

Клиническая характеристика и конфаундеры заболевания новой коронавирусной инфекцией у беременных низкой степени риска: анализ 3 лет пандемии

Т.Е. Белокриницкая[✉], Н.И. Фролова, К.А. Каргина, Е.А. Шаметова, М.И. Чупрова, К.А. Родионова
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

Аннотация

Обоснование. В течение 3 лет пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) молодые женщины низкой степени инфекционного риска вносили определенный вклад в формирование показателей тяжелой материнской заболеваемости и смертности от COVID-19.

Цель. Установить факторы риска заболеваемости и дать клиническую оценку COVID-19 в периоды эпидемических вспышек 2020, 2021, 2022 г. у беременных низкой степени инфекционного риска.

Материалы и методы. Исследование проведено в 3 группах беременных с клинически манифестной и лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2: 163 беременных, заболевших в первую волну эпидемии, в октябре–декабре 2020 г.; 158 – во второй и третий эпидемические подъемы, в июле и октябре 2021 г.; 160 – в четвертую эпидемическую волну, в январе–феврале 2022 г. Группы сравнения составили по 100 беременных женщин, не заболевших в аналогичные периоды пандемии. Пациентки всех групп находились в III триместре гестации, сопоставимы по возрасту (18–35 лет), социальному статусу, паритету, индексу массы тела, не имели известных факторов риска COVID-19.

Результаты. Железодефицитная анемия, табакокурение, принадлежность к восточно-азиатской этнической группе проявили устойчивую ассоциативную связь с заболеваемостью COVID-19 беременных низкой степени риска. В первый год пандемии (штаммы нулевой и Альфа) в клинической картине НКИ преобладали снижение обоняния и/или вкуса (87,7%), сонливость (68,7%), одышка даже при легкой степени поражения легких (68,1%). Эпидемии второго года пандемии COVID-19 (штамм Дельта) характеризовались более тяжелым течением заболевания, чем в первый год: чаще зарегистрированы лихорадка выше 38°C (19,6% vs 7,4%; $p\chi^2=0,006$), пневмонии при исследовании с помощью компьютерной томографии – КТ (61,4% vs 21,4%; $p\chi^2<0,001$), тяжелые степени поражения легких (КТ-3: 11,4% vs 4,9%; $p\chi^2=0,040$; КТ-4: 0 vs 6,3%; $p\chi^2<0,05$), госпитализации в реанимационные отделения (11,4% vs 6,4%; $p\chi^2=0,041$); появились случаи проведения инвазивной искусственной вентиляции легких (1,89% vs 0; $p\chi^2=0,118$) и летальные исходы (0,63% vs 0; $p\chi^2=0,492$). В эпидемию третьего года пандемии (штамм Омикрон) клиника COVID-19 в приобрела характер сезонной острой респираторной вирусной инфекции: преобладающими симптомами стали насморк (66,7%) и кашель (54,4%), случаи развития пневмоний единичны (3,8%).

Заключение. Железодефицитная анемия, табакокурение, принадлежность к восточно-азиатской этнической группе являются конфаундерами заболевания COVID-19 у беременных, не имеющих известных факторов инфекционного риска. В отличие от эпидемий первого и третьего года пандемии с доминирующими штаммами нулевым, Альфа, Омикрон эпидемические вспышки второго года COVID-19, вызванные штаммом Дельта, характеризовались наиболее тяжелым течением заболевания, высокой частотой пневмоний и наличием летальных исходов даже у пациенток низкого риска.

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

Для цитирования: Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Каргина К.А., Шаметова Е.А., Чупрова М.И., Родионова К.А. Клиническая характеристика и конфаундеры заболевания новой коронавирусной инфекцией у беременных низкой степени риска: анализ 3 лет пандемии. Гинекология. 2023;25(2):183–188. DOI: 10.26442/20795696.2023.2.202240

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Возникновение первого в мире очага эпидемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) в 2019 г. в г. Ухань провинции Хубей Китая вызвано новым вирусным патогеном – нулевым (уханьским) штаммом вируса SARS-CoV-2 – коронавирусом 2 острого респираторного син-

дрома (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Угроза распространения COVID-19 сохраняется по настоящее время, и все население планеты, включая беременных женщин, рожениц и родильниц, живет в условиях возникающих новых волн пандемии [1, 2]. По данным системы мониторинга

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА.
E-mail: tanbell24@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5447-4223

Фролова Наталия Ивановна – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: taasyaa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7433-6012

Каргина Кристина Андреевна – ассистент каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА. ORCID: 0000-0002-8817-6072

Шаметова Евгения Александровна – ассистент каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА.
E-mail: solnce181190@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2205-2384

Чупрова Мария Игоревна – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА. ORCID: 0000-0002-4342-7456

