

Факторы риска и особенности течения COVID-19 у беременных: сравнительный анализ эпидемических вспышек 2020 и 2021 г.

Т.Е. Белокриницкая^{✉1}, Н.И. Фролова¹, К.А. Колмакова¹, Е.А. Шаметова²

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

²ГУЗ «Городская клиническая больница №1» Минздрава России, Чита, Россия

Аннотация

Цель. Сравнить факторы риска, особенности течения и исходы COVID-19 у беременных в периоды эпидемических подъемов заболеваемости 2020 и 2021 г.

Материалы и методы. В исследование вошли 163 беременные с лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией в мае – декабре 2020 г. (1–2-я волна эпидемии) и 158 беременных, заболевших новой коронавирусной инфекцией в мае – августе 2021 г. (3-я волна эпидемии). Пациентки всех групп были сопоставимы по возрасту (18–35 лет), социальному статусу, паритету, индексу массы тела, не имели известных факторов риска COVID-19.

Результаты. Железодефицитная анемия, курение, принадлежность к бурятской этнической группе оказались устойчивыми факторами риска COVID-19 у беременных. В 1-й год пандемии из клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у беременных преобладали anosmia (87,7%); сонливость (68,7%); одышка даже при легкой степени поражения легких (68,1%). В 3-ю волну 2-го года пандемии ведущими симптомами стали кашель (70,3% vs 38,7%, $p<0,001$), насморк (46,2% vs 3,7%, $p<0,001$), боли в горле (36,7% vs 3,7%, $p<0,001$); чаще регистрировались лихорадка выше 38°C (19,6% vs 7,4%, $p=0,006$), пневмонии при компьютерной томографии (61,4% vs 21,4%; $p<0,001$). Существенно повысилась частота возникновения тяжелых степеней поражения легких (при компьютерной томографии 3–4: 17,7% vs 4,9%; $p<0,001$) и госпитализаций в реанимационные отделения (11,4% vs 6,4%; $p=0,041$). Возникла потребность в проведении инвазивной искусственной вентиляции легких (1,89% vs 0; $p=0,118$). Зарегистрирован 1 летальный исход (0,63% vs 0; $p=0,492$), который был связан с молниеносным течением COVID-19.

Заключение. Устойчивыми конфаундерами COVID-19 у беременных, не имеющих известных факторов риска в III триместре гестации, являются железодефицитная анемия, курение, принадлежность к бурятской этногруппе. Клиническое течение SARS-CoV-2-инфекции изменилось и стало более неблагоприятным: начали преобладать симптомы острого респираторного заболевания (кашель, насморк, боли в горле), возросли частота и тяжесть пневмоний, летальных исходов.

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

Для цитирования: 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): 424–430. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201107

ORIGINAL ARTICLE

Risk factors and features of COVID-19 course in pregnant women: a comparative analysis of epidemic outbreaks in 2020 and 2021

Tatiana E. Belokrinitskaya^{✉1}, Nataly I. Frolova¹, Kristina A. Kolmakova¹, Evgeniya A. Shametova²

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

²City Clinical Hospital №1, Chita, Russia

Abstract

Aim. To compare risk factors, features of COVID-19 course and outcomes in pregnant women during epidemic increase in incidence in 2020 and 2021.

Materials and methods. The study included 163 pregnant women with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection within May–December 2020 (1st–2nd waves of the epidemic) and 158 pregnant women who had new coronavirus infection within May–August 2021 (3rd wave of the epidemic). Patients in all groups were comparable in age (18–35 years), social status, parity, body mass index, and had no known risk factors for COVID-19.

Results. Iron deficiency anemia, smoking, belonging to the Buryat ethnic group were recognized as persistent risk factors for COVID-19 in pregnant women. Over the 1st year of the pandemic, in pregnant women, the following clinical manifestations of novel coronavirus infection were commonly seen: anosmia (87,7%); somnolence (68,7%);

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

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

Колмакова Кристина Андреевна – ассистент каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: kristino4ka100@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8817-6072

Шаметова Евгения Александровна – врач акушер-гинеколог инфекционного моностационара ГУЗ ГКБ №1. E-mail: solnce181190@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2205-2384

[✉]Tatiana E. Belokrinitskaya – 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. Kolmakova – Assistant, Chita State Medical Academy. E-mail: kristino4ka100@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8817-6072

