

COVID-19 у беременных в свете актуальных данных

С.П. Синчихин^{✉1}, Г.С. Брагина², О.В. Паршина², Л.В. Степанян¹, О. Насри¹, Е.С. Синчихина¹,
А.Р. Беркалиева¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия;

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В настоящее время сохраняется опасность распространения новой волны коронавирусной инфекции как в целом в популяции, так и среди беременных. Учитывая возможное неблагоприятное влияние COVID-19 на гестационный процесс, необходимо актуализировать информацию о течении, мерах профилактики и лечения заболевания у данной группы пациентов. В материал включены данные зарубежных и отечественных научных статей, опубликованных за последнее время по теме Coronavirus disease 2019, описывающие появление новых штаммов вируса, гестационные изменения, повышающие риск инфицирования возбудителем и развития тяжелых осложнений, продемонстрирована важность профилактических мероприятий. Представленная информация будет способствовать повышению образовательного уровня практических врачей, в том числе и акушеров-гинекологов, по вопросам COVID-19.

Ключевые слова: новые штаммы SARS-CoV-2, COVID-19, вакцинация, специфическая медикаментозная профилактика, беременность

Для цитирования: Синчихин С.П., Брагина Г.С., Паршина О.В., Степанян Л.В., Насри О., Синчихина Е.С., Беркалиева А.Р. COVID-19 у беременных в свете актуальных данных. Гинекология. 2022;24(3):206–211. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201671

BEST PRACTICE

Current state of COVID-19 in pregnancy

Sergey P. Sinchikhin^{✉1}, Galina S. Bragina², Olga V. Parshina², Lusine V. Stepanyan¹, Onsi Nasri¹, Ekaterina S. Sinchikhina¹,
Asemgul R. Berkalieva¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

²Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Abstract

There is still a risk of a new wave of coronavirus infection in the general population and among pregnant women. Considering the possible adverse impact of COVID-19 on gestation, it is necessary to update information on the course, prevention, and treatment of the disease in this group of patients. The article includes data from foreign and domestic studies published recently on COVID-19, describing the emergence of new strains of the virus and gestational changes that increase the risk of infection and severe complications, demonstrating the importance of preventive measures. The information provided will contribute to the physicians' awareness, including obstetricians and gynecologists, of COVID-19.

Keywords: novel strains of SARS-CoV-2, COVID-19, vaccination, specific drug prophylaxis, pregnancy

For citation: Sinchikhin SP, Bragina GS, Parshina OV, Stepanyan LV, Nasri O, Sinchikhina ES, Berkalieva AR. Current state of COVID-19 in pregnancy. Gynecology. 2022;24(3):206–211. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201671

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Синчихин Сергей Петрович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: doc_sinchihin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6184-1741

Брагина Галина Сергеевна – науч. сотр. лаб. онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «НИЦЭМ им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи». E-mail: bragina56@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4216-5631

Паршина Ольга Васильевна – науч. сотр. лаб. онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «НИЦЭМ им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи». E-mail: oparcae@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0959-3239

Степанян Лусине Вардановна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: lus-s84@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8285-3722

Насри Онси – аспирант каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: nasri.onsi@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0030-2389

Синчихина Екатерина Сергеевна – студентка лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: es.sinchikhina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3949-4349

Беркалиева Асемгуль Равильевна – студентка педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: astra27br@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7501-8884

[✉]**Sergey P. Sinchikhin** – D. Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University. E-mail: doc_sinchihin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6184-1741

Galina S. Bragina – Res. Officer, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology. E-mail: bragina56@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4216-5631

Olga V. Parshina – Res. Officer, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology. E-mail: oparcae@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0959-3239

Lusine V. Stepanyan – Cand. Sci. (Med.), Astrakhan State Medical University. E-mail: lus-s84@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8285-3722

Onsi Nasri – Graduate Student, Astrakhan State Medical University. E-mail: nasri.onsi@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0030-2389

Ekaterina S. Sinchikhina – Student, Astrakhan State Medical University. E-mail: es.sinchikhina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3949-4349

Asemgul R. Berkalieva – Student, Astrakhan State Medical University. E-mail: astra27br@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7501-8884

В истории развития человечества в разные годы наблюдались массовые вспышки разных заболеваний, в том числе и из группы респираторно-вирусных инфекций. Одной из наиболее известных является пандемия гриппа «испанка», при которой за 1 год (1918–1919 гг.), по разным данным, во всем мире умерло от 50 до 100 млн человек, несмотря на общую летальность от данного заболевания, составившую 2,5% [1, 2]. Необходимо отметить, что при «сезонном» гриппе летальность составляет менее 0,1% [3]. Как правило, за развитие эпидемий респираторно-вирусных заболеваний ответственными являются определенные виды вирусов, с особенностями своего микроскопического и генотипического строения, жизненного цикла, вирулентности и др. [1].

Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Тедрос Адханом Гебрейесус заявил 11 марта 2020 г., что мировое сообщество столкнулось с новой пандемией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. За месяц до этого сообщения, 11 февраля 2020 г., ВОЗ присвоила официальное название этому заболеванию – Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [4]. В связи с сохраняющейся актуальностью проблемы COVID-19 повысилась потребность со стороны медицинских работников в получении новых и достоверных данных об этом заболевании.

Цель обзора – повысить теоретические знания врачей – акушеров-гинекологов о новой коронавирусной инфекции, основываясь на современных данных.

COVID-19 – это сокращение от слов coronavirus disease, что значит «болезнь, вызываемая коронавирусом», а цифра 19 в названии указывает на год появления вируса [4]. Аббревиатура SARS-CoV-2 означает «Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2», что переводится как «коронавирус два, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром». Цифра 2 указывается потому, что первым был вирус SARS, вызвавший вспышку атипичной пневмонии в 2002 г. [4].

В настоящее время известно, что геном SARS-CoV-2 содержит около 30 тыс. нуклеотидов, идущих друг за другом в строгом порядке [5]. При сборке каждой новой копии вируса может произойти ошибка с заменой одного нуклеотида на другой, в результате чего изменится код всей цепочки и появится новый штамм вируса [6]. Скорость, с которой происходят генетические изменения, у разных вирусов различна, при этом следует отметить, что SARS-CoV-2 мутирует относительно медленно [7]. Вместе с тем впервые обнаруженный в китайском городе Ухань L-штамм коронавируса в настоящее время практически уже не встречается [8].

До мая 2021 г. новые штаммы SARS-CoV-2 называли по географическому месту их появления: «английский», «индийский», «бразильский» и т.д. [9]. В дальнейшем Всемирная организация здравоохранения приняла решение обозначать штаммы указанного вируса буквами греческого алфавита, при этом подчеркивалось, что «при обозначении болезней и вирусов всегда следует избегать оскорбительных обозначений для любой этнической, культурной, национальной, социальной и профессиональной группы» [9].

Вместе с тем нужно признать, что существуют определенные региональные особенности распространения штаммов новой коронавирусной инфекции. В России в настоящее время (на февраль 2022 г.) в основном диагностируются штаммы дельта и омикрон [10]. Первый был обнаружен в июне 2021 г. в Индии и отличался наличием в спайковом белке мутации K417N, которая способна снижать активность антител у переболевших и вакцинированных людей [11]. Тремя главными отличительными признаками

дельта-штамма являются повышенная контагиозность, усиленная способность связываться с рецепторами клеток легких и потенциальная устойчивость к терапии моноклональными антителами [12].

Омикрон-штамм был обнаружен в ноябре 2021 г. в Ботсване и Южно-Африканской Республике. Этот вариант имеет шиповидный белок, который значительно отличается от того, на котором были созданы противокоронавирусные вакцины [13]. Этот факт вызывает настороженность международного медицинского сообщества относительно дальнейшей их эффективности [10, 12]. Существуют мнения о том, что дельта-штамм сформировался у инфицированных коронавирусом инфекцией пациентов с длительной протекающей хронической соматической патологией, а омикрон появился у человека, предварительно инфицированного вирусом иммунодефицита [10, 12, 13].

Точкой для входа SARS-CoV-2 в клетку и ее поражения является мембранный белок – ангиотензинпревращающий фермент II, который катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II [4]. В основном указанный белок находится на мембранах пневмоцитов легких, энтероцитов тонкого кишечника, эндотелиальных клеток артерий и вен, что и определяет клиническую картину при прогрессивном развитии патологического процесса [14].

Вместе с тем наличие ангиотензинпревращающего фермента II на нейронах головного мозга и глии делает эти клетки чувствительными к инфицированию SARS-CoV-2 и может приводить к аносмии, а также развитию неврологических нарушений у некоторых больных [14]. Кроме того, сообщается, что в некоторых случаях при тяжелом течении заболевания вирус SARS-CoV-2 может быть диагностирован в органах половой системы как у женщин, так и у мужчин [15].