Родионова Кристина Александровна – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА. ORCID: 0000-0002-9844-3760

[✉]**Tatiana E. Belokrinskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Chita State Medical Academy.
E-mail: tanbell24@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5447-4223

Nataly I. Frolova – D. Sci. (Med.), Chita State Medical Academy.
E-mail: taasyaa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7433-6012

Kristina A. Kargina – Assistant, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-8817-6072

Evgeniya A. Shametova – Assistant, Chita State Medical Academy.
E-mail: solnce181190@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2205-2384

Mariya I. Chuprova – Clinical Resident, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-4342-7456

Kristina A. Rodionova – Clinical Resident, Chita State Medical Academy.
ORCID: 0000-0002-9844-3760

Clinical characteristics and confounders of the new coronavirus infection in low-risk pregnant women: an analysis of three years of the pandemic: A cross sectional study

Tatiana E. Belokrinitskaya✉, Nataly I. Frolova, Kristina A. Kargina, Evgeniya A. Shametova, Mariya I. Chuprova, Kristina A. Rodionova

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Abstract

Background. During the three years of the new coronavirus infection (NCI) pandemic, young women of low infectious risk made a certain contribution to the severe maternal morbidity and mortality from COVID-19.

Aim. To establish risk factors for morbidity and give a clinical assessment of COVID-19 during epidemic outbreaks in 2020, 2021, and 2022 in low-risk pregnant women.

Materials and methods. The study included three groups of pregnant women with clinically manifested and laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection: 163 pregnant women who became ill in the first wave of the epidemic in October–December 2020, 158 in the second and third epidemic wave in July and October 2021, and 160 in the fourth epidemic wave in January–February 2022. Each comparison group included 100 pregnant women who did not become ill during the same periods of the pandemic. Patients of all groups were in the III trimester of gestation, comparable in age (18–35 years), social status, parity, and body mass index, and had no known risk factors for COVID-19.

Results. Iron-deficiency anemia, tobacco smoking, and belonging to the East Asian ethnic group showed a stable association with the incidence of COVID-19 in low-risk pregnant women. In the first year of the pandemic (strains zero and Alpha), the clinical presentation of NCI was dominated by a loss of smell and/or taste (87.7%), drowsiness (68.7%), and dyspnea even with a mild degree of lung damage (68.1%). The epidemics of the second year of the COVID-19 pandemic (Delta strain) were characterized by a more severe course of the disease than in the first year: fever was more often reported above 38°C (19.6% vs 7.4%; $p\chi^2=0.006$), pneumonia confirmed by computed tomography (61.4% vs 21.4%; $p\chi^2<0.001$), severe lung damage (CT-3: 11.4% vs 4.9%; $p\chi^2=0.040$; CT-4: 0 vs 6.3%; $p\chi^2<0.05$), intensive care unit admission (11.4% vs 6.4%; $p\chi^2=0.041$); there were cases of invasive mechanical ventilation (1.89% vs 0; $p\chi^2=0.118$) and deaths (0.63% vs 0; $p\chi^2=0.492$). In the epidemic of the third year of the pandemic (Omicron strain), the COVID-19 clinical presentation was similar to seasonal acute respiratory viral infection: the predominant symptoms included runny nose (66.7%) and cough (54.4%); pneumonia was rare (3.8%).

Conclusion. Iron deficiency anemia, tobacco smoking, and belonging to the East Asian ethnic group are confounders of COVID-19 disease in pregnant women without known infectious risk factors. Unlike the epidemics of the first and third year of the pandemic with dominant zero, Alpha, and Omicron strains, epidemic outbreaks of the second year of COVID-19 caused by the Delta strain were characterized by the most severe disease course, a high rate of pneumonia and deaths even in low-risk patients.

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

For citation: Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Kargina KA, Shametova EA, Chuprova MI, Rodionova KA. Clinical characteristics and confounders of the new coronavirus infection in low-risk pregnant women: an analysis of three years of the pandemic: A cross sectional study. *Gynecology*. 2023;25(2):183–188. DOI: 10.26442/20795696.2023.2.202240

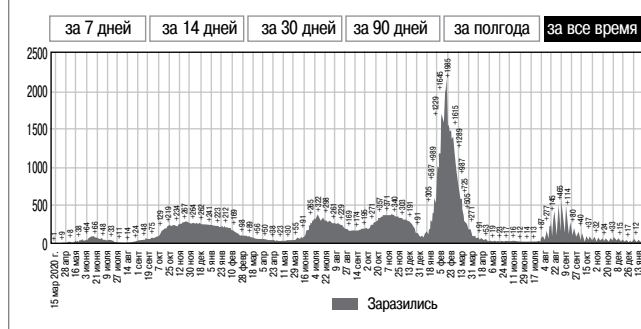
заболеваемости COVID-19 населения России в целом и Забайкальского края в частности (является территорией нашего исследования), за 2020–2022 гг. зарегистрировано четыре отчетливых эпидемических волны, которые отличались друг от друга скоростью распространения инфекции, уровнями заболеваемости и летальности в популяции [2, 3] (рис. 1).

