

Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов

Т.Е. Белокриницкая^{✉1}, Н.В. Артымук², О.С. Филиппов^{3,4}, Е.М. Шифман⁵

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

✉tanbell24@mail.ru

Аннотация

Цель. Дать оценку динамики распространения и особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов.

Материалы и методы. Дизайн – сравнительное кросс-секционное исследование. Проведен анализ оперативной информации о заболеваемости и особенностях течения COVID-19 у беременных, рожениц и родильниц, предоставленной главными акушерами-гинекологами Дальневосточного и Сибирского федеральных округов на 25 мая 2020 г. и на 25 августа 2020 г. Математический анализ включал методы описательной статистики, анализ таблиц сопряженности, где оценивали значение χ^2 , достигнутый уровень значимости p .

Результаты. 25 августа 2020 г. выявлено 2010 случаев заболевания COVID-19 беременных женщин в вышеназванных округах, в том числе 134 активных случая. В популяции доля беременных женщин среди заболевших COVID-19 составила 1,45%. Пневмония у беременных зарегистрирована в 44,8% случаев, тяжелое течение заболевания – в 3,7%, госпитализация в реанимационные отделения – в 1,9%, искусственная вентиляция легких – 0. В популяции пневмония зарегистрирована в 24,4% случаев, частота госпитализаций в реанимационно-анестезиологические отделения – 2,1%, на механической искусственной вентиляции легких были 0,77% пациентов. Заболеваемость среди беременных женщин составила 1464,7 на 100 тыс. состоящих на диспансерном учете (в популяции – 591,8 на 100 тыс. населения). Выявлено 23 (1,76%) COVID-19-положительных новорожденных, несмотря на профилактические мероприятия и разделение матери и ребенка сразу после родов, что не исключает вертикальную передачу заболевания. Материнская смертность составила 2 (0,1%) случая против смертности населения 1,49%. Перинатальная смертность составила 7 (0,35%) случаев, из них мертворождений было 5 (0,25%), ранняя неонатальная смерть – 2 (0,1%) случая.

Заключение. Заболеваемость COVID-19 у беременных женщин на Дальнем Востоке и в Сибири выше, чем в общей популяции, с более высокой частотой пневмонии, но более мягким течением: меньше частота госпитализаций в реанимационные отделения, потребность в искусственной вентиляции легких и летальность. Выявлено 23 (1,76%) случая получения положительного теста на ПНК SARS-CoV-2 у новорожденных, несмотря на разделение матери и ребенка, что не исключает возможности вертикальной передачи инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, эпидемиология, заболеваемость, пневмония, летальность, профилактика.

Для цитирования: Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов. Гинекология. 2020; 22 (5): 6–11. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200439

Original Article

Dynamics of the epidemic process and the course of the COVID-19 in pregnant women of the Far Eastern and Siberian Federal Districts

Tatiana E. Belokrinitskaya^{✉1}, Natalya V. Artyukov², Oleg S. Filippov^{3,4}, Efim M. Shifman⁵

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

³Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁴Department of Medical Care for Children and Obstetrics Service, Moscow, Russia;

⁵Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

✉tanbell24@mail.ru

Abstract

Aim. To evaluate an epidemiological characteristic and the course of COVID-19 in pregnant women from the Far East and Siberian Federal Districts of Russia.

Materials and methods. The analysis of operational information on the incidence of COVID-19 and the its features in pregnant women and after childbirth provided by the chief obstetrician-gynecologists of the Far Eastern Federal District and Siberian Federal District on May 25, 2020 and August 25, 2020 is carried out. Mathematical analysis included descriptive statistics methods, analysis of contingency tables, where the χ^2 value, the achieved significance level (p).

Results. On August 25, 2020, 2010 cases of COVID-19 in pregnant women were detected in two subjects, including 134 active cases. In the population, the proportion of pregnant women among cases of COVID-19 was 1.45%. Pneumonia in pregnant women was registered in 44.8% of cases, severe course of the disease – in 3.7%, hospitalization in RAW – in 1.9% of cases, mechanical ventilation – 0. In the population, pneumonia was registered in 24.4% of cases, hospitalized in RAW – 2.1%, on mechanical ventilation – 0.77%. The incidence in pregnant women was 1464.7 per 100 000 (in the population – 591.8 per 100 000). 23 (1.76%) COVID-19 (+) newborns were identified, despite preventive measures and separation of mother and child immediately after childbirth, which does not exclude vertical transmission of the disease. Maternal mortality was 2 (0.1%) cases vs population mortality 1.49%. Perinatal mortality was 7 (0.35%) cases. There were 5 (0.25%) stillbirths. Early neonatal mortality was 2 (0.1%) cases.

