

УДК 618.2/3-06:616.98:578.834.1

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD72169>

Опыт ведения беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19

А.И. Гареева¹, Е.В. Мозговая^{2, 3}, М.А. Белопольская^{1, 4}, А.С. Ковальчук¹, А.Н. Кучерявенко¹¹ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия;² Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;⁴ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. В условиях пандемии COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, вирусная пневмония является ведущей клинической формой коронавирусной инфекции и весомой причиной материнской смертности.

Цель — оценить характер течения тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19, ее влияние на беременность и плод, а также на материнскую смертность.

Материалы и методы. Произведена ретроспективная оценка 39 историй болезни пациенток с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19, которые были разделены на две группы. Первая группа включала 22 беременные с тяжелым течением коронавирусной инфекции и благоприятным исходом, вторая — 17 беременных, у которых осложнения, вызванные SARS-CoV-2, привели к летальному исходу.

Результаты. Более чем у 80 % пациенток с тяжелым течением болезни выявлена анемия беременных. Наиболее значимыми клинико-анамнестическими факторами неблагоприятного исхода были гестационный сахарный диабет ($p = 0,02$), преэклампсия ($p = 0,05$), маловодие ($p = 0,01$). Ожирение в группе умерших встречалось в два раза чаще. Среди клинических проявлений болезни в обеих группах преобладали лихорадка, одышка, слабость и сухой кашель. В лабораторных анализах у пациенток с летальным исходом на высоте заболевания уровень лейкоцитоза, мочевины и лактатдегидрогеназы был выше, чем у поправившихся ($p = 0,05$). В обеих группах наблюдались повышение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, причем у погибших средний показатель этих трансаминаз был в два раза выше, чем у впоследствии поправившихся беременных. Пациентки в обеих группах нуждались в кислородной поддержке по мере нарастания дыхательной недостаточности. Преобладающее большинство пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формами заболевания подверглись коронавирусной инфекции в III триместре беременности.

Заключение. В III триместре беременности более часто отмечается тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19 с неблагоприятным исходом. Значимыми сопутствующими заболеваниями, предрасполагающими к тяжелому течению и неблагоприятному исходу у беременных и рожениц с COVID-19, являются гестационный сахарный диабет, преэклампсия и маловодие. Тяжелое течение коронавирусной инфекции сопровождается одышкой и лихорадкой на фоне значительного поражения легочной ткани. Выраженное повышение активности печеночных ферментов и нарастание плацентарной недостаточности служат предвестниками неблагоприятного исхода как проявления полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: COVID-19; материнская смертность; беременность.

Как цитировать:

Гареева А.И., Мозговая Е.В., Белопольская М.А., Ковальчук А.С., Кучерявенко А.Н. Опыт ведения беременных с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19 // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 1. С. 11–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD72169>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD72169>

Experience in managing severe and extremely severe COVID-19 in pregnant women

Aygul I. Gareyeva¹, Elena V. Mozgovaya^{2,3}, Maria A. Belopolskaya^{1,4}, Alexey S. Kovalchuk¹, Alexander N. Kucheryavenko¹

¹ S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia;

² The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: In the context of the COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, viral pneumonia is the leading clinical form of coronavirus infection and a significant cause of maternal mortality.

AIM: The aim of this study was to assess the course of severe and extremely severe forms of COVID-19, its impact on pregnancy and fetus, as well as on maternal mortality.

MATERIALS AND METHODS: In this retrospective study, we evaluated 39 case histories of patients with severe and extremely severe COVID-19, which were divided into two groups. Group 1 included 22 pregnant women with a severe course of coronavirus infection and a favorable outcome. Group 2 comprised 17 pregnant women in whom complications caused by SARS-CoV-2 were fatal.

RESULTS: More than 80% of patients with severe disease course had anaemia in pregnancy. The most significant clinical and anamnestic factors of adverse outcome were gestational diabetes mellitus ($p = 0.02$), preeclampsia ($p = 0.05$), and oligoamnios ($p = 0.01$). Obesity in group 2 was twice more common. The clinical manifestations of the disease in the both study groups were dominated by fever, shortness of breath, weakness and dry cough. In patients with a fatal outcome at the height of the disease, the levels of leukocytosis, urea and lactate dehydrogenase were higher than in those who recovered ($p = 0.05$). Besides, the levels of alanine transferase and aspartate transaminase were twice as high as in pregnant women who recovered later. Patients in the both study groups required oxygen support as respiratory failure progressed. The vast majority of patients with severe and extremely severe forms of coronavirus infection were in the third trimester of pregnancy.

CONCLUSIONS: Women in the third trimester of pregnancy are more susceptible to severe and extremely severe COVID-19 with an unfavorable outcome. Gestational diabetes mellitus, preeclampsia and oligoamnios are significant comorbidities that predispose to severe course and poor outcome in pregnant women and puerperas with COVID-19. The characteristic clinical manifestations of the severe course of coronavirus infection are shortness of breath and fever against a backdrop of significant damage to the lung tissue. A pronounced increase in hepatic enzymes and placental insufficiency is a harbinger of an unfavorable outcome as a manifestation of multiple organ failure.

Keywords: COVID-19; maternal mortality; pregnancy.

To cite this article:

Gareyeva AI, Mozgovaya EV, Belopolskaya MA, Kovalchuk AS, Kucheryavenko AN. Experience in managing severe and extremely severe COVID-19 in pregnant women. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(1):11–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD72169>

ОБОСНОВАНИЕ

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, — тяжелое инфекционное заболевание, которое остается серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в период от начала пандемии по ноябрь 2021 г. зарегистрировано 260 493 573 млн инфицированных людей, из них 5 195 354 млн умерли [2]. Согласно докладу о «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году» выявлено более 3159 млн случаев коронавирусной инфекции в 85 регионах страны, а показатель заболеваемости населения составил 2152,63 на 100 тыс.

