

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

И.В. Исмаилова¹, канд. мед. наук, доцент

А.Ш. Сартаева¹, канд. мед. наук, доцент

К.Ж. Султанов¹, канд. мед. наук, ассистент

М.Б. Ахметжнова¹, ассистент

А.Б. Оспанова², ассистент

¹Западно-Казахстанский медицинский университет

²Медицинский университет Астана

¹(Казахстан, г. Актобе)

²(Казахстан, г. Астана)

DOI:10.24412/2500-1000-2023-4-4-54-64

Аннотация. Во время пандемии COVID-19 возросло количество женщин, которые перенесли болезнь до или во время беременности. Коронавирус является угрожающим для населения фактором, который влияет на демографические показатели стран. Перенесенный COVID-19 в анамнезе женщины могут влиять на течение и исход вынашивания плода. Исходя из актуальности распространения коронавирусной инфекции как в Казахстане, так и других странах, и ее влияния на репродуктивные функции, проведен анализ существующих научных данных касательно влияния коронавирусной инфекции на течение беременности у женщин, которые перенесли COVID-19 ранее. Для работы были использованы данные доказательной медицины, опубликованные за последние 3-4 года, а также рекомендации ведущих организаций здравоохранения и репродуктологии. Статья предлагает анализ поставленной проблемы с точки зрения оценки рисков на этапе планирования беременности, влияния факторов риска до и во время беременности на состояние плода и здоровье матери (использование антибиотикотерапии, введение вакцины, психологические расстройства), а также со стороны использования экстракорпоральных методов оплодотворения. На этапе консультации с доктором-репродуктологом важно качественно оценить иммунологический, репродуктивный, гормональный, генетический и коагулопатический статус пациентки. Так как во время беременности происходят процессы физиологической адаптации, важно исключить возможность ухудшения работы со стороны критически важных органов. На этапе планирования беременности важно оценить риски проведения кесаревого сечения, антибиотикорезистентности, наличия генетических мутаций и риски обострения хронических заболеваний. Вакцинация препаратами, которые прошли клинические исследования, остается надежным способом предотвращения нежелательных исходов и угроз для беременности. Клинические наблюдения не обнаружили возрастания рисков невынашивания или развития дистресс синдрома плода при введении вакцины в организм матери до или во время беременности.

Ключевые слова: инфекционные болезни, планирование семьи, постковидный синдром, COVID-19, SARS-CoV-2, репродуктивная система, плод.

31 января 2020 года Всемирная Организация здравоохранения (далее – ВОЗ) утвердила факт всплеска заболевания инфекцией COVID-19 (далее – COVID-19 (coronavirus disease of 2019)) угрожающим для населения и соответственно для систем здравоохранения во всем мире [1, 2]. Важно понимать, что коронавирус опасен для всех категорий пациентов, но особен-

но для людей старше 60 лет и пациентов с отягощенным анамнезом (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет [3], онкологические заболевания, хронические респираторные заболевания) [4]. Первый случай COVID-19 в Казахстане был обнаружен 12 марта в городе Алматы [5]. В реалиях пандемии система здравоохранения Казахстана отвечает на вызо-

вы пандемии путем ожесточенной борьбы за жизнь каждого инфицированного пациента с одной стороны [6-8], но также и путем поддержки высокого качества жизни пациентов на постковидном этапе реабилитации с другой стороны предоставление медицинской помощи.

Одним из ключевых вопросов постковидного этапа менеджмента пациентов является обеспечение здорового поколения нации, а именно адекватная помощь при планировании семьи и беременности для пациентов, которые перенесли инфекцию в разных степенях тяжести. Планирование семьи – это стойкий фундамент здоровых поколений, который обеспечивает сохранность плода, достижение оптимального интервала между родами для поддержки здоровья матери и ребенка, а также предотвращает нежелательные или опасные для здоровья матери течения беременности [9]. Этот вопрос ставит много вызовов перед семейными врачами и специалистами репродуктивной медицины, так как опубликованные ранее статистические данные пациентов после лечения на SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) показывают спонтанность обращений таких пациентов в связи с ранее не наблюдавшийся артериальной гипертензией, ухудшением состояния на фоне сахарного диабета (неконтролируемые состояния) и развитием ишемической болезни сердца. Также особое внимание вызывает факт возможной летальности в течении первых трех месяцев после амбулаторного лечения [10]. Вакцинация является главным методом менеджмента постковидных пациентов, показывая свою эффективность в разных странах и на разных этапах ведения пациентов [11]. Как показывают данные опросов пациентов в Казахстане, около 35% людей сознательно отказываются от вакцинации, несмотря на научные данные последних лет, что важно принимать во внимание при ведении женщин без согласия на проведения вакцинации или введения бустера против COVID-19 [12]. Также важно понимать, что почти половина случаев COVID-19 в Казахстане в 2020 году была асимптоматического типа, таким образом тестирование на антите-

