

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У БЕРЕМЕННОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.С. Ковальчук, А.Н. Кучерявенко

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

New coronavirus infection (COVID-19) in a pregnant woman (clinical case)

A.S. Kovalchuk, A.N. Kutsheriavenko

Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

В настоящее время имеются немногочисленные данные о влиянии коронавирусной инфекции COVID-19 на течение беременности, родов, состояние плода и послеродовой период. В статье описан клинический случай тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 у беременной пациентки со стремительным развитием острого респираторного дистресс-синдрома.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, клиническая картина.

Введение

Беременность — физиологическое состояние, увеличивающее риски заражения респираторными вирусными инфекциями и вероятность тяжелого течения данных заболеваний, учитывая физиологическую перестройку иммунной системы женщины [1].

Данные относительно большей подверженности беременных женщин коронавирусной инфекции COVID-19 противоречивы. Имеющиеся данные говорят о более тяжелом течении COVID-19 у беременных по сравнению с общей популяцией [2–4]. В Швеции, по данным Агентства общественного здравоохранения, имеются сведения о том, что у беременных женщин и женщин в послеродовом периоде риск госпитализации в отделения интенсивной терапии выше, по сравнению с небеременными женщинами этого же возраста с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 [5].

В имеющихся публикациях из Ирана говорится о 7 умерших беременных из 9 с тяжелым течением COVID-19. На момент публикации одна пациентка находилась в тяжелом состоянии на ИВЛ, а вторая выздоровела после длительной госпитализации и терапии. Течение заболевания у беременных было более тяжелым, чем у членов их семей [6].

Также у беременных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 возможно молниеносное развитие критического состояния на фоне довольно стабильного течения заболевания [7].

Abstract

Currently, there is little data on the effect of coronavirus infection COVID-19 on pregnancy, childbirth, the condition of the fetus, and the postpartum period. The article describes a clinical case of severe coronavirus infection of COVID-19 in a pregnant patient, with the rapid development of acute respiratory distress syndrome.

Key words: pregnancy, new coronavirus infection, COVID-19, clinical presentation.

Наиболее высокий риск развития тяжелого течения COVID-19 возникает у беременных, имеющих соматические заболевания [8].

Если говорить о вертикальной передаче коронавируса от матери к плоду, то в образцах амниотической жидкости и плацент вирус выявлен не был [9], хотя имеются данные о выявлении вируса в грудном молоке методом полимеразной цепной реакции [10]. Также случаи инфицирования детей COVID-19 в неонатальном периоде были связаны с тесным контактом с зараженной матерью или лицами, осуществляющими уход за детьми [7, 9, 11].

При анализе симптомов у беременных с COVID-19 наиболее характерными явились: лихорадка, встречающаяся в 87,5% случаев заболевания, кашель (53,8% случаев), усталость (22,5% случаев), миалгия (16,3% случаев), одышка (11,3% случаев), диарея (8,8% случаев), боль в горле (7,5% случаев). Осложнения беременности были представлены: выкидышами (2%); задержкой роста плода (10%), дистрессом плода (10,7%), преждевременными родами (21,3–39,0%). Родоразрешение у 91% беременных происходило путем операции кесарева сечения по различным показаниям [12, 13].

Имеются данные об увеличении частоты кесарева сечения у беременных с COVID-19 в связи с развитием дистресс-синдрома у плода [3].

Низкая масса тела (<2500 г) у детей при рождении от пациенток с COVID-19 была диагностирована в 5,3% родов. Асфиксия новорожденного,

мертворождение, неонатальная смерть встречались в 1,2% родов [12, 13].

Клинический случай

Беременная 26 лет была переведена в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина из родильного дома города Санкт-Петербурга 30.03.2020 г. на 3-й день заболевания с диагнозом направления: «Беременность 27 5/7 недель. Угрожающие преждевременные роды. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Внебольничная левосторонняя нижнедолевая пневмония. ДН-0». Пациентка предъявляла жалобы на общую слабость, редкий непродуктивный кашель.

Из анамнеза заболевания известно, что 3 дня назад появился сухой кашель, дискомфорт при глотании, повышение температуры тела до 38,3°C. На второй день заболевания жалобы были прежние, появились боли в нижних отделах живота. Бригадой скорой медицинской помощи была госпитализирована в родильный дом, где получала инфузионную, симптоматическую, антибактериальную терапию (цефалоспорины 3 поколения 4 г в сутки), была консультирована терапевтом.

