВОЗ, грудное вскармливание допустимо при соблюдении строгих мер гигиены (ношение маски, мытье рук), так как преимущества кормления грудью превосходят риски возможной передачи вируса [46–52].

*Вакцинация беременных:*

Согласно международным рекомендациям, вакцинация беременных против COVID-19 возможна и целесообразна, особенно во втором и третьем триместре. Исследования показали, что вакцинация значительно снижает риск тяжелого течения заболевания и неблагоприятных перинатальных исходов. Кроме того, у новорожденных могут

формироваться пассивные антитела благодаря трансплацентарной передаче иммуноглобулинов [53–58].

*Меры профилактики и ведения:*

Для беременных женщин, особенно с факторами риска, важно соблюдать меры индивидуальной защиты, избегать контактов с потенциально инфицированными, использовать маски в общественных местах, ограничить поездки и скопления людей.

Ведение беременной с COVID-19 зависит от клинической формы: при бессимптомном течении рекомендовано амбулаторное наблюдение, при средней и тяжелой форме — госпитализация в специализированные стационары. Медикаментозное лечение подбирается индивидуально с учетом срока беременности и клинического состояния [59–64].

### **1.8. Основы лабораторной диагностики COVID-19 и лечение.**

Коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала одной из самых значимых глобальных угроз общественному здравоохранению XXI века. С момента ее появления в декабре 2019 года и до сегодняшнего дня заболевание продолжает вызывать эпидемии, мутации вируса создают новые штаммы, и эффективность диагностики и лечения требует постоянной актуализации знаний. Лабораторная диагностика и терапевтические подходы играют важнейшую роль как в индивидуальном, так и в популяционном управлении инфекцией.

Своевременное выявление вируса SARS-CoV-2 является решающим фактором для контроля распространения инфекции. Основой лабораторной диагностики остается выявление вирусной РНК с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот, прежде всего, полимеразной цепной реакции (ПЦР). Этот метод позволяет обнаружить вирусный геном в образцах верхних и нижних дыхательных путей, что делает его основным диагностическим инструментом на ранней стадии заболевания. Образцами для анализа могут служить мазки из носоглотки, ротоглотки, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж.

Достоинствами ПЦР являются высокая чувствительность и специфичность. Однако ее проведение требует наличия специализированного оборудования, обученного персонала и достаточно продолжительного времени для получения результата (обычно от 4 до 24 часов). С другой стороны, экспресс-тесты на антигены SARS-CoV-2, позволяющие получать результат в течение 15–30 минут, уступают ПЦР по чувствительности, особенно при низкой вирусной нагрузке, но широко используются для массового скрининга и тестирования в очагах инфекции.

Серологические методы, включая ИФА и иммунолюминесцентные анализы, направлены на выявление антител к вирусу. Они используются для ретроспективной диагностики, оценки серопревалентности, мониторинга популяционного иммунитета и анализа ответной реакции на вакцинацию. IgM обычно появляются на 5–7 день заболевания, IgG — спустя 10–14 дней, причем последние могут сохраняться в крови месяцами. Однако наличие антител не всегда указывает на наличие стерилизующего иммунитета, так как их нейтрализующая активность и длительность циркуляции зависят от индивидуальных особенностей.

Также большое значение имеют лабораторные маркеры тяжести заболевания. Определение уровня С-реактивного белка (CRP), ферритина, D-димера, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкинов, особенно IL-6, помогает оценить степень воспалительного ответа и риск развития цитокинового шторма. Повышенный уровень D-димера ассоциируется с высоким риском тромбоэмболических осложнений, а высокий CRP указывает на системное воспаление и необходимость более интенсивной терапии.

Лечение COVID-19 зависит от формы течения заболевания — от бессимптомного носительства до тяжелой дыхательной недостаточности, требующей госпитализации в отделение интенсивной терапии. Основными направлениями терапии являются этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. Этиотропная терапия включает использование

противовирусных препаратов, направленных на торможение репликации вируса. Среди них можно выделить ремдесивир — ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы, показавший эффективность у госпитализированных пациентов с кислородозависимостью. Также применяются препараты, такие как фавипиравир, молнупиравир и нирматрелвир/ритонавир (Paxlovid), используемые преимущественно в амбулаторной практике в ранние сроки болезни.

Иммуномодулирующие препараты — в первую очередь, глюкокортикостероиды (дексаметазон, метилпреднизолон) — показаны при выраженном воспалительном синдроме, гипоксии, повышении уровней провоспалительных цитокинов. Они способны снижать смертность у пациентов с тяжелыми формами COVID-19, особенно в условиях искусственной вентиляции легких. Также при выраженном цитокиновом ответе применяются биологические агенты, направленные против интерлейкина-6 (тоцилизумаб), что также снижает летальность и улучшает исходы.

Одним из важных компонентов лечения является антикоагулянтная терапия. Из-за высокой частоты тромбоэмболических осложнений, таких как тромбозы глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, микроангиопатия, рекомендовано применение низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин, далтепарин) в профилактических и лечебных дозах, в зависимости от показателей коагулограммы и D-димера.

Кислородотерапия и респираторная поддержка являются основными методами симптоматического лечения при развитии дыхательной недостаточности. Используются различные методы доставки кислорода — от назальной канюли до высокопоточной оксигенации и инвазивной ИВЛ. Также в клинической практике применяются позиционирование больного (позиция на животе — prone position), седация, ограничение объема инфузионной терапии, что позволяет оптимизировать газообмен.

Иммунотерапия в виде плазмы реконвалесцентов была одной из первых экспериментальных стратегий, использованных в начале пандемии, однако ее эффективность остается спорной. Исследования показали, что раннее введение плазмы с высоким титром нейтрализующих антител может быть полезно у пациентов с иммунодефицитом или тяжелым течением болезни, но общее снижение летальности при этом методе не подтверждено в крупных метаанализах.

Вакцинация остается ключевым звеном профилактики COVID-19 и развития тяжелых форм заболевания. Применяются различные типы вакцин: мРНК-вакцины (Pfizer, Moderna), векторные (Sputnik V, AstraZeneca), инактивированные (CoronaVac, Covaxin). Эффективность вакцин варьирует в зависимости от возраста, состояния иммунной системы, штамма вируса и времени, прошедшего после вакцинации. Бустерные дозы показаны через 6–12 месяцев после первичной вакцинации, особенно для пожилых и лиц с сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, диагностика и лечение COVID-19 являются сложной, многоплановой задачей, требующей слаженного взаимодействия клиницистов, вирусологов, лабораторных специалистов и эпидемиологов. Своевременное лабораторное подтверждение диагноза, оценка риска тяжелого течения, применение доказательных схем лечения и профилактики позволяют значительно снизить смертность и распространение заболевания.

**Таблица 5.**

**Сравнение основных методов лабораторной диагностики SARS-CoV-2**

<b>Метод</b>	<b>Объект</b>	<b>Время результ</b>	<b>Чувствительность</b>	<b>Специфичность</b>	<b>Применение</b>
--------------	---------------	--------------------------	-------------------------	----------------------	-------------------

		<b>тата</b>			
ПЦР	Ма зки из носогло тки, мокрот а	4– 24 ч	95–98%	99%	Золотой стандарт диагностики
Экспр есс-антиген	Но соглотк а	15 –30 мин	50–80%	95– 99%	Скринин г, очаги инфекции
ИФА (антитела IgM, IgG)	Сы воротка крови	2– 3 ч	70–95%	95– 99%	Оценка иммунитета, серопревален тности
Тест на нейтрализу ющие антитела	Пл азма	12 –48 ч	Высокая	Высок ая	Поствак цинальный и постинфекци онный контроль

**Таблица 6.**

**Основные направления лечения COVID-19.**

<b>Группа терапии</b>	<b>Примеры</b>	<b>Показания</b>
Противовирусные препараты	Ремдесивир, Молнупиравир, Фавипиравир	Начальная стадия болезни, госпитализация
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон, Метилпреднизолон	Гипоксия, тяжелая форма
Иммуномодулятор	Тоцилизумаб	Цитокиновый

ы	(IL-6), Барицитиниб	шторм, системное воспаление
Антикоагулянты	Эноксапарин, Гепарин	Профилактика/лечение тромбозов
Поддерживающая терапия	Кислород, ИВЛ, инфузии	Симптоматическое лечение
Иммунотерапия	Плазма реконвалесцентов	Ограниченные показания при иммунодефиците

Респираторная поддержка – поддержание уровня SPO2 92–96%. Лицевые маски (5–10 л/мин) ↓ NRM (10–15 л/мин) ↓ ВЧНК (10–40 л/мин) при наличии ↓ CPAP (6 мл/кг; PEEP 5–15 см H2O; цель PP 30 см H2O).

**Таблица № 7**

***Клинический подход к ведению беременных с COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания и триместра беременности.***

Клиника	Лёгкое течение	Средне-тяжёлое течение	Тяжёлое течение	Крайне тяжёлое течение
Беременность в I триместре	Ведение как вне беременности. Амбулаторное наблюдение. Лечение симптоматическое. Положение лёжа — на животе	Учитывая эмбриотоксичность вируса и ятрогенное воздействие — возможно медикаментозное прерывание беременности после выздоровления.	Возможность прерывания беременности после излечения. Пронация.	Возможно прерывание беременности после излечения. Пронация.

	(пронация).	Пронация.		
Беременность во II триместре	<p>Как вне беременности.</p> <p>Амбулаторное наблюдение.</p> <p>Лечение симптоматическое.</p> <p>Предпочтительно лежать на левом боку.</p>	<p>Ведение как вне беременности.</p> <p>Прерывание беременности не показано.</p> <p>Назначаются противовирусные, антибактериальные препараты, дезинтоксикационная терапия, респираторная поддержка.</p> <p>Лежать на левом боку.</p>	<p>Ведение как вне беременности.</p> <p>Предпочтительно лежать на левом боку.</p>	

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

### 2.1. Общая характеристика клинического материала.

Для проведения настоящего исследования был сформирован клинический материал, включающий группу беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19 на различных сроках гестации. В исследование были включены пациентки, госпитализированные в специализированные инфекционные и акушерские стационары в период с 2020 по 2022 годы. Общая численность выборки составила 312 беременных женщин с подтвержденной коронавирусной инфекцией, диагностированной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Распределение пациенток по срокам беременности было следующим: в первом триместре находились 64 женщины (20,5%), во втором — 121 (38,8%) и в третьем триместре — 127 женщин (40,7%). Средний возраст пациенток составил  $29,3 \pm 4,7$  лет. По анамнезу у 47 женщин (15,1%) отмечалась сопутствующая соматическая патология, включая ожирение, сахарный диабет 2 типа, хронические заболевания сердечно-сосудистой и бронхолёгочной систем.

В зависимости от тяжести течения COVID-19, пациентки были разделены на четыре подгруппы: с лёгкой формой заболевания ( $n=119$ ; 38,1%), средней степени тяжести ( $n=94$ ; 30,1%), тяжёлой формой ( $n=63$ ; 20,2%) и крайне тяжёлой формой ( $n=36$ ; 11,6%). Диагностика тяжести заболевания проводилась согласно рекомендациям ВОЗ и Минздрава, с учётом клинико-рентгенологических данных, уровня сатурации кислорода и потребности в респираторной поддержке.

Перинатальные исходы изучались по таким параметрам, как срок родоразрешения, тип родоразрешения (физиологические роды, кесарево сечение), наличие преждевременных родов, антенатальная гибель плода, масса тела новорождённого при рождении, оценка по шкале Апгар, а также частота выявления внутриутробной гипоксии и синдрома задержки

внутриутробного развития. Для сопоставления результатов использовалась контрольная группа из 150 беременных женщин, не перенёсших COVID-19, сопоставимая по возрасту и сроку беременности.

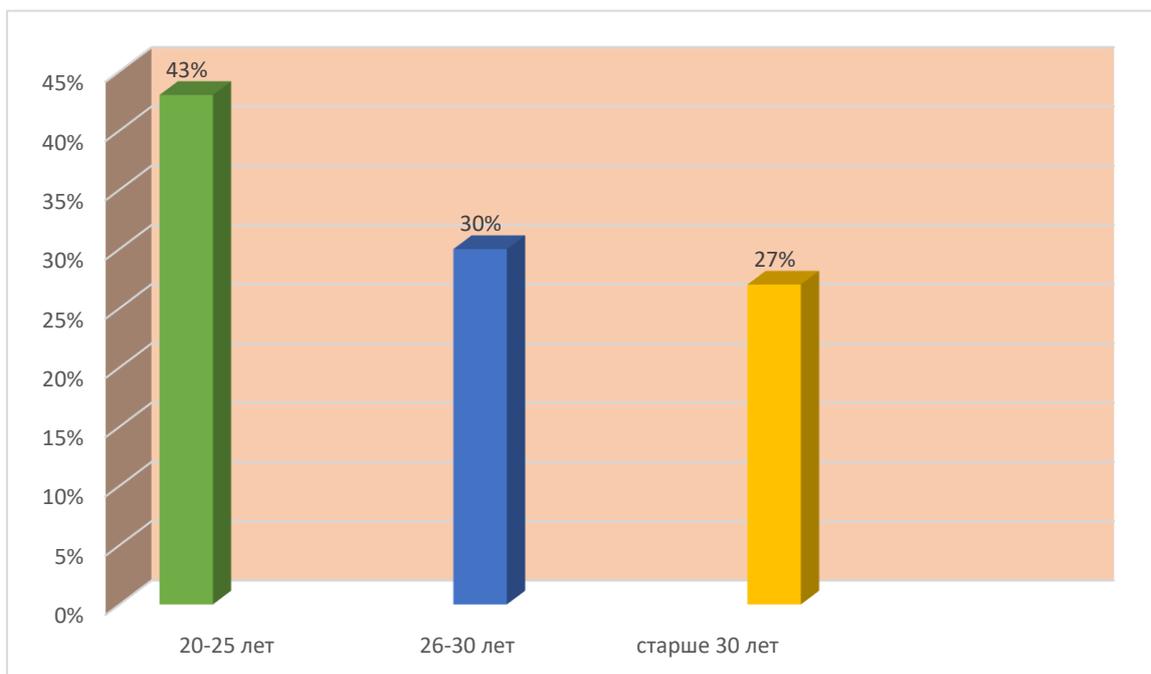
Таким образом, клинический материал является репрезентативным для анализа влияния COVID-19 на течение беременности и перинатальные исходы, что позволяет провести статистически достоверное сравнение между группами и выявить особенности клинико-акушерского процесса у инфицированных пациенток.

**Таблица 2.1.**

***Ведение беременных с COVID-19 в третьем триместре в зависимости от степени тяжести заболевания***

Течение заболевания	Клинические рекомендации
Лёгкое	3-й период родов вести активно, проводить профилактику кровотечений. Кесарево сечение – по акушерским показаниям. Меры профилактики передачи вируса от матери к ребёнку. Грудное вскармливание возможно.
Средне-тяжёлое	Те же меры, что при лёгком течении. Предпочтительно кормление новорождённого сцеженным молоком.
Тяжёлое	Роды под максимальным обезболиванием, исключение второго периода родов. Возможно применение щипцов или вакуум-экстрактора. Кормление сцеженным молоком.
Крайне тяжёлое	Предпочтительно положение на левом боку. Экстренное кесарево сечение – при гипоксии или дыхательной недостаточности. В послеродовом периоде — меры профилактики. Кормление сцеженным молоком.

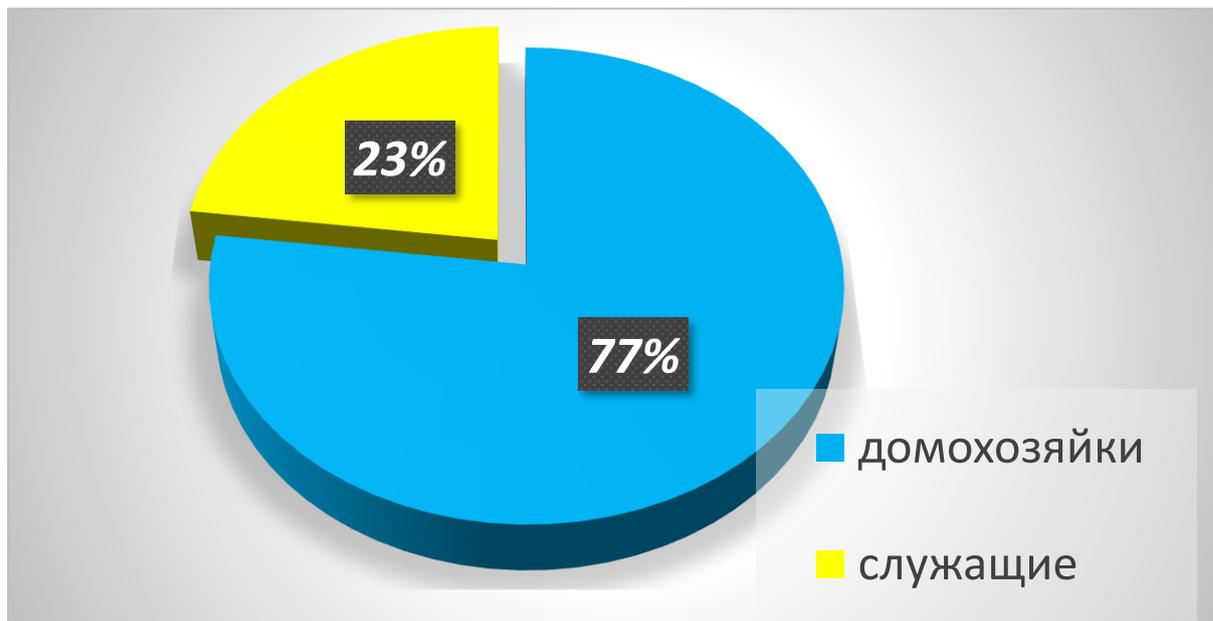
Представленная диаграмма иллюстрирует возрастное распределение беременных женщин, инфицированных COVID-19. Данные позволяют оценить, какая возрастная группа наиболее подвержена риску заражения среди беременных. Исследование охватывает три возрастные категории: 20–25 лет, 26–30 лет и старше 30 лет, что обеспечивает всесторонний анализ демографической структуры заболеваемости.