Различия в уровне заболеваемости и клиническом течении НКИ во время эпидемических вспышек во многом обусловлены тем, какой из штаммов SARS-CoV-2 преобладал в конкретной популяции. Многочисленные точечные мутации в спайковом белке в процессе пандемии привели к появлению новых вариантов SARS-CoV-2, отличных от нулевого (уханьского). За 3 года эпидемии частота таких мутаций в целом увеличилась на 10–92%, а скорость эволюции вариантов составила 23,7 замещения на участок в год [4], что требует пристального внимания к меняющимся симптомам заболевания с целью своевременной диагностики, лечения и профилактики.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения 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 беспокойство (VOC – variant of concern), и варианты, вызывающие интерес (VOI – variant of interest) [5]. К штаммам, вызывающим опасения, отнесены пять (Альфа, Бета, Гамма, Дельта, Омикрон), и хорошо изучены их геномная характеристика, эволюция и трансмиссия [4]. Британский штамм вируса (Альфа) зарегистрирован осенью 2020 г. в Англии. Южноафриканский штамм (Бета) впервые выявлен в ЮАР в декабре 2020 г. и характеризуется высокой контаги-

Рис. 1. Статистика заражений коронавирусом COVID-19 в Забайкальском крае по данным [3]

Fig. 1. Statistics of COVID-19 coronavirus infections in Zabaikalskiy Region [3].



озностью и устойчивостью к действию лекарств. Бразильско-му штамму коронавируса (Гамма), идентифицированному в начале 2021 г., присущи высокая контагиозность, стойкость к иммунным антителам, способность вызывать заболевание у молодых людей, беременных [6]. Индийский штамм коронавируса (Дельта) стал доминирующим вариантом с мая 2021 г. Он распространялся быстрее на 60% и оказался более контагиозен, чем Альфа-вариант, а вызванное им заболевание протекало значительно тяжелее [7]. Зарегистрированный в ноябре 2021 г. штамм Омикрон привел к изменению траектории пандемии: потенциал заражения населения стал максимальным за весь период пандемии, что привело к наибольшему числу одновременно заболевших пациентов, однако при этом заболевание протекало легче [8].

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных клинических симптомов НКИ COVID-19 у беременных в эпидемические подъемы заболеваемости 2020, 2021 и 2022 г.**Table 1. Comparative characteristic of main clinical symptoms of COVID-19 in pregnant women in epidemic waves of 2020, 2021 and 2022**

Симптомы, абс. (%)	Год (число пациенток)					
	2020 (n=163)	2021 (n=158)	2022 (n=160)	2020 vs 2021	2021 vs 2022	2020 vs 2022
				χ^2_{1r}, p_1	χ^2_{2r}, p_2	χ^2_{3r}, p_3
Потеря обоняния и/или вкуса	143 (87,7)	25 (15,8)	5 (3,1)	95,7; <0,001	15,0; <0,001	222,5; <0,001
Сонливость	112 (68,7)	23 (14,6)	16 (10,0)	39,6; <0,001	1,5; 0,216	110,6; <0,001
Одышка	111 (68,1)	60 (38,0)	4 (2,5)	29,3; <0,001	62,2; <0,001	145,5; <0,001
Слабость	113 (69,3)	97 (61,3)	78 (48,8)	0,6; 0,469	5,1; 0,024*	11,6; <0,001*
Головная боль	68 (41,7)	56 (35,4)	19 (11,9)	1,7; 0,254	34,4; <0,001*	24,5; <0,001*
Боли в суставах	48 (29,4)	16 (10,1)	3 (1,9)	17,8; <0,001*	9,6; 0,002*	44,5; <0,001*
Боли в мышцах	27 (16,5)	60 (39,30)	10 (6,3)	20,7; <0,001*	46,6; <0,001*	7,9; 0,005*
Лихорадка выше 38°C	12 (7,4)	31 (19,6)	22 (13,8)	8,0; 0,006*	2,0; 0,161	3,9; 0,050*
Кашель	63 (38,7)	111 (70,3)	87 (54,4)	26,1; <0,001*	8,5; 0,004*	9,4; 0,003*
Боли в горле	6 (3,7)	58 (36,7)	60 (37,5)	28,9; <0,001*	0,02; 0,884	58,7; <0,001*
Ринорея	6 (3,7)	73 (46,2)	107 (66,7)	78,2; <0,001*	13,8; <0,001*	145,4; <0,001*
Тошнота и рвота	5 (3,2)	11 (7,0)	1 (0,6)	2,6; 0,129	8,8; 0,004*	2,5; 0,113
Диарея	5 (3,2)	8 (4,9)	3 (1,9)	0,6; 0,574	2,4; 0,120	0,4; 0,519

Здесь и далее в табл. 2: *различия между группами статистически значимы.