ла к COVID-19 является важным шагом на первичных этапах ведения семей при планировании ребенка [13]. Качественное консультирование пациентов на этапе планирования беременности, а именно генетическое тестирование, мониторинг сопутствующих и хронических заболеваний, подбор вида и длительности контрацептивов способствует достижения максимального результата в виде благоприятного течения всех триместров беременности, поддержки здоровья матери (особенно с анамнезом перенесенного COVID-19) и снижения возможных рисков для здоровья плода [14].

Исходя из актуальности ведения больных с COVID-19 и постоянном появлении новых данных об особенностях постковидной фазы, а также исходя из оценки волнообразной картины пандемии COVID-19 во многих странах мира, включая Казахстан, целью данной работы является анализ научных данных и клинических исследований пациентов, которые перенесли COVID-19 и планируют беременность. Таким образом работа направлена на решение задачи максимально эффективной и качественной поддержки семей на этапе планирования беременности, учитывая перенесенную инфекцию SARS-CoV-2 разной степени тяжести.

Материалы и методы.

С целью анализа данных о влиянии COVID-19 на здоровье матери до и во время беременности, а также необходимых шагах на пути к беременности, проведен системный анализ научных работ в сфере репродуктологии, гинекологии, и инфекционных болезней. Для подбора данных с целью последующего анализа отобрано ряд публикаций, которые издавались релевантными и надежными периодическими изданиями с высоким импакт-фактором. База обработанных статей и рекомендаций базировалась на принципе использования передовых и доказательных данных, которые можно рекомендовать одной из самых ценных сфер медицинских услуг – планирования здорового поколения страны. В анализ включены данные экспериментальных (на моделях животных) и рандомизированных клинических исследований (с

группами беременных женщин, которые перенесли COVID-19 до или во время беременности), статистические работы (с оценкой клинического статуса женщин разных стран, возраста и длительности лечения, а также результаты влияния вакцин на статус плода). Включены также мета-анализы, которые охватывали больше когорты пациентов в проекции от 6 до 18 месяцев наблюдения как ковидной, так и пост-ковидной фаз, с диагностированными сопутствующими болезнями (диабет, гипертония, нефропатия). Для оценки риска возникновения осложнений беременности на этапе раннего планирования, отобраны работы и с наблюдениями пациентов в длительной пост-ковидной фазе, которые освещали клинически важные изменения со стороны системы гемостаза, репродуктивного статуса и гемодинамических изменений. В процессе работы оказалась важной проблема скрининга здоровья партнера, особенно с перенесенной COVID-19 в анамнезе, поэтому часть данных посвящена влиянию COVID-19 на репродуктивные функции мужчин. Важная, но не численная часть отобранных работ включала данные морфологических изменений плацент беременных женщин, перенесших COVID-19.

Таким образом в исследование включены работы, опубликованные в 2018-2022 годах в профильных и доказательных научных изданиях Казахстана, Европы и Соединенных Штатов. Для поиска работ использовались поисковые системы и ресурсы Elsevier, Google Scholar, ResearchGate, PubMed, Medscape, World Health Organization. В большинстве использован материал с открытых баз данных. Во время работы проводилась идентификация исследователя-автора работы, то есть использовался авторизированный вход и поиск на платформе. Идентифицированная работа с базами научных данных позволяет исключить дублирование результатов одних и тех же ученых, смежных работ, а также быстро проверить показатели цитирования и импакт-фактора работы и издания. Кроме фильтрации работ по дате публикаций, использовался и ряд ключевых слов во время поиска. Это помогло исклю-

чить работы, которые касались женщин не репродуктивного возраста и женщин без перенесенного COVID-19 в анамнезе.