Анализ зарубежных и отечественных источников литературы показывает, что у беременных чаще развивается тяжелая форма COVID-19, а также возникают осложнения беременности на фоне данного заболевания [3]. Известно, что беременные на фоне физиологических изменений в организме, таких как уменьшение функционального остаточного объема легких за счет подъема диафрагмы на больших сроках беременности и изменение клеточного иммунитета, более восприимчивы к вирусным инфекциям [4].

При тяжелом остром респираторном синдроме (SARS) и ближневосточном респираторном синдроме (MERS) до 35 и 41 % беременных нуждались в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а уровень смертности достигал 18 и 25 % соответственно [4–6]. У большинства беременных с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией наблюдалось легкое или бессимптомное течение болезни. Только в некоторых случаях потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии и лишь в нескольких зарегистрированных случаях проведена ИВЛ [4, 5, 7–9].

Вирусная пневмония является ведущей клинической формой коронавирусной инфекции и одной из важных причин материнской смертности. Следует подчеркнуть, что симптомы пневмонии у беременных не отличаются от таковых у небеременных [10].

На сегодняшний день отечественные и зарубежные авторы описали случаи материнской смертности от COVID-19.

Показатель материнской смертности в Дальневосточном федеральном округе и Сибирском федеральном округе в период с 11 марта 2020 до 25 декабря 2020 г. у пациенток с подтвержденной COVID-19 составил 0,14 % (12 из числа всех заболевших беременных, рожениц и родильниц, $n = 8485$) [11].

Других более обобщенных данных и публикаций о материнской смертности по Российской Федерации не обнаружено.

В статье, опубликованной Казахским национальным медицинским университетом за период от начала

пандемии до августа 2020 г. представлен 41 случай материнской смертности (1 %, $n = 4057$) [12]

В то же время показатели материнской смертности по результатам масштабного метаанализа зарубежных публикаций с марта 2020 по октябрь 2020 г. составили 11,3 % (1130 женщин из 10 000 заболевших) [13].

В крупном систематическом обзоре научных публикаций с января 2020 до 10 июля 2020 г. сообщается о 153 случаях материнской смертности среди 11 758 инфицированных беременных (1,3 %) [14].

По мере распространения инфекции течение коронавирусной инфекции меняется. В литературе описаны неврологические, кожные проявления и поражения глаз. Внелегочное присутствие вируса обнаружено в холангиоцитах [15]. В связи с этим необходимо постоянно дополнять схемы лечения и проводить дальнейшие исследования.

СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина» — крупнейший инфекционный стационар России. В период с апреля 2020 по март 2021 г. пролечено 750 пациенток с диагнозом COVID-19, из них 129 (17,2 %) прошли через отделение реанимации в связи с тяжестью состояния.

Цель работы заключалась в оценке характера течения COVID-19 у пациенток с тяжелой и крайне тяжелой формами, ее влияния на беременность и плод, а также на материнскую смертность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведена ретроспективная оценка 39 историй болезни пациенток с тяжелой и крайне тяжелой формами COVID-19, которые получали лечение в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в период с апреля 2020 по сентябрь 2021 г. Пациентки были обследованы и получали терапию согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» МЗ РФ и методическим рекомендациям «Организация медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19», действовавшим на тот момент.

Диагноз COVID-19 был установлен на основании положительного анализа при проведении полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки, результатов лабораторного обследования, клинических проявлений и специфических изменений легочной ткани по компьютерной томографии (КТ) и рентгенографии органов грудной клетки.

Критериями включения пациенток в группу с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 в соответствии с действующими методическими рекомендациями МЗ РФ были одышка — частота дыхательных движений более 30 в минуту, сатурация (SpO_2) 93 % и более, индекс оксигенации (pO_2/FiO_2) менее 300 мм рт. ст., 5 баллов и более

по шкале NEWS, дыхательная недостаточность, включая острую дыхательную недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром, по поводу которого проводилась респираторная поддержка [увлажненный кислород, высокопоточная оксигенация, неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ), ИВЛ], и изменения в легких при КТ и рентгенографии с объемом вирусного поражения легочной ткани от 50 %.

Критериями исключения явились степень тяжести состояния пациенток, соответствующая легкому и среднетяжелому течению COVID-19 согласно классификации, представленной в методических рекомендациях МЗ РФ.

Женщины были разделены на две группы. Первая группа включала 22 беременные с тяжелым и крайне тяжелым течением коронавирусной инфекции. Срок беременности у 13,6 % женщин (3 человека) соответствовал II триместру беременности, а у 86,3 % (19 человек) — III триместру. Все они после окончания лечения были выписаны из больницы в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью.

Во вторую группу вошли 17 женщин: из них 2 (11,8 %) — во II триместре и 15 (88,2 %) — в III триместре беременности, у которых осложнения, вызванные SARS-CoV-2, привели к летальному исходу.

Для статистического анализа использовали программы Excel MS Office и Quick Statistics Calculators, параметрические и непараметрические методы статистики. Количественные переменные оценивали методом дескриптивной статистики — вычисление среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m). Для оценки межгрупповых различий применяли t -критерий Стьюдента. Достоверность различий частот между сравниваемыми группами определяли с помощью критерия Фишера (F) и хи-квадрат (χ^2) по стандартной формуле. Критическое значение уровня значимости (p) для проверки нулевых гипотез принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки достоверно не различались по возрасту и паритету, хотя среди проанализированных случаев повторнородящих в первой группе было несколько больше, чем во второй.

Клиническая характеристика беременных, включенных в данное исследование, представлена в табл. 1.