Conclusions. The incidence of COVID-19 in pregnant women in the Far East and Siberia is higher than in the general population with a higher incidence of pneumonia, but a milder course: less need for ICU, mechanical ventilation and mortality. 23 cases of SARS-CoV-2-positive newborns, despite the separation of mother and child, do not exclude the possibility of vertical transmission of infection.

Key words: COVID-19, pregnancy, epidemiology, incidence, pneumonia, mortality, prevention.

For citation: Belokrinitskaya T.E., Artyukov N.V., Filippov O.S., Shifman E.M. Dynamics of the epidemic process and the course of the COVID-19 in pregnant women of the Far Eastern and Siberian Federal Districts. Gynecology. 2020; 22 (5): 6–11. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200439

Введение

В настоящее время продолжается пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19, вызванной новым вирусным патогеном, называемым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 – SARS-CoV-2). НКИ явилась серьезным испытанием для систем здравоохранения большинства стран мира, медицинские организации даже экономически развитых стран оказались не готовы к оказанию помощи в условиях стремительного распространения заболевания и массового поступления пациентов с тяжелыми формами респираторной патологии. Это обусловило высокие показатели летальности пациентов с COVID-19: 13,73% – в Великобритании, 13,02% – Италии, 11,64% – Бельгии, 10,34% – Франции, в то время как удельный вес умерших в Китае, откуда распространилась НКИ, составил 5,27%, в США – 3,02%, в России – 1,74% (по сведениям на 01.09.2020) [1, 2].

Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что при беременности возникает предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям, что связано прежде всего с физиологической иммунной толерантностью организма матери, направленной на вынашивание аллоантигенного плода, и с изменениями в органах дыхательной системы, прогрессирующими по мере развития гестации. По данным масштабного отечественного наблюдения, заболеваемость и летальность беременных гриппом А(H1N1) в эпидемию 2009 г. была выше в 2,4 раза, чем общепопуляционный показатель, частота пневмоний – выше в 2,5 раза [3].

Во время предшествующих пандемий текущего столетия, вызванных вирусами А(H1N1), SARS, MERS, беременные женщины также продемонстрировали более высокую восприимчивость к инфекционным агентам и более высокие показатели летальности, чем в общей популяции. Так, уровень смертности беременных женщин от SARS-CoV составил около 18%, от MERS – 25%, от А(H1N1) – 5%; тяжелые формы течения заболевания, требующие проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), зарегистрированы в 25, 41 и 19% случаев соответственно. Наблюдения 2020 г. показали, что у беременных с SARS-CoV период госпитализации был более длительным, у них чаще развивались почечная недостаточность, сепсис и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, они чаще нуждались в госпитализации в отделения интенсивной терапии, 40% из них потребовалась ИВЛ по сравнению с 13% небеременных ($p=0,07$), показатель летальности беременных также был значительно выше ($p=0,01$) [4].

По данным другого исследования, опубликованного практически в это же время, у беременных с пневмонией SARS-CoV-2, напротив, тяжелые формы пневмоний и развитие острого респираторного дистресс-синдрома были зарегистрированы реже, чем у женщин вне беременности [5].

На основании анализа имеющихся эпидемиологических данных о распространенности НКИ у беременных и опыта других пандемий логично предположить, что течение COVID-19 у беременных может различаться в популяциях и этнических группах, а также на различных территориях одной страны [1–8].

В настоящее время в России и в мире продолжается течение эпидемического процесса, вызванного вирусом SARS-CoV-2, по мере которого накапливаются и систематизируются сведения о заболеваемости и смертности на-

селения различных этногеографических, возрастных и медико-социальных групп.

Российская Федерация – страна, занимающая первое место в мире по площади территории (17,1 млн км²), с населением, представленным многочисленными этническими субпопуляциями, проживающими в разных климатогеографических зонах. Поэтому логично предположить, что течение данной инфекции у беременных может иметь некоторые отличия в различных субъектах и федеральных округах РФ. Дальневосточный федеральный округ (ДФО) и Сибирский федеральный округ (СФО) составляют 2/3 (66,1%) территории РФ. Таким образом, выглядит закономерным интерес проследить динамику эпидемического процесса у беременных, проживающих на большей части площади страны.