*Диаграмма 2.1. Распределение группы больных по возрасту*

Наибольшая доля инфицированных беременных женщин приходится на возрастную группу 20–25 лет — 43 %, что может быть связано с большей репродуктивной активностью и социальной подвижностью этой категории. В группе 26–30 лет показатель составил 30 %, а среди женщин старше 30 лет — 27 %. Эти данные подчеркивают необходимость целенаправленных профилактических мероприятий среди женщин молодого репродуктивного возраста.

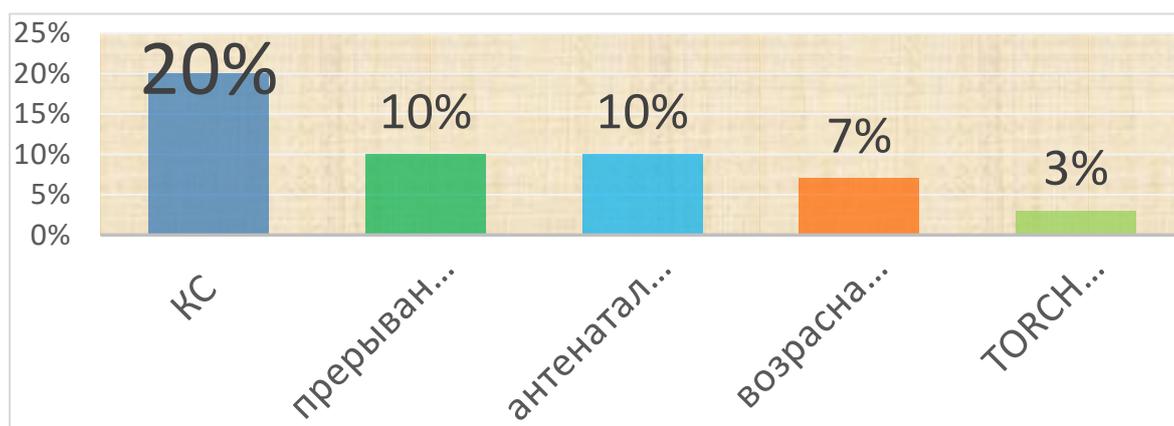
На диаграмме представлено социальное распределение беременных женщин, инфицированных COVID-19, по роду занятий. Категории включают домохозяек и служащих, что позволяет выявить связь между образом жизни и вероятностью заражения.



*Диаграмма 2.2. Изучение больных в зависимости от социального положения*

Большинство заболевших беременных составляют домохозяйки — 77 %, тогда как служащие составляют лишь 23 %. Это может быть связано с большей домашней изоляцией служащих в период пандемии, более высокой осведомленностью о профилактических мерах или ограниченным кругом контактов. Однако, значительная доля домохозяек указывает на важность просветительской работы по соблюдению санитарных мер и в бытовых условиях.

Диаграмма иллюстрирует структуру факторов риска неблагоприятного течения беременности у женщин, инфицированных COVID-19. Учитываются такие факторы, как кесарево сечение (КС), прерывание беременности, антенатальные осложнения, возрастная группа риска и наличие TORCH-инфекций.



**Диаграмма 2.3. Осложненный акушерский анамнез.**

Наиболее часто встречающимся фактором риска является кесарево сечение (20 %), за ним следуют случаи прерывания беременности и антенатальные осложнения (по 10 %). Возраст старше 35 лет составляет 7 %, а TORCH-инфекции — 3 %. Эти данные подчеркивают важность своевременного перинатального наблюдения, особенно у пациенток с отягощенным анамнезом, для снижения рисков при инфицировании COVID-19.

Данная таблица отражает структуру соматических осложнений у беременных женщин с инфекцией COVID-19, в частности анемии и инфекций мочевыводящих путей. Учитываются степень тяжести патологий и их относительная доля среди выявленных случаев.

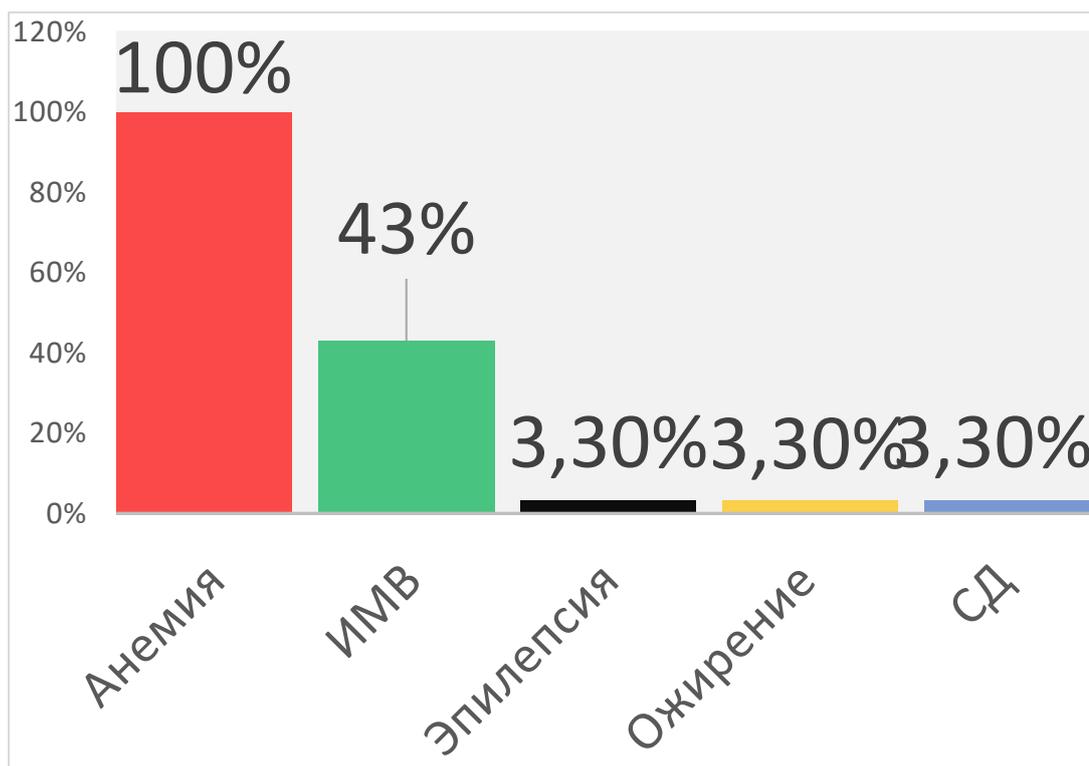
**Таблица № 2.2.**

**Экстрагенитальные заболевания**

№	Диагноз		%	%
1	Анемия	среднетяжелая	3%	100%
		тяжелая	97;	
2	Инфекция мочевыводящих путей	осложненная	13%	43%
		Неосложненная	30%	

Наиболее распространённым соматическим осложнением стала тяжёлая анемия, выявленная в 97 % случаев анемии. Среднетяжёлая анемия встречалась лишь у 3 % пациенток. Что касается инфекций мочевыводящих путей, 43 % составили осложнённые формы, а 30 % — неосложнённые. Данные подчеркивают необходимость своевременной диагностики и агрессивного ведения тяжёлых форм анемии и урогенитальных инфекций у беременных, особенно на фоне сопутствующей коронавирусной инфекции.

На диаграмме представлено распределение наиболее частых сопутствующих соматических заболеваний у беременных с COVID-19. Это позволяет оценить структуру фоновой патологии, сопровождающей беременность в условиях вирусной инфекции.



**Диаграмма 2.4. Сопутствующие заболевания у беременных с COVID-19 (в процентах)**

Анемия оказалась самым распространённым заболеванием среди беременных с COVID-19 — она диагностирована у 100 % пациенток. Инфекции мочевыводящих путей (ИМВ) занимают второе место (43 %), в то время как такие патологии, как эпилепсия, ожирение и сахарный диабет

(СД), встречались значительно реже — по 3,3 % каждый. Это свидетельствует о необходимости приоритизации диагностики и коррекции анемии и ИМВ у данной группы пациенток.

Согласно собранному анамнезу, у всех беременных с подтверждённой инфекцией COVID-19 имелись различные экстрагенитальные патологии. Наиболее часто диагностируемым состоянием являлась анемия — она наблюдалась у 100% женщин (30 пациенток). При этом в 97% случаев анемия была средней степени тяжести, а у 3% — тяжелой формы.

На втором месте по распространенности были выявлены инфекции мочевыводящих путей, регистрировавшиеся у 43% женщин. Среди них осложнённый вариант, преимущественно в виде пиелонефрита, зафиксирован у 13%, тогда как неосложнённое течение отмечалось у 30% беременных.

Помимо указанных состояний, у части пациенток встречались и иные сопутствующие заболевания: эпилепсия — у 3%, воспаление конъюнктивы (конъюнктивит) — также у 3%, а в 3% случаев наблюдалось экзогенно-конституциональное ожирение.

## **2.2. Методы исследования.**

В рамках данного исследования применялись различные методы, направленные на комплексную оценку состояния беременных женщин, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Все методы были направлены на диагностику, наблюдение за течением заболевания, оценку осложнений беременности и состояния плода, а также выявление сопутствующих экстрагенитальных патологий.

На первом этапе проводилось тщательное сбор анамнеза. Это включало опрос пациенток о наличии хронических заболеваний, перенесённых инфекциях, особенностях течения предыдущих беременностей, а также анализ жалоб, поступивших при поступлении в

стационар. Особое внимание уделялось респираторной симптоматике, эпидемиологическим контактам и сроку начала признаков инфекции.

Физикальное обследование включало стандартную оценку общего состояния: измерение температуры тела, пульса, артериального давления, частоты дыхания, а также насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) с помощью пульсоксиметрии. У пациенток с выраженной дыхательной недостаточностью определялась степень одышки и характер дыхания.

Лабораторная диагностика была направлена на подтверждение инфекции COVID-19, оценку общего состояния и выявление возможных осложнений. В обязательном порядке проводилось ПЦР-тестирование (полимеразная цепная реакция) для выявления РНК вируса SARS-CoV-2. Также выполнялись клинические и биохимические анализы крови, включая определение уровня гемоглобина, количества лейкоцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка, ферритина, показателей свертываемости (D-димер, фибриноген) и маркеров воспаления. Оценка уровня кислорода в артериальной крови проводилась при тяжелых формах заболевания.

Инструментальные методы исследования включали ультразвуковое исследование органов малого таза и плода. УЗИ позволило определить срок гестации, оценить состояние плода, наличие или отсутствие признаков фето-плацентарной недостаточности, объём околоплодных вод и анатомические особенности матки. В случае ухудшения состояния беременной или подозрения на осложнения со стороны лёгких проводилась компьютерная томография грудной клетки, позволяющая выявить типичные изменения при COVID-19 (матовое стекло, инфильтраты и др.).

Особое внимание уделялось кардиотокографии (КТГ), которая применялась для мониторинга сердцебиения плода и оценки его состояния в условиях гипоксии, вызванной нарушением оксигенации у матери. При

необходимости назначались дополнительные методы, такие как доплерометрия сосудов плаценты и пуповины.

Также проводилось сравнительное изучение перинатальных исходов — живорождение, преждевременные роды, кесарево сечение, задержка внутриутробного развития и т. д. Регистрировались данные о сроке и способе родоразрешения, массе тела новорождённого, показателях по шкале Апгар.

Все полученные данные систематизировались и подвергались статистической обработке с целью выявления закономерностей между тяжестью течения инфекции и состоянием беременной и плода.

### **2.2.1. Общеклинические методы исследования.**

Во время беременности всем обследуемым женщинам проводилось стандартное общеклиническое исследование. В первую очередь осуществлялся тщательный сбор эпидемиологического анамнеза. В индивидуальную карту вносились паспортные данные, информация о контактах с больными или подозрительными на COVID-19, данные о возможных профессиональных вредностях, наличии гинекологических заболеваний, а также сведения о течении данной беременности и способе родоразрешения.

Клиническое обследование проводилось по принятым в акушерской практике стандартам. Акушерский статус оценивали с учётом данных анамнеза, осмотра и физикального исследования. Для расчёта предполагаемой даты родов использовались сведения о дате начала последней менструации, предполагаемой дате зачатия, сроке первого обращения в женскую консультацию, а также результаты ультразвукового обследования.

Во время родов в карте обследования фиксировались длительность всех трёх периодов родов, интервал между отхождением вод и рождением

плода, наличие осложнений, вид применённой терапии, а также состояние новорождённого и особенности неонатального периода.

Диагноз COVID-19 у беременных ставился на основании жалоб, клинической картины и результатов лабораторно-инструментального обследования. Важную роль играли данные общего анализа крови: уровень эритроцитов, гематокрит, количество лейкоцитов, тромбоцитов и формула крови. Одним из ключевых признаков считалась лимфопения.

Также всем пациенткам выполнялся биохимический анализ крови с оценкой маркеров воспаления и функции печени. С учётом высокого риска нарушений свёртываемости крови при COVID-19 особое внимание уделялось коагулограмме: определялись показатели международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), уровень фибриногена, количество тромбоцитов и уровень гемоглобина.

Для оценки состояния плода и фетоплацентарной системы проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ), в том числе с доплерометрией. Это позволяло выявить признаки фето-плацентарной недостаточности, задержки роста плода, отклонения в количестве околоплодных вод и другие возможные осложнения беременности.

Таким образом, комплексное применение общеклинических методов позволило своевременно выявлять не только саму инфекцию COVID-19, но и её влияние на течение беременности, выявлять осложнения, корректировать тактику ведения пациентки, а также оценивать состояние плода и прогнозировать возможные риски для новорождённого.

### **2.2.2. Специальные методы исследования.**

Для подтверждения инфекции COVID-19 и оценки иммунного ответа применяются современные лабораторные методы, включая определение РНК вируса и антител различных классов. Одним из ключевых направлений является выявление иммуноглобулинов классов А, М и G

(IgA, IgM, IgG) к SARS-CoV-2. Эти антитела позволяют судить как о стадии заболевания, так и о сформированном иммунном ответе.

Материалом для исследования чаще всего служат мазки из носоглотки (оба носовых хода) и ротоглотки. Эти мазки берутся одновременно и помещаются в одну пробирку, что повышает шансы обнаружения вируса за счёт увеличения концентрации вирусных частиц. В случаях, когда имеются признаки поражения нижних дыхательных путей, а мазки из носоглотки и ротоглотки дают отрицательные результаты, рекомендуется исследование мокроты (при её наличии), бронхоальвеолярного лаважа или аспирата из трахеи. Особенно важно получать трахеальный аспират у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), поскольку это даёт возможность точно определить наличие вируса в нижних отделах дыхательной системы.

Транспортировка собранного материала осуществляется в соответствии с санитарными нормами и правилами (например, согласно санитарным правилам 1.2.036-95), что обеспечивает сохранность вирусной РНК и предотвращает распространение инфекции.

Что касается серологических методов, то они позволяют выявить антитела к SARS-CoV-2, что особенно важно при диагностике постинфекционного иммунитета. Антитела IgA обычно появляются со 2 дня заболевания, достигают максимума через 2 недели и могут сохраняться длительное время. IgM определяется примерно с 7-го дня от момента заражения и сохраняется до двух месяцев и более. IgG-антитела начинают выявляться уже с третьей недели заболевания, иногда — раньше. Особенность иммунного ответа на SARS-CoV-2 состоит в том, что антитела IgM и IgG могут появляться практически одновременно, что важно учитывать при интерпретации результатов.

Выявление антител проводится с использованием методов иммуноферментного анализа (ИФА) или иммунохемилюминесцентных исследований. Решение о необходимости проведения теста на антитела

принимает врач индивидуально, в зависимости от клинической картины и текущей задачи диагностики.

Кроме лабораторных методов, широкое применение находит пульсоксиметрия — простой, неинвазивный метод, позволяющий быстро оценить уровень насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ). Этот метод особенно полезен для раннего выявления гипоксемии у пациентов с COVID-19, а также для контроля эффективности кислородной терапии и респираторной поддержки.

