

© Коллектив авторов, 2023

Г.Б. МАЛЬГИНА, М.М. ДЬЯКОВА, С.В. БЫЧКОВА, Е.П. ШИХОВА, Л.Е. КЛИМОВА

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМАХ

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия

Цель: Изучить особенности течения постковидного синдрома у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКВИ) в легкой и среднетяжелой форме в разные сроки беременности.

Материалы и методы: Основная группа (n=200): 1-я подгруппа (n=22) – НКВИ в I триместре, 2-я подгруппа (n=76) – НКВИ во II триместре, 3-я подгруппа (n=102) – НКВИ в III триместре. Группа сравнения (n=99), без указания на ОРВИ во время беременности. Средний срок в момент исследования: в основной группе – 38,3 [37,0–40,2] недель, в группе сравнения – 38,2 [37,1–40,2] недель (p=0,1). Время, прошедшее между заболеванием и проведением исследования в подгруппах: 1-я – более 20 (в среднем – 31,3 (1,1)) недель, 2-я – 13–20 (17,6 (1,1)) недель, 3-я – 4–12 (6,9 (1,0)) недель. Проведено онлайн-анкетирование, психологическое исследование.

Результаты: Симптомы, не объясняющиеся альтернативным диагнозом, выявлены у 93,0% беременных основной группы, у 38,4% женщин группы сравнения (p<0,001). Наиболее распространенные симптомы у беременных основной группы и группы сравнения: когнитивные нарушения (78,0% против 19,2%), искажение запаха и вкуса (47,5% против 0,0%), сухость полости рта (27,5% против 9,1%), быстрая утомляемость при выполнении бытовой работы (27,0% против 9,1%), слабость (26,0% против 8,1%). Психологические расстройства имели 90,0% пациенток основной группы, 59,6% женщин группы сравнения. Беременные, перенесшие НКВИ в I триместре, значимо чаще подвержены риску развития постковидных расстройств, сохраняющихся до срока доношенной беременности. Установлена корреляционная связь между числом симптомов постковидного синдрома и числом баллов по шкале депрессии Гамильтона (r=0,58; 95% ДИ 0,81–0,89, p<0,001).

Заключение: Полученные данные позволяют обосновать необходимость проведения реабилитационных мероприятий у беременных после перенесенной НКВИ в зависимости от тяжести и длительности постковидной симптоматики.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, беременность.

Вклад авторов: Мальгина Г.Б. – разработка дизайна исследования, написание и редактирование рукописи; Дьякова М.М. – сбор и обработка материала, написание и оформление рукописи; Бычкова С.В. – литературный поиск российских и зарубежных исследований в российских и международных базах данных, анализ данных опубликованных исследований; Шихова Е.П. – сбор материала (психологическое исследование пациенток); Климова Л.Е. – сбор материала.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Одобрение Этического комитета: Исследование было одобрено этическим комитетом Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (протокол №12 от 21.09.2021 г.).

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Согласие пациентов на публикацию: Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Для цитирования: Мальгина Г.Б., Дьякова М.М., Бычкова С.В., Шихова Е.П., Климова Л.Е. Постковидный синдром у беременных, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах. *Акушерство и гинекология*. 2023; 12: 87-94 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.215>

© A group of authors, 2023

G.B. MALGINA, M.M. DYAKOVA, S.V. BYCHKOVA, E.P. SHIKHOVA, L.E. KLIMOVA

POST-COVID SYNDROME IN PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF MILD AND MODERATE COVID-19

Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

Objective: This study aimed to investigate the characteristic features of the course of post-COVID syndrome in women with a history of mild and moderate forms of novel coronavirus infection (NCVI) at different gestational ages.

Materials and methods: The study group ($n=200$) was divided into three subgroups: subgroup 1 ($n=22$) with NCVI in the 1st trimester, subgroup 2 ($n=76$) with NCVI in the 2nd trimester, and subgroup 3 ($n=102$) with NCVI in the third trimester. The control group ($n=99$) included women without a history of acute respiratory viral infections (ARVI) during pregnancy. The mean gestational age at the time of the study was 38.3 weeks (37.0–40.2) in the study group and 38.2 weeks (37.1–40.2) in the control group ($p=0.1$). The time between the disease and the study was more than 20 weeks in subgroup 1 (mean 31.3 (1.1) weeks), 13–20 weeks in subgroup 2 (17.6 (1.1) weeks), and 4–12 weeks in subgroup 3 (6.9 (1.0) weeks). An online survey and psychological research were conducted.

Results: Symptoms not explained by an alternative diagnosis were detected in 93.0% of the pregnant women in the study group and in 38.4% of the women in the control group ($p<0.001$). The most common symptoms in pregnant women of the study and control groups included cognitive impairment (78.0% vs. 19.2%), distortion of smell and taste (47.5% vs. 0.0%), dry mouth (27.5% vs. 9.1%), fatigue when performing household work (27.0% vs. 9.1%), and weakness (26.0% vs. 8.1%). In the study group, 90.0% and 59.6% of the women in the control group had psychological disorders. Pregnant women with NCVI in the first trimester were significantly more likely to be at risk of developing post-COVID disorders that persisted until full-term pregnancy. A correlation was established between the number of symptoms of post-COVID syndrome and the Hamilton Depression Scale score ($r=0.58$; 95% CI 0.81–0.89, $p<0.001$).

