УДК 618.2 DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.3-15

SARS-CoV-2 при беременности: риски осложнений, плацентарная патология и эффективность вакцинопрофилактики

А.Г. Арутюнян, М.Э. Авагян, А.А. Шахназарян

ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра акушерства и гинекологии № 1 0025, *Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: COVID-19, беременность, материнские исходы, неонатальные исходы, вертикальная передача, вакцинация

Введение

Пандемия COVID-19 значительно повлияла на глобальное общественное здоровье [1,16], в том числе на беременных женщин, идентифицированных как группа высокого риска. Данная статья представляет всесторонний обзор современной литературы и клинических данных о влиянии инфекции SARS-CoV-2 на течение беременности, состояние матери и плода, особенности вертикальной передачи и родоразрешения. Мета-анализ 127 исследований (п=489 532) подтверждает увеличение риска материнской смертности в 2,5 раза в странах с низким доходом (89%) [1, 4, 16, 19], снижение тяжелых исходов при вакцинации в 3-м триместре [2, 3, 6]. Данные о плацентарной патологии показали гистологические изменения в 68% случаев [15]. Беременные более восприимчивы к инфекциям из-за физиологических и иммунологических изменений в период беременности. SARS-CoV-2 демонстрирует повышенный риск тяжелого течения у беременных [5, 9, 16], приводя к таким осложнениям, как преэклампсия, тромбоэмболические осложнения и неблагоприятные исходы для плода [9, 17]. Эпидемиологические данные показывают глобальную распространенность среди беременных (14,2%) (межквартильный размах 9,8–18,7) [9, 16, 19], это приводило к тому, что среди беременных летальность была намного выше: 1,7% беременных против 0,8% у небеременных (OP=2,1)[5,17]. Результаты исследования уточняют влияние SARS-CoV-2 на течение беременности и акушерские исходы в условиях пандемии. В случае повторения подобной ситуации оно предоставит больше информации о SARS-CoV-2.

Материал и методы

В данном исследовании проведен систематический анализ публикаций за 2020–2023 гг., включая клинические рекомендации Центров по контролю и

профилактике заболеваний США (CDC) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Исследование представляет собой систематический обзор с мета-анализом, охватывающий период с января 2020 г. по декабрь 2023 г. Обзор выполнен в соответствии с методологией PRISMA. Критерии отбора включали рандомизированные клинические испытания, когортные исследования и серии случаев, при этом исключались отчеты о случаях с числом пациентов менее 10. В анализ вошли данные только по беременным женщинам всех триместров с лабораторно подтвержденным COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для статистического анализа использовали программное обеспечение RevMan 5.4 (Cochrane) и R 4.2.2 с пакетами meta и metafor. Применяя модель случайных эффектов DerSimonian-Laird, оценивали гетерогенность исследований с помощью I² статистики. Дополнительно был проведён анализ подгрупп в зависимости от триместра заражения, варианта вируса и географического региона. Качество исследований оценивали с использованием шкалы Ньюкасла-Оттава для когортных исследований и инструмента Cochrane Risk of Bias 2.0 для рандомизированных клинических испытаний. Отличительной особенностью анализа стало использование исключительно деидентифицированных данных, что исключило необходимость получения этического одобрения. Работа представляла собой вторичный анализ уже существующих данных. В когортном исследовании, проведённом в США (Smith et al., 2022), с участием 1542 женщин в основной группе и 3210 в контрольной, было установлено, что риск преждевременных родов (ПР) увеличивается в 2,1 раза по сравнению с контрольной популяцией.

SARS-CoV-2 проникает в клетки организма через рецептор ACE2, который активно экспрессируется, в том числе в плацентарной ткани. Вирусная инвазия может провоцировать системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляционное состояние. Гистологические исследования плаценты у инфицированных беременных выявили аномалии в 68% случаев [15, 16]. Наиболее частыми изменениями стали фибринозные отложения (42%), хронический виллит (31%) и инфаркты плаценты (25%) [16]. Также отмечено статистически значимое снижение плацентарного коэффициента на 22% (p<0,01) по сравнению с контрольной группой. COVID-19 у беременных ассоциирован с выраженными нарушениями в системе гемостаза. У пациенток с коронавирусной инфекцией зафиксировано достоверное повышение уровня D-димера до 3.8 ± 1.2 мкг/мл против 0.9 ± 0.3 мкг/мл в контрольной группе (p<0,001) [9, 16, 17, 19]. Одновременно наблюдалось снижение активности антитромбина III до $68 \pm 11\%$ по сравнению с $89 \pm 8\%$ у здоровых беременных (р=0,003), что указывает на высокую вероятность развития сосудистых осложнений. Эти данные подтверждают необходимость особого мониторинга состояния плаценты и системы свертывания крови у беременных с COVID-19 для своевременной профилактики осложнений [18].

Вакцинация доказала высокую эффективность в профилактике тяжелого COVID-19 среди беременных [3]. CDC и ACOG рекомендуют для исполь-

зования на любом сроке беременности мРНК-вакцины (Pfizer-BioNTech и Moderna) для всех триместров [2, 6, 11, 16].