Следует особо подчеркнуть, что гестационный период делает женский организм более уязвимым для тяжелого течения коронавирусного заболевания. С одной стороны, во время беременности необходимы иммунологические изменения в виде абсолютного снижения Т-клеток для создания благоприятного фона имплантации эмбриона, роста и созревания плаценты [16]. С другой стороны, SARS-CoV-2 в первую очередь поражает органы дыхательной и сердечно-сосудистой системы, т.е. те органы, которые в конце гестационного периода испытывают дополнительную нагрузку [1, 17].

По данным американских ученых, в США беременных с COVID-19 в 2 раза чаще переводят для дальнейшего лечения в отделения интенсивной терапии, чем небеременных пациенток аналогичного возраста [18]. Шведские врачи также указывают на то, что родившие женщины с COVID-19 почти в 6 раз чаще попадают в отделения интенсивной терапии, чем их небеременные сверстницы [18]. Отечественные ученые отмечают, что железодефицитная анемия может рассматриваться как фактор риска заболеваемости и летальности беременных при COVID-19 [19, 20].

В настоящее время принято считать, что COVID-19 – это острое инфекционно-опосредованное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, которое протекает в различных вариантах (от бессимптомного носительства вируса до терминальных состояний), характеризуется развитием клинической картины не только острой респираторной инфекции, но и специфическими тромбогеморрагическими реакциями иммунной природы (диссеминированное внутрисосудистое свертывание подострого течения с преимущественно внутренним механизмом активации) с поражением легких (легочный тромбоваскулит),

нервной системы (острый ковидный энцефаломиелит, затрагивающий структуры головного мозга и проводящих путей; острая энцефалопатия; артериальные и венозные инфаркты мозга; кровоизлияния в мозг; периферическая невропатия, в том числе обонятельного нерва), в некоторых случаях – желудочно-кишечного тракта, печени, почек, эндокринных органов, органов репродуктивной системы, кожи; сопровождается интоксикацией и полиорганной недостаточностью [1, 4, 14, 15, 17].

Указывается, что при новой коронавирусной инфекции имеет место определенная стадийность развития заболевания [14]. На I стадии, которая длится до 3–7 дней, наблюдается активная репликация вируса и появляются (или могут отсутствовать) клинические признаки инфицирования.

В период II стадии заболевания (7–14-й дни развития болезни) с некоторой задержкой наблюдается активация иммунной системы. При физиологически умеренном иммунном ответе происходит выздоровление, тогда как при патологически измененном иммунном ответе развивается цитокиновый шторм и диффузное тромбообразование.

На III стадии при благоприятном течении (через 14 дней от начала) происходит выздоровление; при неблагоприятном развиваются такие осложнения, как острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболические состояния, полиорганная дисфункция и др.

Наряду с вышеуказанным в настоящее время принято различать следующие клинические формы COVID-19 [21]:

- бессимптомное носительство вируса – встречается у 20% пациентов и выявляется при эпидемиологическом обследовании больного с COVID-19;
- легкое и среднетяжелое течение – встречается у 60% пациентов и может протекать как без развития пневмонии, так и с развитием пневмонии средней степени тяжести;
- тяжелое течение – встречается у 15% пациентов и сопровождается острой дыхательной недостаточностью, а также диффузно-инфильтративными изменениями в легочной ткани более чем у 1/2 из них;
- крайне тяжелое течение – встречается у 5% пациентов и сопровождается нарушением газообмена, септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности.

Согласно нашим наблюдениям и данным других коллег противовирусные препараты могут быть эффективны, особенно в самом начале болезни, поэтому важно их назначать при появлении предвестников или начальных симптомов заболевания [1, 2]. При этом препараты, содержащие рекомбинантный интерферон альфа-2b (ИФН-α2b), показывают очень высокую противовирусную эффективность, в том числе и у беременных пациенток с высоким профилем безопасности для внутриутробного развития плода [22].