Evgeniya A. Shametova – obstetrician-gynecologist, City Clinical Hospital №1. E-mail: solnce181190@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2205-2384

shortness of breath even with a mild lung damage (68,1%). In the 3rd wave of the 2nd year of the pandemic, the leading signs and symptoms were cough (70.3% vs 38.7%, $p < 0.001$), runny nose (46.2% vs 3.7%, $p < 0.001$), sore throat (36.7% vs 37%, $p < 0.001$); an increase in body temperature above 38 °C (19.6% vs 7.4%, $p = 0.006$), pneumonia detected by computed tomography (61.4% vs 21.4%; $p < 0.001$). There was a significant increase in the incidence of severe lung lesions (with computed tomography 3–4: 17.7% vs 4.9%; $p < 0.001$) and admissions to intensive care units (11.4% vs 6.4%; $p = 0.041$). There was a need for invasive mechanical ventilation (1.89% vs 0; $p = 0.118$). There was 1 death (0.63% vs 0; $p = 0.492$), which was associated with the fulminant course of COVID-19.

Conclusion. Persistent COVID-19 confounders in pregnant women who have no known risk factors in the third trimester of gestation are iron deficiency anemia, smoking, and belonging to the Buryat ethnic group. The clinical course of SARS-CoV-2 infection has changed and became more unfavorable: symptoms of acute respiratory disease (cough, runny nose, sore throat) began to prevail, the rate and severity of pneumonia and rate of mortality increased.

Key words: pregnancy, coronavirus infection, COVID-19, clinic, pneumonia, risk factors, outcomes

For citation: Belokrinskaya TE, Frolova NI, Kolmakova KA, Shametova EA. Risk factors and features of COVID-19 course in pregnant women: a comparative analysis of epidemic outbreaks in 2020 and 2021. *Gynecology.* 2021; 23 (5): 424–430. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201107

Введение

Второй год человечество живет в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) – COVID-19, которая началась в декабре 2019 г. в городе Ухань провинции Хубэй (Китай) и стремительно распространилась по всем странам мира за счет активной миграции населения и высокой контагиозности возбудителя – вируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) [1, 2].

По данным системы всемирного мониторинга заболеваемости, эпидемический процесс в настоящее время продолжается, возникают периоды пиковых подъемов заболеваемости и летальности населения, которые затем сменяются периодами снижения численности заболевших [3]. В глобальном масштабе с 11.03.2020, когда Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила миру о начале пандемии НКИ COVID-19, зарегистрировано уже 3 волны пандемии [3].

В мировой и отечественной научной литературе опубликовано много сведений о заболеваемости и смертности населения различных возрастных, медико-социальных, этнических групп, описаны клинические особенности и исходы SARS-CoV-2-инфекции у разных категорий пациентов [4–8].

Большое внимание уделяется факторам риска и течению инфекции COVID-19 у беременных. Общепризнано, что группу риска по COVID-19 составляют беременные, роженицы и родильницы в возрасте старше 35 лет, с избыточной массой тела и ожирением, сахарным диабетом, хронической артериальной гипертензией [4, 8–10].

Опыт показывает, что молодые матери, не имеющие известных факторов риска и преморбидного фона, также вносят определенный вклад в формирование показателей неблагоприятных материнских и перинатальных исходов при SARS-CoV-2-инфекции [5, 8].

Цель исследования – сравнить факторы риска, особенности течения и исходы COVID-19 у беременных в периоды эпидемических подъемов заболеваемости 2020 и 2021 г.

Материалы и методы

В исследование вошли 163 беременные с лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией в апреле – декабре 2020 г., т.е. в 1–2-ю волну пандемии (1-я группа), и 158 беременных, перенесших НКИ в мае – августе 2021 г., т.е. в 3-ю волну эпидемического цикла (2-я группа). Диагноз «НКИ COVID-19» во всех случаях подтвержден методом полимеразной цепной реакции: вирус SARS-CoV-2 обнаружен в назофарингеальном материале [9]. Для оценки факторов риска заболевания использовали сведения 200 беременных, не заболевших COVID-19 (по 100 женщин в аналогичные периоды 2020 и 2021 г.). Пациентки сравниваемых групп находились в III триместре гестации, были сопоставимы по возрасту (18–35 лет), социальному статусу, паритету, индексу массы тела, не имели в анамнезе и в настоящем тяжелой экстрагенитальной патологии, ВИЧ-инфекции, туберкулеза.