Conclusion: The data obtained allowed us to substantiate the need for rehabilitation measures in pregnant women after NCVI, depending on the severity and duration of post-COVID symptoms.

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, pregnancy.

Authors' contributions: Malgina G.B. – conception and design of the study, manuscript drafting and editing; Dyakova M.M. – data collection and analysis, manuscript drafting; Bychkova S.V. – literature search of Russian and foreign studies in Russian and international databases, analysis of published studies; Shikhova E.P. – material collection (psychological study of female patients); Klimova L.E. – material collection.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: There was no funding for this study.

Ethical Approval: The study was reviewed and approved by the Research Ethics Committee of the Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Ref. No. 12 dated 21.09.2021).

Patient Consent for Publication: All patients provided informed consent for the publication of their data.

Authors' Data Sharing Statement: The data supporting the findings of this study are available on request from the corresponding author after approval from the principal investigator.

For citation: Malgina G.B., Dyakova M.M., Bychkova S.V., Shikhova E.P., Klimova L.E. Post-COVID syndrome in pregnant women with a history of mild and moderate COVID-19. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2023; (12): 87-94 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.215>

Клиническое бремя COVID-19 может распространяться далеко за пределы острого инфекционного периода. Долгосрочные последствия новой коронавирусной инфекции (НКВИ) оказывают существенное влияние на здоровье и качество жизни пострадавших людей, что представляет собой значимую проблему глобального здравоохранения. Поэтому в последнее время в фокусе внимания находятся вопросы коррекции долгосрочных последствий COVID-19.

В 2020 г. в Международный классификатор болезней (МКБ-10) была внесена новая нозология «Состояние после COVID-19 неуточненное» [1]. В начале 2021 г. в обновленных Клинических рекомендациях по лечению пациентов с COVID-19 появилась глава «Уход за пациентами с COVID-19 после острого заболевания» [2].

В настоящее время происходит активное изучение проблемы постковидного синдрома. Однако, данных о течении постковидного синдрома у беременных в доступной литературе представлено немного [3–5].

Цель исследования: изучить особенности течения постковидного синдрома у женщин, перенесших НКВИ в легкой и среднетяжелой форме в разные сроки беременности.

Материалы и методы

Одноцентровое проспективное обсервационное когортное исследование [6].

С целью оценки клинических проявлений постковидного синдрома был составлен онлайн-опросник, разработанный в приложении Google – Google Forms [7]. Анкета состояла из 40 вопросов открытого, закрытого, полужакрытого, оценочного, контрольного вида.

Исследование психоэмоционального состояния беременных проводилось с использованием теста Гамильтона (HRDS, 1960) [8]. Пациенткам предоставлялось достаточно времени для подробного ответа на вопрос, но при этом не позволялось отклоняться от темы вопроса. Интерпретация результатов проводилась по суммированию баллов первых 17 пунктов шкалы по следующей схеме: 0–7 – норма; 8–13 – легкое депрессивное расстройство; 14–18 – депрессивное расстройство средней степени тяжести; 19–22 – депрессивное расстройство тяжелой степени; более 23 – депрессивное расстройство крайне тяжелой степени.

Основная группа ($n=200$) – беременные, перенесшие НКВИ: средний срок беременности в момент заболевания – 24,4 (9,3) недели, средний срок беременности в момент исследования пациенток – 38,3 [37,0–40,2] недель.

Критерии включения в основную группу: беременные, перенесшие НКВИ легкой и среднетяжелой формы в сроках гестации от 6 и более недель; подписанное информированное согласие на участие в исследовании, клиническое выздоровление

на момент исследования. Критерии невключения: острая фаза COVID-19.

Для оценки длительности симптомов постковидного синдрома у беременных основная группа была разделена на следующие подгруппы:

1-я подгруппа ($n=22$) – пациентки, перенесшие НКВИ в сроки 6–12,6 недель (I триместр). Средний срок беременности в момент инфицирования пациенток – 6,8 (4,0) недель, средний срок беременности в момент исследования пациенток – 38,1 [37,1–40,2] недель. Время, прошедшее между заболеванием НКВИ и проведением исследования – более 20 недель (в среднем – 31,3 (1,1) недель).

2-я подгруппа ($n=76$): пациентки, перенесшие НКВИ в сроки 13,0–27,6 недель (II триместр), средний срок гестации в момент НКВИ – 20,6 (4,3) недели, срок беременности в момент исследования пациенток – 38,2 [37,0–40,1] недель. Время, прошедшее между заболеванием НКВИ и проведением исследования – 13–20 недель (17,6 (1,1) недель).

3-я подгруппа ($n=102$): пациентки, перенесшие НКВИ в сроки 28 и более недель (III триместр), средний срок беременности в момент инфицирования пациенток – 31,5 (3,3) недель, срок беременности в момент исследования пациенток – 38,4 [37,2–40,0] недель. Время, прошедшее между заболеванием НКВИ и проведением исследования – 4–12 недель (6,9 (1,0) недель).