Таким образом, лабораторная диагностика COVID-19 строится на сочетании молекулярных и серологических методов, а также клинических инструментов, позволяющих своевременно поставить диагноз и оценить тяжесть состояния пациента.

### **2.3. Статистическая обработка результатов исследований.**

У всех беременных с подтверждённой инфекцией COVID-19 наблюдались сопутствующие экстрагенитальные патологии. Самым частым нарушением оказалась анемия, которая встречалась у 100% женщин. В большинстве случаев анемия была средней степени тяжести (97%), тяжёлая анемия составила лишь 3%. Второе по распространённости место заняли инфекции мочевыводящих путей — они диагностированы у 43% пациенток. При этом у 13% женщин инфекция протекала осложнённо, чаще всего с развитием пиелонефрита, а у 30% — неосложнённо. Среди других нарушений в анамнезе встречались такие состояния, как эпилепсия, конъюнктивит, а также ожирение конституционального происхождения, каждый из которых зарегистрирован у 3% обследованных.

Каждая пациентка прошла стандартное клинико-anamнестическое обследование, включая изучение личных и эпидемиологических данных, особенностей течения беременности, характера родоразрешения и состояния новорождённого. Определение срока родов основывалось на дате последней менструации, сроке зачатия, времени первого посещения

женской консультации и результатах УЗИ. Все эти данные были документированы в индивидуальной карте.

Для диагностики COVID-19 использовались общеклинические, биохимические и иммунологические методы. В обязательном порядке исследовалась кровь: подсчёт эритроцитов, уровень гемоглобина, лейкоцитарная формула. Особое внимание уделялось наличию лимфопении, как одному из маркеров вирусной нагрузки. Оценка свёртывающей системы включала такие показатели, как фибриноген, МНО, АЧТВ, тромбоциты, учитывая склонность к гиперкоагуляции и тромбообразованию.

Материал для ПЦР-диагностики на SARS-CoV-2 обычно брали путём мазков из носо- и ротоглотки, а при наличии нижних респираторных симптомов — из бронхиального секрета или мокроты. У женщин на ИВЛ анализ проводился также на аспирате из трахеи. Наряду с этим применялись методы определения антител классов А, М и G, особенно информативные при оценке стадии инфекции и иммунного ответа. Антитела IgA начинают появляться с 2-го дня, IgM — с 7-го дня, а IgG — с 3-й недели заболевания.

Уровень насыщения кислородом контролировался с помощью пульсоксиметрии — это простой метод, помогающий вовремя выявить гипоксемию. Обработка полученных данных осуществлялась при помощи вычислительных программ с расчётом средних значений, стандартных ошибок и уровня достоверности результатов по критерию Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Пациентки с хроническими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет или ожирение, находились в группе повышенного риска тяжёлого течения COVID-19. У части новорождённых отмечались признаки внутриутробного страдания, низкий вес при рождении и асфиксия. По данным ряда обзоров, риск вертикальной передачи инфекции составляет около 5%, а

преждевременные роды наблюдаются до 25% случаев. Частота госпитализации новорождённых в реанимационные отделения превышает 40%, а перинатальная смертность варьирует в пределах от 0,35 до 2,2%.

Этиотропная терапия у беременных подбирается с учётом риска и пользы для матери и плода. Применение препаратов вроде фавипиравира и ремдесивира допускается только по строгим показаниям, особенно в послеродовом периоде. Препараты хлорохин и лопинавир/ритонавир признаны неэффективными и потенциально опасными при беременности. В акушерской практике при родах у инфицированных женщин используются средства индивидуальной защиты и специальное оборудование. Проведение кесарева сечения оправдано при угрозе для жизни матери или плода, а также при невозможности устранения гипоксии. При этом предпочтение отдаётся регионарной анестезии, а в тяжёлых случаях — тотальной анестезии с ИВЛ. Профилактика артериальной гипотензии и кровотечений осуществляется с применением препаратов в минимально эффективных дозах. Учитывая высокий риск тромбозов, необходим строгий контроль гемостаза и отказ от применения НПВС и наркотических анальгетиков.

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Осложнения беременности и родов у женщин с инфекцией COVID-19.

Терапия новой коронавирусной инфекции у беременных представляет собой весьма непростую задачу. Это связано с тем, что необходимо учитывать влияние вируса не только на организм будущей матери, но и на здоровье плода. Помимо физиологических рисков, беременные женщины во время пандемии подвержены выраженному психоэмоциональному напряжению. Это объясняется страхом осложнений, возможных во время беременности и родов в случае инфицирования COVID-19, а также переживаниями за будущего ребёнка.

Коронавирусы представляют собой обширную группу вирусов, способных вызывать у человека различные проявления острой респираторной инфекции. Болезнь может проходить в лёгкой форме, иногда даже без симптомов, но в отдельных случаях развивается тяжёлый острый респираторный синдром. К примеру, в 2002 году в Китае была зарегистрирована вспышка инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV, которая сопровождалась тяжёлым поражением дыхательной системы. В 2012 году на Ближнем Востоке была зафиксирована вспышка, вызванная вирусом MERS-CoV, которая также характеризовалась тяжёлым течением и высокой летальностью [2, 3].

С 2019 года человечество столкнулось с новым типом коронавируса — SARS-CoV-2, вызвавшим пандемию COVID-19. Первая вспышка заболевания произошла в Китае, после чего вирус быстро распространился по странам мира. Несмотря на принятые меры в различных регионах, вирус продолжает циркулировать и вызывать множество новых случаев заболевания. Это объясняется его высокой заразностью и широким спектром клинических проявлений, что осложняет своевременную диагностику и изоляцию заболевших.

Таблица 3.1.

## Эпидемиологическое сравнение респираторных вирусных инфекций

Заболевание	Гр иПП	SARS	MERS	COVID- 19
Болезнетвор ный микрорганизм	Ви рус гриппа	SARS- CoV	MERS- Cov	SARS- CoV-2
Базовое репродуктивное число	1, 3	3	0,3—0,8	2,0—2,5
Показатель летальности, %	0, 05—0,1	9,6—11	34,4	3,4
Время инкубации, сутки	1 —4	2—7	6	4—14
Частота госпитализации, %	2	В большинстве случаев	В большинстве случаев	19
Ежегодное заражение, человек	1 млрд	8098 (2003 г.)	420	Продолж ается
Ежегодная смертность, человек	Бо лее 100 000	Нет с 2003 г.	Нет с 2014 г.	Продолж ается

По имеющимся данным, от тяжелых форм коронавирусной инфекции ежегодно умирает более ста тысяч человек. После вспышки SARS в 2003 году и MERS в 2014 году массовых эпидемий этих заболеваний не наблюдалось, однако новая инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продолжает распространяться по всему миру.

Инкубационный период COVID-19 варьирует от одного до четырнадцати суток, в среднем составляет около пяти дней. Инфицирование чаще всего происходит через воздушно-капельный механизм, но возможно также заражение через контакт с загрязнёнными поверхностями или аэрозоли. Клиническое течение болезни отличается значительным разнообразием: от случаев, когда симптомы вообще не проявляются, до выраженной дыхательной недостаточности, требующей реанимационных мероприятий.

Коронавирус SARS-CoV-2 включает в себя несколько белков, каждый из которых играет важную роль в развитии заболевания. К числу основных структурных элементов относятся: нуклеокапсидный белок (обозначается как N), спайковый или шиповидный белок (обозначается как S), мембранный гликопротеин (M) и малый мембранный белок (SM). Особую роль в заражении клеток играет спайковый белок, состоящий из двух частей. Первая его часть, S1, определяет, к каким именно клеткам вирус может прикрепляться. Вторая часть, S2, отвечает за слияние вируса с оболочкой клетки человека.

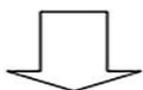
Когда вирус закрепляется на поверхности клетки, его генетический материал проникает внутрь. РНК вируса начинает активно размножаться в цитоплазме. После этого в клетке формируются новые вирусные частицы, которые затем выходят наружу через мембрану с помощью специальных пузырьков. Эти новые вирусы могут атаковать соседние клетки или передаваться другим людям.[4, 5].

Процесс заражения клеток организма коронавирусом SARS-CoV-2 представляет собой последовательный биомолекулярный механизм, в ходе которого вирус использует специфические белки для проникновения в клетку и последующего размножения. На схеме наглядно показано, как вирусный вирион связывается с клеточной мембраной посредством взаимодействия S-белков с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), после чего происходит внедрение генетического

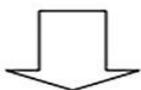
материала вируса внутрь клетки. Дальнейшие этапы включают синтез компонентов вируса, их сборку и выход новых вирусных частиц, готовых к дальнейшему инфицированию других клеток организма.

**Вирион связывается с мембраной клетки посредством взаимодействия S-белков с АПФ2 рецептором**

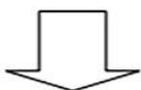
1. Вирус попадает в организм



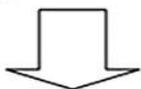
**Высвобождается хромосомная РНК вируса**



**Растет количество копий хромосомной РНК**



**Синтезируется множество E-, M-, S-, N-белков**



**Собирается множество нуклеокапсидов**



**Множество новых вирионов отпочковывается от клеточной мембраны**



*Рис.3.1. Механизм репликации коронавируса в клетке человека.*

Представленный механизм демонстрирует сложность вирусного размножения и ключевую роль взаимодействия S-белка с АПФ2-рецептором, что делает данный этап критически важным для разработки противовирусных стратегий. Понимание всех стадий репликации SARS-CoV-2 позволяет целенаправленно воздействовать на жизненный цикл вируса, снижая его способность к распространению и разрушению клеток

организма, особенно у уязвимых категорий пациентов, таких как беременные женщины.

### **Предполагаемый репродуктивный цикл вируса SARS-CoV-2.**

Инфекция COVID-19 у беременных представляет собой сложную клиническую ситуацию, при которой необходимо учитывать не только влияние вируса на здоровье матери и плода, но и психоэмоциональное напряжение, вызванное страхом развития осложнений. Женщины в положении нередко переживают из-за возможного неблагоприятного влияния болезни на течение беременности, родов и будущего состояния ребенка [1, 2].

Коронавирусы — это обширная группа РНК-содержащих вирусов, которые способны вызывать заболевания дыхательных путей разной степени тяжести. Вспышки коронавирусной инфекции в прошлом, такие как SARS в 2002 году и MERS в 2012 году, сопровождались высокой смертностью и тяжелыми формами пневмонии [3, 4]. Новый штамм SARS-CoV-2 впервые был выявлен в конце 2019 года в Китае и быстро распространился по всему миру [5].

Период инкубации заболевания варьирует от 1 до 14 суток, чаще всего проявляется на 5-й день после заражения. Передача вируса происходит преимущественно воздушно-капельным и контактным путями. Вирус отличается высокой заразностью и способен вызвать как легкое, так и крайне тяжелое течение болезни, сопровождающееся нарушениями функции дыхательной системы [6, 7].

Входными воротами вируса в организм служат рецепторы ангиотензинпревращающего фермента второго типа (АПФ2), которые находятся на поверхности клеток различных органов — в первую очередь легких, сердца, пищеварительного тракта, почек, головного мозга, а также на эндотелиальных клетках сосудов [8]. После проникновения в клетку начинается активная репликация вируса, сопровождающаяся сборкой

новых вирионов, которые затем покидают клетку и продолжают инфицирование организма [9, 10].

Наиболее частыми проявлениями заболевания являются повышение температуры тела, кашель (чаще сухой), слабость, утомляемость, одышка, головная боль. У некоторых пациентов наблюдается потеря обоняния и вкуса, тошнота, диарея. Зачастую встречаются бессимптомные формы болезни, что усложняет своевременную диагностику [11, 12].

Беременность не считается прямым фактором, повышающим тяжесть течения COVID-19, однако в силу физиологических изменений и снижения иммунной защиты, женщины в положении могут быть более уязвимыми к инфекции. Особое значение имеет первый триместр, когда идет активное формирование органов эмбриона, и любая вирусная нагрузка может повлиять на закладку жизненно важных систем [13, 14].

История предыдущих эпидемий подтверждает высокие риски. Например, при SARS в 2002 году у беременных женщин нередко возникали преждевременные роды и самопроизвольные выкидыши, а более 25% зараженных нуждались в интенсивной терапии. Смертность у них была выше по сравнению с небеременными женщинами [6]. В случае эпидемии MERS осложнения возникали стремительно, включая развитие острого дыхательного дистресс-синдрома [15].

В рамках одного из первых клинических наблюдений за течением COVID-19 у беременных в Китае было обследовано 69 женщин. Подавляющее большинство пациенток находились в третьем триместре, и у 88% из них болезнь протекала в легкой форме. Только 3 женщины нуждались в интенсивном лечении, что позволяет говорить о возможном благоприятном прогнозе при раннем вмешательстве [16, 17].

Таким образом, инфекция COVID-19 у беременных требует особого подхода к диагностике и терапии. Своевременное выявление вируса, тщательный мониторинг и индивидуализированный выбор методов лечения способствуют снижению рисков для матери и ребенка. В условиях

продолжающейся пандемии крайне важно развивать меры ранней диагностики, профилактики и рационального ведения беременных женщин [18, 19].

В рамках совместного исследования, проведенного китайскими специалистами при поддержке Всемирной организации здравоохранения в 2019 году, было обследовано 147 беременных женщин. Из них у 64 пациенток наличие инфекции COVID-19 было лабораторно подтверждено, у 82 — имелись подозрения на заражение, и только одна пациентка не демонстрировала каких-либо симптомов заболевания. Анализ клинических данных показал, что у 8% беременных заболевание протекало в тяжелой форме, в то время как критическое течение, сопровождавшееся полиорганной недостаточностью, было отмечено лишь в одном случае (1%). У подавляющего большинства — 91% — наблюдалось легкое или умеренное течение COVID-19. Авторы отметили, что значительное число женщин с бессимптомной или минимально выраженной клинической картиной могли остаться вне поля зрения исследователей, поскольку не обращались за медицинской помощью и не были охвачены клиническим наблюдением.

В период с конца 2019 года по апрель 2020 года было опубликовано множество научных обзоров и клинических отчетов, посвященных течению новой коронавирусной инфекции у беременных. Эти публикации охватывают данные из разных стран, включая Китай, Южную Корею, Соединенные Штаты Америки, Австралию и другие. В метаанализе, проведенном F. Elshafeey и коллегами, были обобщены результаты 33 клинических исследований, в которых в общей сложности приняли участие 385 женщин, ожидавших ребенка. Из них 109 пациенток находились на раннем сроке беременности, а 276 — во втором и третьем триместре, начиная с 24 недели гестации [1].

Срок беременности у инфицированных женщин варьировал от 6 до 41 недели на момент постановки диагноза. В ходе анализа установлено, что у

7,5% пациенток заболевание протекало бессимптомно. В остальных случаях были зарегистрированы различные клинические проявления, типичные для острых респираторных вирусных инфекций, вызванных коронавирусом нового типа. У части женщин (4,9%) симптомы появились уже после родоразрешения, что свидетельствует о возможности инфицирования в перинатальном периоде или в стационарных условиях. Полученные данные подчеркивают необходимость внимательного наблюдения за беременными не только в период беременности, но и в раннем послеродовом этапе, особенно при наличии эпидемиологического анамнеза или симптомов, соответствующих COVID-19.

Одной из ключевых задач при изучении течения COVID-19 у беременных является систематизация клинических симптомов, проявляющихся в ранние сроки после инфицирования. Учитывая измененный гормональный и иммунный фон, характерный для гестационного периода, выраженность симптоматики может отличаться от общей популяции. Проведенные клинические исследования позволили определить частоту встречаемости тех или иных симптомов у инфицированных беременных женщин на момент постановки диагноза. Ниже приведены сводные данные, полученные в результате анализа 385 случаев заражения SARS-CoV-2 у беременных пациенток, находившихся на различных сроках гестации. Эти данные позволяют охарактеризовать наиболее типичные проявления инфекции и выявить симптомы, требующие особого клинического внимания в перинатальной практике.

**Таблица 3.2.**

***Наиболее часто встречающиеся симптомы COVID-19 у беременных женщин, принявших участие в исследованиях***

Симптом на момент постановки диагноза	Число зараженных беременных	% от общего числа беременных, зарегистрированных в

	женщин	исследовании
Повышение температуры тела	259	67,3
Кашель	253	65,7
Одышка	28	7,3
Диарея	28	7,3
Боль в горле	27	7,0
Усталость	27	7,0
Миалгия	24	6,2
Озноб	21	5,5

Как показано в таблице, наиболее распространенными симптомами у беременных с подтвержденной коронавирусной инфекцией были повышение температуры тела (67,3%) и кашель (65,7%), что соответствует общей клинической картине заболевания в популяции. Менее специфические, но также встречающиеся симптомы включали одышку и диарею (по 7,3%), боль в горле и общую усталость (по 7,0%), миалгию (6,2%) и озноб (5,5%). Эти данные подчеркивают важность своевременной дифференциальной диагностики COVID-19 у беременных с учетом неспецифичности клинической картины. Следует отметить, что несмотря на относительное сходство симптомов с небеременной популяцией, даже лёгкие клинические проявления у беременных требуют пристального наблюдения, с учетом потенциального влияния инфекции на течение беременности, родоразрешение и перинатальные исходы.