Кроме того, 8 мая 2020 г. вышли методические рекомендации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о поэтапном снятии ограничительных мероприятий в условиях эпидемического распространения НКИ [9]. В ДФО и СФО ограничительные мероприятия были ослаблены с середины – конца июня, учитывая более позднее начало эпидемии, чем в западной части России*.

Цель исследования – дать оценку динамики распространения и особенностей течения НКИ COVID-19 у беременных ДФО и СФО.

Материалы и методы

Дизайн – сравнительное кросс-секционное исследование. Проведен анализ оперативной информации о заболеваемости НКИ COVID-19 и особенностях течения у беременных, рожениц и родильниц, предоставленной главными специалистами по акушерству и гинекологии ДФО и СФО 25 мая 2020 г. и 25 августа 2020 г.

Частота тестирования на SARS-CoV-2 представителей общей популяции и беременных обоих федеральных округов была сопоставимой.

Математический анализ включал методы описательной статистики, анализ таблиц сопряженности, где оценивали значение χ^2 , достигнутый уровень значимости p .

Качественные данные представлены в виде числа n и % (число больных с данным признаком и их процент в группе). Значения считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный сравнительный анализ показал, что заболеваемость НКИ COVID-19 в общей популяции (23 410 478 человек) ДФО и СФО на 25.05.2020 составила 86,85 на 100 тыс. человек, или 0,09%. В динамике на 25.08.2020 показатель вырос в 6,9 раза, составив 599,8 на 100 тыс. населения (20 396 пациента vs 138 551 пациента, $p < 0,05$), или 0,59% от всех жителей.

Общее количество зарегистрированных случаев НКИ COVID-19, количество случаев у беременных, рожениц и родильниц в субъектах ДФО и СФО, заболеваемость представлены в табл. 1, 2.

В ДФО на 25.05.2020 НКИ COVID-19 зарегистрирована у 8530 пациентов, заболеваемость составила 104,4 на 100 тыс. человек, в СФО – у 11 866 человек, заболеваемость составила 69,3 на 100 тыс. человек ($\chi^2=14,162$, $p < 0,001$). На 25.08.2020 отмечен прогрессивный рост числа пациентов с подтвержденным SARS-CoV-2: показатель заболеваемости в ДФО составил 684,4 (+555,9%); в СФО – 514,7 (+642,7%,

*Для справки. СФО образован указом президента РФ 13 мая 2000 г., территория составляет 25,5% территории РФ, население на 1 января 2019 г. – 17 174 тыс. человек. В настоящее время в состав СФО входит 10 субъектов: 3 республики (Алтай, Тыва, Хакасия), 2 края (Алтайский, Красноярский), 5 областей (Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Томская). До 2018 г. в состав СФО входили Республика Бурятия и Забайкальский край. Указом Президента России №632 от 3 ноября 2018 г. Республика Бурятия и Забайкальский край были включены в состав Дальневосточного федерального округа [10]. ДФО в настоящее время включает 11 субъектов. Это Чукотский автономный округ, 2 республики: Бурятия и Саха (Якутия), 4 края: Забайкальский, Камчатский, Приморский, Хабаровский, 4 области: Амурская, Еврейская автономная, Магаданская, Сахалинская. Является самым большим по площади территории – 40,6% РФ и имеет наименьшую плотность населения 1,18 человека на 1 км (в РФ – 8,56; в СФО – 3,34 человека на 1 км).

Таблица 1. Количество зарегистрированных случаев НКИ COVID-19, количество активных случаев, пневмоний, пациентов в РАО и на ИВЛ в ДФО и СФО всего в популяции и у беременных
Table 1. The number of COVID-19 registered cases, the number of active cases, pneumonia, patients in intensive care unit and on artificial lung ventilation in the Far Eastern Federal District and the Siberian Federal District in the general population and in pregnant women

