

УДК 618.2-071: 578.834.1

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-32-42>

ПАНДЕМИЯ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ РИСКА: КОНФАУНДЕРЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т.Е. *, ФРОЛОВА Н.И., КАРГИНА К.А., ШАМЕТОВА Е.А., ЧУПРОВА М.И., РОДИОНОВА К.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия

Резюме

Три года пандемии COVID-19 показали, что молодые женщины, не имеющие известных факторов риска и преморбидного фона, вносят определенный вклад в формирование показателей тяжелой материнской заболеваемости и летальности от новой коронавирусной инфекции (НКИ).

Цель. Выявить конфаундеры и дать клиническую характеристику COVID-19 у беременных низкой степени инфекционного риска в периоды эпидемических подъемов заболеваемости 2020–2022 года.

Материалы и методы. В исследование включены беременные с клиническими проявлениями и лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией: 1-я группа – в апреле – декабре 2020 года (n=163), 2-я группа – в мае – августе 2021 года (n=158), 3-я группа – в январе – феврале 2022 года (n=160). Группы сравнения составили по 100 беременных женщин, не заболевших в аналогичные периоды пандемии. Пациентки всех групп находились в 3-м триместре гестации, были сопоставимы по возрасту (18–35 лет), социальному статусу, паритету, индексу массы тела (ИМТ), не имели известных факторов риска COVID-19.

Результаты. Устойчивыми конфаундерами заболеваемости COVID-19 беременных низкой степени риска оказались железодефицитная анемия, табакокурение, принадлежность к восточно-азиатской этнической группе. В первый год пандемии из клинических проявлений НКИ у беременных преобладали снижение обоняния/вкуса (87,7%); сонливость (68,7%); одышка даже при

лёгкой степени поражения лёгких (68,1%). Вторым годом пандемии характеризовался более тяжёлым течением COVID-19: повысилась частота стойкой лихорадки выше 38°C (19,6% vs 7,4%), пневмоний при КТ-исследовании (61,4% vs 21,4%), тяжёлых степеней поражения лёгких (КТ 3-4: 17,7% vs 4,9%), госпитализаций в реанимационные отделения (11,4% vs 6,4%), проведения инвазивной ИВЛ (1,89% vs 0), появились летальные исходы (0,63% vs 0). Клинические симптомы COVID-19 в эпидемию третьего года пандемии приобрели характер сезонного ОРВИ: преобладали насморк (66,7%) и кашель (54,4%), случаи развития пневмоний были единичны (3,8%).

Заключение. Устойчивыми конфаундерами COVID-19 у беременных, не имеющих известных факторов риска в 3-м триместре гестации, являются железодефицитная анемия, табакокурение, принадлежность к восточно-азиатской этногруппе. В сохраняющихся условиях риска распространения SARS-CoV-2-инфекции необходим эпидемиологический контроль циркулирующих штаммов вируса и управление модифицируемыми факторами риска заболеваемости матерей – профилактика и коррекция железодефицита и отказ от курения.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, клиника, пневмония, факторы риска

Конфликт интересов

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

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Чупрова М.И., Родионова К.А. Пандемия COVID-19 у беременных низкой степени риска: конфаундеры заболевания и клиническая характеристика. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(1): 32-42 <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-32-42>

*Корреспонденцию адресовать:

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, 672000, Чита, Россия, ул. Горького, 39а, E-mail: tanbell24@mail.ru

© Белокриницкая Т.Е. и др.

ORIGINAL RESEARCH

COVID-19 PANDEMIC IN LOW-RISK PREGNANT WOMEN IN 2020-2022: DISEASE CONFOUNDERS AND CLINICAL CHARACTERISTICS

TATIANA E. BELOKRINITSKAYA *, NATALIA I. FROLOVA, KRISTINA A. KARGINA, EVGENIA A. SHAMETOVA, MARIA I. CHUPROVA, KRISTINA A. RODIONOVA

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Abstract

Aim. To identify confounders and clinical symptoms of COVID-19 in low-risk pregnant women during the pandemics from 2020 to 2022.

Materials and Methods. The study included pregnant women with COVID-19: 1) those who have been admitted in October-December 2020 (n = 163); 2) those who have been admitted in May-August 2021 (n = 158); 3) those who have been admitted in January-February 2022 (n = 160). Patients in all groups were in the 3rd trimester of gestation and were comparable in age (18–35 years), socioeconomic status, parity, body mass index, and had no established risk factors for COVID-19.

Results. Iron deficiency anemia, tobacco smoking, and belonging to the East Asian ethnic group were recognized as reliable confounders for COVID-19 in pregnant women. In the 1st year of the pandemic, the most common symptoms were: loss of smell/taste (87.7%), somnolence (68.7%), and shortness of breath (68.1%). In the 2nd pandemic year, SARS-CoV-2 Delta variant more frequently

ly resulted in fever above 38°C (19.6% vs 7.4%), pneumonia (61.4% vs 21.4%), respiratory failure (17.7% vs 4.9%), admission to intensive care unit (11.4% vs 6.4%), and invasive mechanical ventilation (1.89% vs 0). Symptoms of COVID-19 in the 3rd year of the pandemic were similar to those observed in seasonal acute respiratory viral infections: runny nose (66.7%) and cough (54.4%), whereas the cases of pneumonia were rare (3.8%).