Группа сравнения представлена 99 пациентками в сроке доношенной беременности без указаний на острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) в период беременности и в момент исследования. Расчет размера выборки группы сравнения произведен с помощью калькулятора мощности [9]. Срок беременности в момент исследования пациенток группы сравнения 38,2 [37,1–40,2] недель.

Исследование пациенток основной группы и группы сравнения проводилось в сроке доношенной беременности, по срокам беременности в момент исследования значимых отличий не найдено ($p=0,1$).

Статистический анализ

Статистический анализ данных производили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (2010), SPSS Statistics версия 22.0 (IBM Microsoft, США). Для сравнения трех независимых подгрупп по категориальным (качественным) признакам использовались четырехпольные таблицы, критерий χ^2 . Качественные данные представлены абсолютной частотой встречаемости признака (n) и процентами (%). Проверка гипотезы о нормальном распределении выборки осуществлялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Процедура проверки равенства дисперсий выполнена по f -критерию в пакете SPSS Statistics версия 22.0, которая непосредственно включена в процедуру проверки гипотезы о различии средних. При нормальном распределении рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) в формате M (SD). Относительный риск

(ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ) был рассчитан для оценки вероятности развития наступления определенного события у лиц основной группы, подвергшихся воздействию фактора риска, по отношению к группе сравнения. Оценка зависимости вариации результирующего признака от вариации признака-фактора проведена с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ($|r| \leq 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ – умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ – сильная корреляция. Статистическая значимость определялась на уровне значимости $p < 0,05$. При сравнении более двух групп использована поправка Бонферрони, $p < 0,017$.

Исследование одобрено этическим комитетом Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (протокол №12 от 21.09.2020 г.). Основным ограничением этого исследования является возможность систематической ошибки отбора из-за одноцентрового характера исследования.

Результаты и обсуждение

Длительный COVID-19 – это мультисистемное заболевание [10–16]. На сегодняшний день предложено несколько гипотез его патогенеза: персистенция вируса SARS-CoV-2 в тканях [10], иммунная дисрегуляция [11], в том числе за счет молекулярной мимикрии [12], воздействие на микробиоту [13], включая вирусом [14], микроваскулярная свертываемость крови при эндотелиальной дисфункции [15] и дисфункциональная передача сигналов в нервной системе [16].

Длительное течение COVID-19 связано со всеми возрастами и тяжестью острой фазы заболевания, при этом самый высокий процент диагнозов приходится на возраст от 36 до 50 лет, а большинство длительных случаев COVID-19 приходится на не госпитализированных пациентов с легким острым заболеванием [17].

В нашем исследовании возраст пациенток основной группы в момент проведения исследования составил в среднем 30,8 (5,9) лет: в 1-й подгруппе 31,8 (4,0) лет, во 2-й подгруппе 31,3 (5,9) лет, в 3-й подгруппе 30,2 (6,5) лет. Возраст пациенток группы сравнения – 30,9 (6,8) лет.

Основная группа и группа сравнения в момент исследования сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезу ($p > 0,05$), (табл. 1, 2).

Согласно опросу Управления национальной статистики (ONS) у 2 млн человек в Великобритании отмечен длительный COVID-19, из них 72% сообщили о длительном COVID-19 в течение 12 недель, 42% – 1 года и 19% – 2 лет [18]. В проспективном когортном исследовании 4182 случаев COVID-19 выявлено, что 13,3, 4,5 и 2,5% людей имели симптомы длительного COVID-19 в течение ≥ 28 дней, ≥ 8 недель и ≥ 12 недель соответственно [19].

Заболеваемость длительным COVID-19 оценивается в 10–30% негоспитализированных, 50–70% госпитализированных [20, 21] и 10–12% привитых

Таблица 1. Акушерско-гинекологический анамнез пациенток сравнимых групп, абс. (%)

Анамнестические данные	Группа сравнения N=99	Основная группа N=200	p
Первородящая	27/99 (27,2%)	73/200 (36,5%)	0,1
Повторнородящая	72/99 (72,8%)	127/200 (63,5%)	0,1
Многорожавшая	11/99 (11,1%)	28/200 (14,0%)	0,5
Невынашивание беременности	23/99 (23,2%)	30/200 (15,0%)	0,08
Бесплодие в анамнезе	7/99 (7,1%)	18/200 (9,0%)	0,6
Рубец на матке	11/99 (11,1%)	33/200 (16,5%)	0,2
Миома матки	5/99 (5,1%)	14/200 (0,0%)	0,5

Примечание. Статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне $p < 0,05$.