С момента начала пандемии COVID-19 большое внимание исследователей уделяется факторам риска, которые обуславливают повышенную восприимчивость к инфицированию, неблагоприятному течению и исходам заболевания [5]. Сведения статистики разных стран и многочисленные научные публикации свидетельствуют о беспрецедентном росте показателя материнской смертности, связанного с НКИ у беременных [9–11]. Зарубежными и российскими экспертами определены группы риска среди беременных, рожениц и родильниц, которые подвержены тяжелому течению COVID-19 и неблагоприятным исходам: женщины в возрасте старше 35 лет, с избыточной массой тела и ожирением, сахарным диабетом, хронической артериальной гипертензией [12, 13].

Однако исследователями разных стран показано, что в течение 3 лет пандемии COVID-19 существенный вклад в формирование показателей тяжелой заболеваемости матерей и материнской летальности вносили молодые женщины, не имеющие известных факторов риска и коморбидной патологии [14–16].

Цель исследования – установить факторы риска заболеваемости и дать клиническую оценку COVID-19 в периоды эпидемических вспышек 2020, 2021, 2022 г. у беременных низкой степени инфекционного риска.

Материалы и методы

Кросс-секционные исследования проведены в г. Чита Забайкальского края в периоды эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19 в 2020, 2021, 2022 г. Критериями включения стали беременные, заболевшие COVID-19 в III триместре гестации и не имевшие известных факторов риска НКИ, т.е. в возрасте моложе 35 лет, без избытка массы тела/ожирения, сахарного диабета, хронической артериальной гипертензии. У всех пациенток вирус SARS-CoV-2 идентифицирован методом полимеразной цепной реакции в назофарингеальном материале [9]. В 1-ю группу вошли 163 беременных, перенесшие НКИ в первую волну эпидемии (см. рис. 1) в октябре–декабре 2020 г. (доминирующие штаммы – нулевой, или уханьский, и Альфа). Вторую группу составили 158 заболевших COVID-19 во второй и третий эпидемические подъемы в июле и октябре 2021 г. (штамм Дельта). В 3-ю группу включены 160 матерей с НКИ, выяв-

ленной в четвертую эпидемическую волну, в январе–феврале 2022 г. (штамм Омикрон). Из числа беременных женщин, не заболевших в аналогичные периоды пандемии 2020, 2021, 2022 г., сформированы 3 группы сравнения (по 100 человек в каждой) для установления факторов риска заболеваемости COVID-19. Пациентки всех групп сопоставимы по возрасту (18–35 лет), социальному статусу, паритету, индексу массы тела, не имели в анамнезе и в настоящем ВИЧ-инфекции, туберкулеза, тяжелой соматической патологии.

Средний возраст беременных в сравниваемых группах не имел статистически значимых различий и составил в 2020 г. $28,3 \pm 3,8$ года у заболевших и $31,4 \pm 2,6$ года – среди незаболевших ($p > 0,05$); в 2021 г. – $29,6 \pm 3,5$ и $30,3 \pm 2,9$ года соответственно ($p > 0,05$); в 2022 г. – $30,2 \pm 2,7$ и $29,9 \pm 3,3$ года соответственно ($p > 0,05$).

Для формирования базы данных разработана специальная анкета, содержащая информацию о социальных, медико-биологических, клинических характеристиках беременных, для заполнения которой использовали первичную медицинскую документацию (индивидуальная карта беременной – форма №111/у, история болезни – форма №003/у, история родов – форма №096/у-20) и проводили дополнительный опрос беременных.

Статистический анализ результатов произведен 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) строились для доверительной вероятности $p = 95\%$.

Результаты

При анализе медико-социальных факторов выявлены устойчивые конфаундеры, которые продемонстрировали статистически значимые ассоциативные связи с заболеваемостью COVID-19 у беременных низкой степени инфекционного риска во все три исследуемых эпидемических периода. Факторы риска заболеваемости НКИ в 2020 г.: железодефицитная анемия – ЖДА (Международная классифи-

Таблица 2. Течение и исход НКИ COVID-19 у беременных женщин в эпидемические подъемы заболеваемости 2020, 2021, 2022 г.
Table 2. Course and outcome of COVID-19 in pregnant woman during epidemic waves 2020, 2021, 2022 years