Conclusion. Among the most reliable confounders of COVID-19 in pregnant women without any risk factors in the 3rd trimester of gestation are iron deficiency anemia, tobacco smoking, and belonging to the East Asian ethnic group. Each SARS-CoV-2 variant provoked vastly different symptoms.

Keywords: pregnancy, COVID-19, clinical picture, pneumonia, risk factors

Conflict of Interest

None declared.

Funding.

There was no funding for this project.

◀ English

For citation:

Tatiana E. Belokrinitskaya, Natalia I. Frolova, Kristina A. Kargina, Evgenia A. Shametova, Maria I. Chuprova, Kristina A. Rodionova. COVID-19 pandemic in low-risk pregnant women in 2020-2022: disease confounders and clinical characteristics. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(1): 32-42 <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-32-42>

*Corresponding author:

Dr. Tatiana E. Belokrinitskaya, 39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation, E-mail: tanbell24@mail.ru
© Tatiana E. Belokrinitskaya, et al.

Введение

С момента официального объявления ВОЗ о начале пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 11 марта 2020 года [1] по настоящее время беременные женщины, как и все другие группы населения, живут в условиях постоянно возникающих новых волн пандемии. По данным системы мониторинга заболеваемости COVID-19 населения России, за

2020–2022 гг. зарегистрировано 4 отчётливых эпидемических волны, каждая из которых отличалась уровнем заболеваемости и летальности [2], поскольку были вызваны преобладанием того или иного штамма SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2).

SARS-CoV-2 – оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae,

роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus. Для представителей семейства Coronaviridae характерны выявляемые на поверхности вирусной частицы при электронной микроскопии булавовидные шипы (пепломеры), выглядящие как корона. Первая эпидемическая волна циркуляции вируса SARS-CoV-2 была вызвана нулевым (уханьским) штаммом. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. В практическом аспекте большинство зарегистрированных мутаций SARS-CoV-2 не имеет функционального значения. Для анализа эпидемиологического и клинического значения вариантов вируса SARS-CoV-2 и облегчения обмена данными по их появлению и распространению эксперты ВОЗ предложили унифицировать обозначение групп вариантов вируса и обозначать их буквами греческого алфавита (альфа, бета, гама, дельта и т.д.), а в зависимости от их биологических свойств (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител) выделять варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC – variant of concern), и варианты, вызывающие интерес (VOI – variant of interest) [3].

К настоящему времени из штаммов, вызывающих опасения — VOC (Variants of Concern), в список ВОЗ включены пять (альфа, бета, гамма, дельта, омикрон) и достаточно хорошо изучены их геномная характеристика, эволюция и трансмиссивность [4].

Все новые варианты SARS-CoV-2 появились благодаря многочисленным точечным мутациям в спайковом белке, частота которых, по данным N. Sharif et al. (2022), в целом увеличилась на 10%–92%, а скорость эволюции вариантов составила 23,7 замещения на участок в год [4]. Данный процесс в настоящее время активно продолжается, что сохраняет угрозу возникновения новых эпидемических волн COVID-19 и бросает вызов нашим диагностическим, профилактическим и терапевтическим стратегиям.

В современной научной литературе имеется достаточно сведений о факторах риска и клинических особенностях COVID-19 у различных возрастных, социальных и этнических групп [5, 6, 7]. За все годы пандемии большое внимание уделяется факторам риска и течению новой коронавирусной инфекции у беременных, поскольку COVID-19 обусловил беспрецедентный рост показателя материнской смертности [8, 9, 10]. Согласно сведениям российских и за-

рубежных клинических рекомендаций, группу риска по COVID-19 составляют беременные, роженицы и родильницы в возрасте старше 35 лет, имеющие избыточную массу тела и ожирение, сахарный диабет, хроническую артериальную гипертензию [11, 12].

Однако три года пандемии показали, что молодые женщины, не имеющие известных факторов риска и преморбидного фона, вносят существенный вклад в формирование показателей тяжелой материнской заболеваемости и летальности от SARS-CoV-2-инфекции [5, 6, 13].

Цель исследования

Выявить конфаундеры и дать клиническую характеристику COVID-19 у беременных низкой степени инфекционного риска в периоды эпидемических подъемов заболеваемости 2020–2022 года.

Материалы и методы

В кросс-секционное исследование включены беременные, не имевшие известных факторов риска COVID-19 (возраст старше 35 лет, избыток массы тела/ожирение, сахарный диабет, хроническая артериальная гипертензия) и заболевшие COVID-19. Диагноз COVID-19 у всех пациенток был подтвержден методом ПЦР: SARS-CoV-2 обнаружен в назофарингеальном материале [3, 11]. В соответствии с целью исследования сформированы 3 группы пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ) в периоды эпидемических подъемов заболеваемости: 1-я группа – 163 женщины, заболевшие в октябре–декабре 2020 года, 2-я группа – 158 беременных с COVID-19 в мае–августе 2021 года, 3-я группа – 160 заболевших в январе – феврале 2022 г.

Для выявления факторов риска заболеваемости COVID-19 сформированы группы сравнения: по 100 беременных женщин, не заболевших в аналогичные периоды пандемии 2020, 2021, 2022 годов. Пациентки всех групп были в 3-м триместре гестации, сопоставимы по возрасту (18–35 лет), социальному статусу, паритету, ИМТ, не имели в анамнезе и в настоящем тяжелой экстрагенитальной патологии, ВИЧ-инфекции, туберкулеза. Для формирования базы данных использовалась первичная медицинская документация (индивидуальная карта беременной, история болезни, история родов), сведения из которой вносились в специально разработанную анкету, содержащую информацию

для социальной, медико-биологической, клинической характеристики беременных.

Математическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 10. Достоверность разницы между двумя средними показателями оценивали по критерию Стьюдента (t); между долями – по критерию χ^2 . Значения считали статистически достоверными при величине $\chi^2 > 3,84$, при $p \leq 0,05$. Силу связи между изучаемым признаком и заболеванием COVID-19 оценивали по величине показателя отношения шансов (ОШ). Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p = 95\%$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток сравниваемых групп был сопоставим и составил $28,3 \pm 3,8$ vs $31,4 \pm 2,6$ лет (заболевшие vs не заболевшие в 2020 году, $p = 0,845$); $29,6 \pm 3,5$ vs $30,3 \pm 2,9$ лет (соответственно в 2021 году, $p = 0,903$); $30,2 \pm 2,7$ vs $29,9 \pm 3,3$ лет (соответственно в 2022 году, $p = 0,692$).

Статистически значимые факторы риска заболеваемости беременных новой коронавирусной инфекцией, выявленные при анализе медико-социальных факторов в три исследуемых периода кросс-секционных исследований, представлены в **таблице 1**. В 2020 году установлена ассоциативная связь заболеваемости беременных COVID-19 с наличием железодефицитной анемии (МКБ-10: D 50) (ОШ = 5,8 [3,0-11,4]); вегетососудистой дистонии (МКБ-10: G90.8) (ОШ₂ = 2,2 [1,07-4,59]); принадлежностью к бурятской субпопуляции (восточноазиатская этническая группа) (ОШ = 1,8 [1,03-3,14]; табакокурением (ОШ = 3,1 [1,82-5,16]). В эпидемический подъем заболеваемости 2021 года сохранилась взаимосвязь заболевания матерей с железодефицитной анемией (МКБ-10: D 50) (ОШ = 4,5 [2,3-8,41]); принадлежностью к восточноазиатской этногруппе (ОШ = 2,3 [1,26-4,07] и табакокурением (ОШ = 2,6 [1,36-3,76]). В период эпидемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, зимой 2022 года факторами риска также являлись железодефицитная анемия (МКБ-10: D 50) (ОШ = 3,8 [1,94-7,63]); восточноазиатская субпопуляция (ОШ = 3,0 [1,57-5,62]), табакокурение (ОШ = 2,2 [1,33-3,77]).

Таким образом, в течение первых трёх лет пандемии COVID-19 устойчивыми факторами риска заболеваемости молодых матерей (<35 лет), не имеющих известных факторов риска

(избыток массы тела/ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет) [11, 12], были железодефицитная анемия, принадлежность к восточноазиатской этнической группе (бурятской субпопуляции) и табакокурение.

Наиболее сильная ассоциативная связь заболеваемости беременных COVID-19 установлена для железодефицитной анемии (ОШ 3,8-6,1). Современными исследованиями показано, что железодефицитная анемия (ЖДА) сопровождается иммунными нарушениями, степень выраженности которых тем выше, чем ниже уровень гемоглобина. В частности, у беременных с ЖДА уменьшаются показатели численности лимфоцитов с маркерами CD3+ и CD4+, соотношение CD4+/CD8+, понижен уровень сывороточного IL-2 и IgG, чем ряд авторов и объясняют повышенную частоту инфекционных заболеваний [14, 15, 16].

Этническую принадлежность как фактор предрасположенности к заболеванию SARS-CoV-2-инфекцией признают многие современные авторы, отмечая, что у представительниц негроидной расы и других этнических меньшинств повышен риск заболеваемости и даже неблагоприятных исходов COVID-19 [5, 6, 7, 12].

В силу ограниченности нашего кросс-секционного исследования одним регионом мы имели возможность сравнить заболеваемость проживающих здесь основных этнических групп – беременных русской и бурятской субпопуляций, сопоставимых по всем другим критериям включения. Принадлежность матери к восточноазиатской этнической группе продемонстрировала устойчивую зависимость с повышенным риском заболевания новой коронавирусной инфекцией (ОШ 2,3-3,7). С позиций сведений современной научной литературы данный факт можно объяснить тем, что у восточноазиатских популяций экспрессия рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 - АПФ2 (ACE2 - angiotensin-converting enzyme) в тканях значительно выше, а при попадании в кровотоки вирус SARS-CoV-2 первоначально связывается именно с этими рецепторами и затем реализует свои многочисленные патологические влияния [17, 18].

Табакокурение находилось на третьем ранговом месте как фактор риска заболеваемости беременных в пандемию COVID-19 2020-2022 гг (ОШ 1,8-2,3). При курении выделяется и попадает в организм беременной ряд вредных

химических веществ (бензпирен, никотин, угарный газ, формальдегиды и др.), оказывающих системное повреждающее действие на клеточном и тканевом уровнях, негативно влияющих на эндотелий сосудов, вызывая тяжёлые нарушения микроциркуляции и гемодинамики, включая маточно-плацентарный комплекс [19, 20]. Действуя локально, табачный дым подавляет активность мерцательного эпителия, мукоцилиарный клиренс, функцию макрофагов и Т-лимфоцитов, тем самым усиливая повреждающее действие вирусов на респираторный тракт и способствуя ещё большей репликации вирусных частиц [21].