Эпидемиологический анамнез: первый день болезни пациентки пришелся на 12-й день после возвращения мужа из Финляндии, вскоре заболевшего ОРВИ с повышением температуры тела до 38,0°C и кашлем. Со слов, мазок на COVID-19 у мужа отрицательный.

При поступлении в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина осмотрена врачом-инфекционистом и акушером-гинекологом, диагноз при поступлении: «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Внебольничная левосторонняя нижнедолевая пневмония. ДН-0. Беременность 27 5/7 недель. Угрожающие ранние преждевременные роды. Анемия легкой степени тяжести. Миопия средней степени тяжести».

При поступлении в стационар состояние пациентки расценено как средней степени тяжести, для динамического наблюдения госпитализирована в отделение анестезиологии-реанимации с оперблоком на 3 стола (ОАР). Температура тела была 37,4°C, ЧДД 16 в минуту, Ps 90 ударов в минуту, артериальное давление в пределах 120/70 мм.рт.ст. SpO₂ атмосферным воздухом 98%. Пациентке продолжена антибактериальная терапия цефтриаксоном 2,0 г в сутки, начата токолитическая терапия гексопреналином 20 мкг в сутки 3 дня, проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода (дексаметазон 8 мг №3), симптоматическая терапия (таблетки от кашля), антианемическая терапия.

На 4-й день заболевания состояние пациентки оценивалось как тяжелое, максимальные цифры температуры тела до 38,5°C, ЧДД до 26 в минуту,

Ps 100 ударов в минуту, артериальное давление в пределах 100/60 мм рт. ст. SpO₂ атмосферным воздухом 94–96%, индекс оксигенации 443 мм рт. ст. В течение дня отмечается снижение сатурации при дыхании атмосферным воздухом до 88–93%, в связи с чем налажена инсуфляция увлажненного кислорода через носовые канюли 4 л/мин. С целью уточнения характера процессов в легких пациентке была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, по заключению которой имелась двусторонняя альвеолярно-интерстициальная пневмония. Пациентка проконсультирована по видеоконференцсвязи в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова. Решено добавить к терапии осельтамивир 75 мг по 1 таб. 2 раза в день.

На 5-й день заболевания на фоне проводимой терапии у пациентки появился приступообразный кашель, narosла одышка. Ps 114 уд/мин, ЧДД до 26 в минуту, артериальное давление в пределах 100/60 мм рт. ст., SpO₂ на фоне инсуфляции увлажненным кислородом до 90%. Начата неинвазивная вентиляция легких, на фоне которой состояние пациентки без положительной динамики, в связи с чем осуществлен перевод на инвазивную искусственную вентиляцию легких с медикаментозной седацией и вазопрессорной поддержкой норадреналином. В течение дня индекс оксигенации 648–324–111 мм рт. ст.

Пациентке выполнено УЗИ, по заключению которого беременность прогрессирует. Срок гестации 28 6/7 недель. По данным доплерометрии кровотоков в системе мать – плацента – плод не нарушен. Учитывая срок гестации и нахождение пациентки на ИВЛ под воздействием миорелаксантов и седативных препаратов, состояние плода оценивалось по результатам проводимой доплерометрии. Нарушения кровотоков в системе мать – плацента – плод за всё время наблюдений выявлено не было.

К проводимой терапии добавлен меропенем 6 г/сут 14 дней, джозамицин 1 г/сут 10 дней, омепразол 40 мг/сут, 25% раствор альбумина внутривенно капельно, 400 мг лопинавир + 100 мг ритонавир 2 раза в сутки 14 дней.

Получен ПЦР COVID-19 от 30.03.2020 г. – положительный. Сформулирован диагноз: «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован, тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН-III. ОРДС. Беременность 29 1/7 недели. Анемия средней степени тяжести». Произведена отмена осельтамивира. Динамика показателей общеклинического и биохимического анализов крови представлена в таблице.