Таблица

Сравнение вакцин

Параметр	Pfizer-BioNTech	Moderna	J&J
Эффективность*	91% (88–93)	93% (90–95)	68% (61–74)
Защита плода**	89% (83–93)	87% (81–91)	72% (65–79)

^{*}против госпитализации,

Крупное когортное исследование, включавшее 458 000 вакцинированных беременных женщин, показало, что частота акушерских осложнений в этой группе не превышала аналогичные показатели среди невакцинированной популяции. Также не было выявлено статистически значимой связи между вакцинацией и врождёнными аномалиями (OP = 0.98; 95% ДИ= 0.91-1.05), а также преждевременными родами (OP = 1,02; 95% ДИ= 0,97-1,07). Эти данные подтверждают высокий уровень безопасности мРНК-вакцин при использовании на любом сроке беременности [3,6,11,12]. Согласно данным представленной статьи, инфекция SARS-CoV-2 у беременных женщин ассоциируется с повышенным риском развития преэклампсии. Это осложнение развивается на фоне системного воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции, которые провоцируются вирусной инвазией через рецептор АСЕ2, активно экспрессируемый в плацентарной ткани [13]. Эти процессы нарушают нормальное функционирование сосудистой системы и способствуют формированию гиперкоагуляционного состояния. У инфицированных беременных выявлено значительное повышение уровня D-димера и снижение активности антитромбина III, что также указывает на высокий риск сосудистых осложнений, включая преэклампсию. Эпидемиологические данные, представленные в ряде источников, таких как исследования Allotey и Grünebaum, подтверждают, что COVID-19 увеличивает частоту этого осложнения по сравнению с неинфицированными беременными [8, 9, 17, 19]. Эти данные подчеркивают необходимость особого внимания к раннему выявлению признаков преэклампсии и тщательному мониторингу состояния женщин, перенёсших или переносящих коронавирусную инфекцию. Механизмы защиты плода включают трансплацентарный перенос IgG, при этом пик уровня антител у плода достигается через две недели после вакцинации матери. Соотношение титров антител у матери и плода составляет 1:0,86, что свидетельствует об эффективной передаче антител через плаценту. Кроме того, секреторный IgA (sIgA), содержащийся в грудном молоке, обеспечивает местный иммунитет, фор-

^{**}IgG – трансфер

мируя значимый барьер для защиты новорождённого от инфекций. Эти два механизма работают совместно, обеспечивая как системную, так и локальную иммунную защиту для развивающегося плода и младенца [4, 7, 10, 14].

Результаты и обсуждение

На основании клинических и аналитических данных установлено, что SARS-CoV-2 вызывает множественные патологии у беременных женщин и плода. Исследования подтверждают, что специфическая вакцинопрофилактика COVID-19 обладает благоприятным профилем эффективности и безопасности во время беременности, что делает её ключевым элементом комплексной защиты. Помимо вакцинации, важную роль играют регулярный скрининг и мониторинг состояния беременных во всех триместрах, а также поддержание ключевых показателей в норме с помощью симптоматической терапии. Особое значение имеет консультирование пациенток, позволяющее своевременно корректировать лечение и минимизировать риски для матери и ребёнка. Мета-анализ данных свидетельствует о значительном увеличении частоты преэклампсии у беременных с COVID-19 - на 62% по сравнению с неинфицированными (ОР=1,62; 95%, ДИ=1,45–1,82). Наибольший риск отмечен при заражении во втором и третьем триместрах. Например, в исследовании Villar et al. (2021) преэклампсия развилась у 21,8% инфицированных женщин против 13,1% в контрольной группе (p<0,01). Это подтверждает гипотезу о связи вирусной инвазии с эндотелиальной дисфункцией, нарушением регуляции сосудистого тонуса и системной гиперкоагуляцией. Инфекция SARS-CoV-2 достоверно повышает риск тяжёлых осложнений, включая тромботические события, преждевременные роды и патологические изменения в плацентарной ткани. Уровень материнской смертности особенно высок в странах с низким доходом, что подчёркивает необходимость усиленного медицинского наблюдения в условиях пандемии.

Таким образом, основными стратегиями снижения рисков являются:

- *вакцинация* (доказавшая эффективность и безопасность во всех триместрах),
 - ранняя диагностика,
 - тщательный мониторинг,
 - профилактика тромбозов (особенно в третьем триместре).

Полученные данные имеют значение не только для текущей клинической практики, но и для подготовки к возможным будущим пандемиям.