Поскольку железодефицитная анемия и курение являются модифицируемыми факторами риска заболеваемости матерей новой коронавирусной инфекцией, особое внимание в условиях пандемии COVID-19 должно уделяться профилактике и своевременной коррекции железодефицита и отказу от курения на этапе прегравидарной подготовки и при беременности. Эти стратегии являются не только признанными эффективными практиками по профилактике акушерских и перинатальных осложнений [16, 22], но и служат дополнительными мерами по уменьшению риска инфекционного заболевания.

Клинические симптомы инфекции, вызванной разными штаммами вируса SARS-CoV-2, у беременных в эпидемические подъемы заболеваемости 2020, 2021, 2022 годов представлены на **рисунке 1**. В 2020 году (первый год эпидемического подъема заболеваемости) у беременных в возрасте 18–35 лет, не имеющих известных факторов риска заболеваемости НКИ, с наибольшей частотой зарегистрированы следующие клинические симптомы COVID-19: потеря обоняния (87,7%), слабость (69,3%), сонливость (68,7%), одышка даже при поражении лёгких лёгкой степени (68,1%), головная боль (41,7%), артралгии (29,4%). В эпидемическую волну второго года пандемии COVID-19 2021 года клиническая картина изменилась и преобладающими симптомами стали кашель (70,3% vs 38,7%; $p < 0,001$), насморк (46,2% vs 3,7%; $p < 0,001$) и боли в горле (36,7% vs 3,7%; $p < 0,001$). Статистически значимо чаще регистрировались: лихорадка выше 38 градусов (19,6% vs 7,4%; $p < 0,006$) и существенно реже – аносмия (15,8% vs 87,7%; $p < 0,001$), сонливость (14,6% vs 68,7%; $p < 0,001$), одышка (38,0% vs 68,1%; $p < 0,001$), миалгии (39,30%

vs 16,5%; $p < 0,001$), артралгии (10,1% vs 29,4%; $p < 0,001$).

В эпидемию пандемического цикла вируса SARS-CoV-2 2022 года лидирующее место в клинике инфекционного заболевания заняли: насморк (66,7%), кашель (54,4%), слабость (48,8%), частота которых статистически значимо превышала аналогичные показатели в первый год пандемии (все $p < 0,001$). Существенно реже пациентки стали предъявлять жалобы на потерю обоняния (3,10% против 87,7% в 2020 г. и 15,8% в 2021 г.; $p < 0,001$); одышку (2,5% против 68,1% в 2020 г. и 38,0% в 2021 г.; $p < 0,001$); миалгии (6,3% против 39,3% в 2020 г. и 16,5% в 2021 г.; $p < 0,05$); тошноту и рвоту (0,6% против 3,1% в 2020 г. и 7,0% в 2021 г.; $p < 0,05$).

Сходную динамику наиболее распространённых симптомов COVID-19 у беременных в течение эпидемических подъёмов заболеваемости 2020-2022 года отмечают и другие авторы. S. Mihajlović и соавт. (2022) также отмечают, что потеря обоняния и вкуса были наиболее часто наблюдаемыми симптомами инфекции в начале пандемии, когда циркулировал штамм SARS-CoV-2 альфа, появление штаммов дельта и гамма во второй год эпидемического цикла вируса стало чаще ассоциироваться у беременных с системными проявлениями инфекции [13].

Наибольшее число пневмоний у матерей при КТ-исследовании зарегистрировано нами во второй год пандемии (2021 год – штамм вируса SARS-CoV-2 дельта): (21,4% vs 61,4% ($\chi^2 = 52,8$; $p < 0,001$) vs 3,8% ($\chi^2 = 120,6$; $p < 0,001$); соответственно 2020, 2021, 2022 годы) (**рисунок 2**). Этот эпидемический подъём заболеваемости характеризуется увеличением частоты и относительного шанса тяжёлого поражения лёгких (КТ 3-4 [3, 14]): 4,9% (2020 г) vs 17,7% (2021 г, $\chi^2 = 13,2$; $p < 0,001$; ОШ = 4,2 [1,84 - 9,47]) vs 0 (2022 г, $\chi^2 = 31,1$; $p < 0,001$) (**рисунок 3**). Соответственно участилась потребность в госпитализации беременных в реанимационно-анестезиологические отделения: 6,4% (2020 г) vs 11,4% (2021 г, $\chi^2 = 4,5$; $p = 0,041$; ОШ = 2,5 [1,05-5,91]). Только в эпидемию 2021 года у пациенток низкой степени риска возникала необходимость проведения инвазивной ИВЛ (1,89% против 0 в 2020 г ($\chi^2 = 3,1$; $p = 0,118$) и 0 в 2022 г, ($\chi^2 = 3,1$; $p = 0,080$)), и был зарегистрирован один летальный исход (0,63% против 0 в 2020 ($\chi^2 = 1,0$; $p = 0,492$) и 0 в 2022 г ($\chi^2 = 1,0$; $p = 0,314$)),