Показатели, абс. (%)	Беременные с COVID-19			χ^2_{1r}, p_1	ОШ ₁ [95% ДИ]	χ^2_{2r}, p_2	ОШ ₂ [95% ДИ]
	2020 (n=163)	2021 (n=158)	2022 (n=160)	2020 vs 2021	2020 vs 2021	2021 vs 2022	2021 vs 2022
КТ-0	128 (78,6)	61 (38,6)	154 (96,2)	52,8; $p < 0,001^*$	0,17 [0,11–0,28]	58,1; $p < 0,001^*$	16,14 [6,72–38,77]^*
Пневмонии по КТ	35 (21,4)	97 (61,4)	6 (3,8)				
КТ-1	15 (9,2)	36 (22,8)	6 (3,8)	11,1; $p = 0,001^*$	2,9 [1,52–5,57]^*	25,2; $p < 0,001^*$	7,57 [3,09–18,56]^*
КТ-2	12 (7,4)	33 (20,9)	0	12,2; $p = 0,001^*$	3,3 [1,65–6,7]^*	37,3; $p < 0,001^*$	–
КТ-3	8 (4,9)	18 (11,4)	0	4,7; $p = 0,040^*$	2,5 [1,06–5,98]^*	19,3; $p < 0,001^*$	–
КТ-4	0	10 (6,3)	0	10,7; $p = 0,001^*$	–	10,5; $p = 0,002^*$	–
Лечение в РАО	8 (6,4)	18 (11,4)	0	4,5; $p = 0,041^*$	2,5 [1,05–5,91]^*	19,3; $p < 0,001^*$	–
Инвазивная ИВЛ	0	3 (1,89)	0	3,1; $p = 0,118$	–	3,1; $p = 0,080$	–
<i>Исход для матери</i>							
Благоприятный	163 (100)	157 (99,37)	160 (100)	1,0; $p = 0,492$	–	1,0; $p = 0,314$	–
Летальный	0	1 (0,63)	0				

кация болезней 10-го пересмотра: D 50; ОШ 5,8 [3,0–11,4]; принадлежность к восточноазиатской этнической группе (бурятская субпопуляция; ОШ 1,8 [1,03–3,14]); табакокурение (ОШ 3,1 [1,82–5,16]). Эти закономерности сохранились и в эпидемические подъемы заболеваемости 2021 и 2022 г., лишь силы взаимосвязей несколько изменились, в целом оставшись статистически значимыми; ЖДА (Международная классификация болезней 10-го пересмотра, D 50): ОШ 4,5 [2,3–8,41] и ОШ 3,8 [1,94–7,63]; принадлежность к восточноазиатской этногруппе: ОШ 2,3 [1,26–4,07] и ОШ 3,0 [1,57–5,62]; табакокурение: ОШ 2,6 [1,36–3,76] и ОШ 2,2 [1,33–3,77].

Оценка клинических симптомов НКИ COVID-19 у беременных выявила существенные различия в эпидемические подъемы заболеваемости 2020, 2021, 2022 г. (табл. 1).

В первый год эпидемии (2020 г., идентифицированы штаммы SARS CoV-2 нулевой и Альфа) у беременных женщин 18–35 лет с низкой степенью риска заболеваемости COVID-19 преобладали следующие клинические симптомы инфекции: потеря обоняния и/или вкуса (87,7%), слабость (69,3%), сонливость (68,7%), одышка (даже при поражении легких легкой степени; 68,1%), головная боль (41,7%), боли в суставах (29,4%); см. табл. 1.

Во второй–третий эпидемические подъемы заболеваемости второго года пандемии (2021 г., штамм Дельта) клиническая картина COVID-19 существенно трансформировалась: с наибольшей частотой регистрировались кашель (70,3% vs 38,7%; $p \chi^2 < 0,001$), насморк (46,2% vs 3,7%; $p \chi^2 < 0,001$), боли в горле (36,7% vs 3,7%; $p \chi^2 < 0,001$). В сравнении с 2020 г. чаще отмечена лихорадка выше 38°C (19,6% vs 7,4%; $p \chi^2 = 0,006$), значительно реже возникали потеря обоняния и/или вкуса (15,8% vs 87,7%; $p \chi^2 < 0,001$), сонливость (14,6% vs 68,7%; $p \chi^2 < 0,001$), одышка (38,0% vs 68,1%; $p \chi^2 < 0,001$), боли в мышцах (39,30% vs 16,5%; $p \chi^2 < 0,001$) и суставах (10,1% vs 29,4%; $p \chi^2 < 0,001$).