Следует отметить, что более чем у 80 % беременных с тяжелым течением SARS-CoV-2 как в первой, так и во второй группе выявлена анемия. Наши данные подтверждают результаты недавно опубликованного

Таблица 1. Клиническая характеристика групп обследованных беременных

Показатель	Первая группа $n = 22$	Вторая группа $n = 17$	$\chi^2 p$
Возраст, лет	$33,0 \pm 1,93$	$31,2 \pm 2,68$	$>0,5$
Длительность заболевания на момент поступления, дней	$6,7 \pm 1,7$	$8,2 \pm 1,87$	$>0,5$
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$27,0 \pm 2,9$	$32,0 \pm 3,7$	0,087
Акушерско-гинекологический анамнез (n) %			
Повторнородящие	(17) 77,3	(10) 58,8	0,63 0,4
Аборты	(5) 22,7	(4) 23,5	0,15 $>0,5$
Воспалительные заболевания полового тракта	(6) 27,3	(3) 17,6	0,17 $>0,5$
Самопроизвольный выкидыш	(5) 22,7	(7) 41,2	0,89 0,3
Рубец на матке после кесарева сечения в анамнезе	(4) 18,2	(3) 17,6	0,22 $>0,5$
Маловодие	(1) 4,5	(7) 41,2	7,89 $<0,01$
Многоводие	0	5,9	0,03 $>0,5$
Преэклампсия	(4) 18,2	(9) 52,9	5,21 0,03
Гестационный сахарный диабет	(3) 13,6	(10) 58,8	8,81 $<0,01$
Экстрагенитальные заболевания			
Ожирение	(6) 27,3	(10) 58,8	3,95 $<0,05$
Анемия	(18) 81,8	(15) 88,2	0 $>0,5$
Артериальная гипертензия	(4) 18,2	(4) 23,5	0 $>0,5$
Бронхиальная астма	4,5	0	0,03 $>0,5$
Инфекции мочеполовой системы	(7) 31,8	(5) 29,4	0,05 $>0,5$
Варикозная болезнь	(3) 13,6	(2) 11,8	0,16 $>0,5$
Хроническая герпетическая инфекция	(4) 18,2	0	3,41 0,06
Кардиомиопатия	(4) 18,2	(4) 23,5	0 $>0,5$

исследования, показавшего, что железодефицитная анемия является устойчивым фактором риска при тяжелых случаях COVID-19 у беременных [16].

Многие авторы в медицинском сообществе считают ожирение и сахарный диабет предикторами более тяжелого течения COVID-19 и смерти [17, 18]. В нашей работе у беременных с неблагоприятным исходом ожирение встречалось в 2 раза чаще ($p < 0,05$), а гестационный сахарный диабет — в 4 раза чаще ($p < 0,01$), чем у поправившихся пациенток.

Случаев тяжелой преэклампсии у обследованных беременных не наблюдалось; умеренная преэклампсия при SARS-CoV-2 осложняла беременность в группе с неблагоприятным исходом почти в 3 раза чаще ($p = 0,02$). Известно, что ключевым звеном патогенеза преэклампсии является эндотелиальная дисфункция; вместе с тем в последних публикациях, посвященных патогенезу новой коронавирусной инфекции, приведены данные о прямом инфицировании эндотелия и его иммуноопосредованном повреждении, что может привести к широко распространенной эндотелиальной дисфункции [19]. Возможно, при тяжелом течении SARS-CoV-2 повреждение эндотелия способствует развитию преэклампсии. Однако ранее существовавшая у пациенток эндотелиальная дисфункция, как причина развития преэклампсии, может усугублять тяжесть течения болезни. Для выявления взаимосвязи между повреждением эндотелия и тяжестью течения коронавирусной инфекции у беременных необходимы дальнейшие исследования.

Более чем у 40 % умерших беременных наблюдалось маловодие, тогда как среди поправившихся оно отмечено только у 1 пациентки ($p < 0,01$). Маловодие, как правило, служит маркером плацентарной недостаточности; может быть следствием распространения инфекции на плодные оболочки, с повреждением амниотического эпителия как основного продуцента амниотической жидкости [20]. В нашей работе мы могли оценить результаты гистологического исследования последов только в группе с неблагоприятным исходом, поскольку выздоровевшие пациентки были выписаны беременными и впоследствии благополучно родоразрешены в различных стационарах города (данные представлены ниже). В группе с неблагоприятным исходом у всех пациенток гистологически была подтверждена плацентарная недостаточность, при этом только в двух случаях она была компенсированная и в двух — субкомпенсированная (23,5 %). Соответственно у 76,5 % беременных данной группы наблюдалась недостаточность плаценты с острой декомпенсацией. При этом у всех беременных с маловодием по данным гистологического исследования была декомпенсированная плацентарная недостаточность (100 %), во всех 100 % случаев — на фоне ДНК-РНК-вирусного хориодецидуита и у 4 из 7 (57,1 %) — гнойно-очагового хориоамнионита. При нормальном количестве околоплодных вод или многоводии декомпенсированная плацентарная

недостаточность на фоне ДНК-РНК-вирусного хориодецидуита зафиксирована только в половине случаев, при этом только в двух случаях гистологически отмечалась «начинающаяся восходящая амниотическая инфекция». Полученные данные позволяют сделать вывод, что маловодие у беременных с коронавирусной инфекцией является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о развитии хориоамнионита.

Среди клинических проявлений у пациенток преобладали лихорадка, одышка, слабость и сухой кашель. Лихорадка выявлена у всех пациенток; в обеих группах с одинаковой частотой диагностирована пиретическая либо фебрильная лихорадка. Статистические различия в клинических проявлениях болезни у пациенток из первой и второй групп отсутствовали. Основные клинические проявления COVID-19 у обследованных беременных представлены в табл. 2.