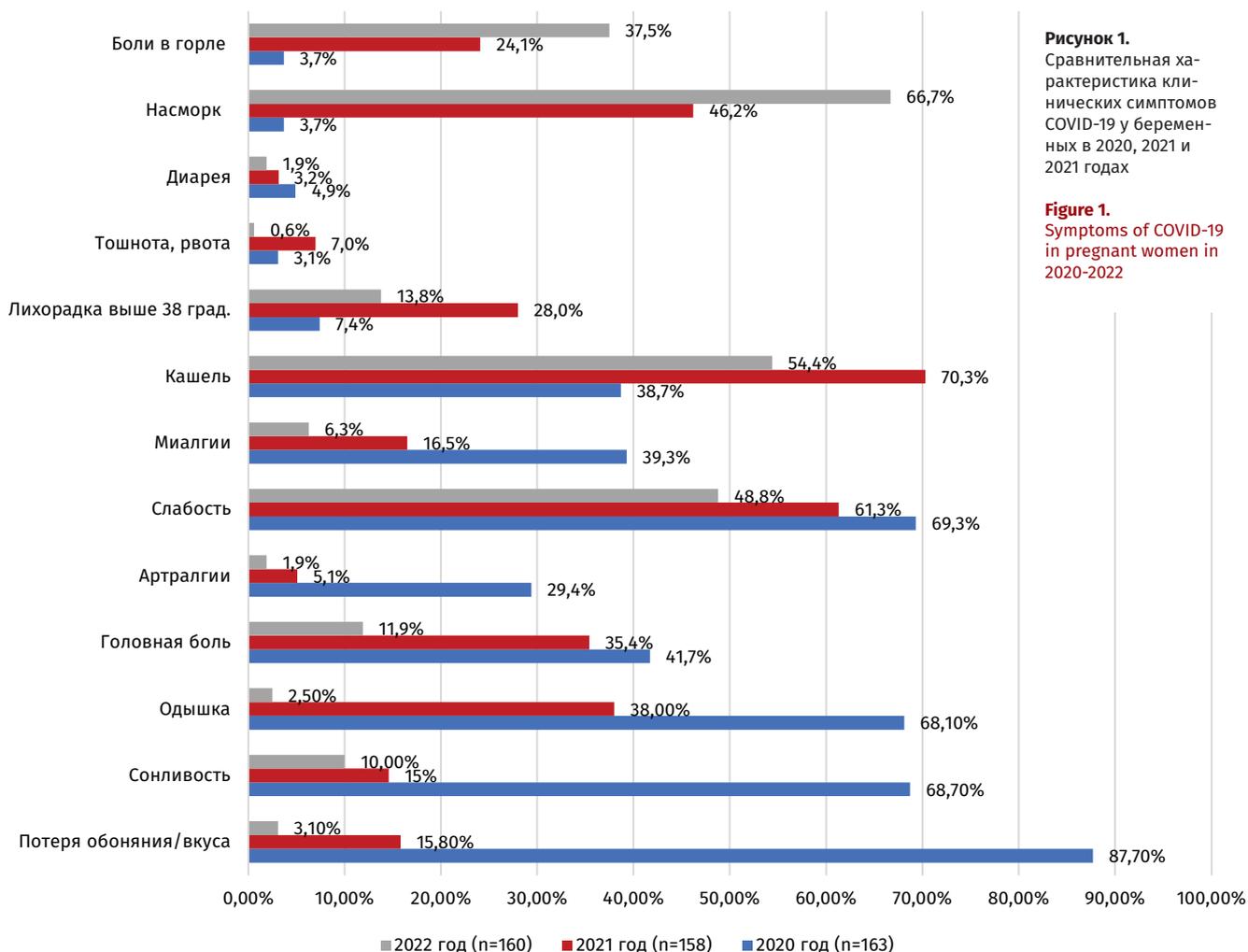
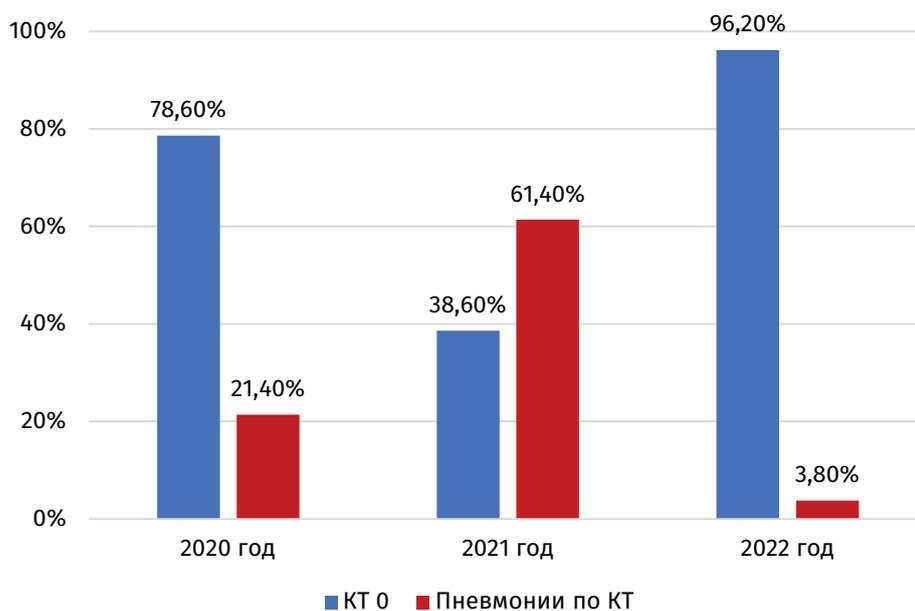


Рисунок 1. Сравнительная характеристика клинических симптомов COVID-19 у беременных в 2020, 2021 и 2021 годах

Figure 1. Symptoms of COVID-19 in pregnant women in 2020-2022

Рисунок 2. Частота развития пневмоний при COVID-19 у беременных в эпидемии 2020, 2021, 2022 гг.