Таблица 2. Соматический анамнез пациенток сравнимых групп, абс. (%)

Классы заболеваний (МКБ XI)	Группа сравнения N=99	Основная группа N=200	p
H 52.1 (болезни глаз и его придаточного аппарата)	26/99 (26,3%)	46/200 (23,0%)	0,7
E 66.0 (избыточная масса тела и ожирение)	9/99 (9,1%)	27/200 (13,5%)	0,6
J39 (болезни органов дыхания)	9/99 (9,1%)	13/20 (6,5%)	0,06
I11.9 (гипертоническая болезнь)	9/99 (9,1%)	16/200 (8,0%)	0,07
I83.9 (варикозная болезнь)	14/99 (14,1%)	20/200 (10,0%)	0,06
K92.8 (болезни органов пищеварения)	16/99 (16,2%)	26/200 (13,0%)	0,06
N39 (болезни мочевыделительной системы)	15/99 (15,2%)	25/200 (12,5%)	0,07
E02 (патология щитовидной железы)	10/99 (10,1%)	17/200 (8,5%)	0,08
E 10.9 (сахарный диабет 1 типа)	2/99 (2,0%)	4/200 (2,0%)	0,5
B 18.2 (хронический гепатит C)	1/99 (1,0%)	4/200 (2,0%)	0,9
B 20 (болезнь, вызванная ВИЧ)	1/99 (1,0%)	4/200 (2,0%)	0,9

Примечание. Статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне $p < 0,05$.

случаев [22, 23]. Мы не нашли информацию в зарубежной литературе о частоте развития постковидного синдрома среди беременных.

Нами проведено анкетирование беременных основной группы и группы сравнения в сроке доношенной беременности с целью выявления симптомов, не объясняющихся альтернативным диагнозом. Наличие хотя бы одного симптома считалось проявлением постковидного синдрома.

У 186/200 (93,0%) беременных основной группы отмечены клинические проявления постковидного синдрома, из них большинство – 148/186 (79,6%) женщин – имели от 1 до 5 симптомов, каждая пятая – 38/186 (20,4%) беременных – от 6 до 10 симптомов; только у 14/200 (7,0%) пациенток не было ни одного постковидного симптома. У беременных группы сравнения подобные проявления встречались в 2,4 раза реже (38/99 (38,4%, $p < 0,001$)).

Наши результаты совпадают с данными Белокрыницкой Т.Е. и соавт. (2023). Согласно их мнению, частота распространенности постковид-

ного синдрома у беременных составила 93,7%, и значимо не отличалась от небеременных пациенток – 97,2% [5].

В настоящее время нет четких характерных симптомов длительного COVID-19. При анализе литературы нами определены наиболее часто встречающиеся симптомы постковидного синдрома в общей популяции: общие, дыхательные, нейропсихологические, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные.

К общим симптомам относятся утомляемость (23–53%), артралгия (10–26%), изменение массы тела (10,6–20,0%), миалгия (6–27%), потоотделение (6–10%) [24, 25]. К проявлениям нарушения функции респираторной системы относят одышку (14–35%), кашель (5–40%), боль в груди (5–29%), легочный фиброз (0,6–1,0%) [26, 27]. Неврологические расстройства такие, как когнитивные нарушения (9–50%), аносмия (6–36%), головная боль (5–33%), головокружение (4–29%), агевзия (4–7%), инсульт (0,1%) следующие по частоте встречаемости [28,

29]. Сердечно-сосудистыми нарушениями являются чувство давления в груди (48%), учащенное сердцебиение в покое (5–44%), нарушение ритма сердца (11,2%), и острый коронарный синдром (4,0%), впервые выявленная гипертензия (1%) [28, 29]. Замыкают список постковидных проблем желудочно-кишечные проявления: потеря аппетита (6–14%), боль в животе (4–10%), нарушение стула (3–21%), тошнота и рвота (0,3–2%) [28, 29].

В нашем исследовании наиболее распространены проявления постковидного синдрома у беременных основной группы: когнитивные нарушения (156/200 (78,0%)) – нарушение сна, памя-

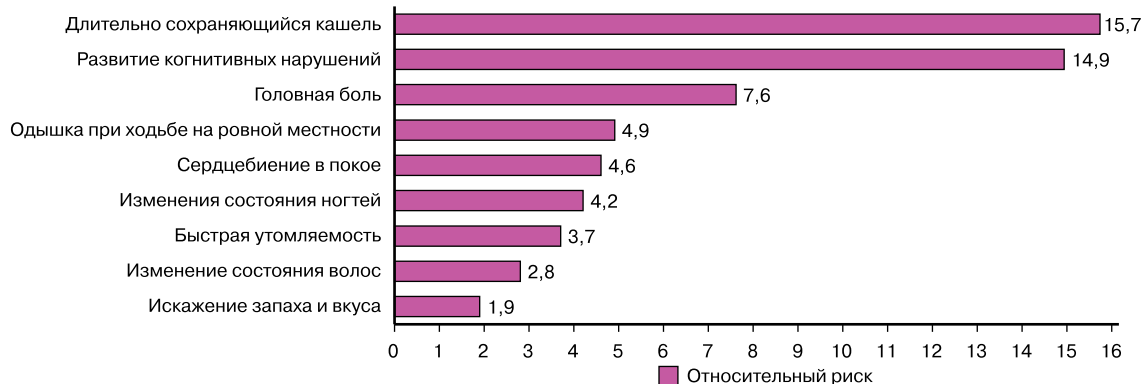
ти, концентрации внимания; искажение запаха и вкуса (95/200 (47,5%)), сухость полости рта (55/200 (27,5%)), быстрая утомляемость при выполнении бытовой работы (54/200 (27,0%)) и слабость (52/200 (26,0%)). У пациенток группы сравнения подобные симптомы встречались значительно реже: когнитивные нарушения (19/90 (19,2%)), сухость полости рта (9/99 (9,1%)), быстрая утомляемость при выполнении бытовой работы (9/99 (9,1%)) и слабость (8/99 (8,1%)) (табл. 3). В исследовании отечественных авторов усталость и быстрая утомляемость, ухудшение памяти были распространенными симптомами, 71,2%, 71,8 % и 54,1% соответственно [5].