С 5-х по 11-е сутки заболевания состояние пациентки было тяжелое, стабильное. Пациентка

Динамика показателей общеклинического и биохимического анализов крови

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения	Дата/день госпитализации										
			30.03/1	31.03/2	01.04/3	02.04/4	03.04/5	04.04/6	05.04/7	06.04/8	07.04/9	08.04/10	13.04/15
			День болезни										
			3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	17
Лейкоциты	10 ⁹ /л	3,98 – 10,04	6,6	6,7	9,0	13,0	8,0	13,0	15,0	13,6	12,8	9,7	10,8
Лимфоциты	%	19 – 40	15	13	9	7	10	8	13	11,8	10,4	12,9	17,6
Нейтрофилы	%	7 – 72	77	82	86	89	82	86	79	78	80	75	70,7
ПЯ	%	1 – 5				4		5	22		3		
СЯ	%	46 – 72				82		82	56		85		
Гемоглобин	10 ¹² /л	117 – 147	115	105	90	99	87	86	94	86	97	89	105
Тромбоциты	10 ⁹ /л	150 – 400	143	147	147	229	179	228	289	287	319	295	336
Общий белок	г/л	66 – 87	65	53	53	53	53	63	67	63	66	59	
Альбумин	г/л	39,7 – 49,4						29,6	33	31,7	33	36,4	
Креатинин	мкмоль/л	44 – 80	29	27,9	28	36	35	37	25	30,9	34,5	31,7	
Мочевина	ммоль/л	2,14 – 7,14	0,9	0,7	0,7	0,9	1,4	2,8	2,0	4,4	3,3	2,6	
Глюкоза	ммоль/л	4,11 – 5,89	5,8	6,6	6,7	6,0	10,0	11,7	6,7	4,6	7,3	3,8	
АЛТ	Ед/л	0 – 33	33	39	40	41	41	42	121	38	35	48	
АСТ	Ед/л	0 – 32	44	46	47	49	58	73	68	66	55	67	
Билирубин общий	мкмоль/л	1,2 – 21	11,4	5	5	20	15	12,6	11	14	17,7	26,7	12,6
ЛДГ	Ед/л	240 – 480	613	630	630	947			1489	969		835	341
СРБ	мг/л	0 – 5	25,6	24	16	61	101	69	78	26,6	17,9	14,2	2,5
Прокальцитонин	нг/мл	0 – 0,1		0,09		0,3	42	27	17	8,1	10	0,5	

СЯ – сегментоядерные нейтрофилы; ПЯ – палочкоядерные нейтрофилы; СРБ – С-реактивный белок; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

находилась на ИВЛ с медикаментозной седацией, получала патогенетическую, этиотропную, симптоматическую терапию.

На 6-е сутки заболевания у пациентки отмечено повышение АД до 144/63 мм рт. ст., появились отеки нижних конечностей, кистей рук. В общем анализе мочи белок 0,75 г/л. Суточная протеинурия составила 2,3 г/сутки. Сформулирован диагноз: «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован, тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. ДН-III. ОРДС. Беременность 29 2/7 недели. Умеренная презклампися. Анемия средней степени тяжести». К лечению добавлена терапия MgSO₄ 25% микроперфузией со скоростью 4 мл/ч и гипотензивная терапия метилдопа 1 г в сутки и нифедипином 30 мг в сутки.

На 11-й день заболевания на фоне проводимой интенсивной терапии состояние беременной улучшилось, произведена экстубация. Ps 84 уд./мин, ЧДД 20 в минуту, артериальное давление в преде-

лах 110/70 мм рт. ст., SpO₂ на фоне инсуффляции увлажненным кислородом до 96 – 98%.

На 12-й день заболевания пациентка переведена в палату интенсивной терапии инфекционного отделения патологии беременности в состоянии средней тяжести. После перевода в обычную палату и по завершении лечения была выписана в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью 30 6/7 недель на 18-й день от момента госпитализации (21-й день заболевания).

Инфузионная терапия пациентке проводилась кристаллоидными растворами, также раствором альбумина 25% внутривенно капельно с 3-го дня терапии 9 дней; антианемическая терапия: железа (III) гидроксид сахарозный комплекс 100 мг внутривенно капельно четырежды с 5-го по 12-й день терапии, далее железа сульфат 200 мг в сутки с 12-го дня терапии 7 дней; парацетамол 1 г с 3-го дня терапии 3 дня при повышении температуры тела выше 38,5°C; норадреналин 0,2 мкг/кг/мин с 5-го по 6-й день лечения; оксигенотерапия (инсуффляция ув-

лаженной воздушно-кислородной смеси через носовые канюли 4 – 5 л/мин); омепразол перорально 40 мг/сут 8 дней; нутридринк 322 г с 6-го дня терапии 5 дней; клофелин 0,01% микроперфузией со скоростью 2 мл/ч с 8-го по 9-й день болезни, далее в течение 9-го дня терапии со скоростью 0,5 мл/ч; инсулин 12 Ед, введенный в 500 мл 5% раствора глюкозы с 5-го дня терапии в течение 3 дней; флуконазол 200 мг четырежды с 5-го по 11-й день терапии; раствор MgSO₄ 25% микроперфузией со скоростью 4 мл/ч с 4-го дня терапии 5 дней; гипотензивная терапия: метилдопа 250 мг 4 раза сутки и нифедипин 10 мг 3 раза в сутки перорально с 6-го дня терапии 4 дня; эноксипарин натрия 0,6 мл подкожно на 6-й и 7-й дни заболевания; витаминотерапия: витамин С 5% 6 мл 2 раза в сутки, витамины В₁ и В₆ по 4 мл в сутки и витамин В₁₂ 2 мл в сутки с 6-го дня терапии 13 дней.