Кроме научных статей, работа включает анализ последних рекомендаций ВОЗ и мировых ассоциаций в сфере гинекологии, репродуктологии и инфекционных болезней с фокусом на COVID-19. Часть работ посвящена введению этих рекомендаций в практику клиник Казахстана. Кроме проблемы ведения и планирования здоровой беременности, использовались данные возможностей лечения бесплодия в условиях пандемии COVID-19 и организацию их деятельности в Казахстане.

Результаты и обсуждение.

Факторы риска на этапе планирования

Доступ к услугам планирования семьи – это базовое право пациентов, которые нуждаются в консультации и поддержке перед и во время беременности. Планирование семьи в Казахстане на протяжении последних 10 лет позитивно повлияло на качество жизни семей, особенно при их правовом обеспечении, а также способствовало разработке социальных программ информирования населения о возможных услугах [9, 15]. Услуги по планированию семьи в условиях пандемии COVID-19 могут проводиться очно в медицинском учреждении или с помощью телемедицины. Пациенты должны быть проинформированы о рисках для матери и плода, возможных способах разрешения беременности и об обязательном тщательном скрининге здоровья матери и отца перед планированием беременности (общие и биохимические анализы крови, мочи, оценка репродуктивной функции, иммунный и генетический статус, контроль сопутствующих и фоновых заболеваний) [16].

Среди дополнительных акцентов, которые обсуждаются на консультациях с репродуктологом для пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией следует выделить: исполнения мер предосторожности для избежания повторного инфицирования (избежания многолюдных мест, общественного транспорта и т.д.), важности проведения генетических анализов, а также скрининг репродуктивного

здоровья партнера. При повторном инфицировании SARS-CoV-2 во время беременности увеличивается риск осложнений для плода, особенно при наличии дополнительных факторов риска у матери (возраст матери более 40 лет, преэклампсия, ожирение, диабет и гипертония) [14].

Исследования о характере поведения пар при планировании беременности в эру пандемии COVID-19, проведенные в Великобритании показывают, что почти 75% опрошенных женщин отсрочивают консультацию у врача-репродуктолога и не готовы психологически к планированию ребенка. Среди причин отказа от планирования беременности – возможное негативное влияние вируса на плод, возможность инфицирования или ре-инфицирования во время беременности и ухудшения качества акушерских услуг во время пандемии [17].

Исходя из опубликованных данных, SARS-CoV-2 не показывает большей чувствительности к беременным пациентам, таким образом риск заражения для женщин находящихся в любом из триместров равен таковому для небеременных женщин [20]. Также инфицированные коронавирусом беременные пациенты только в 8% случаев имеют шанс на развитие болезни тяжелой степени с сопутствующими осложнениями. В отличие от этих данных, докторам известно, что COVID-19, как и другие вирусные болезни во время беременности, несет за собой высокий риск преждевременных родов, преэклампсии и патологии плода. Высокий риск осложнений некоторые ученые связывают с повышенной экспрессией ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2, ангиотензин-превращающий фермент 2) во время беременности. Вирус SARS-CoV-2 использует ACE-2 с целью проникновения в цитоплазму клеток инфицированного человека и ряд экспериментальных исследований показали гиперэкспрессию ACE-2 в клетках нефрона, эндометрия и миометрия матки в группах беременных экспериментальных видов.

На этапе планирования беременности у больных, которые перенесли COVID-19 важно грамотно оценить иммунный статус и провести лечебную или профилактиче-

скую корректировку показателей иммунитета. Это связано с тем, что во время беременности организм матери подвергается влиянию аллоантигенов плода, что в свою очередь приводит к снижению функций циркулирующих В-лимфоцитов, снижению продукции противовоспалительных агентов и повышению продукции противовоспалительных агентов. Мониторинг иммунного статуса на этапе планирования – залог контролируемых реакций организма женщины на разных этапах беременности.