Таблица 3. Клинические проявления постковидного синдрома, абс. (%)

Клинические проявления	Группа сравнения N=99	1-я подгруппа n=22	2-я подгруппа n=76	3-я подгруппа n=102	p	
Общие симптомы						
Нарушение зрения	3/99 (3,0%)	5/22 (22,7%)	10/76 (10,5%)	5/102 (4,9%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,01$ $p_3=0,5$	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,05$
Сухость полости рта	9/99 (9,1%)	8/22 (36,4%)	19/76 (23,7%)	28/102 (27,5%)	$p_1=0,002$ $p_2=0,009$ $p_3=0,002$	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,4$ $p_{2-3}=0,7$
Слабость	8/99 (8,1%)	8/22 (36,4%)	16/76 (21,1%)	28/102 (27,5%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,013$ $p_3=0,001$	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,4$ $p_{2-3}=0,3$
Ломкость ногтей	3/99 (3,0%)	6/22 (27,3%)	10/76 (9,2%)	7/102 (6,9%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,013$ $p_3=0,2$	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,2$
Изменения состояния волос	6/99 (6,1%)	8/22 (36,4%)	13/76 (15,8%)	10/102 (9,8%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,02$ $p_3=0,3$	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,2$
Отеки нижних конечностей	6/99 (6,1%)	5/22 (22,7%)	15/76 (19,7%)	15/102 (14,7%)	$p_1=0,014$ $p_2=0,006$ $p_3=0,04$	$p_{1-2}=0,8$ $p_{1-3}=0,4$ $p_{2-3}=0,4$
Нейропсихические симптомы						
Искажение запаха/вкуса	0/99 (0,0%)	17/22 (77,3%)	39/76 (51,3%)	39/102 (38,2%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,001$ $p_3=0,001$	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,08$
Когнитивные нарушения	19/99 (19,2%)	20/22 (90,9%)	58/76 (76,3%)	78/102 (76,5%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,001$ $p_3=0,001$	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,9$
Головная боль	2/99 (2,0%)	5/22 (22,7%)	9/76 (7,9%)	13/102 (12,7%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,008$ $p_3=0,003$	$p_{1-2}=0,2$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,9$
Головокружение	1/99 (1,0%)	5/22 (22,7%)	4/76 (5,3%)	4/102 (3,9%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,09$ $p_3=0,2$	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,7$
Быстрая утомляемость при выполнении бытовой работы	9/99 (9,1%)	8/22 (36,4%)	20/76 (21,1%)	26/102 (25,5%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,002$ $p_3=0,002$	$p_{1-2}=0,4$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,9$
Симптомы дыхательной и сердечно-сосудистой системы						
Кашель	2/99 (2,2%)	5/22 (22,7%)	15/76 (19,7%)	29/102 (28,4%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,001$ $p_3=0,001$	$p_{1-2}=0,8$ $p_{1-3}=0,6$ $p_{2-3}=0,2$
Одышка при ходьбе на ровной местности	3/99 (3,0%)	5/22 (22,7%)	12/76 (15,7%)	10/102 (9,8%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,003$ $p_3=0,05$	$p_{1-2}=0,5$ $p_{1-3}=0,09$ $p_{2-3}=0,2$
Сердцебиение в покое	3/99 (3,0%)	5/22 (22,7%)	12/76 (15,8%)	8/102 (7,8%)	$p_1=0,001$ $p_2=0,003$ $p_3=0,1$	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{2-3}=0,2$

Примечание: С учетом поправки Бонферрони статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне $p < 0,017$. p_1 – сравнение 1-й подгруппы и группы сравнения, p_2 – сравнение 2-й подгруппы и группы сравнения, p_3 – сравнение 3-й подгруппы и группы сравнения; p_{1-2} – сравнение 1-й и 2-й подгрупп, p_{1-3} – сравнение 1-й и 3-й подгрупп, p_{2-3} – сравнение 2-й и 3-й подгрупп основной группы.