Обсуждение

Стоит отметить, что госпитализация пациентки в инфекционный акушерский стационар была выполнена в кратчайшие сроки от поступления в родильный дом. Но на догоспитальном этапе, учитывая жалобы пациентки, эпидемиологический анамнез, правильнее было бы сразу госпитализировать беременную в многопрофильную больницу с акушерским отделением. Заболевание развивалось остро с довольно быстрым обширным поражением дыхательных путей, что потребовало выполнения пациентке КТ органов грудной клетки, назначенной консилиумом. Согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 4 (27.03.2020 г.), действующих на тот момент времени, КТ органов грудной клетки была рекомендована всем пациентам с подозрением на пневмонию. Клинических протоколов по обследованию и лечению беременных разработано не было. Согласно этим же рекомендациям, этиотропное лечение беременных возможно назначением препаратов лопинавир + ритонавир, в случае если предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Было принято решение назначить беременной 400 мг лопинавира + 100 мг ритонавира 2 раза в сутки «off-label». Пациенткой подписано добровольное информированное согласие на применение терапии «off-label».

Исходом данного заболевания явилось выздоровление пациентки и сохранение беременности.

Заключение

Комплексный подход к диагностике и терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у данной пациентки привел к благополучному исходу для беременной и плода. Опыт в лечении пациенток

с COVID-19, приобретенный коллективом стационара во время пандемии SARS-CoV-2, в дальнейшем помогал более оперативно справляться с заболеванием, несмотря на то, что в структуре инфекционной заболеваемости новая коронавирусная инфекция COVID-19 относится к особо опасным инфекциям с возможным непредсказуемым молниеносным течением.

Литература

1. Poon LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5):700-708
2. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2):100118.
3. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Mar 18;1-6.
4. Westgren M, Pettersson K, Hagberg H, Acharya G Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: The risk should not be down-played. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 May 9. doi: 10.1111/aogs.13900.
5. Collin J, Bystrom E, Carnahan A, Ahne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 May 9. doi: 10.1111/aogs.13901.
6. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Apr 28; pii: S0002-9378(20)30516-0.
7. Vallejo V, Ilagan JG. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol.* 2020 May 8. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950.
8. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. – Версия 6 от 24.04.2020. – М.: Минздрав России. – 142 с.
9. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020; doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
10. Wu Y, Liu C, Dong L et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG.* 2020 May 5. doi: 10.1111/1471-0528.16276.
11. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol.* 2020 May 3. pii: S0002-9378(20)30524-X. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.039.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
13. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Apr; 30:1-4.

References

1. Poon LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 55(5):700-708

2. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020; 2(2):100118.
3. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 18;1-6.
4. Westgren M, Petterson K, Hagberg H, Acharya G Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: The risk should not be down-played. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 May 9. doi: 10.1111/aogs.13900.
5. Collin J, Bystrom E, Carnahan A, Ahrne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 May 9. doi: 10.1111/aogs.13901.
6. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Apr 28; pii: S0002-9378(20)30516-0.
7. Vallejo V, Ilagan JG. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol*. 2020 May 8. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950.
8. Temporary guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of the new 2019-nCoV coronavirus infection. Ministry of Health of Russia. - Version 6 from 04.24.2020. - 142 p.
9. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020; doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA
10. Wu Y, Liu C, Dong L et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG*. 2020 May 5. doi: 10.1111/1471-0528.16276.
11. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J et al. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May 3. pii: S0002-9378(20)30524-X. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.039.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
13. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Apr; 30:1-4.

Авторский коллектив:

Ковальчук Алексей Сергеевич — врач акушер-гинеколог Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-921-189-80-42, e-mail: Babai_Jo@bk.ru

Кучерявенко Александр Николаевич — заместитель главного врача по акушерству Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: +7-921-348-09-26, e-mail: botkin.zamakush@zdrav.spb.ru