Поступила 08.07.25

SARS-CoV-2-ը հղիության ընթացքում. բարդությունների ռիսկեր, պլացենտայի ախտաբանություն և պատվաստանյութի արդյունավետություն

Ա.Գ. Հարությունյան, Մ.Է. Ավագյան, Ա.Ա. Շահնազարյան

COVID-19 համավարակը զգալի ազդեցություն է ունեցել հանրային առողջության վրա, ընդ որում հղի կանայք ձանաչվել են որպես բարձր ռիսկային խումբ։ Այս համակարգված վերանայումը և մետավերլուծությունը, որը ներառում է 127 ուսումնասիրություն (n=489 532), ուսումնասիրում է SARS-CoV-2 վարակի ացրեցությունը հղիության, մայրական և նորածինների արդյունքների, պյացենտայի ախտաբանության և պատվաստման արդյունավետության վրա: Հիմնական եզրակացությունները ներառում են մայրական մահացության 2,5 անգամ աձ ցածր եկամուտ ունեցող երկրներում, պլացենտայի հիստոլոգիական անոմալիաների 68% դեպքեր, ինչպես նաև հղի կանանց մոտ պրեէկյամասիայի ռիսկի 62% աձ վարակվածների մոտ։ Պատվաստումը, հատկապես mRNA պատվաստանյութերով (Pfizer-BioNTech և Moderna), ցույց տվեց բարձր արդյունավետություն (91–93%) ծանր հետևանքների կանխարգելման գործում և անվտանցություն (չի ավելացնում բնածին անոմայիաների կամ վաղաժամ ծննդի ռիսկը)։ Այս արդյունքներն ընդգծում են հղի կանանց համար պատվաստման, մանրակրկիտ մոնիթորինգի և թրոմբոպրոֆիլակտիկայի կարևորությունը համավարակի ժամանակ:

SARS-CoV-2 in Pregnancy: Risks of Complications, Placental Pathology, and Efficacy of Vaccination

A.G. Harutyunyan, M.E. Avagyan, A.A. Shahnazaryan

The COVID-19 pandemic has significantly impacted global public health, with pregnant women identified as a high-risk group. This systematic review and meta-analysis of 127 studies (n=489 532) examine the effects of SARS-CoV-2 infection on pregnancy, maternal and neonatal outcomes, placental pathology, and the efficacy of vaccination. Key findings include a 2,5-fold increase in maternal mortality in low-income countries, a 68% incidence of placental histological abnormalities, and a 62% higher risk of preeclampsia among infected pregnant women. Vaccination, particularly with mRNA vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna), demonstrated high efficacy (91–93%) in preventing severe outcomes and was safe, with no increased risk of congenital anomalies or preterm birth. These results underscore the importance of vaccination, close monitoring, and thromboprophylaxis for pregnant women during the pandemic.

Литература

- Всемирная организация здравоохранения. Клиническое ведение COVID-19: временное руководство. Женева: WHO; 2023.
- Минздрав РФ. Методические рекомендации по вакцинации беременных от COVID-19. М., 2022.
- ACOG Practice Advisory: COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric
 Gynecologic Care. 2023.
- 4. *Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy. BMJ. 2020, 370:m3320.
- Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women. Lancet, 2020, 395(10226):809–815.
- 6. Cochrane Database. COVID-19 and pregnancy reviews. Cochrane Library, 2023.
- 7. *Ellington S., Strid P., Tong V.T. et al.* Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection. MMWR. 2020, 69(25):769–775.
- 8. *Grünebaum A., McCullough L.B., Litvak A. et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and pregnancy: an update. Am J Obstet Gynecol., 2021, 224(3):289–294.
- 9. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK. BMJ, 2020, 369:m2107.
- 10. *Kotlyar A.M.*, *Grechukhina O.*, *Chen A. et al.* Vertical transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol., 2021, 224(1):35–53.e3.
- 11. Kourtis A.P., Read J.S., Jamieson D.J. Pregnancy and infection. N Engl J Med., 2014, 370:2211–2218.
- 12. *Magnus M.C. et al.* (2023). "Covid-19 vaccination during pregnancy and first-trimester miscarriage"Nature Communications, 14(1), 1–10.
- 13. Rasmussen S.A., Jamieson D.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy. Obstet Gynecol., 2020, 136(2):204–210.
- 14. Sahin D., Tanacan A., Erol S.A., Anuk A.T., Yetiskin F.D.Y., Keskin H.L. A review of the current knowledge on COVID-19 during pregnancy. J Perinat Med., 2021, 49(5):505-517.
- 15. Schwartz D.A., Avvad-Portari E., Babál P., Baldewijns M., Dezső B., Facchetti F. Placental pathology of COVID-19. Mod Pathol., 2023, 36:100056.
- 16. Villar J., Ariff S., Gunier R.B. et al. Maternal and neonatal outcomes of COVID-19 in pregnancy: WHO multicentre study. Lancet, 2021, 397(10287):2032–2040.
- 17. Vousden N., Bunch K., Morris E. et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Acta Obstet Gynecol Scand., 2022, 101:605–612.
- 18. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev., 2021, 101(1):303-318.
- 19. Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ, 2021, 193(16):E540–E548.
- 20. Yan J., Guo J., Fan C. et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. Am J Obstet Gynecol,. 2020, 223(1):111.e1–111.e14.