Случаев НКИ	Всего, абс. (%)		Активные, абс. (%)		Пневмонии, абс. (%)		РАО, абс. (%)		ИВЛ, абс. (%)	
	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20
ДФО всего	8530 (100)	50 362 (100)	4823 (56,5)	9059 (18,0)*	787 (16,3)	1650 (18,2)	81 (1,68)	155 (1,71)	32 (0,7)	28 (0,31)*
ДФО беременные	94 (100)	700 (100)	55 (58,5)	66 (9,4)*	14 (25,5)	32 (48,5)	0 (0)	1 (1,52)*	0 (0)	0 (0)
СФО всего	11 866 (100)	88 189 (100)	8479 (71,5)	14 444 (16,1)*	3298 (38,8)	4755 (32,9)*	447 (5,2)	364 (2,5)*	136 (1,6)	185 (1,3)
СФО беременные	73 (100)	1310 (100)	51 (69,9)	68 (5,1)*	16 (31,4)	28 (41,2)	2 (3,9)	0 (0)*	0 (0)	0 (0)
ДФО + СФО среди всего населения	20 396 (100)	138 551 (100)	13 302 (65,2)	23 503 (17,0)*	4085 (30,7)	5729 (24,4)*	528 (3,97)	483 (2,06)*	168 (1,26)	181 (0,77)*
ДФО + СФО среди беременных	167 (100)	2010 (100)	106 (58,5)	134 (6,7)*	30 (25,5)	60 (44,8)*	2 (1,9)	1 (0,75)	0 (0)	0 (0)

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия между показателями на 25.05.2020 и 25.08.2020.

Таблица 2. Динамика общего количества зарегистрированных случаев COVID-19, количества случаев у беременных, рожениц и родильниц, заболеваемость, доля беременных в общей структуре в субъектах ДФО и СФО на 25.05.2020 и 25.08.2020
Table 2. Dynamics of the total number of COVID-19 registered cases, the number of cases in pregnant women, women in labor and postpartum women, morbidity, the percentage of pregnant women in the total structure in the Far Eastern Federal District and the Siberian Federal District on 25.05.2020 and 25.08.2020

Субъекты ФО	Всего		Заболеваемость на 100 тыс. населения по субъекту		Число беременных		Заболеваемость на 100 тыс. состоящих на учете беременных по субъекту	
	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20	25.05.20	25.08.20
Амурская область	355	4439	44,93	561,9	3	25	7,1	612,3
Приморский край	1695	9123	88,6	481,2	11	103	14,6	1320,5
Забайкальский край	879	4470	82,47	421,8	11	71	179,8	1160,1
Республика Бурятия	1254	5001	127,2	507,14	4	53	59,1	804,0
Республика Саха (Якутия)	1357	7120	140,5	732,5	18	203	260,7	3084,2
Сахалинская область	100	4210	15,4	859,8	0	17	0,0	544,5
Хабаровский край	1698	9593	129,12	729,2	39	122	542,0	1721,0
Магаданская область	231	1859	164,7	1316,8	0	2	0,0	332,2
Еврейский АО	273	598	172,4	377,6	1	5	165,0	393,7
Чукотский АО	61	170	121,3	338,1	1	3	266,7	1023,9
Камчатский край	627	3779	199,7	1207,3	6	96	463,0	4143,3
Всего ДФО	8530	50 362	104,4	684,4*	94	700	225,5	1376,3
Алтайский край	1249	1456	28,7	494,4	12	98	118,3	966,1
Иркутская область	1306	3920	53,5	706,2	7	104	52,8	773,6
Кемеровская область	431	1542	15,9	222,9	0	23	0	174,9
Красноярский край	3410	16 760	121,8	584,7	16	288	99,0	1782,4
Новосибирская область	2213	11 141	79,1	398,15	2	219	10,9	1196,1
Омская область	1044	2047	53,6	471	5	84	54,3	911,7
Томская область	536	1039	49,7	493,9	5	71	96,4	1369,1
Республика Алтай	104	313	47,5	932,99	0	16	0	1061,7
Республика Тыва	760	6670	232,1	2067,9	17	376	489,9	10835,7
Республика Хакасия	813	3308	152,2	619,1	9	31	400,7	1380,2
Всего СФО	11 866	88 189	69,3**	514,7	73	1310	78,8	1414,3
Всего ДФО + СФО	20 396	13 8551	86,85	591,8	167	2010	152,2	1464,7

*Численность населения в ДФО по данным минздравов субъектов на 25.08.2020 – 6 275 950 человек; **численность населения в СФО на 25.08.2020 – 17 118 387 человек.