В четвертую эпидемическую волну третьего года пандемии НКИ (2022 г., штамм Омикрон) ведущие клинические симптомы у заболевших матерей приобрели характерные черты острого респираторного заболевания: насморк (66,7%), кашель (54,4%), боли в горле (37,5%), частота которых стала статистически значимо превышать аналогичные показатели в первый год пандемии (все $p \chi^2 < 0,05$). В третий год пандемического цикла вируса SARS-CoV-2 пациентки значительно реже предъявляли жалобы на потерю обоняния и/или вкуса (3,10% vs 87,7% в 2020 г. vs 15,8% в 2021 г.; $p \chi^2 < 0,001$); одышку (2,5% vs 68,1% в 2020 г. vs 38,0% в 2021 г.; $p \chi^2 < 0,001$); боли в мышцах (6,3% vs 39,3% в 2020 г. vs 16,5% в 2021 г.; $p \chi^2 < 0,05$).

Заболевание COVID-19 у беременных низкой степени риска наиболее часто осложнялось развитием пневмоний,

выявленных при исследовании с помощью компьютерной томографии (КТ), во второй год пандемии (2021 г., штамм SARS-CoV-2 Дельта): 21,4% vs 61,4% vs 3,8%, соответственно 2020, 2021, 2022 г. (все $p \chi^2 < 0,001$); табл. 2. Во второй год пандемии отмечены увеличение частоты и повышение риска тяжелого поражения легких (3–4-я степень классификации по КТ-картине [12]). В 2020 и 2022 г. при лучевом исследовании ни в одном случае не зарегистрированы картины, соответствующие КТ-4, а в 2021 г. их частота составила 6,3% (все $p \chi^2 < 0,05$). Во второй год пандемии возросли частота и риск развития поражения легких, ранжированное как КТ-3: 4,9% (2020 г.) vs 11,4% (2021 г.; $p \chi^2 = 0,040$; ОШ 2,5 [1,06–5,98]) vs 0 (2022 г.; $p \chi^2 < 0,001$). Более тяжелое течение COVID-19 в 2021 г. привело к увеличению числа госпитализаций беременных в отделения анестезиологии и реанимации: 11,4% (2021 г.) vs 6,4% (2020 г.; $p \chi^2 = 0,041$; ОШ 2,5 [1,05–5,91]).

Из трех анализируемых лет пандемии только в 2021 г. беременным женщинам без коморбидной патологии с исходно низкой степенью инфекционного риска проводилась инвазивная искусственная вентиляция легких – ИВЛ (1,89%) и зарегистрирован один летальный исход (0,63%). Случай материнской летальности у своевременно госпитализированной пациентки низкой степени риска произошел на фоне молниеносного течения НКИ с генерализованными тромбозами и быстро прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

Обсуждение

Проведенный нами анализ ряда медико-социальных характеристик беременных, не имеющих известных факторов риска заболеваемости COVID-19 и его тяжелого течения (возраст моложе 35 лет, избыток массы тела или ожирение, хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет) [12, 13], позволил установить дополнительные факторы НКИ. На протяжении первых 3 лет (2020–2022 гг.) пандемии COVID-19 ЖДА, принадлежность к восточноазиатской этнической группе (бурятской субпопуляции) и табакокурение продемонстрировали устойчивые ассоциативные связи с заболеваемостью матерей низкой степени инфекционного риска.

ЖДА в большей степени ассоциирована с риском заболеваемости беременных COVID-19: ОШ 4,5 [2,39–8,41] (2020 г.), ОШ 6,1 [3,25–11,5] (2021 г.), ОШ 3,8 [1,94–7,63] (2022 г.). Данный факт объясняется тем, что ЖДА сопровождается иммунными нарушениями (снижением числа лимфоцитов с маркерами CD3+ и CD4+, уменьшением величины соотношения CD4+/CD8+, понижением концентрации сывороточных интерлейкина-2 и иммуноглобулина G), сте-

пень выраженности которых усугубляется по мере снижения уровня гемоглобина [17–19].

С первых лет пандемии зарубежные эксперты указывали, что ряд этнических групп (негроидная раса, некоторые этнические меньшинства) обладают повышенной предрасположенностью к инфицированию SARS-CoV-2, тяжелому течению и неблагоприятным исходам инфекционного заболевания [13, 14, 20, 21].

Наше исследование выполнено в рамках популяции Забайкальского края, основной удельный вес которой составляют русская и бурятская субпопуляции. Установлено, что принадлежность беременной к восточноазиатской этнической группе ассоциирована с повышенным риском заболеваемости НКИ COVID-19: ОШ 2,3 [1,26–4,07] (2020 г.); ОШ 3,7 [2,03–6,79] (2021 г.); ОШ 3,0 [1,57–5,62] (2022 г.). Согласно современным представлениям, при попадании в кровотоки вирус SARS-CoV-2 первоначально связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 [5], экспрессия которых в тканях пробандов восточноазиатской этногруппы статистически значимо выше, что в большей степени способствует реализации многочисленных патологических влияний [22, 23].