Качественные данные представлены в виде числа n и % (число больных с данным признаком, процент от их числа в группе) или десятичной доли единицы (p).

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

Результаты

Согласно критериям включения в исследование пациентки групп сравнения не имели различий в возрасте и социальном статусе, у них отсутствовали тяжелая экстрагенитальная патология, ВИЧ-инфекция, туберкулез. Средний возраст пациенток сравниваемых групп был сопоставим: 28,3±3,8 года vs 31,4±2,6 года и 29,6±3,5 года vs 30,3±2,9 года (соответственно заболевшие vs незаболевшие в 2020 и 2021 г.); $p > 0,05$.

На 1–2-й волне эпидемического цикла нами проанализированы факторы риска заболеваемости беременных COVID-19 на основе расчета ОШ в группах заболевших/незаболевших беременных (ОШ1) и небеременных пациенток с НКИ (ОШ2) [8]. Соответственно заявленным группам сравнения установлена ассоциативная связь между SARS-CoV-2-инфекцией у беременных и наличием железодефицитной анемии – ЖДА [Международная классификация болезней 10-го пересмотра – МКБ-10: D50] (44,2% vs 12%, ОШ1 5,8, ДИ 3,0–11,4; 44,2% vs 15%, ОШ2 4,5, ДИ 2,3–8,41); наличием вегетососудистой дистонии – ВСД [МКБ-10: G90.8] (21,5% vs 14%, ОШ1 1,7, ДИ 0,85–3,31; 21,5% vs 11%, ОШ2 2,2, ДИ 1,07–4,59); принадлежностью к восточноазиатской этнической группе – субпопуляции бурят (36,2% vs 24%, ОШ1 1,8, ДИ 1,03–3,14; 36,2% vs 24%, ОШ2 2,3, ДИ 1,26–4,07); курением (60% vs 33%, ОШ1 3,1, ДИ 1,82–5,16; 60% vs 40%, ОШ2 2,6, ДИ 1,36–3,76); табл. 1.

Большинство конфаундинг-факторов COVID-19, выявленных в 1-й год пандемии, продемонстрировало свою значимость и в 3-ю волну эпидемического цикла вируса SARS-CoV-2, однако сила их влияния изменилась. ЖДА по-прежнему проявила наибольшую ассоциативную связь с НКИ (51,4% vs 15%, ОШ 6,1, ДИ 3,25–11,5). Отметим, что в сравнении с периодом с апреля по декабрь 2020 г. частота выявления ЖДА возросла на 7,2% среди матерей с COVID-19 (44,2% vs 51,4%, $p = 0,140$).

Далее в порядке ранжирования статистической значимости следовали принадлежность к бурятской субпопуляции (43% vs 17%, ОШ 3,7, ДИ 2,03–6,79) и курение (49,3% vs 35%, ОШ 1,8, ДИ 1,08–3,03). ВСД не подтвердила влияния на заболеваемость COVID-19, как в начале эпидемии (10,1% vs 7%, ОШ 1,5, ДИ 0,59–3,78); см. табл. 1.

Таблица 1. Кофакторы риска COVID-19 у беременных женщин в 1–2 и 3-ю волны эпидемии НКИ

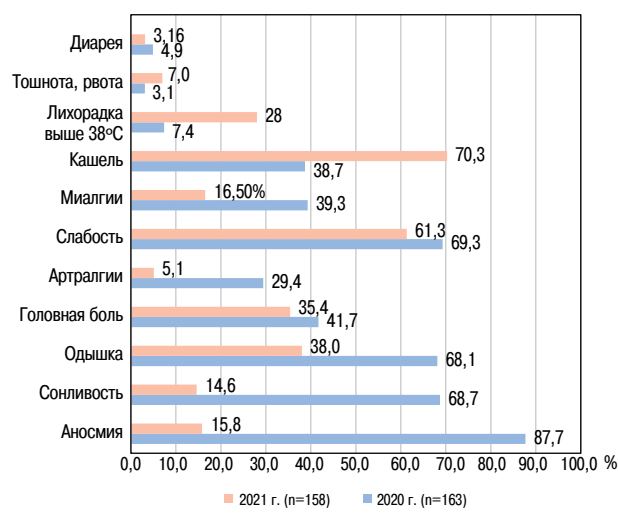
Table 1. Risks co-factors of COVID-19 in pregnant women during 1–2nd and 3rd waves of epidemic