Лабораторные показатели пациенток на момент поступления и на высоте заболевания суммированы в табл. 3.

По данным лабораторных обследований у пациенток в обеих группах отмечался высокий уровень С-реактивного белка. Обращает на себя внимание повышение уровня прокальцитонина, что говорит о распространении инфекционного процесса и вероятном присоединении бактериальной инфекции. Из данных, представленных в табл. 3, видно, что по мере нарастания дыхательной недостаточности увеличивалась активность лактатдегидрогеназы, и в группе с летальным исходом показатель этого маркера тканевой деструкции возрастал до критических значений. Кроме того, у всех пациенток с тяжелым течением COVID-19 на высоте заболевания значительно повышалась активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Так, активность АЛТ возрастала с $43,5 \pm 26,2$ до $194,7 \pm 29,2$ Ед ($p = 0,001$) в первой группе и с $46,5 \pm 20,7$ до $288,1 \pm 106,6$ Ед ($p = 0,04$) — во второй.

Таблица 2. Клинические проявления COVID-19 у обследованных беременных

Клинические проявления	Первая группа (n = 22) %	Вторая группа (n = 17) %	χ^2 p
Сухой кашель	(19) 86,4	(11) 64,7	0,94 0,3
Одышка	(20) 90,9	(17) 100	0,03 0,85
Отсутствие обоняния	(6) 27,3	(5) 29,4	0,06 0,8
Слабость	(21) 95,5	(17) 100	0
Боль в горле	(2) 9,1	(4) 23,5	0,86 0,35
Заложенность носа	(6) 27,3	(7) 41,2	0,37 0,6
Насморк	(3) 13,6	(4) 23,5	0,2 0,7
Боль в суставах	0	(1) 5,9	0,03 0,85
Лихорадка	(22) 100	(17) 100	0
пиретическая	(8) 36,4	(8) 47,0	0,12 0,75
фебрильная	(14) 63,7	(9) 52,9	0,11 0,75

Таблица 3. Лабораторные показатели пациенток на момент поступления и на высоте заболевания

Показатель	Первая группа при поступлении	Вторая группа при поступлении	P_{1-2}	Первая группа на высоте заболевания	Вторая группа на высоте заболевания	P_{1-2}
Гемоглобин, г/л	104,4 ± 9,8	102,7 ± 10,8	0,9	99,8 ± 9,0	98,2 ± 10,1	0,9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,9 ± 1,8	9,3 ± 1,9	0,12	10,2 ± 2,1	19,4 ± 3,8	0,05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	179,0 ± 25,9	192,2 ± 39,2	0,75	233,0 ± 39,2	181,6 ± 39,3	0,08
Нейтрофилы, %	82 ± 6,4	76,7 ± 11,2	0,54	66,9 ± 5,1	85,7 ± 8,1	0,09
Лимфоциты, абс.	1,8 ± 1,8	1,75 ± 1,7	0,86	1,7 ± 1,8	2,1 ± 1,7	0,58
АЛТ, Ед/л	43,5 ± 26,2	46,5 ± 20,7	0,58	194,7 ± 29,2	288,1 ± 106,6	0,51
АСТ, Ед/л	60,8 ± 36,0	63,1 ± 29,1	0,45	170,7 ± 26,9	483,5 ± 141,7	0,04
Билирубин, мкмоль/л	10,1 ± 2,5	12,6 ± 6,5	0,84	11,7 ± 3,2	13,3 ± 5,0	0,9
Креатинин, мкмоль/л	45,3 ± 4,8	59,0 ± 22,0	0,66	41,2 ± 3,0	90,1 ± 36,3	0,06
Общий белок, г/л	59,5 ± 3,8	57,3 ± 5,0	0,58	56,3 ± 3,5	53,1 ± 5,0	0,68
Мочевина, ммоль/л	3,3 ± 1,7	3,2 ± 1,7	0,88	3,7 ± 1,0	8,0 ± 1,8	0,05
Глюкоза, ммоль/л	6,2 ± 1,4	5,7 ± 1,3	0,21	7,1 ± 1,5	8,3 ± 2,5	0,95
СРБ, мг/л	69,5 ± 17,0	99,7 ± 40,2	0,24	97,8 ± 23,3	129,9 ± 48,7	0,58
ЛДГ, Ед/л	189,6 ± 50,6	416,5 ± 107,3	0,19	367,8 ± 110,1	960,0 ± 261,0	0,05
ПКТ, нг/мл	1,6 ± 2,0	1,2 ± 1,8	0,99	10,5 ± 13,2	3,3 ± 3,3	0,43
D-димер, мкг/мл	2,0 ± 1,8	2,7 ± 1,8	0,62	2,2 ± 1,2	6,2 ± 1,5	0,05

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; СРБ — С-реактивный белок; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ПКТ — прокальцитонинный тест.

Активность АСТ повышалась еще более значительно, и у беременных с летальным исходом на высоте заболевания она была почти в 3 раза выше, чем у поправившихся ($p = 0,04$). При этом только у беременных второй группы в 5 случаях показатели АЛТ и АСТ были более 1000 Ед ($\chi^2 = 5,26$; $p = 0,02$), в группе с благоприятным исходом таких высоких значений трансаминаз не наблюдалось.