Курение табака также отнесено нами к конфаундерам заболеваемости беременных низкой степени инфекционного риска в пандемию COVID-19: у курящих матерей риск заболеть повышен во все годы пандемии: ОШ 2,3 [1,36–3,76] (2020 г.); ОШ 1,8 [1,08–3,03] (2021 г.); ОШ 2,2 [1,33–3,77] (2022 г.). Известно, что при табакокурении образуется и поступает в организм комплекс токсичных химических веществ, таких как бензпирен, никотин, угарный газ, формальдегиды и др., которые оказывают повреждающее действие на клеточном и тканевом уровнях. Эти токсиканты крайне негативно влияют на сосудистый эндотелий, приводя к тяжелым системным нарушениям микроциркуляции и гемодинамики, включая маточно-плацентарный комплекс [24, 25]. Помимо системных эффектов табачный дым действует и локально, подавляя активность мерцательного эпителия респираторного тракта, мукоцилиарный клиренс, защитную функцию макрофагов и Т-лимфоцитов, тем самым усугубляя патогенное действие вирусов на органы дыхательной системы и создавая условия для еще большей репликации вирусных частиц [26].

Таким образом, в условиях сохраняющейся угрозы распространения НКИ ключевыми стратегиями являются профилактика заболеваемости и снижение риска неблагоприятных исходов [12, 13]. ЖДА и курение – модифицируемые факторы риска заболевания беременных COVID-19, поэтому особое внимание при прегравидарной подготовке и антенатальном уходе должно уделяться выявлению и своевременной коррекции дефицита железа и отказу от курения. Эти опции уже доказали свою эффективность в профилактике акушерских и перинатальных осложнений [19, 27], а в условиях пандемии COVID-19 могут служить дополнительными мерами, направленными на уменьшение риска инфекционного заболевания [19].

При оценке динамики ведущих клинических симптомов COVID-19 у беременных в течение 2020–2022 гг. мы установили, что потеря обоняния и/или вкуса стали самыми распространенными симптомами в первый год пандемии, когда циркулировали нулевой штамм SARS-CoV-2 и генетический вариант Альфа. Появление и распространение во второй год пандемии (2021 г.) штамма Дельта сопровождалось как у беременных, так и в общей популяции преобладанием системных проявлений инфекции, увеличением частоты развития тяжелых поражений легких, госпитализаций в реанимационно-анестезиологическое отде-

ление (РАО), проведения ИВЛ [5, 7, 13]. Подобную динамику клинических симптомов и утяжеление течения заболевания в 2021 г. отметили S. Mihajlovic и соавт. (2022 г.), С. Del Rio и соавт. (2021 г.), N. Vousden (2022 г.) [16, 28, 29].

Возникновение и быстрое распространение штамма Омикрон, который зарегистрирован в исследуемой нами группе пациенток в четвертую эпидемическую волну третьего года пандемии (2022 г., см. рис. 1), привело к трансформации заболевания в сторону более благоприятного течения: в клинике преобладали симптомы, сходные с сезонными острыми респираторными вирусными инфекциями, произошло существенное снижение числа пациентов с пневмониями, отсутствовали летальные исходы. Аналогичные закономерности отметили и другие исследователи [8].

Заключение

ЖДА, табакокурение, принадлежность к восточноазиатской этнической группе являются конфаундерами заболевания COVID-19 у беременных, не имеющих известных факторов инфекционного риска. В отличие от эпидемий первого и третьего года пандемии, с доминирующими штаммами нулевым, Альфа, Омикрон эпидемические вспышки второго года COVID-19, вызванные штаммом Дельта, характеризовались наиболее тяжелым течением заболевания, высокой частотой пневмоний и наличием летальных исходов даже у пациенток низкого риска.

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

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

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Т.Е. Белокрыницкая – написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации; Н.И. Фролова – статистическая обработка материала, написание и корректировка статьи; К.А. Каргина – набор первичного материала, формирование баз данных; Е.А. Шаметова – набор первичного материала, формирование баз данных; М.И. Чупрова – набор первичного материала, формирование баз данных; К.А. Родионова – набор первичного материала, формирование баз данных.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. TE Belokrinitckaya – writing the article, correcting the article, approving the final version for publication; NI Frolova – statistical data processing, writing and correcting the article; KA Kargina – collection of raw data, developing of databases; EA Shametova – collection of raw data, developing of databases; MI Chuprova – collection of raw data, developing of databases; KA Rodionova – collection of raw data, developing of databases.

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. Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV 11.02.2020. Режим доступа: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Ссылка активна на 07.09.2022 [WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.