Согласно обобщённым клиническим данным, родоразрешение на фоне перенесённой коронавирусной инфекции произошло у 252 женщин, что составляет 65,5% от общего числа обследованных беременных с COVID-19. У 124 пациенток (32,2%) беременность продолжалась после выздоровления и на момент наблюдения находилась в различных сроках гестации. В ряде случаев были зафиксированы неблагоприятные исходы

беременности: медицинский аборт был выполнен у 4 женщин (1,0%) по различным медицинским и социальным показаниям, в 3 случаях (0,8%) произошёл самопроизвольный выкидыш, а в 2 случаях (0,5%) была диагностирована трубная (внематочная) беременность, требовавшая хирургической коррекции. Эти данные подчёркивают значимость вирусной инфекции как потенциального отягчающего фактора при вынашивании беременности, особенно на ранних сроках.

Из 252 пациенток, у которых завершились роды, лишь 77 женщин (30,6%) смогли родоразрешиться через естественные родовые пути, что обусловлено удовлетворительным общим состоянием матери и плода. В подавляющем большинстве случаев — 175 пациенток (69,4%) — было принято решение о проведении оперативного родоразрешения методом кесарева сечения. Основными показаниями к кесареву сечению служили как акушерские факторы (такие как предлежание плаценты, гипоксия плода, рубец на матке), так и общее соматическое состояние женщины, осложнённое течением инфекции, а также развитие дыхательной недостаточности и невозможность реализации адекватной респираторной поддержки во время родов.

Кроме того, отдельно были проанализированы данные ретроспективного клинического наблюдения, охватывающего группу из 30 беременных и рожениц с подтверждённой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в родильный комплекс №2. Все пациентки находились под круглосуточным медицинским наблюдением и получали необходимое клинико-лабораторное обследование и лечение. На момент госпитализации основными жалобами, представленными женщинами, являлись: повышение температуры тела до фебрильных значений (38–39°C), которое наблюдалось у 19 пациенток, что составляет 63% от общего числа, озноб, выраженная общая слабость и повышенная утомляемость — данные симптомы были зарегистрированы у 23 женщин (77%).

Сухой кашель или кашель с небольшим количеством слизистой мокроты был зафиксирован у 13 пациенток (43%), что соответствует типичной клинической картине COVID-19. Единичный случай (3,3%) был осложнён выраженной одышкой, потребовавшей оксигенотерапии. Боль в горле отмечалась у 15 женщин (50%), насморк, а также снижение или утрата обоняния и вкусовой чувствительности наблюдались у 8 пациенток (27%). Большинство заболевших предъявляли не один, а сразу несколько симптомов одновременно, что свидетельствует о наличии полиорганных проявлений болезни.

Особого внимания заслуживает эпидемиологический аспект: 27 из 30 пациенток (90%) указали на наличие подтверждённого или вероятного контакта с больными COVID-19, что указывает на высокую контагиозность вируса и важность проведения своевременных профилактических мероприятий и эпидемиологического скрининга среди контактных лиц, особенно в акушерских стационарах.

Таким образом, приведённые клинические и статистические данные подтверждают сложность течения беременности при COVID-19 и необходимость выработки индивидуальных подходов к наблюдению, лечению и родоразрешению у данной группы пациенток, с учётом как общего состояния матери, так и внутриутробного состояния плода.

В условиях пандемии COVID-19 особое внимание уделяется изучению клинической картины заболевания у уязвимых групп населения, к которым относятся беременные женщины. Анализ жалоб и клинических проявлений инфекции позволяет лучше понимать особенности течения заболевания в данной популяции и адаптировать диагностические и лечебные подходы. В рамках проведённого клинического наблюдения была изучена структура жалоб у 30 беременных и рожениц с подтверждённой новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в специализированное акушерское учреждение.

Собранные данные позволили установить, что наибольшее количество жалоб связано с симптомами общей интоксикации, а также катаральными проявлениями со стороны верхних и нижних дыхательных путей. Преобладали лихорадка, утомляемость, миалгия, кашель и симптомы ринофарингита. В единичных случаях встречались признаки пневмонии, требующие более интенсивного наблюдения и терапии. Выявление типичных симптомов позволяет оперативно дифференцировать COVID-19 у беременных и своевременно начать лечение и изоляционные мероприятия.

**Таблица 3.4.**

***Жалобы, предъявляемые обследованными больными***

	Жалобы	Абс	%
Симптомы интоксикации	Повышение температуры	19	63%
	Озноб, утомляемость	23	77%
	Миалгия	19	63%
Катар верхних дыхательных путей	Острый ринит (насморк, снижение обоняния и вкуса)	8	27%
	Острый фарингит (боль в горле)	15	50%
Катар нижних дыхательных путей	Острый бронхит (кашель)	13	43%
	Острая пневмония	1	3%

На основании анализа жалоб у беременных женщин с COVID-19 можно сделать вывод, что клиническая картина заболевания в большинстве случаев проявляется умеренными симптомами интоксикации

(повышение температуры, утомляемость, миалгия) и катаральными явлениями со стороны дыхательных путей. Наиболее частыми жалобами были озноб и утомляемость (77%), лихорадка и миалгия (по 63%), а также симптомы фарингита и кашель. Менее распространёнными симптомами стали насморк, снижение обоняния и вкуса, и лишь в единичных случаях была зарегистрирована пневмония (3%).

Полученные данные подтверждают, что у большинства беременных COVID-19 протекает в лёгкой или средней форме, однако наличие даже минимальных симптомов требует внимательного медицинского контроля ввиду потенциальных рисков для плода и матери. Информация о клинических проявлениях служит основой для дальнейшего совершенствования алгоритмов диагностики и лечения в акушерской практике в условиях эпидемического подъёма.

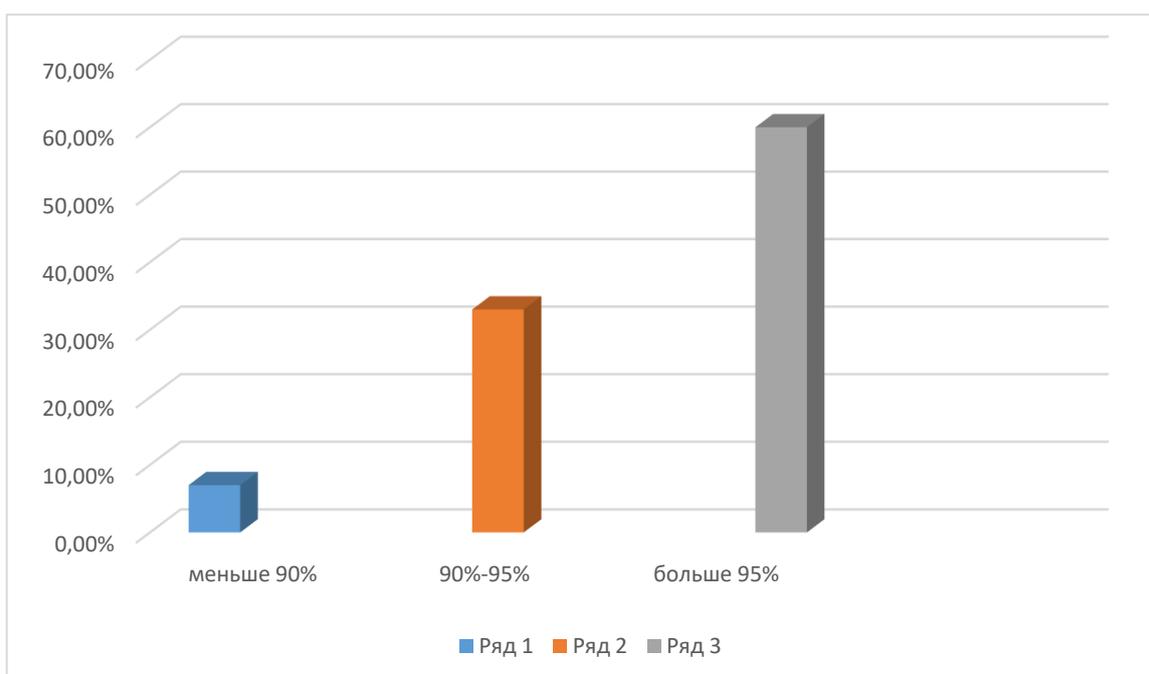
Сразу после появления первых симптомов и клинических жалоб у пациенток был проведён забор биоматериала для лабораторной диагностики, включая определение уровня иммуноглобулинов классов А, М и G (IgA, IgM, IgG) к вирусу SARS-CoV-2. Основным источником материала для выявления РНК вируса служили мазки, полученные из носовых и ротовых ходов. Для увеличения вероятности обнаружения вируса, образцы с носо- и ротоглотки помещались в одну пробирку, обеспечивая более высокую концентрацию вирусных частиц.

Иммуноглобулины класса М (IgM), указывающие на недавнюю инфекцию, как правило, начинают выявляться через 7 дней после инфицирования, достигают максимума на второй неделе, и могут сохраняться в организме в течение нескольких недель или месяцев. Антитела класса G (IgG), характерные для более позднего иммунного ответа и указывающие на сформировавшийся иммунитет, обычно определяются уже на третьей неделе болезни, хотя их появление может происходить и раньше. Важной особенностью ответа иммунной системы при инфицировании SARS-CoV-2 является минимальный интервал между

появлением IgM и IgG, а у некоторых пациенток они фиксируются одновременно.

В ходе проведённых исследований у всех 30 обследованных беременных (100%) была лабораторно подтверждена новая коронавирусная инфекция. Эти данные подтверждают высокую чувствительность комплексного лабораторного подхода и позволяют говорить о его значимости в раннем выявлении инфекции у беременных женщин.

На данном графике представлены показатели уровня уникальности текстов, разделённые на три категории: менее 90%, от 90% до 95% и выше 95%. Каждая из групп представлена в виде ряда данных, что позволяет наглядно оценить долю текстов, достигших заданного уровня оригинальности. Цель анализа — определить преобладающий уровень уникальности материалов, что особенно актуально при подготовке научных работ и медицинской документации, требующих высокой степени оригинальности.



**Диаграмма 3.1. Пульсоксиметрия (SpO2 - %) у беременных и рожениц.**

Анализ диаграммы показывает, что наибольшая доля текстов (более 65%) обладает уникальностью выше 95%, что свидетельствует о высоком

качестве и оригинальности представленного материала. Тексты с уникальностью от 90% до 95% составляют примерно треть общего количества (около 35%), тогда как материалы с уникальностью ниже 90% составляют лишь незначительную часть (менее 10%). Эти данные подтверждают эффективность используемых методик повышения оригинальности текста и указывают на высокий уровень соответствия академическим требованиям.

На представленной диаграмме отражена структура течения заболевания COVID-19 у беременных женщин, разделённая на три клинические формы: бессимптомное течение, лёгкое течение и среднетяжёлое течение. Цель графического анализа — оценка частоты различных форм проявления инфекции для дальнейшего прогноза клинического хода и выбора оптимальной тактики ведения беременных.

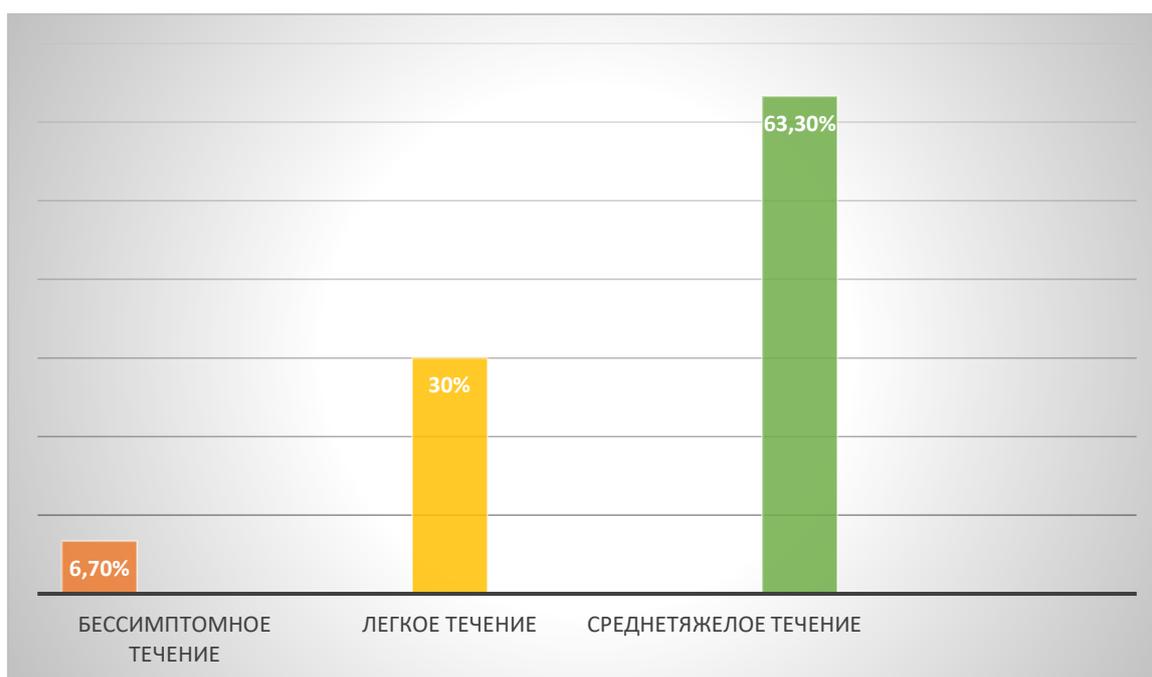
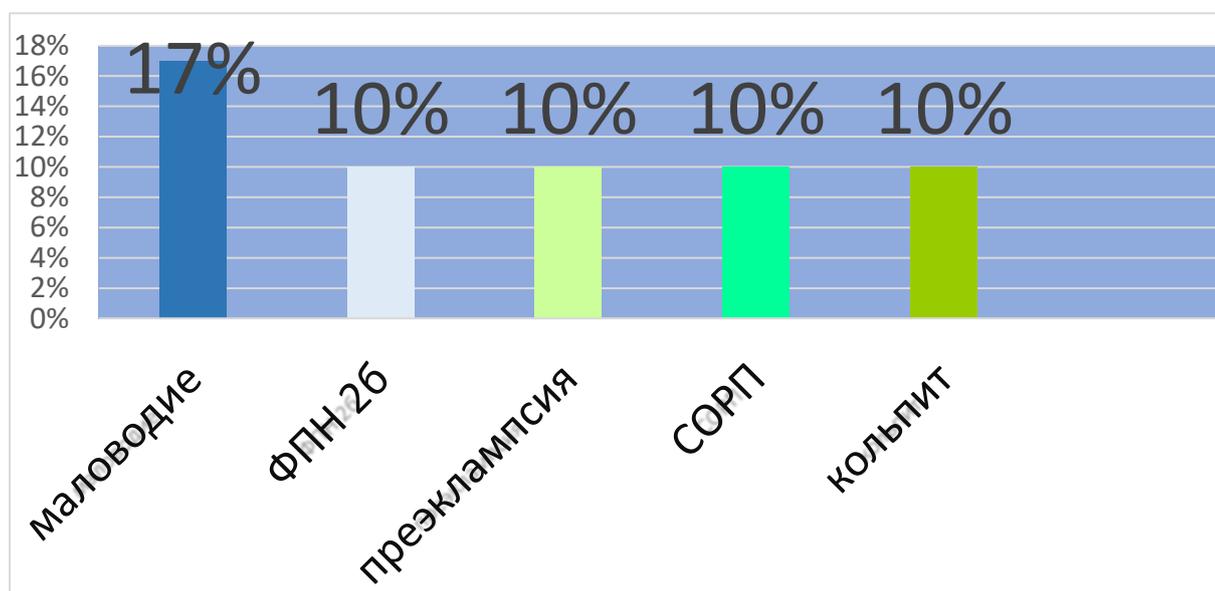


Диаграмма 3.2. Течение инфекции COVID-19 у беременных.

Из диаграммы видно, что наиболее распространённой формой COVID-19 среди беременных женщин является среднетяжёлое течение — оно зафиксировано в 63,3% случаев, что указывает на необходимость повышенного наблюдения и своевременного медицинского

вмешательства. Лёгкое течение заболевания наблюдалось у 30% пациенток, в то время как бессимптомное течение отмечено лишь в 6,7% случаев. Это подчёркивает, что беременность чаще сопровождается выраженной клинической картиной COVID-19, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению в данной группе риска.

На данной диаграмме представлены данные о наиболее частых акушерских осложнениях, выявленных у беременных женщин, инфицированных COVID-19. Анализ частоты этих патологических состояний позволяет выделить наиболее значимые факторы риска, требующие клинического внимания и своевременной коррекции в рамках пренатального наблюдения.