Рис. 1. Рейтинг риска наличия постковидных симптомов у беременных после НКВИ легкой и среднетяжелой формы

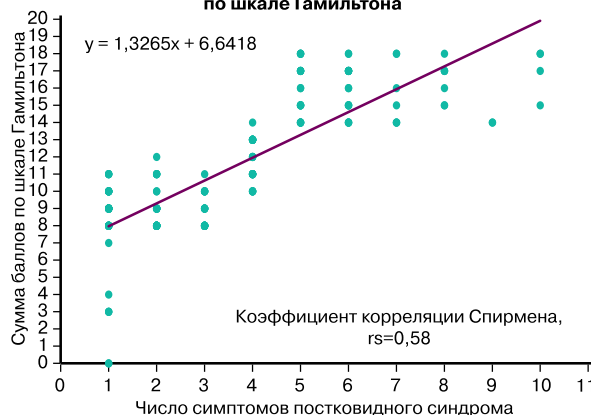


На основании полученных нами данных составлен рейтинг риска наличия постковидных симптомов у беременных после НКВИ легкой и среднетяжелой формы (рис. 1). Первое ранговое место занял длительно сохраняющийся кашель после острого COVID-19 (ОР=15,7; 95% ДИ 3,7– 66,2, $p=0,001$), на втором месте – развитие когнитивных нарушений (ОР=14,9; 95% ДИ 8,2–27,2, $p=0,001$), на третьем месте – головная боль (ОР=7,6; 95% ДИ 1,8–32,5, $p=0,002$), не объясняющиеся альтернативным диагнозом. Остальные симптомы: одышка при ходьбе на ровной местности (ОР=4,9; 95% ДИ 1,5–16,9, $p=0,005$), сердцебиения в покое (ОР=4,6; 95% ДИ 1,3–15,5, $p=0,008$), изменения состояния ногтей (ОР=4,2; 95% ДИ 1,2–14,2, $p=0,014$) и волос (ОР=2,8; 95% ДИ 1,1–7,1, $p=0,02$), быстрая утомляемость при выполнении бытовой работы (ОР=3,7; 95% ДИ 1,7–7,9, $p=0,001$), искажения запаха и вкуса (ОР=1,9; 95% ДИ 1,7–2,2, $p=0,001$). При психологическом исследовании отмечено повышение риска депрессивного расстройства средней (ОР=2,4; 95% ДИ 1,3–4,5, $p=0,005$) и легкой степени (ОР= 1,9; 95% ДИ 1,2–3,1, $p=0,001$).

При детальном анализе результатов по подгруппам основной группы установлено, что у беременных, перенесших НКВИ в I триместре (1-я подгруппа), значимо чаще выявлены клинические проявления постковидного синдрома, по сравнению с пациентками, перенесшими НКВИ во II и III триместрах. Обращает внимание, что постковидная симптоматика у них по данным анкетирования сохранялась до срока доношенной беременности. Пациентки, перенесшие НКВИ в I триместре (1-я подгруппа), значимо чаще предъявляли жалобы на нарушение зрения (5/22 (22,7%) против 10/76 (10,5%) (2-я подгруппа) и 5/102 (4,9%) (3-я подгруппа), $p=0,005$), ломкость ногтей (6/22 (27,3%), против 10/76 (9,2%) и 7/102 (6,9%), $p=0,005$), изменение состояния волос (8/22 (36,4%) против 13/76 (15,8%) и 10/102 (9,8%), $p=0,001$), искажение запаха и вкуса (17/22 (77,3%) против 39/76 (51,3%) и 39/102 (38,2%), $p=0,001$), головокружение (5/22 (22,7%) против 4/76 (5,3%) и 4/102 (3,9%), $p=0,002$) (табл. 3).

Еще до пандемии COVID-19 было доказано, что 22% женщин испытывают высокий уровень трево-

Рис. 2. Корреляционный анализ числа симптомов постковидного синдрома и суммы баллов по шкале Гамильтона



жности во время беременности [30]. НКВИ стала причиной увеличения доли беременных с психоэмоциональными нарушениями, проявляющиеся депрессивным расстройством и тревожностью (26,0–34,2%) [31]. В исследовании, проведенном Wang C. et al. (2020) [32], сообщалось, что уровень тревожности женщин во время пандемии COVID-19 был в 3,01 раза выше, чем у мужчин. По данным Geren A. et al. (2021), 30,7% беременных имели депрессию: 12,4% –легкую, 12,4% – средней степени, 5,9% – тяжелой степени [33].

В исследовании, проведенном нами, психологические расстройства в основной группе встречались у 180/200 (90,0%) беременных (легкая депрессия – у 120/200 (60,0%), депрессия средней степени тяжести – у 60/200 (30,0%) пациенток); нормальное психологическое состояние было у 20/200 (10,0%) пациенток. В группе сравнения легкая депрессия выявлена у 44/99 (44,4%) человек, среднетяжелая – у 15/99 (15,2%) женщин ($p<0,001$), 40/99 (40,4%) беременных отмечали нормальное психологическое здоровье ($p<0,001$).

Мы не выявили тяжелую депрессию, но установили положительную корреляцию ($|r|>0,75$) между числом симптомов постковидного синдрома и степенью депрессии у беременных после перенесенной НКВИ легкой и среднетяжелой формы (коэф-

коэффициент корреляции Спирмена $r_s=0,58$; 95% ДИ $0,81-0,89$, $p<0,001$) (рис. 2). Подобной информации мы не встретили в литературе.