Figure 2. The incidence of pneumonia in pregnant women with COVID-19 in 2020-2022



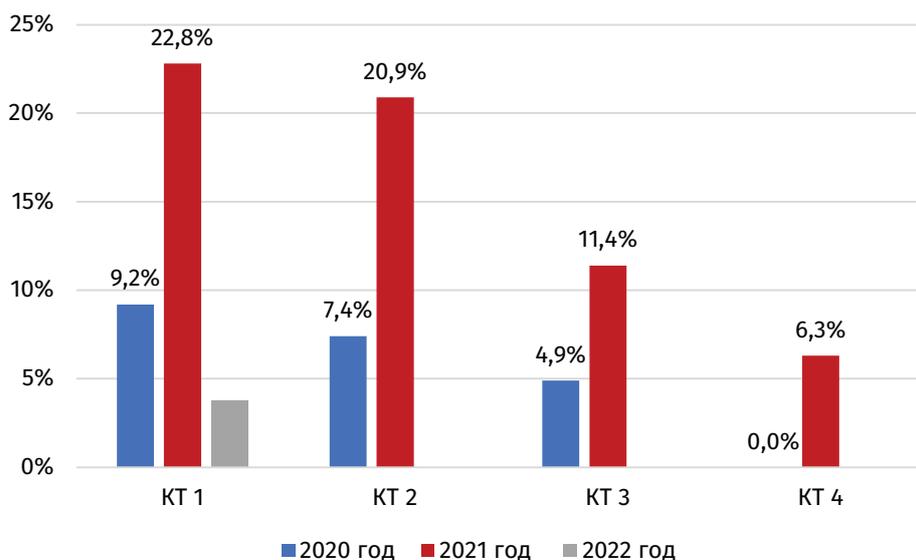


Рисунок 3. Результаты КТ-исследования у беременных с пневмониями, ассоциированными с COVID-19 в эпидемии 2020, 2021, 2022 гг.

Figure 3. Lung computed tomography results in pregnant women with COVID-19 and pneumonia in 2020-2022

который возник при своевременной госпитализации пациентки со среднетяжёлой формой заболевания и был обусловлен молниеносным течением НКИ.

Сведения зарубежной литературы совпадают с полученными нами сведениями о значительном утяжелении течения COVID-19 в 2021 году. По данным S.P. Andeweg и соавт. (2022), индийский дельта-штамм коронавируса стал доминирующим вариантом с мая 2021 года. Этот вирус распространялся быстрее на 60% и был более контагиозен, чем альфа-вариант, а вызванное им заболевание протекало значительно тяжелее [23]. Согласно исследованиям С. Del Rio и соавт. (2021), N.Vousden и соавт. (2022), циркулирующая штамма дельта в 2021 году сопровождалась более тяжёлым течением заболевания и во всем мире привела к существенному увеличению числа пневмоний, случаев госпитализации и летальных исходов как в популяции в целом, так и среди беременных [24, 25].

Штамм SARS-CoV-2 омикрон, о появлении которого было объявлено официальными лицами нескольких стран одновременно в ноябре 2021 года, существенно изменил траекторию эпидемического цикла: его потенциал заражения населения был максимальным за весь период пандемии, что привело к наибольшему числу одновременно заболевших пациентов, при этом потребность в госпитализации и частота летальных исходов существенно снизились [26]. Результаты нашего исследо-

вания подтверждают, что в период эпидемии в январе–феврале 2022 года, когда циркулировал вариант омикрон, заболевание COVID-19 у беременных протекало более благоприятно: в клинике преобладали симптомы сезонного острого респираторного заболевания, случаи развития осложнений в виде пневмоний были единичны.

Полученные нами факты и анализ сведений современной литературы диктуют необходимость контроля за циркулирующими штаммами вируса, ранней клинической оценки и динамического мониторинга за пациентами с целью минимизации частоты тяжёлых осложнений COVID-19 и материнских потерь, включая пациенток низкой степени инфекционного риска.

Заключение

Устойчивыми конфаундерами COVID-19 у беременных, не имеющих известных факторов риска в 3-м триместре гестации, являются железодефицитная анемия, курение, принадлежность к восточноазиатской этнической группе. В сохраняющихся условиях риска распространения SARS-CoV-2-инфекции необходим эпидемиологический надзор за циркулирующими штаммами вируса и управление модифицируемыми факторами риска заболеваемости матерей – профилактика и коррекция железодефицита и отказ от курения на этапе прегравидарной подготовки и при беременности.

Литература :

1. Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV 11 февраля 2020 г. Ссылка активна на 21.01.2023. <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Коронавирус. Ссылка активна на 21.01.2023. <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17. 14.12.2022. Ссылка активна на 21.01.2023. <https://medrussia.org/wp-content/uploads/2022/12/metodicheskie-rekomendacii-po-covid-17.pdf>
4. Sharif N, Alzahrani KJ, Ahmed SN, Khan A, Banjer HJ, Alzahrani FM, Anowar KP, Shuvra DK. Genomic surveillance, evolution and global transmission of SARS-CoV-2 during 2019–2022. *PLoS ONE*. 2022;17(8):e0271074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271074>
5. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, Basirjafari S, Mohammadi M, Rasmussen-Ivey C, Razizadeh MH, Nouri-Vaskeh M, Zarei M. 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. <https://doi.org/10.1002/rmv.2208>
6. Белокриницкая 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 г. *Гинекология*. 2021;23(5):421-427. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.5.201107>
7. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale Ch, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020;369:m2107. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
8. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока: итоги 2 лет пандемии. *Акушерство и гинекология*. 2022;(4):47-54. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.47-54>
9. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Thangaratnam Sh, Le Doare K, Ladhani Sh, von Dadelszen P, Magee L, Khalil A. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021;9(6):e759-e772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)
10. Litman EA, Yin Y, Nelson SJ, Capbarat E, Kerchner D, Ahmadzia HK. Adverse Perinatal Outcomes in a Large US Birth Cohort During the COVID-19 Pandemic: Adverse Perinatal Outcomes During COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022; 4(3):100577. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100577>
11. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 5. 28.12.2021. Ссылка активна на 21.01.2023. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf
12. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 16: RCOG, updated Thursday 15 December 2022. Ссылка активна на 21.01.2023. <https://www.rcog.org.uk/media/ftzilsfj/2022-12-15-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v16.pdf>
13. Mihajlovic S, Nikolic D, Santric-Milicevic M, Milicic B, Rovcanin M, Acimovic A, Lackovic M. Four Waves of the COVID-19 Pandemic: Comparison of Clinical and Pregnancy Outcomes. *Viruses*. 2022;14(12):2648. <https://doi.org/10.3390/v14122648>
14. Tang YM, Chen XZ, Li GR, Zhou RH, Ning H, Yan H. [Effects of iron deficiency anemia on immunity and infectious disease in pregnant women]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2006;35(1):79-81.
15. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J*. 2020;35(5):e166. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.108>
16. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250796>
17. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, Bolling MC, Dijkstra G, Voors AA, Osterhaus AD, Voort PH, Mulder DJ, Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228-248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
18. Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S, Huang P, Sun X, Wen F, Huang X, Ning G, Wang W. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov*. 2020;6:11. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1>
19. Abramovici A, Gandle RE, Clifton RG, Leveno KJ, Myatt L, Wapner RJ, Thorp JM Jr, Mercer MB, Peaceman AM, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Saade G, Sorokin Y. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. *BJOG*. 2015;122(13):1740-1747. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13201>
20. Грызунова Е.М., Совершаева С.Л., Соловьев А.Г., Казакевич Е.В., Чумакова Г.Н., Котлов А.П., Киселева Л.Г., Харькова О.А. Состояние гемодинамики в системе «мать – плацента – плод» у курящих беременных. *Экология человека*. 2016;23(9):15-20. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-9-15-20>
21. Kohlhammer Y, Schwartz M, Raspe H, Schäfer T. Risk factors for community acquired pneumonia (CAP). A systematic review. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(8):381-386. <https://doi.org/10.1055/s-2005-863061>
22. Долгушина Н.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Романов А.Ю., Волочаева М.В., Филиппов О.С., Адамян Л.В. Нормальная беременность. Клинические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 80 с. Ссылка активна на 21.01.2023. http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/288_1_15.03.2021
23. Andeweg SP, Vennema H, Veldhuijzen I, Smorenburg N, Schmitz D, Zwagemaker F, van Gageldonk-Lafeber AB, Hahné SJM, Reusken C, Knol MJ, Eggink D; SeqNeth Molecular surveillance group; RIVM COVID-19 Molecular epidemiology group. Elevated risk of infection with SARS-CoV-2 Beta, Gamma, and Delta variant compared to Alpha variant in vaccinated individuals. *Sci Transl Med*. 2022:eabn4338. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abn4338>
24. Del Rio C, Malani PN, Omer SB. Confronting the Delta variant of SARS-CoV-2, summer 2021. *JAMA*. 2021;326(11):1001-1002. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14811>
25. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ, Knight M. Management and implications of severe COVID-19 in pregnancy in the UK: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(4):461-470. <https://doi.org/10.1111/aogs.14329>
26. Dyer O. COVID-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show. *BMJ*. 2021;375:n3104. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3104>

References:

1. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. (In Russ). Available at: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-themedia-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> Accessed: February 11, 2023.
2. Coronavirus (In Russ). Available at: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-themedia-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> Accessed: February 11, 2023.
3. Temporary methodological recommendations. *Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)*. Version 17. 14.12.2022. (In Russ). Available on: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf?1671088207 Accessed: February 11, 2023.
4. Sharif N, Alzahrani KJ, Ahmed SN, Khan A, Banjer HJ, Alzahrani FM, Anowar KP, Shuvra DK. Genomic surveillance, evolution and global transmission of SARS-CoV-2 during 2019–2022. *PLoS ONE*. 2022;17(8):e0271074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271074>
5. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, Basirjafari S, Mohammadi M, Rasmussen-Ivey C, Razizadeh MH, Nouri-Vaskeh M, Zarei M. 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. <https://doi.org/10.1002/rmv.2208>
6. Belokrinskaya 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). <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.5.201107>
7. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale Ch, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020;369:m2107. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
8. Belokrinskaya TE, Artyukov NV, Filippov OS, Frolova NI. COVID-19 in pregnant women of Siberia and the Russian Far East: 2-year results of the pandemic. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;4(4):47-54 (in Russ). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.4.47-54>
9. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Thangaratnam Sh, Le Doare K, Ladhani Sh, von Dadelszen P, Magee L, Khalil A. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021;9(6):e759-e772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)
10. Litman EA, Yin Y, Nelson SJ, Capbarat E, Kerchner D, Ahmadzia HK. Adverse Perinatal Outcomes in a Large US Birth Cohort During the COVID-19 Pandemic: Adverse Perinatal Outcomes During COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022; 4(3):100577. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100577>
11. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, women in labor and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Methodological recommendations. Ministry of Health of Russia. Version 5. 28.12.2021. (In Russ). Available on: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf Accessed: February 11, 2023.
12. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 16: RCOG, updated Thursday 15 December 2022. Available at: <https://www.rcog.org.uk/media/ftzilsfj/2022-12-15-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v16.pdf>. Accessed: February 11, 2023.
13. Mihajlovic S, Nikolic D, Santric-Milicevic M, Milicic B, Rovcanin M, Acimovic A, Lackovic M. Four Waves of the COVID-19 Pandemic: Comparison of Clinical and Pregnancy Outcomes. *Viruses*. 2022;14(12):2648. <https://doi.org/10.3390/v14122648>.
14. Tang YM, Chen XZ, Li GR, Zhou RH, Ning H, Yan H. [Effects of iron deficiency anemia on immunity and infectious disease in pregnant women]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2006;35(1):79-81.
15. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J*. 2020;35(5):e166. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.108>
16. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250796>
17. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, Bolling MC, Dijkstra G, Voors AA, Osterhaus AD, Voort PH, Mulder DJ, Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228-248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>
18. Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S, Huang P, Sun X, Wen F, Huang X, Ning G, Wang W. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov*. 2020;6:11. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1>
19. Abramovici A, Gandley RE, Clifton RG, Leveno KJ, Myatt L, Wapner RJ, Thorp JM Jr, Mercer MB, Peaceman AM, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Saade G, Sorokin Y. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. *BJOG*. 2015;122(13):1740-1747. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13201>
20. Gryzunova EM, Sovershaeva SL, Soloviev AG, Kazakevich EV, Chumakova GN, Kotlov AP, Kiseleva LG, Kharkova OA. Hemodynamics State in «Mother-Placenta-Fetus» System of Pregnant Smokers. *Human Ecology*. 2016;23(9):15-20. (In Russ). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-9-15-20>
21. Kohlhammer Y, Schwartz M, Raspe H, Schäfer T. Risk factors for community acquired pneumonia (CAP). A systematic review. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(8):381-386. <https://doi.org/10.1055/s-2005-863061>
22. [Dolgushina NV, Artyukov NV, Belokrinskaya TE, Romanov AY, Volochaeva MV, Filippov OS, Adamyan LV. Normal pregnancy. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2020. 80 p. (In Russ). Available at: http://cr.rosmindzdrav.ru/recomend/288_1 15.03.2021 Accessed: February 11, 2023.
23. Andeweg SP, Vennema H, Veldhuijzen I, Smorenburg N, Schmitz D, Zwagemaker F, van Gageldonk-Lafeber AB, Hahné SJM, Reusken C, Knol MJ, Eggink D; SeqNeth Molecular surveillance group; RIVM COVID-19 Molecular epidemiology group. Elevated risk of infection with SARS-CoV-2 Beta, Gamma, and Delta variant compared to Alpha variant in vaccinated individuals. *Sci Transl Med*. 2022:eabn4338. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abn4338>
24. Del Rio C, Malani PN, Omer SB. Confronting the Delta variant of SARS-CoV-2, summer 2021. *JAMA*. 2021;326(11):1001-1002. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14811>
25. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ, Knight M. Management and implications of severe COVID-19 in pregnancy in the UK: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(4):461-470. <https://doi.org/10.1111/aogs.14329>.
26. Dyer O. COVID-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show. *BMJ*. 2021;375:n3104. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3104>

Сведения об авторах

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а)

Вклад в статью: написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации.
ORCID: 0000-0002-5447-4223

Фролова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а)
Вклад в статью: статистическая обработка материала, написание и корректировка статьи
ORCID: 0000-0002-7433-6012

Каргина Кристина Андреевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а)
Вклад в статью: набор первичного материала, формирование баз данных
ORCID: 0000-0002-8817-6072

Шаметова Евгения Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а)
Вклад в статью: набор первичного материала, формирование баз данных
ORCID: 0000-0002-2205-2384

Чупрова Мария Игоревна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а)
Вклад в статью: набор первичного материала, формирование баз данных
ORCID: 0000-0002-4342-7456

Родионова Кристина Александровна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а)
Вклад в статью: набор первичного материала, формирование баз данных
ORCID: 0000-0002-9844-3760

Статья поступила: 03.02.2023 г.

Принята в печать: 28.02.2023 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Prof. Tatiana E. Belokrinitskaya, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy (39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation)

Contribution: wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-5447-4223

Prof. Natalia I. Frolova, MD, DSc, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy (39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation)

Contribution: performed the data analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-7433-6012

Dr. Kristina A. Kargina, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy (39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation)

Contribution: collected and processed the data.
ORCID: 0000-0002-8817-6072

Dr. Evgenia A. Shametova, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy (39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation)

Contribution: collected and processed the data.
ORCID: 0000-0002-2205-2384

Dr. Maria I. Chuprova, MD, Medical Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy (39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation)

Contribution: collected and processed the data.
ORCID: 0000-0002-4342-7456

Dr. Kristina A. Rodionova, MD, Medical Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy (39a, Gorkogo Street, Chita, 672000, Russian Federation)

Contribution: collected and processed the data.
ORCID: 0000-0002-9844-3760

Received: 03.02.2023 г.

Accepted: 28.02.2023 г.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.