$p < 0,001$). Суммарный показатель распространенности НКИ COVID-19 в обоих федеральных округах составил на 25.05.2020 86,85 на 100 тыс. человек, на 25.08.2020 – 591,8 на 100 тыс. населения (+581,4%). Столь выраженный прирост числа людей с НКИ объясняется не только увеличением количества проводимых тестирований на COVID-19, но и приростом заболевших (см. табл. 1). О сохраняющейся активности эпидемиологического процесса свидетельствовали достаточно высокие показатели удельного веса активно болеющих: 30,7% (4085/13302) vs 17,0% (23503/138551, $p < 0,001$), госпитализированных в реанима-

ционно-анестезиологические отделения (РАО) – 3,97% (528/13302) vs 2,06% (483/23503, $p < 0,001$), находящихся на ИВЛ – 1,26% (168/13302) vs 0,77% (181/23503, $p < 0,001$). Так, у жителей Дальнего Востока, по оперативным данным на 25.05.2020, было 16,3% (787/4823) пневмоний, на 25.08.2020 – 18,2% (1650/9059, $p < 0,001$), госпитализированы в РАО – 1,68% (81/4823) и 1,71% (155/9059, $p > 0,05$), находились на ИВЛ – 0,7% (32/4823) и 0,31% (28/9059, $p = 0,003$). В популяции сибиряков эти показатели составили на 25.05.2020 и 25.08.2020 соответственно: пневмоний – 38,8% (3298/8479) vs 32,9% (4755/14444, $p < 0,001$), пациен-

тов в РАО – 5,2% (447/8479) vs 2,5% (364/14444, $p<0,001$), на ИВЛ – 1,6% (136/8479) vs 1,3% (185/14444, $p=0,004$).

Показатель летальности составил в ДФО 7,89 на 100 тыс. населения (0,98% заболевших), в СФО – 9,2 на 100 тыс. жителей (1,79% всех пациентов). Таким образом, смертность населения ДФО и СФО от НКИ COVID-19 составила 8,84 на 100 тыс. человек (1,49% заболевших).

Показатели заболеваемости НКИ COVID-19 по данным на 25.05.2020 существенно различались по субъектам и варьировали от 15,4 на 100 тыс. человек в Сахалинской области ДФО до 239,2 на 100 тыс. человек в Республике Тыва СФО. На фоне общего прироста заболеваемости населения во всех субъектах ДФО и СФО на 25.08.2020 минимальный показатель заболеваемости зарегистрирован в Кемеровской области – 222,9 на 100 тыс. населения, максимальный по-прежнему был в Республике Тыва – 2067,9 на 100 тыс. населения (см. табл. 2).

Оценка динамики анализируемых показателей у беременных за период с 25.05.2020 по 25.08.2020 однозначно свидетельствует о развитии эпидемического процесса и утяжелении течения заболевания и его исходов.

На 25.05.2020 НКИ COVID-19 зарегистрирована у 167 беременных, рожениц и родильниц Дальнего Востока и Сибири (у 94 – в ДФО, у 73 – в СФО). По сведениям на 25.08.2020 число матерей с подтвержденным SARS-CoV-2 возросло в 12 раз и составило 2010 (700 – в ДФО, 1310 – в СФО, $p<0,001$). Таким образом, за анализируемый период времени удельный вес беременных с НКИ в обоих федеральных округах вырос с 0,12% (167/137202) до 1,47% (2010/137229, $p<0,001$) состоящих на диспансерном учете матерей. При этом доля беременных с НКИ на 25.08.2020 в ДФО была статистически значимо выше, чем в СФО, и составила 1,57% (700/44604) vs 1,41% (1310/92625, $p=0,026$) состоящих на диспансерном учете.

Клиническое течение НКИ COVID-19 у беременных в сравнении с общей популяцией отличалось и также имело

различия между ДФО и СФО (см. табл. 1). Так, у активно болеющих беременных ДФО чаще регистрировались пневмонии: на 25.05.2020 их удельный вес составил 25,5% vs 16,3% среди населения, на 25.08.2020 показатель возрос до 48,5% ($p<0,05$) и по-прежнему превышал таковой в общей популяции – 18,2% ($p<0,05$). Частота пневмоний у беременных, инфицированных SARS-CoV-2, по данным исследования, проведенного в Великобритании, была ниже и составила 24% [11]. В систематическом обзоре сообщается, что частота тяжелых пневмоний у матерей с НКИ варьировала от 0 до 14% [12].