Начальные исследования по применению вакцин показывали, что наиболее эффективными по ответной реакции иммунной системы с выработкой специфических антител (более чем 90%) являлись российская вакцина «Спутник V» и американская вакцина компании Pfizer [23, 24]. Затем стали появляться публикации о снижении эффективности первоначально разработанных противокоронавирусных вакцин в отношении профилактики инфицирования новыми штаммами SARS-CoV-2, но с сохранением высокой степени предупреждения развития тяжелых осложнений при COVID-19. В июле 2021 г. Минздрав Израиля сообщил о том, что вакцина Pfizer эффективна только на 39% в профилактике инфицирования штаммом дельта, однако продолжает защищать на 88% от госпитализации и на 91,4% – от развития тяжелого

течения заболевания, вызванного SARS-CoV-2 [23]. Немецкие ученые из Тюбингенского университета считают, что против новой коронавирусной инфекции для сохранения долгосрочного положительного профилактического эффекта необходимо разрабатывать не такие вакцины, которые активизируют гуморальный иммунитет с выработкой антител, а которые способствуют формированию специфического Т-клеточного иммунитета [25].

Следует согласиться с мнением, что SARS-CoV-2 закрепится в человеческой популяции и будет проявляться сезонно, как грипп и другие виды респираторно-вирусных заболеваний [25]. Эпидемиологические волны будут затрагивать в первую очередь людей с ослабленным иммунитетом: пожилых, с хроническими соматическими заболеваниями, а также беременных женщин [1, 4, 14, 15, 17, 22].

Являясь безусловными сторонниками всеобщей популяционной противокоронавирусной вакцинации как меры специфической профилактики, авторы настоящей публикации считают крайне важным в период активного эпидемиологического распространения респираторно-вирусных заболеваний соблюдать меры как немедикаментозной, так и медикаментозной неспецифической профилактики. К последнему будет относиться интраназальное применение интерферон-содержащих препаратов, в частности отечественного препарата Виферон®. Следует отметить, что указанный препарат является комбинированным и содержит рекомбинантный ИФН-α2b, а также антиоксидантный комплекс (альфа-токоферола ацетат, лимонную и бензойную кислоту). Необходимо подчеркнуть, что рекомбинантный интерферон (ИФН) получают генно-инженерным путем, а не из донорской крови. Этот факт полностью исключает риск инфицирования пациента биопатогенными вирусами и микроорганизмами человеческого происхождения [26]. При этом в многочисленных исследованиях была доказана одинаковая терапевтическая эффективность рекомбинантного и натурального ИФН [27, 28].

Противовирусное действие экзогенно введенного ИФН обусловлено его взаимодействием со специфическими мембранными рецепторами, вследствие которого происходит индукция клетками организма фермента протеинкиназы, которая подавляет транскрипцию и трансляцию вирусов, обуславливая прекращение их репликации, а также выход из клетки [29]. Важно отметить, что резистентные к ИФН формы вирусов не формируются [29, 30].

В присутствии вспомогательных антиоксидантных веществ, входящих в состав российского препарата Виферон®, возрастает специфическая противовирусная активность ИФН и усиливается его иммуномодулирующее действие [28, 29].

Учитывая, что основным местом проникновения в организм SARS-CoV-2 и других вирусов, вызывающих респираторные заболевания, является слизистая носовой полости, очевидна необходимость первоочередной защиты клеток указанной области [1, 4]. Форма выпуска препарата Виферон® в виде мази и геля делает удобным его местное применение для профилактики респираторных вирусных инфекционных заболеваний. Мазевая основа является гидрофобной, что обеспечивает высокую степень биодоступности ИФН с сухих поверхностей. Гелевая основа обеспечивает пролонгацию действия препарата и долгое его сохранение на влажной поверхности оболочки. Следует отметить, что Виферон® относится к немногим препаратам, которые разрешены к применению в гестационном периоде и во время грудного вскармливания.

Недавно проведенные исследования показали, что применение рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$ с антиоксидантным комплексом у беременных, находящихся в семейном очаге новой коронавирусной инфекции, является не только патогенетически обоснованным, но и клинически целесообразным [31]. Интраназальное введение ИФН-содержащего препарата позволяет предупреждать проникновение вируса SARS-CoV-2, а также ограничивать возможность его репликации в верхних дыхательных путях. Число пациенток, инфицированных SARS-CoV-2, которые местно использовали Виферон® мазь/гель с профилактической целью, было в 5 раз меньше, чем пациенток, не использовавших данный препарат. При этом было также отмечено, что местное применение данного средства пациентками, которым не удалось избежать инфицирования, способствовало значительному уменьшению длительности течения нового коронавирусного заболевания [31].