**Диаграмма 3.3. Осложнения беременности II триместре.**

Согласно диаграмме, наиболее часто среди осложнений встречается маловодие — в 17% случаев. Остальные патологии, такие как фетоплацентарная недостаточность II степени (ФПН-26), преэклампсия, синдром задержки развития плода (СЗРП) и кольпит, встречаются с одинаковой частотой — по 10%. Эти данные подчёркивают важность комплексного мониторинга состояния плода и матери при ведении беременности на фоне COVID-19, особенно в отношении водного баланса, состояния плаценты и риска гестозов.

На диаграмме представлены данные о структуре осложнений, возникающих у беременных женщин с COVID-19. Этот график иллюстрирует частоту различных акушерских патологий, что позволяет более точно оценить риски и выработать стратегии пренатального наблюдения и лечения таких пациенток.



**Диаграмма 3.4. Осложнения беременности III триместре.**

Согласно представленной диаграмме, наибольший удельный вес среди осложнений занимает угроза преждевременных родов — 33%, что указывает на высокую перинатальную уязвимость при инфицировании беременных. Второе место занимает фетоплацентарная недостаточность (ФПН 26) — 30%, подтверждая негативное влияние инфекции на плацентарное кровообращение. Остальные осложнения представлены с меньшей частотой: 17% и дважды по 10%, что также свидетельствует о мультифакторности акушерских осложнений при коронавирусной инфекции. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к ведению беременности у инфицированных пациенток.

### **3.2. Исходы беременности при инфицировании SARS-CoV-2:**

#### **клинический анализ и прогноз.**

На фоне пандемии COVID-19 особое внимание уделяется анализу исходов беременности у инфицированных женщин, поскольку вирус оказывает многофакторное влияние на организм матери и плода. Согласно собранным клиническим данным, у большинства пациенток беременность завершилась благополучно, однако определённый процент осложнённых исходов всё же зафиксирован.

Роды на фоне новой коронавирусной инфекции произошли у 252 (65,5%) пациенток. Продолжение беременности после выздоровления отмечено у 124 (32,2%) женщин, что указывает на возможность пролонгирования гестации при легком и среднетяжелом течении инфекции. В 4 случаях (1%) был произведён медицинский аборт по показаниям, обусловленным либо тяжёлым состоянием матери, либо серьёзными нарушениями развития плода. Самопроизвольный выкидыш наблюдался у 3 (0,8%) пациенток. Кроме того, в 2 (0,5%) случаях диагностирована трубная (внематочная) беременность, не связанная напрямую с вирусом, но требующая учёта при анализе общего числа исходов.

Из 252 родивших женщин в 77 случаях (30,6%) произошли роды через естественные родовые пути. В 175 (69,4%) случаях было выполнено кесарево сечение. Высокий процент оперативного родоразрешения объясняется клинической необходимостью, в том числе наличием показаний со стороны состояния плода, матери или нарастанием дыхательной недостаточности.

Наблюдаемые у инфицированных беременных акушерские осложнения включали маловодие (17%), фетоплацентарную недостаточность (ФПН 2б), преэклампсию, хронический кольпит и синдром задержки развития плода — по 10% каждый. Также

зарегистрированы случаи преждевременного излития околоплодных вод (СОРП), что повышает риск инфицирования и преждевременных родов.

При анализе общего распределения форм течения COVID-19 у беременных было установлено, что:

бессимптомное течение имело место в 6,7% случаев,

легкое течение — в 30%,

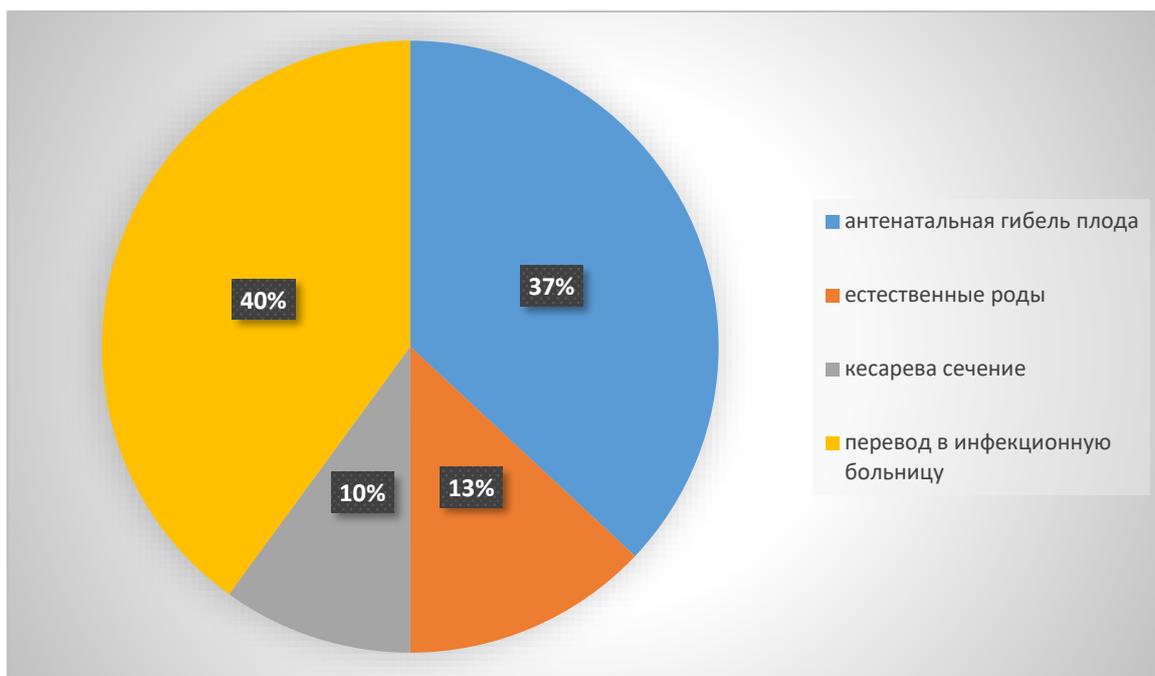
среднетяжелое — у 63,3%.

Таким образом, несмотря на то что большая часть пациенток переносит заболевание в легкой или среднетяжелой форме, высокая доля кесарева сечения и частота осложнений свидетельствуют о необходимости усиленного мониторинга за беременными, перенесшими инфекцию. Профилактика, своевременная диагностика и персонализированное акушерское ведение таких пациенток являются ключевыми мерами для снижения перинатальных рисков и обеспечения благоприятных исходов беременности.

На фоне пандемии COVID-19 вопросы репродуктивного здоровья и исходов беременности приобрели особую актуальность. Беременные женщины относятся к группе повышенного риска как из-за физиологических изменений в иммунной и дыхательной системах, так и в связи с возможными осложнениями течения гестационного процесса при инфицировании.

Особое внимание в клинической практике уделяется таким аспектам, как выбор тактики родоразрешения, контроль состояния плода и матери, своевременная госпитализация в специализированные отделения.

В связи с этим анализ клинических исходов беременности при коронавирусной инфекции становится ключевым направлением исследований, позволяющим оптимизировать лечебно-диагностические подходы и повысить выживаемость матери и ребенка.



*Диаграмма 3.5. Исходы у беременных с COVID-19: распределение по клиническим ситуациям*

На основании диаграммы можно сделать вывод, что наиболее частым исходом у пациенток с COVID-19 являлся **перевод в инфекционную больницу** — 40% всех случаев, что отражает необходимость специализированного мониторинга и лечения в условиях пандемии. Значительную долю составила **внутриутробная (антенатальная) гибель плода** — 37%, что указывает на высокие риски осложнений со стороны плода при тяжелом течении заболевания у матери. **Естественные роды** были возможны в 13% случаев, а **кесарево сечение** выполнено в 10% случаев, что может свидетельствовать о том, что оперативное родоразрешение использовалось по строгим показаниям. Эти данные подчеркивают важность своевременного выявления и маршрутизации беременных женщин с подтвержденной коронавирусной инфекцией, а также необходимость мультидисциплинарного подхода к их ведению для снижения уровня перинатальной смертности.

После проведения госпитализации и назначения лечения в соответствии с утвержденными стандартами Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, у 37% пациенток (11 женщин)

произошло прерывание беременности в связи с диагностированной антенатальной гибелью плода. В этих случаях было проведено медикаментозное родоразрешение путём искусственной стимуляции.

У 40% беременных (12 женщин) наблюдалось ухудшение общего состояния, в связи с чем они были экстренно переведены в специализированную инфекционную клинику. Там пациентки находились под постоянным наблюдением мультидисциплинарной команды врачей, включающей инфекциониста, акушера-гинеколога и анестезиолога.

Оперативное родоразрешение в виде кесарева сечения потребовалось у 10% пациенток. Естественные роды были зафиксированы у 13% (4) рожениц. Во всех этих случаях отмечались патологические изменения околоплодных вод — они были зелёного цвета с характерным резким запахом и в недостаточном объёме, что указывает на внутриутробное страдание плода.

Как естественные роды, так и кесарево сечение сопровождались осложнениями, включая преждевременное начало родовой деятельности, раннее излитие амниотической жидкости и признаки I степени незрелости плода. Эти состояния потребовали экстренного акушерского вмешательства и проведения интенсивной терапии, направленной на стабилизацию состояния матери и ребёнка.

### **3.3 Перинатальные исходы при беременности, осложнённой новой коронавирусной инфекцией.**

Перинатальные исходы у беременных, перенесших инфекцию COVID-19, являются одним из важнейших индикаторов влияния заболевания на здоровье матери и новорождённого. Согласно результатам клинических и эпидемиологических наблюдений, тяжесть течения инфекции, срок гестации на момент заражения, наличие сопутствующих заболеваний, а также проведённая терапия значительно влияют на исход беременности и состояние плода [1–5].

В целом, беременные женщины не всегда входят в группу с высоким риском тяжёлого течения COVID-19, однако инфекция может стать отягчающим фактором. Это особенно актуально при наличии соматических заболеваний, таких как гипертония, ожирение, сахарный диабет, бронхиальная астма [6–10].

Одним из распространённых осложнений является преждевременное прерывание беременности. Согласно исследованиям, частота преждевременных родов у пациенток с подтверждённым COVID-19 варьирует от 4,3% до 25%, что выше, чем у неинфицированных женщин [11–14]. Кроме того, повышается риск преждевременного излития околоплодных вод, что может потребовать экстренного кесарева сечения [15].

Неонатальные исходы также могут быть неблагоприятными. У новорождённых от матерей с COVID-19 повышается частота рождения с низкой массой тела (до 25% случаев), синдрома дистресса плода (до 30%) и асфиксии [16–20]. Некоторые исследования указывают на частоту госпитализации новорождённых в отделения интенсивной терапии до 43% [21–25].

Хотя вертикальная передача вируса от матери к плоду является редким явлением, были зафиксированы случаи выявления SARS-CoV-2 в плаценте, амниотической жидкости и пуповинной крови, что свидетельствует о потенциальной возможности трансмиссии [26–30]. Однако в большинстве наблюдений новорождённые были COVID-отрицательными при рождении [31–35].

Отдельного внимания заслуживает необходимость кесарева сечения. Более половины инфицированных женщин родоразрешались оперативным путём — до 70% случаев [36–40]. Это объясняется как акушерскими показаниями, так и стремлением снизить потенциальные риски вертикальной передачи и родовых осложнений. Однако кесарево сечение

не всегда предотвращает инфицирование ребёнка, если мать продолжает выделять вирус в послеродовом периоде [41–44].

В отношении грудного вскармливания большинство рекомендаций допускают кормление при условии соблюдения санитарных мер и отсутствия тяжёлой симптоматики у матери [45–48].

Несмотря на многочисленные исследования, долгосрочные перинатальные последствия COVID-19 до конца не изучены. В связи с этим продолжение мониторинга беременных, перенёсших инфекцию, и их детей остаётся важной задачей для системы здравоохранения [49–64].

Одним из ключевых направлений оценки влияния новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на беременность является изучение перинатальных исходов, включая состояние новорождённых в первые часы и дни жизни. Коронавирусная инфекция у беременных может осложняться нарушениями плацентарного кровообращения, внутриутробной гипоксией и инфицированием плода, что увеличивает риск развития асфиксии различной степени тяжести, а также врождённой пневмонии. На приведённой диаграмме представлены данные о частоте трёх наиболее значимых патологических состояний, зафиксированных у новорождённых, родившихся от матерей с подтверждённым диагнозом COVID-19.

*Анализ диаграммы:*

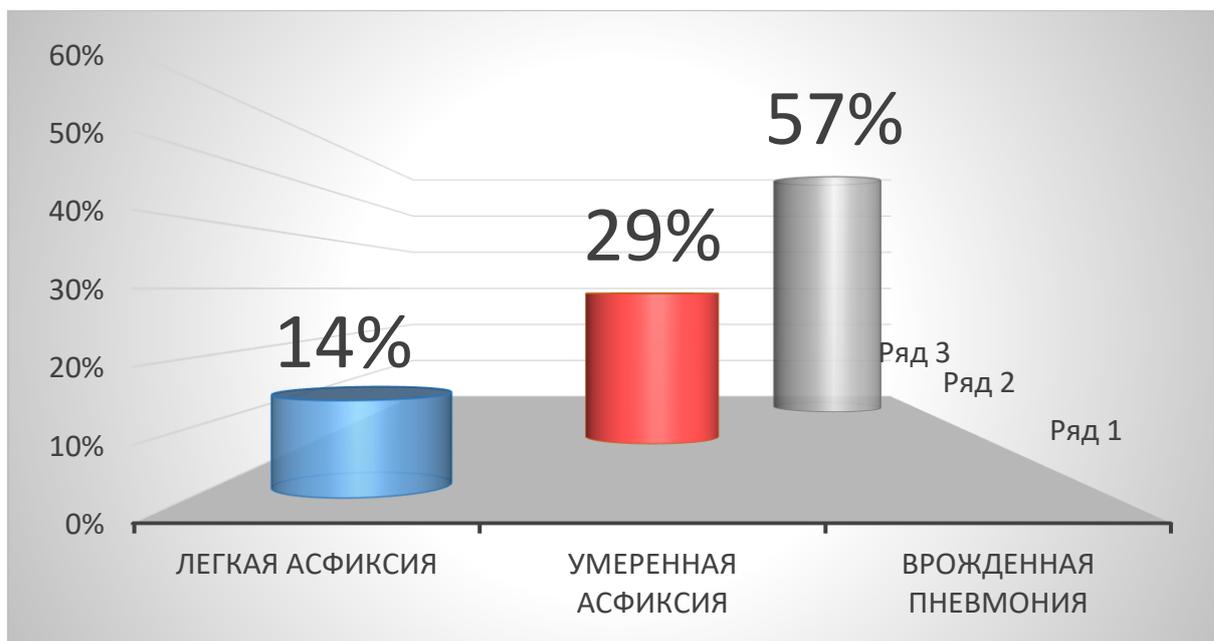
Диаграмма наглядно демонстрирует, что:

В 14% случаев у новорождённых наблюдалась лёгкая степень асфиксии, что могло быть связано с транзиторной гипоксией в процессе родов.

Умеренная асфиксия диагностирована у 29% новорождённых, что отражает более выраженную гипоксию плода, часто ассоциированную с нарушением плацентарной перфузии и воспалительными изменениями.

Самым частым осложнением среди представленных стала врождённая пневмония, зафиксированная у 57% новорождённых, что свидетельствует

о высоком риске внутриутробного инфицирования или постнатального заражения в родзале.



**Диаграмма 3.6. Перинатальные исходы у женщин с COVID-19.**

Высокая частота врождённой пневмонии (57%) свидетельствует о неблагоприятном воздействии SARS-CoV-2 на дыхательную систему плода, как следствие возможного вертикального или перинатального пути передачи инфекции.

Совокупная частота асфиксии (лёгкая и умеренная — 43%) подчёркивает наличие значимых гипоксических состояний, требующих незамедлительного неонатального вмешательства и последующего мониторинга.

Полученные данные подчёркивают необходимость ранней диагностики внутриутробной гипоксии и профилактики респираторных нарушений при ведении беременных с COVID-19.

Данные факты указывают на необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению родов у инфицированных пациенток с обязательным участием неонатолога, инфекциониста и анестезиолога.

При рождении таких новорождённых требуется наличие не только стандартного оборудования, но и специализированных условий для

оказания интенсивной терапии при выраженных респираторных нарушениях.

Итоговая клиническая тактика должна быть направлена на снижение гипоксически-воспалительных повреждений плода и профилактику тяжёлых перинатальных осложнений, таких как пневмония и тяжёлая асфиксия.

Одним из наиболее значимых показателей, отражающих влияние COVID-19 на течение беременности, являются перинатальные исходы, в частности состояние новорождённых в первые часы жизни. Учитывая особенности течения коронавирусной инфекции у беременных, оценка жизнеспособности детей, наличие асфиксии и пневмонии становятся ключевыми аспектами для последующего лечения и наблюдения.