В ранее проведенных исследованиях установлено, что SARS-CoV и MERS-CoV вызывают повреждение печени [21]. При COVID-19 также были обнаружены отклонения в функциональном состоянии печени, которые ассоциировались с прогрессированием и тяжестью инфекционного процесса [22]. Выражалось это в повышении активности АЛТ, АСТ и уровня общего билирубина. В литературе сообщается о том, что поражение печени — достаточно распространенное явление у тяжелобольных пациентов с COVID-19, длительно пребывавших в стационаре [23]. Тем не менее однозначные выводы на данном этапе делать преждевременно, так как выраженное повышение активности печеночных трансаминаз может быть связано как с непосредственным влиянием на печень SARS-CoV-2, так и с ее лекарственным поражением. Более чем десятикратное повышение активности печеночных трансаминаз, очевидно, свидетельствует о развитии у пациенток полиорганной недостаточности. Механизмы повреждения печени вирусом SARS-CoV-2 еще малоизучены, но среди возможных причин рассматривают вирус-индуцированное влияние, системное

воспаление (цитокиновый шторм), гипоксию, связанную с дыхательной недостаточностью на фоне пневмонии. Поскольку одна из главных функций печени — детоксикационная, нельзя исключить токсического влияния лекарственных препаратов на печень.

Пациентки в обеих группах нуждались в кислородной поддержке по мере прогрессирования дыхательной недостаточности — от инсуффляции увлажненного кислорода через маску до ИВЛ.

Во второй группе все женщины находились на ИВЛ (100 %) в связи с дыхательной недостаточностью III степени, в первой группе на ИВЛ были трое (23 %) пациенток, одна из них с поражением легких КТ2 (25–50 %) после ИВЛ переведена на НИВЛ на 4 дня.

В первой группе продолжительность болезни беременных при поступлении в стационар составила $6,7 \pm 1,7$ дня, при переводе на ИВЛ — $8,0 \pm 1,6$ дня. На высокопоточную оксигенацию на $10,5 \pm 1,1$ день болезни были переведены 10 (45 %) беременных, средняя продолжительность пребывания на высокопоточной оксигенации составила $4,8 \pm 1,46$ дня. На НИВЛ на $8,6 \pm 6,7$ были переведены 2 (9 %) беременные, средняя продолжительность нахождения на НИВЛ составила $2,3 \pm 1,72$ дня. У остальных 7 (31,8 %) женщин наблюдались достаточно высокие показатели сатурации на дотации увлажненного кислорода через лицевую маску, и им не потребовалась активная респираторная поддержка. Критериями для начала оказания респираторной

Таблица 4. Показатели перевода пациенток первой группы на искусственную вентиляцию легких

Пациент	День болезни при переводе на ИВЛ	Длительность на ИВЛ	Степень поражения легких	ДН, степень	p_aO_2/FiO_2
1	11	1	КТ3	III	71
2	5	6	КТ3	III	116,4
3	13	1	КТ2	III	116

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ДН — дыхательная недостаточность; КТ — компьютерная томография; КТ3 — распространенность поражения по данным КТ 50–75 % объема легких; КТ2 — распространенность поражения 25–50 % объема легких.

Таблица 5. Показатели перевода пациенток второй группы на искусственную вентиляцию легких

Пациент	День болезни при переводе на ИВЛ	Длительность пребывания на ИВЛ, сут	ЭКМО/длительность, сут	Степень поражения легких по КТ	ДН, степень	p_aO_2/FiO_2
1	8	11		КТ3	III	51
2	10	2		КТ3	III	48,9
3	12	7		КТ2	III	49
4	8	7		КТ4	III	37,4
5	15	21	7	КТ4	III	70,1
6	11	1		КТ3	III	210
7	10	8		Rg4	III	54
8	15	8		Rg4	III	44
9	30	1		Rg4	III	70
10	17	6		Rg4	III	71
11	10	11		Rg4	III	71
12	15	7		Rg4	III	54
13	25	21	19	КТ4	III	53
14	18	1		КТ4	III	93
15	9	7		Rg4	III	121
16	25	1		Rg4	III	39
17	32	1		Rg4	III	55

Примечание. КТ — компьютерная томография; Rg — рентгенография; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ДН — дыхательная недостаточность; ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация. * КТ4, Rg4 — критический объем: распространенность поражения более 75 % объема легких.

поддержки беременным была совокупность таких факторов, как нарастание дыхательной недостаточности, снижение SpO_2 и индекса оксигенации. Исходя из совокупности данных параметров определяли способ респираторной поддержки (табл. 4).

Во второй группе зарегистрировано 17 случаев летального исхода в связи с осложнениями при крайне тяжелом течении COVID-19. Продолжительность болезни у пациенток при поступлении в стационар составила $8,2 \pm 1,87$ дня, при переводе в отделение интенсивной терапии — $10,0 \pm 1,84$ дня. Все 17 женщин находились в отделении реанимации с различным объемом поражения легочной ткани по КТ и дыхательной недостаточностью III степени, что потребовало перевода на ИВЛ во всех случаях. Продолжительность болезни при переводе на ИВЛ составила $16,0 \pm 3,4$. Пациентки находились на ИВЛ $7,6 \pm 3,0$ дня. Двум пациенткам на ИВЛ с поражением легких КТ4

(более 75 %) (пациент 5, см. табл. 5) по жизненным показаниям проводили вено-венозную экстракорпоральную мембранную оксигенацию на протяжении 7 и 19 сут соответственно (табл. 5).

В первой группе все женщины после выздоровления были выписаны в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью с рекомендациями наблюдения у участкового терапевта, пульмонолога и врача — акушера-гинеколога по месту жительства.

Проведен мониторинг женщин, выписанных из стационара с прогрессирующей беременностью, на момент написания статьи 18 из них уже родоразрешены, 12 через естественные родовые пути и 6 путем операции кесарева сечения. Показаниями для оперативных родов послужили причины, не связанные с коронавирусной инфекцией: в первом случае обострение генитального герпеса, во втором — ножное предлежание плода у беременной

с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе, в третьем — преждевременное излитие околоплодных вод (безводный период 23 ч), отсутствие биологической готовности мягких родовых путей, в четвертом — рубец на матке после консервативной миомэктомии в анамнезе, в пятом — клинический узкий таз, в шестом — *vasa praevia*. Все дети находились в удовлетворительном состоянии. Перинатальная смертность отсутствовала. Одна женщина на момент написания статьи остается беременной, с остальными 4 женщинами связаться не удалось.