Признак (МКБ-10)	1–2-я волна эпидемии, 2020				3-я волна эпидемии, 2021			
	беременные с COVID-19, n=163 (%)	беременные, не заболевшие COVID-19, n=100 (%)	$\chi^2; p_1$	ОШ ₁ , (95% ДИ)	беременные с COVID-19, n=158 (%)	беременные, не заболевшие COVID-19, n=100 (%)	$\chi^2; p_2$	ОШ ₂ , (95% ДИ)
ВСД (G90.8)	35 (21,5)	11 (11)	4,0; 0,046*	2,2 (1,07–4,59)**	16 (10,1)	7 (7)	0,74; 0,502	1,5 (0,59–3,78)
ЖДА (D50)	72 (44,2)	15 (15)	23,8; <0,001*	4,5 (2,39–8,41)**	82 (51,4)	15 (15)	35,5; <0,001*	6,1 (3,25–11,5)
Табакокурение	98 (60)	40 (40)	9,3; 0,003*	2,3 (1,36–3,76)**	78 (49,3)	35 (35)	5,1; 0,029*	1,8 (1,08–3,03)**
Бурятская субпопуляция	59 (36,2)	20 (20)	7,0; 0,009*	2,3 (1,26–4,07)**	68 (43,0)	17 (17)	3,7; <0,001*	3,7 (2,03–6,79)**

Примечание: χ^2 , ОШ₁ – сравнение между группами беременных с COVID-19 и не заболевших в 1–2-ю волну эпидемии 2020 г.; χ^2 , ОШ₂ – сравнение между группами беременных с COVID-19 и не заболевших в 3-ю волну эпидемии 2021 г.; *различия между группами статистически значимы ($\chi^2 > 3,84, p \leq 0,05$); **существует взаимосвязь между признаком и заболеванием COVID-19 (ОШ > 1 при 95% ДИ).

Рис. 1. Сравнительная характеристика клинических симптомов COVID-19 у беременных в 2020 и 2021 г.

Fig. 1. Comparative characteristic of clinical symptoms of COVID-19 in pregnant women in 2020 and 2021.



На рис. 1 представлены клинические симптомы SARS-CoV-2-инфекции у беременных в 1–2 и 3-ю волны эпидемии НКИ.

В 1-й год эпидемии у беременных с наибольшей частотой встречались такие клинические симптомы НКИ, как: потеря обоняния – anosmia (87,7%), слабость (69,3%), сонливость (68,7%), одышка даже при легкой степени поражения легких (68,1%), головная боль (41,7%), боли в суставах (29,4%). В 3-ю волну 2-го года пандемии COVID-19 клиническая картина претерпела существенные изменения и преобладающими симптомами стали кашель (70,3% vs 38,7%; $\chi^2=26,1, p<0,001$), насморк (46,2% vs 3,7%; $\chi^2=78,2, p<0,001$), боли в горле (36,7% vs 3,7%; $\chi^2=28,9, p<0,001$); чаще регистрировалась лихорадка выше 38°C (19,6% vs 7,4%; $\chi^2=8,0, p=0,006$). Статистически значимо реже стали отмечаться потеря обоняния (15,8% vs 87,7%; $\chi^2=95,7, p<0,001$), сонливость (14,6% vs 68,7%; $\chi^2=39,6, p<0,001$), одышка (38,0% vs 68,1%; $\chi^2=29,3, p<0,001$), боли в мышцах (39,30% vs 16,5%; $\chi^2=20,7, p<0,001$) и суставах (10,1% vs 29,4%; $\chi^2=17,8, p<0,001$). В сравниваемые периоды эпидемии с равной частотой встречались слабость (61,3% vs 69,3%; $\chi^2=4,6, p=0,039$), головная боль (35,4% vs 41,7%; $\chi^2=1,7, p=0,254$), тошнота, рвота (3,1% vs 7,0%; $\chi^2=2,6, p=0,129$), диарея (4,9% vs 3,2%; $\chi^2=0,6, p=0,574$); рис. 1.