Динамика случаев пневмоний у активно болеющих беременных в СФО носила иной характер: на 25.05.2020 статистически значимых различий показателей в группе беременных и всего населения не выявлено: 31,4 и 38,8% ($p=0,315$), на 25.08.2020 отмечен рост удельного веса матерей с пневмониями до 41,2% (+9,8%), при этом общепопуляционный показатель в динамике снизился и составил 32,9% (-5,9%).

В целом течение активных случаев НКИ у беременных за анализируемый период с 25.05.2020 по 25.08.2020 имело тенденцию к более легкому по такой характеристике, как частота госпитализации в РАО, – 1,9 и 0,75%, что объясняется своевременной диагностикой заболевания у беременных и более редкой частотой тяжелой сопутствующей патологии. Показатели госпитализации в РАО среди всего населения ДФО и СФО были статистически значимо выше, чем у беременных, и составили 3,97% ($p<0,05$) и 2,06% ($p<0,05$) соответственно 25.05.2020 и 25.08.2020. В динамике течения эпидемического процесса активно болеющему населению реже требовалась ИВЛ: 1,26% 25.05.2020 и 0,77% 25.08.2020 ($p<0,05$). Нами не зарегистрировано беременных, находящихся на ИВЛ, в обоих временных периодах кросс-секционного исследования.

По данным анализа M. Knight и соавт. (2020 г.), частота госпитализаций беременных в РАО в Великобритании

АРБИДОЛ®

УМИФЕНОВИР

Для **ПОСТКОНТАКТНОЙ** профилактики **ОРВИ**,
включая **ЭКСТРЕННУЮ** профилактику
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ*



1 капсула в день



10–14 дней

ВОЗМОЖНЫ ПОВТОРНЫЕ КУРСЫ

* В соответствии с временными методическими рекомендациями "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)", версия 9 от 26.10.2020 г. в схему постконтактной профилактики у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19, включая медицинских работников, включены в том числе рекомбинантный ИФН-α совместно с умифеновиром.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



былакратно выше и составила 10% [11]. Существенно больше беременных с НКИ находились в РАО в Китае и США. Согласно данным метаанализа, в Китае в отделения реанимации были госпитализированы около 20% матерей [13]. По информации CDC, 25,1% (5424 из 21 573) беременных США лечились в РАО, механическая вентиляция потребовалась 22,4% (4825) [14].

Случаев смерти матерей с НКИ COVID-19 и их детей на 25.05.2020 зарегистрировано не было, на 25.08.2020 погибли 2 (0,1%) пациентки из заболевших беременных (n=2010), рожениц и родильниц (по 1 случаю в ДФО и СФО). В обоих случаях имело место позднее обращение за медицинской помощью (1 – беременная в терминальном состоянии с септическим шоком, 1 – послеродовая пациентка поступила на 1-й уровень с тяжелой пневмонией КТ 4, септического шоком).

Материнская летальность в Великобритании в этот же период была существенно выше и составила 1,2% [11]. Еще большие репродуктивные потери зарегистрированы в Бразилии – 12,7% [15]. В то же время, согласно опубликованным на момент написания статьи данным, в Китае не зарегистрировано случаев материнской смертности от НКИ COVID-19 [13].

Значительно меньшее количество тяжелых форм НКИ и летальных исходов у беременных в РФ, на наш взгляд, возможно объяснить мерами профилактики инфицирования SARS-CoV-2, которые применялись в России в течение анализируемого эпидемического периода. В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения и Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention) основные виды профилактических мероприятий беременных в очаге пандемии – ношение лицевых масок, применение антисептиков, соблюдение социальной дистанции, изоляция [2, 16].

Временные методические рекомендации по организации оказания медицинской помощи при НКИ COVID-19, которыми руководствовались медицинские работники РФ, не предусматривали применение противовирусных средств у беременных после контакта с источником инфекции, а при лечении легкой и среднетяжелой форм заболевания предписывали вопрос о проведении терапии противовирусными препаратами детально обсуждать с клиническими фармакологами, поскольку в настоящее время их эффективность при лечении пациентов с COVID-19 однозначно не доказана [7].