Во второй группе все женщины были родоразрешены в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»: из них 14 (82,4 %) — путем операции кесарева сечения и 3 (17,6 %) — через естественные родовые пути. Из трех родивших самостоятельно в одном случае произошли срочные роды, в двух — преждевременные, в одном из них — индуцированные в связи с антенатальной гибелью плода. Всего 5 пациенток (29,4 %) родоразрешены при доношенном сроке беременности, 12 (70,6 %) — досрочно. Только в одном случае (7 %) оперативное родоразрешение проведено при доношенном сроке по поводу несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения; в подавляющем большинстве случаев (93 %) показаниями к экстренному кесареву сечению явилась плацентарная недостаточность (по данным доплерометрии) в совокупности с нарастанием дыхательной недостаточности у матери и отсутствием эффекта от ИВЛ. Пятнадцать (88 %) женщин родоразрешены в III триместре беременности, 2 (12 %) — во II триместре. Родились 15 живых детей, из них четверо — в удовлетворительном состоянии, среди которых 3 доношенных и 1 недоношенный ребенок, рожденный при сроке 32/33 нед. У остальных 11 детей зарегистрирована различная степень тяжелого общего состояния, что связано с недоношенностью и со снижением компенсаторных возможностей плода на фоне плацентарной недостаточности. Произошло также 2 случая антенатальной гибели плода. Таким

образом, прогрессирующая плацентарная недостаточность отмечена у 15 из 17 погибших пациенток (в 88 %). Перинатальная смертность в данной группе составила 1,18 %.

Новорожденные были изолированы и обследованы на COVID-19, у всех детей получен отрицательный мазок из носоглотки, по показаниям они были переведены в детские городские больницы с дальнейшей выпиской.

Среди пациенток с тяжелой и крайне тяжелой формами коронавирусной инфекции преобладали женщины в III триместре беременности (см. рисунок). Согласно мониторингу материнской смертности в регионе в рассматриваемый период случаев гибели женщин по причине коронавирусной инфекции в I триместре беременности не было. Наши данные согласуются с недавно представленными наблюдениями авторов из Великобритании, в соответствии с которыми у беременных вероятность заражения SARS-CoV-2 не выше, чем у других здоровых взрослых, но у них повышен риск тяжелого течения COVID-19, особенно в III триместре беременности [24].

Лечение пациенток в первой и второй группах проводили согласно методическим рекомендациям МЗ РФ и изменяли в соответствии с появлением новых. Спектр лекарственных препаратов и возможности обследования значительно расширились после родоразрешения. Однако, несмотря на активное лечение коронавирусной инфекции, специфической терапии на сегодняшний день не существует. Мы продолжаем накапливать опыт по мере течения эпидемического процесса.

Всем пациенткам, которые находились в отделении реанимации нашей больницы, организована телемедицинская консультация с Центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления, которые мы наблюдали у беременных с тяжелым течением COVID-19, в данном исследовании существенно не отличались от уже описанных в литературе. Основные симптомы, характерные для коронавирусной инфекции, по мнению многих авторов, — лихорадка, кашель и одышка [25]. Одышка описана во всех случаях тяжелого и крайне тяжелого течения коронавирусной инфекции, равно как и то, что большинство женщин, госпитализированных в больницу с COVID-19 во время беременности, находились в конце II или в III триместре [24].

В нашем случае подавляющее большинство женщин с тяжелым и крайне тяжелым течением болезни были в III триместре беременности. Это, вероятно, обусловлено физиологическими изменениями, происходящими в организме во время беременности, такими как уменьшение функционального остаточного объема легких, подъем диафрагмы и изменение клеточного иммунитета, что делает беременных более восприимчивыми к вирусным инфекциям.

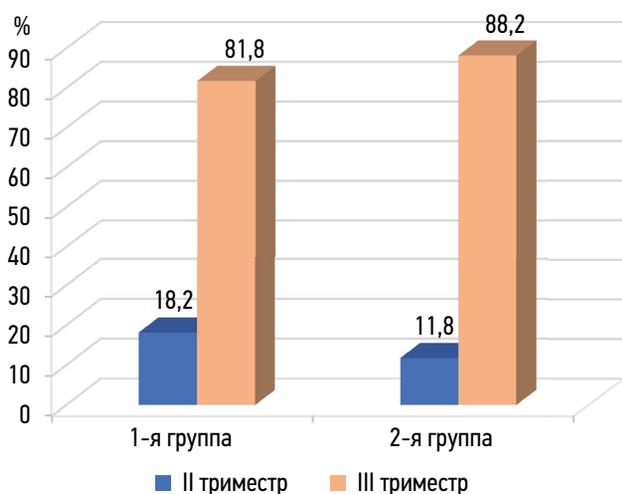


Рисунок. Распределение беременных с тяжелым течением COVID-19 по триместрам

Факторы риска, как предполагается, такие же, как в общей популяции, при этом у значительной доли женщин с тяжелой формой COVID-19 повышен индекс массы тела или присутствуют сопутствующие заболевания, например легочные, сердечные или сахарный диабет [26]. В настоящее время еще происходит накопление клинических данных, но логично предположить, что риск возникновения более тяжелых клинических проявлений коронавирусной инфекции у беременных с этими сопутствующими заболеваниями будет выше. В нашем исследовании у большинства беременных с тяжелым течением COVID-19 была обнаружена анемия. При неблагоприятном исходе в два раза чаще встречалось ожирение, достоверно чаще беременность была осложнена гестационным сахарным диабетом, преэклампсией, маловодием. В подавляющем большинстве случаев в данной группе экстренное родоразрешение произведено в связи с нарастанием плацентарной недостаточности на фоне легочной недостаточности.