Следующим важным вопросом на этапе планирования – это контроль и улучшения функции сопутствующей патологии пациента. Под сопутствующей патологией в данном случае относят как хронические, фоновые заболевания органов и систем организма, так и тех органов, которые подверглись таргетному влиянию вируса SARS-CoV-2 во время болезни. Для понимания важности корректировки функции фоновых состояний, важно помнить и о физиологических реакциях во время беременности со стороны практически всех систем: со стороны желудочно-кишечного тракта это замедленные процессы перистальтики, повышения pH слизистой желудка, снижения концентрации альбуминов плазмы; со стороны сердечно-сосудистой системы – увеличение объема сердечного выброса; со стороны респираторной системы – учащение дыхания и увеличение объема легочного кровотока; увеличения количества адипоцитов со стороны эндокринной системы; задержка жидкости в межклеточном пространстве, увеличение общего объема воды в тканях и повышение скорости клубочковой фильтрации нефроза со стороны мочеполовой системы [29, 30]. Также во время беременности возникает физиологическая коагулопатия или проявления гиперкоагуляции, поэтому контроль D-димера до и во время беременности важен для избежания тромботических и тромбоэмболических осложнений со стороны матери и плода. Принимая во внимание факт обязательной профилактической терапии низкомолекулярным гепарином беременных женщин с коронавирусной инфекцией, важно ис-

ключить возможные коагулопатии на этапе планирования беременности. Это могут быть проявления перенесенной коронавирусной инфекции или же генетически детерминированные состояния. Улучшение показателей работы органов, которые подвергаются хронической дисфункции или подверглись влиянию со стороны SARS-CoV-2 важно для минимизации рисков патологии развития плода. В случае упущения этого этапа, базовые физиологические адаптивные реакции во время беременности могут усугубить состояние как матери, так и плода. Со стороны плода возможно развитие таких патологий как гипоксия, ацидоз и недоношенность [11].

Существует гипотеза, согласно которой перенесенная коронавирусная инфекция матерью имеет влияние на пол будущего ребенка и на развитие его нервной и эндокринной систем. Эта теория базируется на фактах о том, что перенесенные стрессовые ситуации, эндокринологические нарушения и воспалительные реакции в организме матери могут влиять на нормальное развитие нервной системы плода в будущем дополнительно повлиять на соотношение половых показателей при рождении (как элемента демографических характеристик). Авторы данной теории склонны к увеличению показателей мужского пола у матерей, переболевших COVID-19 перед планированием беременности, тем более что статистические данные указывают на преобладание показателей смертности у новорожденных детей мужского пола. Важно отметить, что психологические состояния страха, депрессии и тревожности характерны и для женщин, которые не болели COVID-19, но планируют беременность после или во время пандемии [13, 14]. Такие состояния, без факта инфицирования, также могут негативно влиять на развитие плода и должны контролироваться специалистом в сфере психотерапии и психиатрии [15].

Исследование в городе Алматы, которое проводилось с целью наблюдения за физическим статусом беременных пациентов, диагностированных на COVID-19 во время беременности, показало, что среди проявлений вирусной болезни преобладали об-

щие воспалительные реакции с низким уровнем развития госпитальных пневмоний [36]. Критических осложнений со стороны дыхательной системы не наблюдалось, показатели сатурации оставались в пределах 93-94%. Среди лабораторных маркеров течения COVID-19 отмечалось повышение уровня D-димера, фибриногена, признаки анемии разной тяжести, а также почечной недостаточности. Мертворожденность не отмечалась.

Так как женщины с перенесенной коронавирусной инфекцией имеют высокие риски развития дистресс-синдрома плода и преждевременной беременности, важно обсудить и подготовить женщину на этапе планирования к возможному кесаревому сечению. Известно, что в некоторых исследованиях с участием беременных женщин с коронавирусной инфекцией в анамнезе или в активной фазе, больше половины случаев завершались кесаревым сечением в связи с гипоксией плода или респираторным дистресс синдромом. Беременные женщины находятся в группе риска инфицирования или реинфицирования COVID-19, поэтому Всемирная организация здравоохранения рекомендует в своих гайдлайнах своевременную и точную диагностику на COVID-19. В регионах активной циркуляции вируса без возможности быстрой лабораторной диагностики, беременных женщин необходимо тестировать в приоритетном порядке. Эксперты ВОЗ настаивают на том, что любую беременную пациентку с подозрением на COVID-19, которое нет возможности подтвердить лабораторно, следует считать инфицированной с дальнейшей госпитализацией за необходимость.