Заключение

Новые теоретические знания очень важны для практической работы. Они позволяют врачу лучше ориентироваться в особенностях меняющейся клинической картины заболевания, обдуманно подходить к вопросам выбора профилактики и лечения. Авторы выражают надежду, что представленный материал будет полезен акушеру-гинекологу с позиции лучшего понимания известных на сегодняшний день вопросов патогенеза, клинического течения заболевания и лечебно-профилактических мер предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции.

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

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М: МИА, 2019;1:395-419. [Brico NI, Onishchenko GG, Pokrovsky VI. Guide to the epidemiology of infectious diseases. M: MIA, 2019;1:395-419. (in Russian)].
2. Гендон Ю.З. Возможность предсказаний пандемии гриппа. *Журнал микробиологии.* 2016;3:113-20 [Ghendon YZ. The Possibility of Influenza pandemic prediction. *Journal of Microbiology.* 2016;3:113-20 (in Russian)].
3. Брико Н.И. 100 лет пандемии: уроки истории. Новый этап вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2018;17(4):68-83 [Brico NI. 100 Years after the Spanish Flu Pandemic.

- A New Stage of Vaccinal Prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(4):68-83 (in Russian)].
4. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция. *Гинекология*. 2020;22(2):6-16 [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Mamiev OB. New coronavirus infection and other respiratory-viral diseases in pregnant women: clinical lecture. *Gynecology*. 2020;22(2):6-16 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2020.2.200129
 5. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020;1:7-21 [Belyakov NA, Rassokhin VV, Yastrebova EB. Coronavirus infectious disease COVID-19. Nature of virus, pathogenesis, clinical manifestations, report 1. *HIV infection and immunosuppression*. 2020;1:7-21 (in Russian)].
 6. Becerra-Flores M., Cardozo T. SARS-CoV-2 viral spike G614 mutation exhibits higher case fatality rate. *Int J Clin Pract*. 2020;74(8):e13525. DOI:10.1111/ijcp.13525
 7. Pachetti M, Marini B, Benedetti F, et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNAdependent-RNA polymerase variant. *J Transl Med*. 2020;18(1):179. DOI:10.1186/s12967-020-02344-6
 8. Jiang S, Du L, Shi Z. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):275-7. DOI:10.1080/22221751.2020.1723441
 9. Zhang YP. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol*. 2020;41:145-51.
 10. Luo CH, Morris CP, Sachithanandham J, et al. Infection with the SARS-CoV-2 delta variant is associated with higher infectious virus loads compared to the alpha variant in both unvaccinated and vaccinated individuals. *medRxiv* 2021;2021.08.15.21262077. DOI:10.1101/2021.08.15.21262077
 11. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature*. 2020;583(7816):e459-68.
 12. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:409-24.
 13. Department of Health, Government of South Africa. COVID-19. Dec 2, 2021. Available at: <https://sacoronavirus.co.za/> Accessed: 2.12.2021.
 14. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Атуева Л.М., и др. Связь между COVID-19 и железодефицитной анемией у беременных. *Гинекология*. 2021;23(6):592-6 [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Atueva LM, et al. Relationship between COVID-19 and iron deficiency anemia in pregnant women. *Gynecology*. 2021;23(6):592-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.6.201340
 15. Ding Y, He L, Zhang Q. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol*. 2004;203:622-30.
 16. Цаллагова Е.В., Прилепская В.Н. Ожирение и здоровье женщины: от менархе до менопаузы. *Гинекология*. 2019;21(5):7-11 [Tsallagova EV, Prilepskaya VN. Obesity and women's health: from menarche to menopause. *Gynecology*. 2019;21(5):7-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2019.5.190732
 17. Dolan ME, Hill DP, Mukherjee G, et al. Investigation of COVID-19 comorbidities reveals genes and pathways coincident with the SARS-CoV-2 viral disease. *Sci Rep*. 2020;10(1):20848. DOI:10.1038/s41598-020-77632-8
 18. Collin J, Byström E, Carnahan AS, Ahrnecorresponding M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):819-22. DOI:10.1111/aogs.13901
 19. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Шаповалов К.Г., и др. COVID-19 у беременных и небеременных пациенток раннего репродуктивного возраста. *Гинекология*. 2021;23(3):255-9 [Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Shapovalov KG, et al. COVID-19 in pregnant and non-pregnant women of early reproductive age. *Gynecology*. 2021;23(3):255-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.3.200882