В 3-ю волну эпидемического цикла вируса SARS-CoV-2 в 2021 г. у беременных при компьютерной томографии (КТ)

Таблица 2. Течение и исход COVID-19 у беременных женщин в 1–2 и 3-ю волны эпидемии НКИ

Table 2. Course and outcome of COVID-19 in pregnant woman during 1–2nd and 3rd waves of epidemic

Показатели	Беременные с COVID-19		$\chi^2; p$	ОШ (95% ДИ)
	1–2-я волна, n=163 (%)	3-я волна, n=158 (%)		
КТ-0	128 (78,6)	61 (38,6)	52,8; <0,001	0,17 (0,11–0,28)
Пневмонии по КТ	35 (21,4)	97 (61,4)		
КТ-1	15 (9,2)	36 (22,8)	11,1; 0,001	2,9 (1,52–5,57)
КТ-2	12 (7,4)	33 (20,9)	12,2; 0,001	3,3 (1,65–6,7)
КТ-3	8 (4,9)	18 (11,4)	4,7; 0,040	2,5 (1,06–5,98)
КТ-4	0	10 (6,3)	10,7; 0,001	–
Лечение в РАО	8 (6,4)	18 (11,4)	4,5; 0,041	2,5 (1,05–5,91)
Инвазивная ИВЛ	0	3 (1,89)	3,1; 0,118	–
Исход для матери				
Благоприятный	163 (100)	157 (99,37)		
Летальный	0	1 (0,63)	1,0; 0,492	–

Примечание. РАО – реанимационно-анестезиологическое отделение.

пневмонии диагностированыкратно чаще (21,4% vs 61,4%; $\chi^2=52,8, p<0,001$); табл. 2. Существенно повысились частота и относительный риск тяжелого поражения легких (КТ-3–4) [9]: 4,9% vs 17,7% ($\chi^2=13,2, p<0,001$; ОШ 4,2, ДИ 1,84–9,47). В связи с этим значительно возросла необходимость лечения в условиях реанимационно-анестезиологического отделения (6,4% vs 11,4%; $\chi^2=4,5, p=0,041$; ОШ 2,5, ДИ 1,05–5,91), появилась потребность в проведении инвазивной ИВЛ (0 vs 1,89%; $\chi^2=3,1, p=0,118$). Зарегистрирован 1 летальный исход (0 vs 0,63%; $\chi^2=1,6, p=0,201$), который был связан с молниеносным течением НКИ при своевременной госпитализации пациентки со среднетяжелой формой заболевания.

Обсуждение

При анализе кофакторов заболеваемости COVID-19 молодых матерей (<35 лет), не имеющих известных факторов риска (избыток массы тела/ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет) [9, 10], наиболее значимая ассоциация установлена для ЖДА (ОШ 6,1, ДИ 3,25–11,5). Современные научные исследования продемонстрировали, что ЖДА сопровождается иммунными нарушениями, степень выраженности которых напрямую коррелирует с уровнем гемоглобина. Y. Tang и соавт. (2006 г.), а также S. Garzon и соавт. (2020 г.) объясняют повышенную частоту инфекционных заболеваний у беременных с ЖДА уменьшением показателей численности лимфоцитов с маркерами

CD3+ и CD4+, соотношения CD4+/CD8+, снижением уровня сывороточного интерлейкина-2 и иммуноглобулина G [11, 12].

В руководстве ВОЗ по организации антенатальной помощи (2016 г.) указано, что дефицит железа неблагоприятно влияет на состояние иммунной системы и заболеваемость инфекционными болезнями [13].

Нами отмечено, что в сравнении с периодом с апреля по декабрь 2020 г. в мае – августе 2021 г. частота выявления ЖДА возросла на 7,2% среди матерей с COVID-19. Данный факт можно объяснить сезонностью возникновения железодефицитных состояний и анемий как у беременных, так и в общей популяции [14, 15].

Более высокий удельный вес беременных с ЖДА мы обнаружили в мае – августе 2021 г. Исследователи разных стран показали, что в сухое и теплое время года частота ЖДА возрастает, тогда как в дождливые и холодные месяцы – снижается [14, 15]. На наш взгляд, наиболее корректно использовать для сравнения исследование A. Ronnenberg и соавт. (2000 г.) [14], проведенное в Китае, климато-географически сходном регионе, с которым Забайкальский край имеет общие внешние границы. На основе 2-летнего проспективного наблюдения 563 замужних некурящих женщин в возрасте 20–34 лет эти авторы также показали, что уровни гемоглобина и ферритина достигают минимальных значений в летнее время [14].