В масштабных исследованиях, проведенных в период пандемии гриппа A(H1N1)09, показано, что при фармакологической профилактике заболеваемость беременных была существенно ниже: 12,7–22,0% против 36,6–57,8% (p=0,0000) [3]. При этом наибольший эффект оказал умифеновир, снизив частоту заболевания в целом в 41,2 раза в сравнении с группой матерей, не применявших препарат (отношение шансов – ОШ 0,08; 95% доверительный интервал – ДИ 0,03–0,2), несколько меньший – интерферон α2b (ИФН-α2b) в виде назального спрея – в 1,94 раза (ОШ 0,3; 95% ДИ 0,2–0,6). Шанс не заболеть гриппом A(H1N1)09 был максимальным после проведения постконтактной профилактики умифеновиром (ОШ 4,6; 95% ДИ 2,74–8,00), для ИФН-α2b он был ниже: назальная форма введения ОШ 2,16; 95% ДИ 1,35–3,40; ректальные суппозитории ОШ 1,01; 95% ДИ 0,55–1,83. Все указанные препараты не проявили тератогенности [3].

Руководствуясь опытом эпидемий свиного гриппа 2009–2011 гг., в пандемию НКИ в ДФО и СФО наряду с противоэпидемическими мерами стали принимать меры фармакологической профилактики. Для профилактики после контакта с источником инфекции назначаются:

- умифеновир по 200 мг 1 раз в день в течение 10–14 дней (согласно инструкции к препарату Р N003610/01-191017 беременность не является противопоказанием к его назначению, включая I триместр);
- ИФН-α2b:
 - назальный спрей (регистрационный номер в государственном реестре лекарственных средств ЛП-001503-

130917) по 3 дозы (разовая доза – 3000 МЕ) 2 раза в день после контакта с больным однократно или по 3 капли (регистрационный номер Р N000089/01-050111) в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15 000–18 000 МЕ) в течение 2 нед (разрешен к применению в течение всего периода беременности),

– ректальные суппозитории (регистрационный номер в государственном реестре лекарственных средств Р N000017/01-130215), суточная доза 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ 2 раза в день) в течение 5 дней начиная с 14-й недели беременности.

Назначение фармакологической профилактики НКИ COVID-19 проводится при наличии информированного добровольного согласия беременной на прием указанных препаратов. Окончательные выводы по эффективности умифеновира и ИФН-α2b при профилактике инфицирования вирусом SARS-CoV-2 можно будет сделать по завершении эпидемии.

Перинатальные потери в Сибири и на Дальнем Востоке составили на 25.08.2020 0,35% (ДФО – 4, СФО – 3), из них мертворождений – 0,25% (ДФО – 4, СФО – 1), случаев ранней неонатальной смерти – 0,10% (ДФО – 0, СФО – 2).

Отметим, что НКИ COVID-19 у матери непосредственно являлась причиной антенатальной смерти только в одном случае на фоне терминального состояния у матери. В трех случаях антенатальная гибель плода произошла на фоне бессимптомного течения НКИ у матери в результате тяжелой соматической патологии (дважды протезированные клапаны сердца – 1), на фоне летальных тяжелых врожденных пороков развития плода (1), аномалии плаценты (1). В одном случае через 2 нед после выздоровления от легкой формы НКИ возникли тяжелая преэклампсия и тотальная отслойка плаценты.

О повышенной частоте развития тяжелой преэклампсии после перенесенной респираторной вирусной инфекции сообщали исследователи гриппа A(H1N1)09 [3]. В метаанализе D. Mascio и соавт. (2020 г.) сделано заключение, что НКИ COVID-19 у матери ассоциирована с повышенным риском преэклампсии [10].

Во всех двух случаях причиной ранней неонатальной смерти явился неонатальный сепсис детей от сверхранных преждевременных родов на фоне тяжелого течения НКИ, вызванной COVID-19, у матери.

По современным сведениям, летальность новорожденных от матерей с COVID-19 в других странах превышала показатель в ДФО и СФО и составила 1% в Великобритании [11], 2,4% – в Китае, где частота мертворождений и ранних неонатальных смертей была одинакова – 1,2% [17].

По сведениям на 25.05.2020 не зарегистрировано случаев вертикальной передачи вируса SARS-CoV-2 от матери ребенку. На 25.08.2020 у матерей (n=2010) с подтвержденным COVID-19 родились 23 COVID-19-положительных ребенка, что составило 1,14%. Наши результаты совпадают с данными, полученными в Великобритании, где положительный тест на РНК вируса SARS-CoV-2 при рождении получен в назофарингеальном мазке у 2% младенцев [11]. В других странах частота вертикальной трансмиссии была статистически значимо выше и составила 3,2% в США и Канаде [18], 6% – в Китае [13].