При неблагоприятных исходах отмечены более выраженные изменения со стороны печени, то есть среди проявлений полиорганной недостаточности у пациентов в критическом состоянии часто лидирует печеночная недостаточность. Таким образом, нарушение функции печени может служить предиктором ухудшения состояния пациентов с COVID-19 и индикатором вероятной их госпитализации в отделение интенсивной терапии.

В нашем исследовании распространенность поражения легочной ткани более 75 % объема легких (КТ4) зарегистрирована в 13 (76,4 %) случаях в группе с неблагоприятным исходом. Сравнить с данными других авторов не представляется возможным ввиду отсутствия публикаций с информацией об объемах поражения легочной ткани.

ВЫВОДЫ

Окончательные выводы об особенностях течения коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и родильниц можно будет сделать только после завершения

пандемии, но исходя из полученных нами результатов можно заключить, что:

- 1) женщины во III триместре беременности более подвержены крайне тяжелому течению COVID-19 с неблагоприятным исходом;
- 2) раннее начало респираторной поддержки может способствовать выздоровлению;
- 3) значимым сопутствующим заболеванием у беременных с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 является анемия; у пациенток с неблагоприятным исходом беременность чаще осложнена гестационным сахарным диабетом, преэклампсией, маловодием и ожирением;
- 4) наиболее характерные клинические проявления тяжелого течения коронавирусной инфекции — одышка и лихорадка;
- 5) выраженное повышение активности печеночных ферментов и нарастание плацентарной недостаточности служат предвестником неблагоприятного исхода как проявления полиорганной недостаточности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование выполнено на основе темы № АААА-А19-119030490046-1 «Разработка методов прогнозирования, профилактики и терапии перинатальных осложнений и обеспечение безопасного родоразрешения в группе повышенного риска».

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

Вклад авторов. А.И. Гареева — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. Е.В. Мозговая — анализ полученных данных, обсуждение и редактирование. М.А. Белопольская — обсуждение и редактирование. А.С. Ковальчук — сбор и обработка материала. А.Н. Кучерявенко — концепция и дизайн исследования, обсуждение и редактирование.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395 (10223). P. 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. World Health Organization. [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) weekly epidemiological update and weekly operational update. [дата обращения 11.12.21]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
3. Moore K.M., Suthar M.S. Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2021. Vol. 538. P. 180–186. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.12.064
4. 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. No. 6. P. 521–531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
5. Liu D., Li L., Wu X. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with Coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A preliminary analysis // *Am. J. Roentgenol.* 2020. Vol. 215. No. 1. P. 127–132. Corrected and republished from: *Am. J. Roentgenol.* 2020. Vol. 215. No. 1. P. 262. DOI: 10.2214/AJR.20.23072
6. Schwartz D.A., Graham A.L. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections // *Viruses*. 2020. Vol. 12. No. 2. P. 194. DOI: 10.3390/v12020194
7. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3

8. Iqbal S.N., Overcash R., Mokhtari N. et al. An uncomplicated delivery in a patient with Covid-19 in the United States // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. No. 16. P. e34. DOI: 10.1056/NEJMc2007605
9. Breslin N., Baptiste C., Miller R. et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020. Vol. 2. No. 2. P. 100111. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100111
10. Liu W., Wang Q., Zhang Q. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series // *Preprints.* 2020. P. 2020020373. [дата обращения 5.12.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>
11. Белокрыницкая Т.Е., Артымух Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Течение и исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных: эпидемиологическое исследование в Сибири и на Дальнем Востоке // *Гинекология.* 2021. Т. 23. № 1. С. 43–47. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200639
12. Канаш Ж.А., Аубакир А.К., Рахманова У.Д. и др. Материнская смертность среди пациентов с COVID-19 // *Розвиток освіти, науки та бізнесу: результати 2020: тези доп. міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 3–4 грудня 2020 р. Дніпро, 2020.* Т. 1. С. 464. [дата обращения 12.12.2021]. Доступ по ссылке: [http://dspace.puet.edu.ua/bitstream/123456789/10007/1/\(Part%201\)%20Conference%20Results%202020.pdf#page=464](http://dspace.puet.edu.ua/bitstream/123456789/10007/1/(Part%201)%20Conference%20Results%202020.pdf#page=464)
13. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis // *Rev. Med. Virol.* 2021. Vol. 31. No. 5. P. 1–16. DOI: 10.1002/rmv.2208
14. Karimi L., Makvandi S., Vahedian-Azimi A. et al. Effect of COVID-19 on mortality of pregnant and postpartum women: A systematic review and meta-analysis // *J. Pregnancy.* 2021. Vol. 2021. P. 8870129. DOI: 10.1155/2021/8870129
15. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // *Архивъ внутренней медицины.* 2020. Т. 10. № 3 (53). С. 188–197. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197
16. Белокрыницкая Т.Е., Фролова Н.И., Колмакова К.А., Шаметова Е.А. Факторы риска и особенности течения COVID-19 у беременных: сравнительный анализ эпидемических вспышек 2020 и 2021 гг. // *Гинекология.* 2021. Т. 23. № 5. С. 421–427. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201107
17. Pierce-Williams R.A.M., Burd J., Felder L. et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020. Vol. 2. No. 3. P. 100134. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134
18. Guan W.-J., Ni Z.-Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. P. 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
19. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet.* 2020. Vol. 395 (10234). P. 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
20. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Серова А.В. Современные аспекты диагностики и патогенеза маловодия // *Гинекология.* 2017. Т. 19. № 3. С. 77–80.
21. Xu L., Liu J., Lu M. et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections // *Liver Int.* 2020. Vol. 40. No. 5. P. 998–1004. DOI: 10.1111/liv.14435
22. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5. No. 5. P. 428–430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1
23. Xie H., Zhao J., Lian N. et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study // *Liver Int.* 2020. Vol. 40. No. 6. P. 1321–1326. DOI: 10.1111/liv.14449
24. 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. DOI: 10.1136/bmj.m2107
25. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C. et al. Coronavirus disease 2019 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. No. 2. P. 100118. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118
26. Торосян А.О., Логинова Е.В., Гагаев Ч.Г. Скрининг гестационного сахарного диабета в условиях пандемии COVID-19 // *Проблемы эндокринологии.* 2020. Т. 66. № 3. С. 56–61. DOI: 10.14341/probl12482