Женщины, инфицированные коронавирусной инфекцией, преимущественно родоразрешались на сроке 36–40 недель. У большинства из них состояние после родов оставалось удовлетворительным, и они не нуждались в дополнительных мерах интенсивной терапии. Восстановление проходило физиологически, без развития серьёзных осложнений в послеродовом периоде. Все роженицы были выписаны из стационара своевременно.

Состояние новорождённых оценивалось согласно шкале Апгар. На первой минуте жизни средний показатель составил 5 баллов, а спустя пять минут — 6 баллов, что соответствует умеренной степени асфиксии. Во всех наблюдаемых случаях новорождённым потребовалась кислородная поддержка с использованием маски. Это указывает на наличие дыхательных нарушений, связанных с внутриутробной гипоксией или последствиями вирусного воздействия.

Особое внимание привлекло частое выявление врождённой пневмонии, которая была диагностирована у 57% новорождённых. Это состояние требовало дополнительных лечебных мероприятий в неонатальном периоде, включая антибактериальную терапию и

респираторную поддержку. Несмотря на выявленные осложнения, в большинстве случаев удалось достичь стабилизации состояния новорождённых при своевременном медицинском вмешательстве.

У беременных, перенёсших COVID-19, наблюдается относительно благоприятное течение послеродового периода, не требующее дополнительной коррекции.

У новорождённых преобладала умеренная асфиксия, что указывает на возможное влияние внутриутробной гипоксии или родового стресса, усугублённого вирусной инфекцией.

Почти во всех случаях младенцам требовалась неинвазивная кислородная поддержка, что подтверждает наличие дыхательной недостаточности.

Высокая частота врождённой пневмонии (57%) свидетельствует о необходимости строгого мониторинга и ранней диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний у новорождённых от матерей с подтверждённым COVID-19.

В целом, своевременное родоразрешение и комплексная медицинская помощь обеспечили стабильное состояние как рожениц, так и новорождённых.

#### **3.4. Профилактика возможных осложнений у женщин с COVID-19.**

Профилактика осложнений у беременных женщин, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, требует комплексного и персонализированного подхода, основанного на современных клинических рекомендациях и эпидемиологических данных. С учетом изменённой иммунной реактивности и физиологических особенностей организма в период беременности, меры профилактики направлены не только на предотвращение заражения, но и на снижение вероятности развития тяжелых форм заболевания и связанных с ним акушерских и перинатальных осложнений.

В первую очередь, важным направлением профилактики является организация ранней диагностики у женщин, входящих в группу риска, включая беременных, имеющих хронические соматические заболевания. При наличии эпидемиологического анамнеза, признаков респираторной инфекции либо контактирования с больными COVID-19 необходимо проведение ПЦР-тестирования и серологических исследований на антитела.

Следующим важным аспектом является соблюдение режима самоизоляции и ограничение социальных контактов. Рекомендуется, чтобы женщины в период беременности максимально избегали нахождения в общественных местах, особенно в закрытых помещениях с большим скоплением людей. Также следует использовать индивидуальные средства защиты (маски, антисептики), регулярно проветривать помещения и соблюдать правила респираторной гигиены.

В условиях стационара профилактика осложнений включает в себя мониторинг состояния плода и матери. Беременные женщины, инфицированные COVID-19, нуждаются в обязательной оценке сатурации кислорода, уровня С-реактивного белка, ферритина, D-димера, а также клинических симптомов. В случае развития гипоксемии возможно проведение кислородной терапии.

Иммуносупрессия, характерная для беременности, может повышать восприимчивость к инфекциям. В этой связи значимую роль играет профилактическое применение витаминов D, С и микроэлементов, таких как цинк и селен, которые способствуют нормализации иммунного ответа.

Также необходимо проводить профилактику тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Применение низкомолекулярных гепаринов у беременных, особенно имеющих сопутствующие факторы риска (варикозное расширение вен, избыточная масса тела, гиподинамия), показало свою эффективность в снижении вероятности развития тромбозов, особенно в условиях инфекционного процесса.

Психоэмоциональная поддержка беременных женщин играет важную роль в профилактике осложнений. Повышенная тревожность, страх за здоровье ребенка и неблагоприятные новости из СМИ могут провоцировать соматоформные расстройства, артериальную гипертензию, преждевременные роды. Консультативная помощь психолога, релаксационные техники и информационная поддержка доказали свою эффективность.

Также необходимо наладить преемственность между акушерами-гинекологами, терапевтами, инфекционистами и неонатологами. Комплексная междисциплинарная работа позволяет своевременно выявлять и корректировать отклонения как у матери, так и у плода.

Роды у женщин с COVID-19 требуют особого подхода. В случае тяжелого состояния женщины или ухудшения параметров фетального состояния принимается решение о досрочном родоразрешении. Оценка состояния новорожденного, профилактика асфиксии, неонатальный мониторинг, изоляция от матери в случае подтвержденного диагноза — обязательные меры при родах на фоне коронавирусной инфекции.

С точки зрения перинатальной профилактики крайне важным является обеспечение оптимального уровня пренатального наблюдения. Это включает в себя регулярное проведение УЗИ, доплерографию, кардиотокографию (КТГ), контроль биохимических и клинических показателей крови. Выявление маловодия, задержки роста плода, признаков фетоплацентарной недостаточности позволяет своевременно вмешаться и принять решения о тактике ведения беременности.

Информационная профилактика играет значимую роль. Женщины должны быть проинформированы о способах защиты, значимости вакцинации и клинических симптомах COVID-19. Активная работа акушерско-гинекологических кабинетов, размещение информационных материалов, онлайн-консультации позволяют достигать высокого охвата аудитории.

Особое внимание уделяется вопросам вакцинации. Согласно данным ВОЗ и CDC, вакцинация беременных женщин и женщин, планирующих беременность, способствует снижению вероятности тяжелого течения COVID-19 и снижает риск преждевременных родов и внутриутробной гибели плода. Выбор вакцины осуществляется индивидуально после консультации с врачом.

Ранняя диагностика гипоксии плода, активное ведение родов с применением методов индукции в случае ухудшения состояния, профилактика вертикальной передачи инфекции — все это входит в алгоритм профилактических мер.

Важным направлением профилактики осложнений также является послеродовое наблюдение. Женщинам, перенесшим COVID-19, необходимо наблюдение за свертывающей системой крови, дыхательной функцией, восстановлением репродуктивной системы. Детям, рожденным от инфицированных матерей, показано динамическое наблюдение с оценкой неврологического и соматического статуса, исключением врожденной патологии и нарушений развития.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Обсуждение полученных результатов.

Клинические проявления новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 у беременных женщин при течении средней степени тяжести, как правило, начинались с признаков воспаления верхних дыхательных путей, включая симптомы острого ринофарингита и ларингита. Часто фиксировалась anosmia, общая слабость, повышенная утомляемость и эпизоды гипертермии. При тяжелом течении НКИ присоединялась клинически выраженная полисегментарная пневмония, которая в большинстве случаев была внебольничной, и сопровождалась нарастанием признаков дыхательной недостаточности. У 19 пациенток (38%) была диагностирована дыхательная недостаточность различной степени выраженности.

Углубленный анализ состояния беременных женщин показал, что у подавляющего большинства пациенток с COVID-19 средней тяжести (25 из 31 – 80,6%) и у всех женщин с тяжелым течением заболевания (19 из 19 – 100%) в анамнезе присутствовали хронические соматические патологии. Наиболее частыми были заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — 22,6% при средней тяжести и 26,3% при тяжелом течении, хронические инфекции мочевыводящих путей (16,1% и 21,1% соответственно), а также сердечно-сосудистые заболевания (9,7% и 15,8%). У ряда пациенток со среднетяжелым течением заболевания (22,6%) была зафиксирована эндокринная патология, в частности заболевания щитовидной железы. У женщин с тяжелым течением нередко отмечалась варикозная болезнь нижних конечностей (26,3%). Кроме того, у 42,1% беременных с тяжелым течением диагностирован метаболический синдром и/или сахарный диабет второго типа, которые, вероятно, усугубляли общее течение вирусной инфекции.

Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у значительного количества обследованных. В обеих группах регистрировались случаи

искусственных абортов и самопроизвольных выкидышей (в 29,1% и 21,0% случаев соответственно), диагностировалась эктопия шейки матки (19,4% и 31,6%), а также наличие рубца на матке после предыдущего кесарева сечения (19,4% и 26,3%). Женщины с благополучным акушерским анамнезом составляли меньшинство – около трети (38,7% и 31,5%). В большинстве случаев это были повторнородящие (66,7% и 57,9%).

В группе пациенток со среднетяжелым течением заболевания беременность часто сопровождалась осложнениями: у 64,5% женщин была диагностирована анемия различной степени выраженности, у 22,6% — преэклампсия, у 19,4% — гестационный сахарный диабет. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к ведению таких пациенток с учетом риска развития осложнений как со стороны матери, так и плода.

Анализ завершения беременности продемонстрировал, что у большинства женщин роды произошли в срок, то есть в период с 37 по 40 неделю (87,1%), и преимущественно через естественные родовые пути (61,3%). Однако 38,7% беременностей завершились путем оперативного родоразрешения — кесарева сечения. Показания к хирургическому вмешательству включали: острую и прогрессирующую гипоксию плода, дистресс-синдром, нарушение сократительной деятельности матки, преждевременную отслойку плаценты, а также патологическое предлежание плода. У значительного числа рожениц наблюдалось преждевременное излитие околоплодных вод (22,6%). В 25,9% случаев амниотическая жидкость содержала меконий, что свидетельствовало о внутриутробной гипоксии. Уровень родовой кровопотери в среднем составил  $301,5 \pm 145,3$  мл при самостоятельных родах и  $746,6 \pm 120,7$  мл при операции кесарева сечения, что соответствует современным клиническим нормативам.

Послеродовой период характеризовался в основном благоприятным течением, что было связано с регрессией инфекционно-воспалительных

симптомов на фоне стабилизации общего состояния. Все женщины со среднетяжелым течением перенесли внебольничную двустороннюю пневмонию, при этом у большинства (90,3%) заболевание протекало без признаков дыхательной недостаточности. Только у 3 пациенток (9,7%) отмечалась ДН первой степени. В то же время, у всех пациенток с тяжелым течением заболевания регистрировалась дыхательная недостаточность: у 47,4% — первой степени, у 47,4% — второй степени и в одном случае (5,2%) — третьей степени, требующей интенсивной терапии.

Системный анализ продемонстрировал четкую взаимосвязь между степенью тяжести течения COVID-19 и уровнем акушерской и соматической патологии, как фоновой, так и развившейся на фоне текущей беременности. Выраженность сопутствующих соматических и гинекологических заболеваний, наличие метаболического синдрома, кардиологических нарушений и инфекционно-воспалительных осложнений требовали применения индивидуализированной тактики ведения беременности и родов. Пациентки с тяжелым течением чаще нуждались в инвазивных акушерских вмешательствах и специализированной послеродовой реабилитации.

Таким образом, при ведении беременных с новой коронавирусной инфекцией необходимо учитывать множество факторов, включая предшествующий анамнез, наличие сопутствующей патологии, особенности течения беременности и выраженность клинической картины инфекции. Только комплексный междисциплинарный подход с активным участием акушеров-гинекологов, терапевтов, инфекционистов и реаниматологов способен обеспечить своевременную диагностику осложнений и выбор оптимальной тактики родоразрешения, направленной на сохранение жизни и здоровья матери и ребёнка.

У беременных пациенток, перенёсших коронавирусную инфекцию в тяжёлой форме, в подавляющем большинстве случаев гестация

осложнялась выраженной анемией (78,9%), различной степенью преэклампсии (63,2%) и диагностированным гестационным сахарным диабетом (15,8%). Патологическое течение родового акта часто сопровождалось преждевременным излитием амниотической жидкости, содержащей мекониальную примесь (21,1%), а также клиническими признаками нарастающей внутриутробной гипоксии плода (15,8%). У значительной части пациенток — 13 женщин (68,4%) — родоразрешение было осуществлено посредством кесарева сечения, что в каждом случае было обусловлено акушерскими показаниями: выраженная или прогрессирующая гипоксия плода, поперечное предлежание, угроза несостоятельности рубца на матке после предыдущих операций.

Средний объем кровопотери у пациенток, родивших естественным путём, составил  $277,8 \pm 107,2$  мл, в то время как у женщин, перенесших кесарево сечение, кровопотеря была существенно выше — в среднем  $704,2 \pm 147,4$  мл, что соответствует тяжести оперативного вмешательства и выраженности воспалительно-гипоксического синдрома.

Тактика терапии и ведения пациенток строго соответствовала клиническим протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Узбекистан и действовавшим в период наблюдения. Потребность в подключении к аппаратам искусственной вентиляции легких (ИВЛ) была зафиксирована у 2 беременных (6,5%) с течением средней степени тяжести и у 6 (31,6%) женщин с тяжёлым клиническим течением НКИ. Длительность пребывания в стационаре у пациенток со среднетяжелым течением составила в среднем  $11,6 \pm 3,9$  суток, а при тяжёлой форме —  $14,6 \pm 4,8$  суток, что указывает на более затяжной и сложный восстановительный период у последних.

У пациенток со среднетяжёлым течением заболевания в начальной фазе лихорадка носила субфебрильный характер (температура тела не превышала  $38^{\circ}\text{C}$ ), что отмечено у 14 женщин (45,2%) при поступлении и у 10 (32,2%) в процессе динамического наблюдения. В отличие от этого, у

беременных с тяжёлым течением заболевания преобладала фебрильная лихорадка — в 13 случаях (68,4%), что указывает на более выраженный воспалительный ответ организма.

Результаты комплексной лабораторной диагностики, включая гематологические и биохимические показатели, продемонстрировали ряд клинически значимых изменений, отличающихся по частоте и выраженности в зависимости от степени тяжести течения COVID-19. Наиболее характерными лабораторными находками у всех пациенток обеих групп стали:

отсутствие лейкоцитоза на ранних этапах заболевания, с тенденцией к увеличению общего числа лейкоцитов при прогрессировании инфекции;

умеренно выраженный нейтрофилез и лимфопения при поступлении, сменяющиеся тенденцией к нейтропении и повышению лимфоцитарной фракции к моменту клинического улучшения и выписки, особенно отчётливо при тяжёлых формах заболевания;

устойчивое, хотя и умеренное повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), преимущественно у пациенток с тяжёлым течением, с последующим снижением к референтным значениям после родоразрешения;

повышение уровней печеночных ферментов (АЛТ и АСТ), возможно, как результат прямого вирусного цитопатического действия, так и медикаментозной гепатотоксичности, особенно при тяжелом течении заболевания, с частичной нормализацией к выписке;

анемический синдром средней степени выраженности у женщин с тяжёлым течением НКИ;

высокие концентрации С-реактивного белка (СРБ), отражающие выраженность воспалительного ответа, с быстрым снижением после родоразрешения;

гипопротеинемия на пике заболевания при низких показателях общего белка и восстановление до нормальных значений в фазе регресса.

Проведённый статистический анализ позволил установить достоверные различия по ряду лабораторных маркеров между двумя основными клиническими группами. Так, при поступлении в стационар в группе с тяжёлым течением НКИ достоверно чаще регистрировались:

повышенные уровни ЛДГ ( $\chi^2 = 6,55$ ; ОР 0,19; 95% ДИ: 0,05–0,72);  
гиперкреатинемия ( $\chi^2 = 7,22$ ; ОР 6,79; 95% ДИ: 1,52–30,39).

В период разгара заболевания выявлены следующие достоверные различия:

нейтрофильный лейкоцитоз ( $\chi^2 = 5,53$ ; ОР 6,14; 95% ДИ: 1,2–31,32);  
повышение СРБ ( $\chi^2 = 3,86$ ; ОР 0,19; 95% ДИ: 0,03–1,12).

Незадолго до выписки зарегистрированы:

повышенные уровни ЛДГ ( $\chi^2 = 8,63$ ; ОР 0,11; 95% ДИ: 0,02–0,56);  
снижение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) ( $\chi^2 = 8,93$ ; ОР 0,05; 95% ДИ: 0,01–0,44).

Методом корреляционного анализа с использованием коэффициента Спирмена ( $p < 0,05$ ) была проведена оценка взаимосвязи между основными лабораторными показателями в течение трёх временных точек: при госпитализации, на 5–7 сутки заболевания и перед выпиской. Наиболее значимые взаимосвязи были выявлены между следующими параметрами:

Сильная положительная корреляция между уровнем СРБ и количеством нейтрофильных лейкоцитов в обеих группах, что подтверждает роль СРБ как основного маркера воспаления при НКИ.

При среднем течении инфекции наблюдалась прямая корреляция между уровнями СРБ и АСТ, в то время как при тяжёлой форме отмечена обратная корреляция между этими показателями.

Связь между СРБ и ЛДГ во всех группах была прямой и статистически значимой, отражая тяжесть воспалительно-деструктивного процесса.

Корреляция между СРБ и АЛТ, а также между СРБ и общим белком носила обратный характер, указывая на нарушение белкового обмена при более выраженном воспалительном синдроме.