ЖДА является модифицируемым фактором риска заболеваемости беременных COVID-19. Так, Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) рекомендует при первом дородовом посещении всем беременным назначать прием низких доз железа [16].

Согласно новейшим практическим рекомендациям Американского общества акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG), вышедших в августе 2021 г., рекомендуемая суточная норма потребности железа во время беременности составляет 27 мг, а низкодозовые добавки железа рекомендуются начиная с I триместра (уровень А) [17].

Современная позиция ВОЗ по этой проблеме представлена в упомянутом руководстве по организации антенатальной помощи (2016 г.): всем беременным показан ежедневный прием внутрь препаратов железа в дозе 30–60 мг в пересчете на железо и фолиевую кислоту в дозе 400 мкг (0,4 мг) [13]. Когда анемия у беременных является серьезной проблемой общественного здравоохранения (т.е. когда по крайней мере у 40% беременных уровень гемоглобина <110 г/л), ежедневный прием препаратов железа в дозе 60 мг в пересчете на железо предпочтительнее приема в более низкой дозе. Если у беременной диагностирована анемия, ежедневная доза препаратов железа должна быть увеличена до 120 мг в пересчете на железо до тех пор, пока уровень гемоглобина не станет нормальным (110 г/л или выше). Затем может быть возобновлен прием препаратов железа в стандартной для беременных дозе для профилактики рецидива анемии. Эксперты ВОЗ особо подчеркивают, что эффективное общение с беременными по вопросам диеты и здорового питания, в том числе предоставление информации о пищевых источниках витаминов и минеральных веществ, а также о разнообразии питания, – неотъемлемая часть профилактики анемии и оказания качественной дородовой помощи [13].

В руководстве ВОЗ и практических рекомендациях ACOG отмечается, что низкие дозы железа во время беременности улучшают гематологические параметры мате-

ри, снижают вероятность дефицита железа и не связаны с осложнениями, за исключением пациентов с гемохроматозом или некоторыми другими генетическими нарушениями [13, 17].

Влияние этнической принадлежности на предрасположенность к заболеванию НКИ, вызванной вирусом SARS-CoV-2, также находится в фокусе современных исследований. M. Knight и соавт. (2020 г.) отметили, что у представительниц негроидной расы и других этнических меньшинств риск заболеваемости COVID-19 повышен [18].

Нами установлена взаимосвязь между принадлежностью матери к бурятской субпопуляции (восточноазиатская этническая группа) и повышенным риском заболевания НКИ. Во-первых, данный факт можно объяснить большей распространенностью в данной этногруппе генетических полиморфизмов, ассоциированных с артериальной гипертензией и тромбофилиями [19, 20], которые клинически не реализовались ввиду молодого возраста пациенток, включенных в наше исследование. Во-вторых, установлено, что при попадании в кровотока вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) и за счет этого влияет на состояние гемодинамики через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, отвечающую за тонус сосудистой стенки [21].

Y. Sao и соавт. (2020 г.) обнаружили, что у восточноазиатских популяций экспрессия рецепторов АПФ-2 в тканях значительно выше. Данная особенность может указывать на более выраженную реакцию организма при инфицировании вирусом SARS-CoV-2, а именно: при гипоксии возникает индуцированная ангиотензином II вазоконстрикция легких, которая изначально направлена на оптимизацию соотношения вентиляции и перфузии, однако вызывает и неблагоприятные гемодинамические эффекты [22].

Табакокурение как фактор риска продемонстрировало в нашем исследовании устойчивую ассоциацию с заболеваемостью НКИ в 2020 и 2021 г. Ранее в этой же популяции жителей Забайкальского края было показано, что курение является фактором риска заболеваемости матери пандемическим гриппом A(H1N1)09 [23], при котором тропность возбудителя к эпителию дыхательных путей была выше, чем к сосудам, как при SARS-CoV-2-инфекции [21, 22].

Сведения современной литературы убедительно обосновывают формирование преморбидного фона для заболевания COVID-19 у беременных при курении. Доказано, что комплекс вредных химических веществ (никотин, угарный газ, формальдегиды, бензпирен и др.), выделяющихся в процессе курения, оказывает на организм системное повреждающее действие как на тканевом, так и на клеточном уровне, негативно влияет на сосудистый эндотелий, вызывает тяжелые нарушения микроциркуляции и гемодинамики, включая систему «мать-плацента-плод» [24, 25].