 20. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., и др. Материнская смертность и «near miss» при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Проблемы репродукции*. 2021;27(2):130-6 [Belokrinitskaya TE, Artyumuk NV, Filippov OS, et al. Maternal mortality and "near miss" with a new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women in Siberia and the Far East. *Reproduction problems*. 2021;27(2):130-6 (in Russian)].
 21. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 5 (28.12.2021)» (утв. Минздравом России). Режим доступа: [\(https://legalacts.ru/doc/metodicheskie-rekomendatsii-organizatsiya-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi-beremennym-rozhenitsam-rodilnitsam-i-novorozhdennym-pri-novoi-koronavirusnoi-infektsii-COVID-19-Versiya-5-\(28.12.2021\)\)](https://legalacts.ru/doc/metodicheskie-rekomendatsii-organizatsiya-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi-beremennym-rozhenitsam-rodilnitsam-i-novorozhdennym-pri-novoi-koronavirusnoi-infektsii-COVID-19-Versiya-5-(28.12.2021)) (utv. Minzdravom Rossii). Available at: [\(https://legalacts.ru/doc/metodicheskie-rekomendatsii-organizatsiya-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi-beremennym-rozhenitsam-rodilnitsam-i-novorozhdennym-pri-novoi-koronavirusnoi-infektsii-COVID-19-Versiya-5-\(28.12.2021\)\)](https://legalacts.ru/doc/metodicheskie-rekomendatsii-organizatsiya-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi-beremennym-rozhenitsam-rodilnitsam-i-novorozhdennym-pri-novoi-koronavirusnoi-infektsii-COVID-19-Versiya-5-(28.12.2021)) (in Russian)].
 22. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:355.
 23. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
 24. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397(10277):881-91.
 25. Смирнов В.С., Тоголян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(3):446-58 [Smirnov VS, Totolian AA. Some opportunities for immunotherapy in coronavirus infection. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(3):446-58 (in Russian)]. DOI:10.15789/2220-7619-SPO-1470
 26. Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон. Новый противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. М.: Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, 1998 [Delenian NV, Arinenko RU, Meshkova EN. Viferon. Novyi protivovirusnyi i immunomoduliruyushchii preparat dlia detei i vzroslykh. Moscow: Nauchno-issledovatel'skii institut epidemiologii i mikrobiologii im. N.F. Gamalei, 1998 (in Russian)].
 27. Селькова Е.П., Калюжин О.В. ОРВИ и грипп: в помощь практикующему врачу. М.: Медицинское информационное агентство, 2015 [Sel'kova EP, Kaliuzhin OV. ORVI i gripp: v pomoshch' praktikuishchemu vrachu. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015 (in Russian)].
 28. Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Понежева Л.О., и др. Клинико-иммунологическая эффективность комбинации ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона альфа-2b в терапии острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(8(II)):62-6 [Ponezheva JB, Kupchenko AN, Ponezheva LO. Clinical and immunological efficacy of rectal and intranasal forms combination of recombinant interferon alpha-2b in the treatment of acute respiratory viral infections. *RMJ. Medical Review*. 2018;2(8(II)):62-6 (in Russian)].
 29. Понежева Ж.Б., Гришаева А.А., Маннанова И.В., и др. Профилактическая эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b в условиях пандемии COVID-19. *Лечащий Врач*. 2020;(12):56-60 [Ponezheva ZB, Grishaeva AA, Mannanova IV, et al. Preventive efficacy

- of interferon α -2b in the COVID-19 pandemic. *Lechaschi Vrach*. 2020;(12):56-60 (in Russian)]. DOI:10.26295/OS.2020.29.66.011
30. Фельдблюм И.В., Девятков М.Ю., Гендлер А.А., и др. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b при интраназальном применении для экстренной профилактики COVID-19 у медицинских работников. *Инфекционные болезни*. 2021;19(1): 26-32 [Feldblyum IV, Devyatkov MYu, Gendler AA, et al. Efficiency of recombinant interferon alfa-2b when administered intranasally for emergency prevention of COVID-19 in healthcare workers. *Infectious diseases*. 2021;19(1):26-32 (in Russian)].
31. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Проскурина Е.В., и др. Профилактическая эффективность применения рекомбинантного интерферона альфа-2b у беременных в период их нахождения в семейном очаге новой коронавирусной инфекции. *Гинекология*. 2022;24(2):114-9 [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Proskurina EV, et al. Prophylactic efficacy of recombinant interferon alfa-2b in pregnant women during their stay in the family focus of new coronavirus infection. *Gynecology*. 2022;24(2):114-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2022.2.201448

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.02.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2022



OMNIDOCUTOR.RU