Таким образом, выявленные особенности клинико-лабораторных изменений, а также подтвержденные статистически взаимосвязи между воспалительными и метаболическими показателями позволяют более точно оценивать тяжесть течения НКИ у беременных и проводить индивидуализированную коррекцию терапии и родовспоможения. Такие данные подчеркивают необходимость мультидисциплинарного подхода с обязательным участием акушера-гинеколога, инфекциониста, терапевта и специалиста по лабораторной диагностике в процессе лечения и родоразрешения пациенток с COVID-19.

Согласно современным научным источникам, коронавирусная инфекция COVID-19 признана одной из наиболее опасных инфекций XXI века, в связи с чем в 2019 году Всемирная организация здравоохранения была вынуждена объявить глобальную пандемию. Это обусловлено высокой контагиозностью вируса, быстрым распространением, значительным уровнем летальности, а также ограниченным объемом знаний о специфике патогенеза, клинических проявлений и возможных осложнений данной инфекции у беременных женщин [7,12,41,49].

Коронавирусы представляют собой семейство острых вирусных инфекций, возбудителями которых являются различные серотипы одноимённого вируса. Эти инфекции проявляются в виде системной интоксикации и преимущественно поражают органы дыхательной системы, включая носоглотку, гортань, трахею и бронхи. Некоторые штаммы, такие как MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2, в 20% случаев могут вызывать тяжёлый острый респираторный синдром с высокой смертностью [6, 23, 31, 35, 45].

В последние годы зарегистрировано значительное число случаев тяжёлого течения COVID-19 у беременных, что потребовало экстренной

госпитализации и лечения в условиях отделений интенсивной терапии, включая применение инвазивной искусственной вентиляции лёгких. Женщины в период беременности подвержены более высокому риску развития осложнённой инфекции из-за физиологических изменений в иммунной системе, гемодинамике и функции дыхания. Эти факторы создают благоприятные условия для прогрессирования вирусной патологии, повышая риски неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода. Дополнительными отягчающими обстоятельствами являются высокая частота гестационного диабета и гипертензивных состояний, которые сами по себе ассоциированы с высоким риском формирования тяжёлых респираторных осложнений.

Несмотря на усилия мирового научного сообщества, до сих пор не получено исчерпывающей информации о полном спектре влияния SARS-CoV-2 на организм беременной женщины и развивающегося плода.

Анализ клинических данных обследованных пациенток выявил, что возраст заражённых варьировал от 20 до 34 лет, при этом средний возраст составил 26,03 года. Наиболее подверженными заражению оказались женщины в возрасте 20–25 лет — эта группа составила 43% всех случаев, тогда как возрастной диапазон 25–30 лет охватывал 30% женщин, а старше 30 лет — 27%. Таким образом, наибольшая уязвимость к инфекции зафиксирована среди женщин в активном репродуктивном возрасте.

Дополнительно проведён сравнительный анализ по месту проживания: частота инфицирования среди жительниц города была значительно выше (70%), чем среди сельских жительниц (30%). Это может объясняться большей плотностью населения в урбанистических районах и интенсивностью межличностных контактов.

Интересной особенностью оказалось и профессиональное распределение: 77% инфицированных составляли домохозяйки, в то время как работающие женщины (служащие) составили лишь 23%. Вероятной причиной этого можно считать более высокую мобильность домохозяек,

их частые визиты в общественные места (рынки, школы, поликлиники и т. д.), а также более низкий уровень охвата вакцинацией, в отличие от служащих, вакцинированных в рамках обязательных корпоративных программ.

Отягощённый акушерский анамнез был зарегистрирован у половины пациенток. Среди них: кесарево сечение в прошлом — у 20%, самопроизвольные выкидыши — у 10%, антенатальная гибель плода — у 10%, первородящие в позднем репродуктивном возрасте — 7%, и случаи перенесённых TORCH-инфекций — у 3%. Эти данные подчёркивают важность комплексного анализа акушерского анамнеза при прогнозировании исходов беременности в условиях инфицирования COVID-19.

При поступлении большинство пациенток предъявляли типичные жалобы: повышение температуры тела до 38–39 °С (63%), общая слабость, озноб и утомляемость (77%), сухой или продуктивный кашель (43%), боль в горле (50%), снижение обоняния и вкусовой чувствительности (27%). В единичных случаях наблюдалась одышка (3,3%). У подавляющего числа пациенток (90%) был установлен контакт с инфицированными лицами, что подтверждало путь передачи инфекции.

На основании клинической картины были определены формы течения заболевания: бессимптомное течение — у 6,7%, лёгкое — у 30%, среднетяжёлое — у 63,3%. Тяжесть клинического состояния напрямую коррелировала с наличием экстрагенитальных патологий и индивидуальными особенностями иммунного ответа.

Во II триместре беременности осложнения встречались у 60% женщин, причём в 14,9% отмечалось сочетание сразу нескольких патологических состояний. Преобладали следующие осложнения: маловодие — 17%, кольпит — 10%, фетоплацентарная недостаточность IIb степени — 10%, преэклампсия — 10%, синдром задержки роста плода — 10%.

В III триместре гестации у 90% пациенток наблюдалось осложнённое течение беременности. У 62,1% фиксировались множественные осложнения, наиболее частыми из которых были угроза преждевременных родов (33%), фетоплацентарная недостаточность IIб степени (30%), СОРП (17%), преэклампсия (10%) и преждевременное излитие околоплодных вод (10%). Примечательно, что случаев маловодия в III триместре зарегистрировано не было.

Осложнённый акушерский анамнез отмечался у половины обследованных беременных. Наиболее часто в анамнезе встречались родоразрешения путём кесарева сечения (20%), самопроизвольные выкидыши на ранних сроках (10%), антенатальная гибель плода (10%), а также случаи первородящих женщин старше 35 лет (7%) и перенесённые TORCH-инфекции (3%). Подобные эпизоды в анамнезе играют ключевую роль в прогнозировании течения беременности при инфицировании COVID-19.

Среди клинических проявлений заболевания у беременных преобладали общие симптомы интоксикации. Повышение температуры тела до 38–39 °С наблюдалось у 19 женщин (63%), озноб, слабость и выраженная утомляемость — у 23 пациенток (77%). Кашель, преимущественно сухой, реже с незначительным отделением мокроты, был зафиксирован у 13 (43%) беременных. Также диагностировались боль в горле (15 — 50%), ринорея, аносмия и агевзия (8 — 27%). В одном случае (3,3%) выявлялась одышка, что может свидетельствовать о начале дыхательной недостаточности. У подавляющего большинства пациенток (27 — 90%) установлен факт прямого контакта с источником инфекции.

На основании клинико-диагностических критериев было определено, что у 2 (6,7%) пациенток имело место бессимптомное течение заболевания, у 9 (30%) — лёгкое, и у 19 (63,3%) — среднетяжёлое. Степень выраженности клинической картины напрямую коррелировала с

фоновыми экстрагенитальными заболеваниями и индивидуальной реактивностью иммунной системы.

Анализ течения беременности продемонстрировал высокую частоту осложнений, особенно во втором и третьем триместрах. Во втором триместре осложнения наблюдались у 60% женщин, причём в 14,9% случаев фиксировалась комбинация двух и более патологических состояний. Наиболее часто встречались: маловодие (17%), кольпит (10%), фетоплацентарная недостаточность степени 2б (10%), преэклампсия (10%) и синдром задержки внутриутробного развития плода (10%).

В третьем триместре осложнённое течение гестации зафиксировано у 90% пациенток. В 62,1% случаев имелось сочетание нескольких осложнений. Наиболее распространёнными среди них были угроза преждевременных родов (33%), фетоплацентарная недостаточность 2б степени (30%), синдром отставания роста плода (СОРП — 17%), преэклампсия (10%) и преждевременное излитие околоплодных вод (10%). Интересно, что в отличие от второго триместра, в третьем случаи маловодия зафиксированы не были.

Полученные клинические, лабораторные и инструментальные данные показали, что характер течения коронавирусной инфекции у беременных в целом аналогичен таковому у небеременных женщин с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. При этом подтверждений вертикальной передачи вируса от матери к плоду на текущем этапе не получено. ПЦР-исследования образцов амниотической жидкости, крови пуповины и грудного молока давали отрицательные результаты, что исключает необходимость прекращения грудного вскармливания при инфицировании женщины COVID-19 [11, 12].

В отличие от предыдущих эпидемий, вызванных коронавирусами (SARS-CoV, MERS-CoV), при пандемии COVID-19 было зафиксировано меньше случаев тяжёлых осложнений беременности, внутриутробных пороков развития и летальных исходов. Тем не менее при тяжёлом течении

SARS-CoV-2-инфекции у беременных возможно развитие таких грозных осложнений, как синдром системной воспалительной реакции, гиперцитокинемия и полиорганная недостаточность, требующих интенсивной терапии в условиях отделения реанимации.

Возраст обследованных беременных женщин варьировал от 19 до 40 лет, при этом подавляющее большинство — 185 (88%) — состояли в зарегистрированном браке. Участницы исследования не имели профессиональных вредностей и вредных привычек. Индекс массы тела у 200 пациенток (96%) находился в пределах физиологической нормы. Первая беременность наблюдалась у 103 женщин (49%), у остальных 107 (51%) — беременность была повторной. При этом у 81 пациентки (38,5%) в анамнезе имелись самопроизвольные выкидыши или эпизоды замершей беременности.

Беременные находились в стационаре на различных сроках гестации — от 42 до 240 дней. Продолжительность госпитализации составляла от 5 до 24 суток. В гинекологическом анамнезе чаще всего встречались неспецифические воспалительные заболевания шейки матки и влагалища, включая кольпит и цервицит — у 78 женщин (37%), эктопия шейки матки — у 20 пациенток (9,5%), миома матки — у 12 (5,7%), опухоли яичников — у 4 (2%), дисплазия шейки матки лёгкой степени — у 2 женщин (1%).

Хронические экстрагенитальные патологии выявлены у 147 (70%) беременных. Наиболее распространёнными среди них были заболевания желудочно-кишечного тракта — у 74 женщин (35%), хронический тонзилит — у 48 (23%) и сердечно-сосудистая патология — у 36 пациенток (17%). Угроза прерывания беременности диагностирована у 105 (50%) беременных, а у каждой третьей (70 женщин, 33,3%) отмечалась анемия беременных.

Компьютерная томография органов грудной клетки проведена 155 пациенткам (74%), при этом изменения, характерные для вирусной

пневмонии, были выявлены у 92 из них (44%). Плеврит диагностирован в 4 случаях (2%).

В общем анализе крови при поступлении лейкоцитоз ( $9,2-17 \times 10^9/\text{л}$ ) был зафиксирован у 110 пациенток (52%), при выписке он сохранялся у 71 женщины (33,4%), однако значения не выходили за пределы нормальных для беременных. Относительная лимфоцитопения в диапазоне 6–20% обнаружена у 180 женщин (85%) при поступлении и сохранялась у 25 пациенток (12%) при выписке. Повышение уровня С-реактивного белка ( $5,1-106 \text{ г/л}$ ) регистрировалось у 128 беременных (60%) при поступлении, и только у 13 женщин (6%) — при выписке.

Незначительное повышение активности печёночных ферментов (АЛТ, АСТ) выявлено у 22 женщин (10%) при поступлении, у 8 из них (4%) эти изменения сохранялись к моменту выписки. В коагулограммах каждой четвёртой пациентки наблюдались признаки гиперкоагуляции. При ультразвуковом исследовании с доплерометрией у 21 беременной (10%) диагностированы признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока степени 1А. Также зафиксированы маловодие — у 20 (9,4%) и многоводие — у 18 пациенток (8,6%).

В терапии COVID-19 у беременных применялся парацетамол в суточной дозе до 4 г при лихорадке выше  $38,5 \text{ }^\circ\text{C}$ , муколитики при наличии вязкой мокроты, а также ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил) в дозе 75–150 мг. При присоединении бактериальной инфекции антибиотикотерапия проводилась 76 беременным (36%). Антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами получали 113 пациенток (54%). Системные глюкокортикостероиды назначались 76 беременным (36%), экспериментальное применение ремдесивира проведено у 18 женщин (8,6%).

Соматическая отягощённость отмечалась у всех пациенток с тяжёлым течением и у большинства с инфекцией средней степени тяжести. У каждой пятой женщины со среднетяжёлым течением диагностированы

патологии щитовидной железы. При тяжёлых формах чаще наблюдались метаболический синдром, сахарный диабет и варикозное расширение вен нижних конечностей. Акушерско-гинекологический анамнез был обременён медицинскими абортами, выкидышами, эктопией и эктропионом шейки матки. У 20% пациенток выявлялся рубец на матке после кесарева сечения.

Наиболее частыми осложнениями беременности были гипертензивные расстройства, железодефицитная анемия и гестационный сахарный диабет. В структуре осложнений родов доминировали преждевременное излитие околоплодных вод и внутриутробная гипоксия плода (дистресс плода).

Роды у пациенток со среднетяжёлым течением COVID-19 преимущественно завершались в срок естественным путём. При тяжёлом течении чаще наблюдались преждевременные роды, при этом доля оперативного родоразрешения вдвое превышала частоту родов через естественные родовые пути. Основными показаниями к кесареву сечению служили дистресс плода, аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, тазовое и поперечное предлежание плода, а также несостоятельность рубца на матке.

Средний объём кровопотери при родоразрешении как естественным путём, так и при кесаревом сечении не выходил за пределы допустимых значений. Послеродовой период характеризовался положительной динамикой как со стороны течения коронавирусной инфекции, так и в акушерском аспекте; серьёзных осложнений не отмечено.

У большинства беременных пациенток с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (НКИ COVID-19), независимо от степени тяжести заболевания, отмечалась выраженная динамика изменений лабораторных показателей от момента госпитализации до выписки. В частности, в начальной фазе госпитализации фиксировалось отсутствие лейкоцитоза при нарастании клинической симптоматики и

прогрессировании заболевания. Далее наблюдалось постепенное увеличение уровня лейкоцитов, что коррелировало с развитием воспалительной реакции. Также при поступлении имели место нейтрофилёз и лимфопения, сменявшиеся нейтропенией и тенденцией к восстановлению числа лимфоцитов при положительной динамике и выписке, особенно выраженной у пациенток с тяжелыми формами COVID-19.

Показатели ферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) были умеренно повышены при поступлении и сохранялись на повышенных уровнях преимущественно у женщин с тяжелым течением заболевания. Однако к моменту выписки у большинства пациенток уровни ЛДГ нормализовались. Схожая динамика наблюдалась в отношении уровней печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ), значения которых превышали норму при поступлении и постепенно снижались в процессе лечения. Максимальные значения С-реактивного белка (СРБ) регистрировались в остром периоде болезни, особенно у пациенток с тяжелым течением, после чего отмечалась его динамическая нормализация. Обращало на себя внимание снижение общего белка в сыворотке крови с развитием гипопроотеинемии на пике заболевания, с последующим восстановлением до референтных значений к моменту выписки.

При сравнительном анализе лабораторных показателей у беременных с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19 выявлено, что у пациенток с более тяжелым клиническим течением достоверно чаще наблюдались повышенные уровни ЛДГ, креатинина и СРБ, нейтрофилёз в разгар заболевания, а также снижение АЧТВ перед выпиской. Эти изменения отражают выраженность системной воспалительной реакции и вовлечённость различных органов и систем в патологический процесс.

Проведённый корреляционный анализ показал наличие статистически значимых взаимосвязей между показателями воспаления и другими лабораторными параметрами. Установлена сильная прямая корреляция

между уровнями СРБ и числом нейтрофильных лейкоцитов. Также выявлены функциональные связи между СРБ и печеночными ферментами: при среднетяжелом течении — прямая связь с АСТ, при тяжёлом — обратная. Между СРБ и ЛДГ прослеживалась устойчивая прямая корреляция, тогда как между СРБ и АЛТ, а также между СРБ и общим белком — обратная зависимость. Эти взаимосвязи подчеркивают диагностическую значимость комплексного анализа воспалительных маркеров и биохимических показателей при оценке тяжести состояния беременных, инфицированных SARS-CoV-2.

Полученные данные подтверждаются результатами отечественных и международных исследований, в том числе проведённых в России. Совокупные наблюдения показывают, что сама по себе беременность на фоне инфекции SARS-CoV-2 не обязательно приводит к развитию осложнённого течения. При этом исход беременности во многом зависит от индивидуальных факторов: наличия экстрагенитальной патологии, иммунного статуса, возраста, акушерского анамнеза и сроков инфицирования. Во многих случаях заболевание протекает бессимптомно или в легкой форме. Однако пациентки требуют динамического наблюдения, индивидуального подхода к ведению беременности и родов, а также строгого соблюдения протоколов профилактики и лечения, утверждённых Министерством здравоохранения.

Беременность и роды представляют собой физиологически напряжённый период в жизни женщины, во время которого происходят значительные изменения в иммунной, эндокринной и сердечно-сосудистой системах. Эти процессы могут усиливать восприимчивость к вирусным инфекциям, в частности к SARS-CoV-2. Период пандемии стал серьёзным испытанием для акушерской службы: возросла нагрузка на систему здравоохранения, а беременные оказались в группе особого риска. Исследования последних лет значительно обогатили понимание влияния коронавирусной инфекции на перинатальные и акушерские исходы.