REFERENCES

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. World Health Organization [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly epidemiological update and weekly operational update. [cited 11 Dec 2021]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
3. Moore KM, Suthar MS. Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021;538:180–186. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.12.064
4. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521–531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
5. Liu D, Li L, Wu X, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with Coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A preliminary analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(1):127–132. Corrected and republished from: *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(1):262. DOI: 10.2214/AJR.20.23072
6. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: Lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses.* 2020;12(2):194. DOI: 10.3390/v12020194
7. 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;395(10226):809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
8. Iqbal SN, Overcash R, Mokhtari N, et al. An uncomplicated delivery in a patient with Covid-19 in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382(16):e34. DOI: 10.1056/NEJMc2007605
9. Breslin N, Baptiste C, Miller R, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100111. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100111

10. Liu W, Wang Q, Zhang Q, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. *Preprints*. 2020:2020020373. [cited 5 Dec 2021]. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>
11. Belokrinitskaya TE, Artyukov NV, Filippov OS, Frolova NI. Clinical course, maternal and neonatal outcomes of COVID-19 infection in pregnancy: an epidemiological study in Siberia and the Far East. *Gynecology*. 2021;23(1):43–47. (In Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200639
12. Kanash ZhA, Aubakir AK, Rahmanova UD, et al. Materinskaja smertnost' sredi pacientov s COVID-19. Rozvitokosviti, nauka i biznesu: rezul'tati 2020: tezi dop. mizhnarodnoi naukovopraktichnoi internet-konferencii, 3–4 grudnja 2020. Dnipro. 2020;1:464. (In Russ.). [cited 11 Dec 21]. Available from: [http://dspace.puet.edu.ua/bitstream/123456789/10007/1/\(Part%201\)%20Conference%20Results%202020.pdf#page=464](http://dspace.puet.edu.ua/bitstream/123456789/10007/1/(Part%201)%20Conference%20Results%202020.pdf#page=464)
13. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2021;31(5):1–16. DOI: 10.1002/rmv.2208
14. Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, et al. Effect of COVID-19 on mortality of pregnant and postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *J Pregnancy*. 2021;2021:8870129. DOI: 10.1155/2021/8870129
15. Ilchenko LYu, Nikitin IG, Fedorov IG. COVID-19 and liver damage. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020;10(3):188–197. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197
16. Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Kolmakova KA, Shametova EA. Risk factors and features of COVID-19 course in pregnant women: a comparative analysis of epidemic outbreaks in 2020 and 2021. *Gynecology*. 2021;23(5):421–427. (In Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201107
17. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100134. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134
18. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
19. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
20. Voevodin SM, Shemanaeva TV, Serova AV. Modern aspects of diagnosis and pathogenesis of oligohydramnios. *Gynecology*. 2017;19(3):77–80.
21. Xu L, Liu J, Lu M, et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*. 2020;40(5):998–1004. DOI: 10.1111/liv.14435
22. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):428–430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1
23. Xie H, Zhao J, Lian N, et al. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int*. 2020;40(6):1321–1326. DOI: 10.1111/liv.14449
24. 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;369:m2107. DOI: 10.1136/bmj.m2107
25. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. Coronavirus disease 2019 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;2(2):100118. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118
26. Torosyan AO, Loginova EV, Gagaev ChG. Screening for gestational diabetes due to of the COVID-19 pandemic. *Problemi Endocrinologii*. 2020;66(3):56–61. (In Russ.). DOI: 10.14341/probl12482

ОБ АВТОРАХ

Айгуль Ильдаровна Гареева;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7403-4594>;

e-mail: aygul.gareeva.90@mail.ru

* **Елена Витальевна Мозговая,** д-р мед. наук;

адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,

Менделеевская линия, д. 3;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6460-6816>;

eLibrary SPIN: 5622-5674; e-mail: elmozg@mail.ru

AUTHORS INFO

Aygul I. Gareyeva, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7403-4594>;

e-mail: aygul.gareeva.90@mail.ru

* **Elena V. Mozgovaya,** MD, Dr. Sci. (Med.);

address: 3 Mendeleevskaya Line, Saint Petersburg,

199034, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6460-6816>;

eLibrary SPIN: 5622-5674; e-mail: elmozg@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Мария Андреевна Белопольская, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5107-8831>;
e-mail: belopolskaya.maria@yahoo.com

Алексей Сергеевич Ковальчук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8206-6561>;
e-mail: babai_jo@bk.ru

Александр Николаевич Кучерявенко, канд. мед. наук;
e-mail: botkin.zamakush@zdrav.spb.ru

AUTHORS INFO

Maria A. Belopolskaya, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5107-8831>;
e-mail: belopolskaya.maria@yahoo.com

Alexey S. Kovalchuk, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8206-6561>;
e-mail: babai_jo@bk.ru

Alexandr N. Kucheryavenko, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: botkin.zamakush@zdrav.spb.ru