Заключение

Результаты исследования доказывают развитие постковидного синдрома у беременных после перенесенной НКВИ легкой и среднетяжелой формы. Доля беременных женщин, имеющих клинические проявления постковидного синдрома, составляет 93,0%, из них большинство женщин имеют от 1 до 5 симптомов (79,6%), каждая пятая беременная (20,4%) – от 6 до 10 симптомов; психологические расстройства имеют 90,0% пациенток. Беременные, перенесшие заболевание в I триместре, значимо чаще подвержены риску развития постковидных расстройств, которые сохранялись до срока доношенной беременности. Установлена корреляционная связь между числом симптомов постковидного синдрома и числом баллов по шкале Гамильтона у беременных после перенесенной НКВИ легкой и среднетяжелой формы.

Полученные данные позволяют обосновать необходимость проведения реабилитационных мероприятий у беременных женщин после перенесенной НКВИ в зависимости от тяжести и длительности постковидной симптоматики.

Литература/References

1. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. <https://icd.who.int/ru>
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 4 от 05.07.2021. [Ministry of Health of the Russian Federation. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, women in labor and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Methodological guidelines. Version 4, 05.07.2021 – 2021 (in Russian)].
3. Alfayumi-Zeadna S., Bina R., Levy D., Merzbach R., Zeadna A. Elevated perinatal depression during the COVID-19 pandemic: a national study among jewish and arab women in Israel. *J. Clin. Med.* 2022; 11(2): 349. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.208>.
4. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Коньшева О.В., Харченко Э.И., Дорошенко Д.А. Постковидный синдром в акушерстве и репродуктивной медицине. Проблемы репродукции. 2021; 27(6): 30-40. [Adamyan L.V., Vechorko V.I., Konyshova O.V., Kharchenko E.I., Doroshenko D.A. Post-COVID-19 syndrome in Obstetrics and Reproductive Medicine. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2021; 27(6): 30-40. (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.17116/repro20212706130>.
5. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Мудров В.А., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Агаркова М.А., Жамьянова Ч.Ц. Постковидный синдром у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2023; 6: 60-8. [Belokrinitskaya T.E., Frolova N.I., Mudrov V.A., Kargina K.A., Shametova E.A., Agarkova M.A., Zhamiyanova Ch.Ts. Postcovid syndrome in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology.* 2023; (6): 60-8 (in Russian)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.54>.
6. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gotsche P.C., Vandenbroucke J.P. STROBE Initiative. The Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J. Clin. Epidemiol.* 2008; 61(4): 344-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>.
7. Создайте собственный онлайн-опрос бесплатно. Главная страница приложения Формы (Google Forms). <http://www.google.ru/intl/ru/forms/about/> (18.03.2015). [Create your own online survey for free. Home page of the Forms application (Google Forms). <http://www.google.ru/intl/en/forms/about/> (18.03.2015) (in Russian)].
8. Hamilton M.A. Rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1960; 23(1): 56-62. <https://dx.doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>.
9. Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome superiority trial. <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority>
10. Proal A.D., VanElzakker M.B. Long COVID or Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms. *Front. Microbiol.* 2021; 12: 698169. <https://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>.
11. Glynne P., Tahmasebi N., Gant V., Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic t cell alterations and response to antihistamines. *J. Investig. Med.* 2022; 70(1): 61-7. <https://dx.doi.org/10.1136/jim-2021-002051>.
12. Phetsouphanh C., Darley D.R., Wilson D.B., Howe A., Munier C.M.L., Patel S.K. et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat. Immunol.* 2022; 23(2): 210-16. <https://dx.doi.org/10.1038/s41590-021-01113-x>.
13. Zubchenko S., Kril I., Nadizhko O., Matsyura O., Chopyak V. Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study. *Rheumatol Int.* 2022; 42(9): 1523-30. <https://dx.doi.org/10.1007/s00296-022-05146-9>.
14. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C., Zhang F., Liu Q., Li A.Y. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut.* 2021; 70(4): 698-706. <https://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020>.
15. Wang Z., Yang Y., Liang X., Gao B., Liu M., Li W. et al. COVID-19 Associated ischemic stroke and hemorrhagic stroke: incidence, potential pathological mechanism, and management. *Front. Neurol.* 2020; 11: 571996. <https://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.571996>.
16. Kumari P., Rothan H.A., Natekar J.P., Stone S., Pathak H., Strate P.G. et al. Neuroinvasion and encephalitis following Intranasal Inoculation of SARS-CoV-2 in K18-hACE2 Mice. *Viruses.* 2021; 13(1): 132. <https://dx.doi.org/10.3390/v13010132>.
17. Azzolini E., Levi R., Sarti R., Pozzi C., Mollura M., Mantovani A., Rescigno M. Association between BNT162b2 vaccination and long COVID after infections not requiring hospitalization in health care workers. *JAMA.* 2022; 328(7): 676-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11691>.
18. Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 7 October 2021.
19. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C. et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat. Med.* 2021; 27(4): 626-31. <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
20. Bull-Ottersen L., Baca S., Saydah S., Boehmer T.K., Adjei S., Gray S., Harris A.M. Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18–64 and ≥65 Years — United States, March 2020–November 2021. *MMWR.* 2022; 71(21): 713-7. <https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7121e1>.
21. Ceban F., Ling S., Lui L.M.W., Gill H., Teopiz K.M., Rodrigues N.B. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav. Immun.* 2022; 101: 93-135. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
22. Al-Aly Z., Bowe B., Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 2022; 28(7): 1461-7. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>.
23. Ayoubkhani D., Bosworth M.L., King S., Pouwels K.B., Glickman M., Nafilyan V. et al. Risk of long COVID in people infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 After 2 Doses of a coronavirus disease 2019 vaccine: community-based, matched cohort study. *Open Forum. Infect. Dis.* 2022; 9(9): ofac464. <https://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofac464>.