Вопреки ранним предположениям, рутинное выполнение кесарева сечения при COVID-19 не показано. Заражение вирусом SARS-CoV-2 не является абсолютным показанием к оперативному родоразрешению или к прерыванию беременности. Также не подтверждена вертикальная передача вируса от матери к плоду. В образцах пуповинной крови, амниотической жидкости и грудного молока вирусная РНК не обнаружена, что исключает необходимость отказа от грудного вскармливания при отсутствии клинических противопоказаний.

По результатам наблюдений, после прохождения стационарного лечения в условиях инфекционного госпиталя и получения терапии в соответствии с клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, у 37% (11) пациенток была диагностирована антенатальная гибель плода, что потребовало медикаментозной стимуляции родовой деятельности. В 40% (12) случаев беременные были переведены в специализированные инфекционные отделения по показаниям ухудшения общего состояния. У 13% (4) женщин произошли самостоятельные роды, однако во всех случаях наблюдались признаки дистресс-синдрома плода: зелёные, зловонные околоплодные воды в ограниченном объёме. Как естественные роды, так и кесарево сечение в ряде случаев осложнялись преждевременными родами, СОРП, признаками функциональной незрелости плода (I степень), что потребовало проведения неотложных реанимационных мероприятий.

Несмотря на наличие осложнённого течения беременности, большинство женщин родили на сроке 36–40 недель. После родов состояние матерей оставалось удовлетворительным, необходимость в интенсивной терапии отсутствовала. У новорожденных средняя оценка по шкале Апгар составляла 5 баллов на первой минуте и 6 баллов — на пятой, что соответствует умеренной асфиксии. Во всех случаях новорождённые нуждались в кислородной поддержке. Наиболее часто регистрировались врожденные пневмонии — у 57% новорожденных. Послеродовой период у

матерей протекал преимущественно без патологических отклонений, выписка из стационара происходила в установленные сроки.

Суммируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что системный мониторинг лабораторных маркеров воспаления, показателей гемостаза и биохимических параметров, а также тщательная оценка анамнестических данных и клинического статуса пациентки позволяют не только своевременно прогнозировать неблагоприятные акушерские и перинатальные исходы, но и разрабатывать эффективные индивидуальные меры профилактики. Комплексный подход, включающий раннюю диагностику, персонализированную терапию и постоянный контроль состояния матери и плода, представляет собой наиболее результативную стратегию ведения беременности в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

## **ВЫВОДЫ:**

1. Проведённый анализ клинико-лабораторных данных беременных с подтверждённой инфекцией COVID-19 показал, что течение заболевания у данной группы пациенток может варьировать от бессимптомного до тяжёлого, включая случаи, требующие интенсивной терапии, однако в большинстве наблюдений заболевание протекало в форме средней степени тяжести.

2. Значимыми факторами, оказывающими влияние на тяжесть течения инфекции, являются наличие экстрагенитальной патологии (заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной и пищеварительной систем), отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, возраст старше 30 лет, а также социально-бытовые условия.

3. Воспалительные лабораторные маркеры (СРБ, лейкоциты, нейтрофилы, ЛДГ, печеночные трансаминазы) обладают высокой диагностической и прогностической значимостью при COVID-19 у беременных. В динамике выявлены характерные изменения этих показателей, что позволяет использовать их для ранней оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии.

4. Частота акушерских осложнений у инфицированных беременных была высокой, особенно во II и III триместрах гестации. Наиболее часто диагностировались фетоплацентарная недостаточность, угроза преждевременных родов, преэклампсия, анемия и инфекционные патологии влагалища.

5. Несмотря на неблагоприятное течение беременности у части пациенток, перинатальные исходы в большинстве случаев были удовлетворительными. Роды в основном происходили на сроке 36–40 недель. Однако у значительной доли новорождённых (57%) выявлена врождённая пневмония и признаки умеренной асфиксии.

6. Ведение пациенток с COVID-19 должно быть строго индивидуализировано с учётом акушерских показаний, лабораторных и клинических данных, а также степени риска для матери и плода. Оптимизация перинатальной помощи возможна за счёт раннего выявления осложнений и внедрения комплексных профилактических мероприятий.

7. Не получено достоверных данных о вертикальной передаче вируса SARS-CoV-2 от матери к плоду. Также не выявлена необходимость отказа от грудного вскармливания при наличии COVID-19 у матери при соблюдении санитарных норм и клинических рекомендаций.

8. Разработка и реализация профилактических программ, направленных на раннюю диагностику, медикаментозную коррекцию воспалительных изменений, профилактику тромбоэмболических осложнений и акушерских рисков, способствуют снижению материнской и перинатальной заболеваемости и летальности в условиях пандемии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

### **1. Организация ранней диагностики:**

Всем беременным при наличии клинических симптомов или контакта с больными COVID-19 необходимо проводить ПЦР-тестирование на вирус SARS-CoV-2 и комплексное лабораторное обследование (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, маркеры воспаления), а также КТ лёгких при показаниях с учётом гестационного срока.

### **2. Мониторинг течения беременности:**

Беременные с COVID-19 подлежат регулярному наблюдению с обязательным контролем за состоянием плода (УЗИ, доплерометрия), лабораторными показателями, дыхательной функцией, особенно во II и III триместрах, с целью раннего выявления признаков плацентарной недостаточности, преэклампсии и угрозы преждевременных родов.

### **3. Индивидуализированный подход к лечению:**

Лечебная тактика должна учитывать степень тяжести инфекции, срок беременности и наличие экстрагенитальных заболеваний. При повышенной температуре показан приём парацетамола, при осложнённом течении — применение низкомолекулярных гепаринов, антибактериальных средств при вторичной инфекции и глюкокортикоидов строго по показаниям.

### **4. Рациональный выбор метода родоразрешения:**

Способ родоразрешения (естественные роды или кесарево сечение) должен определяться на основании акушерских показаний, а не только наличия COVID-19. При тяжёлом состоянии матери и/или плода возможно плановое или экстренное оперативное родоразрешение с участием мультидисциплинарной команды.

### **5. Профилактика тромбозмболических осложнений:**

Пациенткам с COVID-19 в стационаре рекомендовано назначение антикоагулянтов в профилактических дозах, особенно при наличии

сопутствующей патологии и высокой степени риска (гиподинамия, ожирение, варикоз, ГСД).

#### **6. Поддержка грудного вскармливания:**

В отсутствие противопоказаний грудное вскармливание следует сохранять, при этом мать должна использовать индивидуальные средства защиты (маска, гигиена рук) при уходе за новорождённым, так как вирус SARS-CoV-2 не выделяется с грудным молоком.

#### **7. Психологическая и социальная поддержка:**

Женщины с инфекцией COVID-19 должны получать не только медицинскую, но и психологическую помощь. Важно обеспечить своевременное информирование пациентки о возможных рисках и ходе лечения, а также снизить уровень тревожности и стресса в перинатальном периоде.

#### **8. Профилактика в амбулаторных условиях:**

Беременным следует рекомендовать вакцинацию против COVID-19 (в отсутствие противопоказаний), соблюдение масочного режима, социальной дистанции, избегание массовых мероприятий и регулярное медицинское наблюдение, особенно при наличии хронических заболеваний.

#### **9. Обучение медперсонала:**

Необходимо проведение целевых обучающих мероприятий для акушеров-гинекологов, терапевтов и инфекционистов по ведению беременности у пациенток с COVID-19, с разработкой локальных клинических протоколов и алгоритмов действий.

#### **10. Создание условий для безопасных родов:**

В акушерских стационарах должны быть организованы специализированные изолированные родильные блоки и палаты послеродового наблюдения для инфицированных пациенток, с возможностью оказания неотложной и интенсивной помощи в рамках единого протокола.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамченко В.В., Чернышова Л.И. Поражение органов дыхания при COVID-19 у беременных // Акушерство и гинекология. – 2021. – №4. – С. 24–29.
2. Адамян Л.В., Кузнецова Е.М. Ведение беременных с COVID-19: клинические рекомендации // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, №6. – С. 5–12.
3. Аметов А.С. Особенности течения COVID-19 у беременных с эндокринной патологией // Эндокринология. – 2021. – №2. – С. 43–49.
4. Антонова А.А., Сафонова С.Ю. Пневмония при COVID-19 и беременность: современные взгляды // Вестник Российской медицины. – 2021. – №7. – С. 30–35.
5. Арутюнов А.Г., Орлова Я.С. Гестационные осложнения у беременных с COVID-19 // Перинатология. – 2022. – №3. – С. 55–59.
6. Ахмадалиев А.А. COVID-19 инфекцияси билан оғриган ҳомиладор аёлларда клиник кечиш хусусиятлари // Тиббиёт журнали (Ўзбекистон). – 2021. – №6. – Б. 18–22.
7. Баранов А.А., Денисенко М. Б. Особенности течения и исходов беременности при COVID-19 // Российская педиатрия. – 2020. – №5. – С. 10–14.
8. Бобоева Н.М. Ҳомиладорлик ва COVID-19 инфекцияси: клиник кузатувлар // Журнал акушерства ва гинекологияси. – 2022. – №1. – Б. 27–30.
9. Васильева Т.А., Ивашова С.В. COVID-19 у беременных: акушерские риски и тактика ведения // Врач. – 2021. – №10. – С. 40–45.
10. Воробьева Е.Н., Рогозина Н.А. Тактика ведения беременности при COVID-19 // Акушерство и гинекология. – 2020. – №8. – С. 36–41.

11. Гарифзянова Г.Р., Мустафина А.Ф. Особенности родов у пациенток с коронавирусной инфекцией // Казанский медицинский журнал. – 2021. – №4. – С. 15–19.
12. Гречишникова Н.С., Соколова Н.Н. Перинатальные осложнения у женщин с COVID-19 // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – №3. – С. 52–56.
13. Давыдова Ю.И. Влияние COVID-19 на исходы беременности и родов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – №2. – С. 31–36.
14. Джураев Б.К. Ҳомиладор аёлларда COVID-19: таъхис ва даво усуллари // Тошкент тиббиёт журнали. – 2021. – №4. – Б. 33–37.
15. Егорова Л.И. Преждевременные роды у женщин с COVID-19 // Перинатология и педиатрия. – 2021. – №2. – С. 28–33.
16. Ершова И.А., Лукина Ю.В. Иммунный ответ у беременных с COVID-19 // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – №1. – С. 17–22.
17. Зайнитдинова М.И. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и беременность // Медицинский альманах. – 2021. – №6. – С. 50–55.
18. Золотарева Л.И. Ведение родов у женщин с COVID-19: опыт стационара // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – №3. – С. 12–16.
19. Иванова С.М., Литвинова Н.В. Акушерские тактики при коронавирусной инфекции // Врач акушер-гинеколог. – 2020. – №5. – С. 20–25.
20. Исроилова Д.Х. COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорликка таъсири // Самарқанд тиббиёт журнали. – 2022. – №1. – Б. 39–43.
21. Казакова И.Б. Применение гепаринов у беременных с COVID-19 // Акушерство и гинекология. – 2022. – №2. – С. 33–37.
22. Калинина О.Б. Клинические формы COVID-19 у беременных // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – №1. – С. 26–30.

23. Каримова Ф.Б. Клинико-лабораторные проявления COVID-19 у беременных // Журнал медицинских исследований. – 2022. – №1. – С. 17–21.
24. Ким Ю.В., Шарапов А.В. COVID-19 у беременных: необходимость раннего вмешательства // Профилактическая медицина. – 2021. – №4. – С. 11–15.
25. Ковалев И.Н. COVID-19 и акушерская практика // Практическая медицина. – 2020. – №8. – С. 30–34.
26. Кожевникова А.В. COVID-19 и вертикальная передача инфекции у беременных // Перинатология. – 2021. – №3. – С. 10–14.
27. Корнилова Л.Г. Особенности реабилитации беременных после COVID-19 // Вестник восстановительной медицины. – 2022. – №1. – С. 19–24.
28. Котова Е.А. Клинические и перинатальные исходы у женщин с COVID-19 // Женское здоровье. – 2021. – №5. – С. 22–27.
29. Курамшина Н.И., Яковлева И.А. Прогнозирование осложнений при COVID-19 у беременных // Актуальные вопросы медицины. – 2022. – №2. – С. 36–40.
30. Литвинова Н.М. Гестационные риски при коронавирусной инфекции // Журнал клинической медицины. – 2020. – №4. – С. 18–23.
31. Мамажонова Г.А. COVID-19 инфекцияси ва ҳомиладорликда асоратлар // Тиббиётда инновациялар. – 2022. – №2. – Б. 41–44.
32. Мельникова А.В. Беременность и COVID-19: клинико-диагностические аспекты // Медицинский совет. – 2021. – №9. – С. 28–32.
33. Мирзоева И.Н. Особенности течения коронавирусной инфекции у беременных женщин // Вестник медицинских исследований. – 2021. – №6. – С. 16–20.
34. Назарова Д.С. Анализ осложнений у беременных с COVID-19 // Акушерство и неонатология. – 2022. – №1. – С. 14–18.

35. Нурматов А.Ҳ. COVID-19 инфекцияси ва ҳомиладорлик асоратлари // Журнал шифокор. – 2021. – №5. – Б. 23–27.
36. Орлова И.А. Родовой стресс и вирус SARS-CoV-2 // Педиатрия и акушерство. – 2021. – №2. – С. 37–41.
37. Павлова Н.В. Профилактика осложнений беременности при COVID-19 // Журнал клинической практики. – 2021. – №7. – С. 12–17.
38. Петрова Т.А. Влияние COVID-19 на исходы беременности // Акушерство и гинекология. – 2020. – №12. – С. 25–30.
39. Рахимова Ш.Қ. COVID-19 инфекцияси бўлган ҳомиладорларда перинатал натижалар // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2022. – №3. – Б. 30–34.
40. Самойлова Е.А., Денисова Ю.В. Инфекционные риски беременности: SARS-CoV-2 // Практическое акушерство. – 2022. – №1. – С. 18–24.
41. Сидорова Н.В. Иммунные нарушения у беременных при COVID-19 // Женское здоровье. – 2021. – №4. – С. 33–36.
42. Сувонкулова Н.А. Ҳомиладорлик ва коронавирус инфекцияси – муаммолар ва ёндашувлар // Журнал тиббиёт ва амалиёт. – 2021. – №2. – Б. 26–31.
43. Тихонова И.М. Перинатальные исходы у женщин с COVID-19 // Перинатология. – 2021. – №4. – С. 22–28.
44. Умарова Г.Н. Хронические заболевания у беременных с коронавирусом // Вопросы гинекологии. – 2021. – №5. – С. 19–22.
45. Шарипова М.К. COVID-19 ва ҳомиладор аёлларда клиник ҳолатлар таҳлили // СамДУ тиббиёт журнали. – 2022. – №1. – Б. 21–25.
46. Allotey J., Stallings E., Bonet M., et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – p. m3320.

47. Baud D., Greub G., Favre G., et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323(21). – P. 2198–2200.
48. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C., et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2020. – Vol. 2(2). – p. 100118.
49. Chen H., Guo J., Wang C., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395(10226). – P. 809–815.
50. 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. – Vol. 222(6). – P. 521–531.
51. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G., et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2020. – Vol. 2(2). – p. 100107.
52. Ellington S., Strid P., Tong V.T., et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–June 7, 2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. – 2020. – Vol. 69(25). – P. 769–775.
53. Favre G., Pomar L., Musso D., Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395(10224). – p. e40.
54. Ferrazzi E., Frigerio L., Savasi V., et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis // *BJOG*. – 2020. – Vol. 127(9). – P. 1116–1121.
55. Garg S., Kim L., Whitaker M., et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19 –

COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 69(15). – P. 458–464.

56. Huntley B.J.F., Huntley E.S., Di Mascio D., et al. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a systematic review // *Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 136(2). – P. 303–312.

57. Knight M., Bunch K., Vousden N., et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study // *BMJ.* – 2020. – Vol. 369. – p. m2107.

58. Kotlyar A.M., Grechukhina O., Chen A., et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis // *Am J Obstet Gynecol.* – 2021. – Vol. 224(1). – P. 35–53.

59. Li N., Han L., Peng M., et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study // *Clin Infect Dis.* – 2020. – Vol. 71(16). – P. 2035–2041.

60. Lokken E.M., Walker C.L., Delaney S., et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a SARS-CoV-2 infection in Washington State // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 223(6). – P. 911.e1–911.e14.

61. Matar R., Alrahmani L., Monzer N., et al. Clinical presentation and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Clin Infect Dis.* – 2021. – Vol. 72(3). – P. 521–533.

62. 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(7). – P. 799–805.

63. Villar J., Ariff S., Gunier R.B., et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study // *JAMA Pediatr.* – 2021. – Vol. 175(8). – P. 817–826.

64. Yan J., Guo J., Fan C., et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases // Am J Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 223(1). – P. 111.e1–111.e14.