- Available at: <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>. Accessed: 07.09.2022 (in Russian)].
- Коронавирус. Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info/> Ссылка активна на 07.09.2022 [Coronavirus. Available at: <https://coronavirus-monitor.info/> Accessed: 07.09.2022 (in Russian)].
 - Коронавирус в Чите и Забайкальском крае. Режим доступа: <https://horoshotam.ru/rossiya/zabaikalskiy-krai/coronavirus> Ссылка активна на 07.09.2022 [Coronavirus in Chita and the Trans-Baikal Territory. Available at: <https://horoshotam.ru/rossiya/zabaikalskiy-krai/coronavirus>. Accessed: 07.09.2022 (in Russian)].
 - Sharif N, Alzahrani KJ, Ahmed SN, et al. Genomic surveillance, evolution and global transmission of SARS-CoV-2 during 2019–2022. *PLoS ONE*. 2022;17(8):e0271074. DOI:10.1371/journal.pone.0271074
 - Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Версия 17 (14.12.2022). Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207. Ссылка активна на 07.09.2022 [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Ministry of Health of Russia. Version 17 (14.12.2022). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207. Accessed: 07.09.2022 (in Russian)].
 - Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021;372(6544):815-21. DOI:10.1126/science.abb2644
 - Andeweg SP, Vennema H, Veldhuijzen I, et al. Elevated risk of infection with SARS-CoV-2 Beta, Gamma, and Delta variant compared to Alpha variant in vaccinated individuals. *Sci Transl Med*. 2023;15(684):eabn4338.
 - Dyer O. COVID-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show. *BMJ*. 2021;375:n3104.
 - 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 [Belokrinitskaya TE, Artyumuk 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;4:47-54 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2022.4.47-54
 - Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021;9(6):e759-72. DOI:10.1016/S2214-109X(21)00079-6
 - Litman EA, Yin Y, Nelson SJ, et al. Adverse perinatal outcomes in a large United States birth cohort during the COVID-19 pandemic. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;4(3):100577. DOI:10.1016/j.ajogmf.2022.100577
 - Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 5. 28.12.2021. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf. Ссылка активна на 28.01.2022 [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. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf. Accessed: 28.01.2022 (in Russian)].
 - 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: 07.09.2022
 - 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
 - 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
 - Mihajlovic S, Nikolic D, Santric-Milicevic M, et al. Four Waves of the COVID-19 Pandemic: Comparison of Clinical and Pregnancy Outcomes. *Viruses*. 2022;14(12):2648. DOI:10.3390/v14122648
 - Tang YM, Chen XZ, Li GR, et al. Effects of iron deficiency anemia on immunity and infectious disease in pregnant women. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2006;35(1):79-81.
 - Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, et al. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J*. 2020;35(5):e166. DOI:10.5001/omj.2020.108
 - WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization. 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250796>. Accessed: 07.09.2022.
 - 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
 - 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):421-7 [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):421-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.5.201107
 - Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228-48. DOI:10.1002/path.5471
 - Cao Y, Li L, Feng Z, et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov*. 2020;6:11. DOI:10.1038/s41421-020-0147-1
 - Abramovici A, Gandlely RE, Clifton RG, et al. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. *BJOG*. 2015;122(13):1740-7. DOI:10.1111/1471-0528.13201
 - Грызунова Е.М., Совершаева С.Л., Соловьев А.Г., и др. Состояние гемодинамики в системе «мать – плацента – плод» у курящих беременных. *Экология человека*. 2016;9:15-20 [Gryzunova EM, Sovershaeva SL, Soloviev AG, et al. Hemodynamics state in “mother-placenta-fetus” system of pregnant smokers. *Human Ecology*. 2016;9:15-20 (in Russian)]. DOI:10.33396/1728-0869-2016-9-15-20
 - Kohlhammer Y, Schwartz M, Raspe H, Schäfer T. Risk factors for community acquired pneumonia (CAP). A systematic review. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(8):381-6. DOI:10.1055/s-2005-863061
 - Долгушина Н.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., и др. Нормальная беременность. Клинические рекомендации МЗ РФ. М., 2020. Режим доступа: https://minzdravao.ru/sites/default/files/2020/1/normalnaya_beremennost.pdf. Ссылка активна на 15.03.2021 [Dolgushina NV, Artyumuk NV, Belokrinitskaya TE, et al. Normal pregnancy. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2020. Available at: https://minzdravao.ru/sites/default/files/2020/1/normalnaya_beremennost.pdf. Accessed: 15.03.2021 (in Russian)].
 - Del Rio C, Malani PN, Omer SB. Confronting the Delta variant of SARS-CoV-2, summer 2021. *JAMA*. 2021;326(11):1001-2. DOI:10.1001/jama.2021.14811
 - Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, et al. 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):461-70. DOI:10.1111/aogs.14329

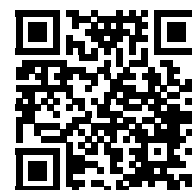
Статья поступила в редакцию /

The article received: 20.01.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

16.05.2023



OMNIDOCTOR.RU