Табачный дым подавляет двигательную активность эпителия, мукоцилиарный клиренс, функцию макрофагов и Т-лимфоцитов, тем самым усиливая повреждающее действие вирусов на респираторный тракт и способствуя еще большему размножению вирусных частиц [26].

Таким образом, ЖДА и курение являются модифицируемыми факторами риска заболеваемости матерей НКИ. Соответственно, в условиях пандемии COVID-19 профилактика и своевременная коррекция железодефицита, отказ от табакокурения при беременности приобретают еще большую значимость: они не только являются опциями по снижению акушерских и перинатальных осложнений [13, 27], но и выступают в роли дополнительных мер по уменьшению риска инфекционного заболевания.

Заключение

Устойчивыми конфаундерами COVID-19 у беременных, не имеющих известных факторов риска в III триместре гестации, являются ЖДА, курение, принадлежность к бурятской этногруппе. Клиническое течение SARS-CoV-2-инфекции изменилось и стало более неблагоприятным: начали преобладать симптомы острого респираторного заболевания (кашель, насморк, боли в горле), возросла частота и тяжесть пневмоний, летальных исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV 11.02.2020. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Ссылка активна на [WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available at: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. Accessed: (in Russian)].
2. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., и др. Коллективный иммунитет к SARS-CoV-2 жителей Москвы в эпидемический период COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2020;18(4):8-16 [Popova AY, Yezhlova EB, Melnikova AA, et al. Collective immunity to SARS-CoV-2 of Moscow residents during the COVID-19 epidemic period. *Infekc Bolezni / Infectious Diseases*. 2020;18(4):8-16 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2020-4-8-16
3. Коронавирус. Карта распространения и статистика. Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.info>. Ссылка активна на 15.08.2021 [Koronavirus. Karta rasprostraneniia i statistika. Available at: <https://coronavirus-monitor.info>. Accessed: 15.08.2021 (in Russian)].
4. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med*. 2020;48(9):950-8. DOI:10.1515/jpm-2020-0355
5. 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:e2208. DOI:10.1002/rmv.2208
6. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status – United States, January 22 – October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-7. DOI:10.15585/mmwr.mm6944e3
7. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Акушерство и гинекология*. 2021;2:48-54 [Belokrinskaya TE, Artyukov NV, Filippov OS, Frolova NI. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of 2019 novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in pregnant women in Siberia and Far. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2021;2:48-54 (in Russian)].
8. 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 [Belokrinskaya TE, Frolova NI, Shapovalov KG, et al. COVID-19 in pregnant and non-pregnant women of early reproductive age. *Ginekologiya/Gynecology*. 2021;23(3):255-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.3.200882
9. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 4. 05.07.2021. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. Ссылка активна на 15.08.2021 [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 4. 05.07.2021. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf. Accessed: 15.08.2021 (in Russian)].
10. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 13: RCOG, 19.02.2021. Available at: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-02-19-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v13.pdf>. Accessed:
11. 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.
12. 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
13. 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:
14. Ronnenberg AG, Goldman MB, Aitken IW, Xu X. Anemia and Deficiencies of Folate and Vitamin B-6 Are Common and Vary with Season in Chinese Women of Childbearing Age. *J Nutr*. 2000;130(11):2703-10. DOI:10.1093/jn/130.11.2703
15. Singh A, Grover K. Effect of Seasonal Variation in Iron Status. *Int J Med Sci*. 2013;6(2):77-83.
16. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). April 3, 1998/47(RR-3); 1-36. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00051880.htm>. Accessed:
17. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol*. 2021;138(2):e55-e64. DOI:10.1097/AOG.0000000000004477
18. 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
19. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Анохова Л.И. Молекулярно-генетические предикторы осложнений беременности. Новосибирск: Наука, 2019 [Belokrinskaya TE, Frolova NI, Anohova LI. Molecular genetic predictors of pregnancy complications. Novosibirsk: Nauka, 2019 (in Russian)].
20. Страмбовская Н.Н. Клинические и некоторые патогенетические аспекты носительства генетического полиморфизма у больных острой и хронической ишемией мозга. Дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2019 [Strambovskaia NN. Clinical and some pathogenetic aspects of the carrier of genetic polymorphism in patients with acute and chronic brain ischemia. Dis. D. Sci. (Med.). Tomsk, 2019 (in Russian)].
21. 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
22. 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
23. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015 [Belokrinskaya TE, Shapovalov KG. Influenza and Pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media, 2015 (in Russian)].
24. Abramovici A, Gandle RE, Clifton RG, et al. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced



**Сорбифер
Дурулес**

Держи баланс

Для профилактики и лечения
железодефицитной анемии

Сорбифер Дурулес:
препарат выбора¹ для
лечения и профилактики
ЖДА* благодаря быстрому
восстановлению
гемоглобина² и наличию
аскорбиновой кислоты³



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА Сорбифер Дурулес

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сорбифер Дурулес. РЕГ. УД. П N011414/01. **ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота]. **Фармакотерапевтическая группа:** железа препарат + витамин. **КОД АТХ:** B03AA07. **ПОКАЗАНИЯ:** Железодефицитная анемия, профилактика и лечение. Состояния, сопровождающиеся дефицитом железа. Профилактика дефицита железа при беременности, лактации и у доноров крови. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ. Патологические процессы, сопровождающиеся повышенным отложением железа (например, гемохроматоз, гемохидроз). Регулярно проводимые переливания крови. Другие виды анемии, не связанные с дефицитом железа (алластическая, темполическая анемия, талассемия, мегалобластная анемия) или обусловленные нарушением утилизации железа (сидерохрестическая анемия, анемия, вызванная отравлением свинцом). Стеноз пищевода, кишечная непроходимость и/или обструктивные изменения ЖКТ, острые кровотечения из ЖКТ. Совместное применение с парентеральными препаратами железа. **Состояния, связанные с аскорбиновой кислотой:** гиперкальциемия, оксалатные камни в почках. Заболевания печени, почек (в связи с отсутствием адекватных клинических данных), острые инфекционно-воспалительные процессы (см. раздел «Особые указания»). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:** Таблетки для приема внутрь. Таблетку нельзя делить, разжевывать, держать во рту или рассасывать. Таблетку следует проглотить целиком и запить водой. Таблетки можно принимать до еды или во время еды, в зависимости от индивидуальной переносимости ЖКТ. Нельзя принимать таблетки в положении лежа. **ПОВЕЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ.** **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** пароксизмальная ночная гемоглобинурия, эритропоэтическая порфирия или поздняя кожная порфирия. **Нарушения со стороны иммунной системы:** гиперчувствительность, крапивница, анафилаксия. **Нарушения со стороны нервной системы:** головная боль, головокружение, слабость, раздражительность. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** отек гортани, боль в горле. **Нарушения со стороны ЖКТ:** тошнота, боль в животе, понос, диарея, изменение стула, диспепсия, рвота, гастрит, язвенное поражение пищевода, стеноз пищевода, метеоризм, окрашивание зубов (при неправильном использовании таблеток), язва в полости рта. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** кожная сыпь, зуд. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** при применении в высоких дозах – гиперкальциемия и формирование оксалатных почечных камней. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** ощущение жара.



SRB_ADV_08/2020 РЕКЛАМА

- * ЖДА – железодефицитная анемия.
1. По результатам исследования PIndex «Мониторинг назначений врачей», проведенного ООО «Иглос Комкон» в 4 квартале 2019 года в крупнейших городах России.
 2. Дворецкий Л.И. Сравнительная Эффективность Железосодержащих Препаратов у больных Железодефицитной анемией. Клинический журнал № 1/2007.
 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Сорбифер Дурулес; World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva. WHO (2001). http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf, last accessed Sept 9, 2015

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС»
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8. Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru

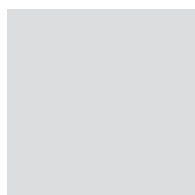


МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

- placental abruption and preterm birth: A secondary analysis. *BJOG*. 2015;122(13):1740-7. DOI:10.1111/1471-0528.13201
25. 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. *Ekologiya cheloveka / Human Ecology*. 2016;9:15-20 (in Russian)]. DOI:10.33396/1728-0869-2016-9-15-20
27. 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
28. Долгушина Н.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., и др. Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. Москва, 2020. Режим доступа: http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/288_1 15.03.2021. Ссылка активна на 15.08.2021 [Dolgushina NV, Artymuk NV, Belokrinitskaya TE, et al. Normal pregnancy. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2020. Available at: https://minzdrav.ru/sites/default/files/2020/1/normalnaya_beremennost.pdf. Accessed: 15.08.2021 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: ##.##.####



OMNIDOCTOR.RU