24. Su Y., Yuan D., Chen D.G., Wang K., Choi J., Li S. et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell*. 2022; 185(5): 881-895.e20. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.014>.
25. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Ayuzo Del Valle N.C., Perelman C., Sepulveda R., Rebolledo P.A. et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci. Rep.* 2022; 12(1): 9950. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>.
26. Zhang X., Wang F., Shen Y., Hang X., Cen Y., Wang B. et al. Symptoms and health outcomes among survivors of COVID-19 Infection i Year After discharge from hospitals in wuhan, China. *JAMA Netw. Open.* 2021; 4(9): e2127403. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.27403>.
27. Writing Committee for the COMEBAC Study Group; Morin L., Savale L., Pham T., Colle R., Figueiredo S., Harrois A. et al. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 2021; 325(15): 1525-34. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3331>.
28. Yang T., Yan M.Z., Li X., Lau E.H.Y. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. *Infection.* 2022; 50(5): 1067-109. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01862-3>.
29. Wang S.Y., Adejumo P., See C., Onuma O.K., Miller E.J., Spatz E.S. Characteristics of patients referred to a cardiovascular disease clinic for post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Am. Heart. J. Plus.* 2022; 18: 100176. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ahjo.2022.100176>.
30. Palladino C.L., Singh V., Campbell J., Flynn H., Gold K.J. Homicide and suicide during the perinatal period: findings from the national violent death reporting system. *Obstet. Gynecol.* 2011; 118(5): 1056-63. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e31823294da>.
31. Wu Y., Zhang C., Liu H., Duan C., Li C., Fan J. et al. Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223(2): 240.e1-240.e9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.009>.
32. Wang C., Pan R., Wan X., Tan Y., Xu L., Ho C.S. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2020; 17: 1729. <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph17051729>.
33. Geren A., Birge Ö., Bakır M.S., Sakıncı M., Sanhal C.Y. Does time change the anxiety and depression scores for pregnant women on Covid-19 pandemic? *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021; 47(10): 3516-23. <https://dx.doi.org/10.1111/jog.14935>.

Поступила 07.09.2023

Принята в печать 18.10.2023

Received 07.09.2023

Accepted 18.10.2023

Сведения об авторах:

Мальгина Галина Борисовна, профессор, д.м.н., директор, НИИ ОММ Минздрава России, galinamalgina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.

Дьякова Мария Михайловна, м.н.с., НИИ ОММ Минздрава России, +7(343)37-189-11, +7(950)550-06-52, mariadakova40@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7911-6783>, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.

Бычкова Светлана Владимировна, к.м.н., в.н.с., НИИ ОММ Минздрава России, +7(343)37-189-11, simomm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8892-7585>, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.

Шихова Елена Павловна, к.соц.н., с.н.с., НИИ ОММ Минздрава России, +7(343)37-189-11, ordinatura@niomm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7256-9111>, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.

Климова Людмила Евгеньевна, к.м.н., заведующая отделением патологии беременности №1, НИИ ОММ Минздрава России, +7(343)37-189-11, luydmila-klim@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-3647-0411>, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.

Авторы, ответственные за переписку: Мария Михайловна Дьякова, mariadakova40@gmail.com; Светлана Владимировна Бычкова, simomm@mail.ru

Authors' information:

Galina B. Malgina, Professor, Dr. Med. Sci., Director of the Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia, galinamalgina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>, 620028, Russia, Yekaterinburg, Repin str., 1.

Maria M. Dyakova, Junior Researcher, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia, +7(343)37-189-11, +7(950)550-06-52, mariadakova40@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7911-6783>, 620028, Russia, Yekaterinburg, Repin str., 1.

Svetlana V. Bychkova, PhD, Leading Researcher, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia, +7(343)37-189-11, simomm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8892-7585>, 620028, Russia, Yekaterinburg, Repin str., 1.

Elena P. Shikhova, PhD, Leading Researcher, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia, ordinatura@niomm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7256-9111>, 620028, Russia, Yekaterinburg, Repin str., 1.

Luydmila E. Klimova, PhD, Head of Pregnancy Pathology Department No. 1, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of Russia, luydmila-klim@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-3647-0411>, 620028, Russia, Yekaterinburg, Repin str., 1.

Corresponding authors: Maria M. Dyakova, mariadakova40@gmail.com; Svetlana V. Bychkova, simomm@mail.ru