По данным систематического обзора и метаанализа A. Kotlyug и соавт. (2020 г.), позитивные результаты были получены в 2,9% образцов пуповинной крови, 7,7% плацентарных тканей, 9,7% фекалий или ректальных мазков. При исследовании амниотической жидкости и мочи инфекция не была подтверждена ни разу. Исследователи заключили, что вертикальная трансмиссия SARS-CoV-2 в III триместре действительно возможна, но происходит лишь у небольшого числа матерей с COVID-19 [18].

Заключение

Заболеваемость COVID-19 у беременных женщин на Дальнем Востоке и в Сибири выше, чем в общей популяции, с более высокой частотой пневмонии, но более мягким

течением: меньше потребность в реанимации, ИВЛ и летальность. Выявлено 23 (1,76%) случая получения положительного теста на РНК SARS-CoV-2 у новорожденных, несмотря на разделение матери и ребенка, что не исключают возможности вертикальной передачи инфекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report – 132. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200531-covid-19-sitrep-132.pdf?sfvrsn=d9c2eae2_2
2. COVID-19 Coronavirus Pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Групп и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Belokrinitskaya T.E., Shapovalov K.G. Influenza and Pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian).]
4. Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222 (6): 521–31.
5. Ghi T, di Pasquo E, Mekinian A et al. Sars-CoV-2 in pregnancy: Why is it better than expected? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 252: 476–8.
6. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Особенности течения COVID-19 у беременных Дальнего Востока и Сибири. *Проблемы репродукции*. 2020; 26 (3): 85–91. DOI: 10.17116/repro20202603185 [Belokrinitskaya T.E., Artyumuk N.V., Filippov O.S., Shifman E.M. Characteristics of the COVID-19 in pregnant women of the Far East and Siberia. *Problemy Reproduktsii*. 2020; 26 (3):85–91. DOI: 10.17116/repro20202603185 (in Russian).]
7. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 2. 27.05.2020.* https://rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 [Organizatsiia okazaniia meditsinskoi pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19. *Metodicheskie rekomendatsii. Minzdrav Rossii. Versiya 2. 27.05.2020.* https://rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 12.09.2020 (in Russian).]
8. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Временные методические рекомендации. Минздрав России. Версия 8. 03.09.2020.* https://rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). *Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Minzdrav Rossii. Versiya 8. 03.09.2020.* https://rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19 (in Russian).]
9. Методические рекомендации. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о поэтапном снятии ограничительных мероприятий в условиях эпидемиологического распространения НКИ №3.1.0178-20 от 8 мая 2020 г. [Metodicheskie rekomendatsii. Federal'naiia sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiiia cheloveka o po etapnom sniatii ogranichitel'nykh meropriiatii v usloviakh epidemicheskogo rasprostraneniia NKI №3.1.0178-20 ot 8 maia 2020 g. (in Russian).]
10. Mascio D, Khalil A, Saccone G et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2 (2): 100107. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107
11. Knight M, Bunch K, Vousden N et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020; 369: m2107. DOI: 10.1136/bmj.m2107
12. Juan J, Gil MM, Rong Z et al. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56 (1): 15–27. DOI: 10.1002/uog.22088
13. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 252: 543–58. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.006
14. Monitoring the impact of COVID-19 during pregnancy can protect pregnant people and their babies. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19.html>
15. Takemoto MIS, Menezes MO, Andreucci CB et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. *BJOG* 2020; 10.1111/1471-0528.16470. DOI: 10.1111/1471-0528.16470.
16. CDC Interim Guidance for General Population Disaster Shelters During the COVID-19 Pandemic. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Guidance-for-Gen-Pop-Disaster-Shelters-COVID19.pdf>
17. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 1–4. DOI: 10.1080/14767058.2020.1759541
18. Kotlyar A, Grechukhina O, Chen A et al. Vertical transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020; S0002-9378(20)30823-1. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.07.049

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: tanbell24@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5447-4223

Артымук Наталья Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7014-6492

Филиппов Олег Семенович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», зам. дир. Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения. E-mail: filippovolesem@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2654-1334

Шифман Ефим Муневич – д-р мед. наук, проф. каф. анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: eshifman@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6113-8498

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

Natalya V. Artyumuk – D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University. E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7014-6492

Oleg S. Filippov – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Department of Medical Care for Children and Obstetrics Service. E-mail: filippovolesem@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2654-1334

Efim M. Shifman – D. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: eshifman@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6113-8498

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.09.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.10.2020