COVID-19 и бесплодие

При обсуждении фертильности и COVID-19 со специалистом на этапе планирования беременности следует учитывать факторы со стороны обоих родителей. Известно, что у женщин иммунный ответ после COVID-19 не влияет на фертильный статус. Показатели фертильности, а именно уровни сывороточных фолликулостимулирующего и антимюллерового гормо-

нов, а также количество фолликулов, статистически не отличаются от показателей здоровой женщин детородного возраста с когортой, инфицированной COVID-19 [27]. Более того, показатели овариального резерва у женщин с легкой формой коронавирусной инфекции в анамнезе не изменился и оставался достаточным для успешного планирования беременности. С другой стороны, инфекция COVID-19 влияет на мужскую репродуктивную систему, а именно: развитие орхита во время острой инфекции COVID-19; снижение фертильности; инфицирование яичек; развитие мужской сексуальной дисфункции (эректильной дисфункции) и сохраняющаяся до полугода после инфицирования. С иммунологической точки зрения было показано, что мужская репродуктивная система остается в провоспалительном состоянии после заражения и лечения коронавирусной болезни, о чем свидетельствует присутствие воспалительных цитокинов в анализе спермы мужчин, выздоравливающих от инфекции.

Одним из видов лечения бесплодия является ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение). В условиях пандемии и особенно с возрастанием числа пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию, проведения всех этапов планирования беременности при ЭКО значительно усложняется. Согласно последних опубликованных инструкций Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), процедура забора материала проводится исключительно после проведения ПЦР-теста на SARS-CoV-2 у обоих партнеров до начала цикла стимуляции, а также не менее чем за две сутки до момента фактической аспирации ооцитов [19]. Серологические тестирования на COVID-19 в случае подготовки к ЭКО согласно ESHRE не применяются и не считаются релевантным методом диагностики.

В Казахстане нет запрета на проведение процедур вспомогательных репродуктивных технологий во время карантина, однако опубликованы рекомендации сведения к минимуму их деятельности до улучшения региональной эпидемиологической обстановки [20]. В ответ на рекомендации

все клиники вспомогательных репродуктивных технологий прекратили оффлайн деятельность и перешли в режим временного онлайн консультирования [19]. Если эпидемиологическая обстановка позволяла проводить очные консультации, пациентки посещали консультации для фактических процедур по забору материала или обследования, так как все необходимые консультации касательно рисков и состояния репродуктивных показателей проводились онлайн.

Угрозы для плода

После нескольких лет жизни в новой реальности существования пандемии COVID-19 остается много вопросов о выборе тактики лечения женщин на этапе планирования или вынашивания ребенка, но также остается ясным негативное влияние вируса на нормальный онтогенез плода. Среди них – преждевременные роды, дистресс плода, мертворожденность в результате гипоксических, воспалительных состояний у матери и патологии плаценты (особенно третичных ворсинок). Такое состояние описывают как синдром системной воспалительной реакции плода (fetal inflammatory response syndrome – FIRS) связанной с наличием SARS-CoV-2 у матери.

В случае проведения антибиотикотерапии во время лечения COVID-19 или в постковидном периоде, важно понимать риски для плода, особенно если есть прямые клинические показания к ее проведению во время беременности (наличие подтвержденной суперинфекции, коинфекции, ре-инфекционирования тяжелой степени). Неполноценная диагностика бактериальных, грибковых коинфекций, к сожалению, приводит к высоким показателям смертности у пациентов с COVID-19 [42]. Особую сложность являют собой пациенты с антибиотикорезистентностью, поскольку COVID-19 вместе с бактериальной пневмонией в таких случаях не поддаются эффективному лечению. Поэтому важно проводить быструю и качественную диагностику и систематический скрининг пациентов с COVID-19 и бактериальной коинфекцией с целью подбора соот-

ветствующей антимикробной терапии для уменьшения тяжелых осложнений для матери и плода [13]. Известны научные исследования с использованием азитромицина при лечении COVID-19 с бактериальной коинфекцией, которые показали отсутствия зависимости от использования этого препарата на уменьшение показателей смертности у таких больных. Важно, что исследования с мета-анализом данных 2021 года проводились с учетом беременных женщин: около 4% госпитализированных беременных с COVID-19 были диагностированы на бактериальную коинфекцию при поступлении и у более чем четверти наблюдалось развитие коинфекции во время стационарного лечения. В таких случаях необходимо применение антибиотикотерапии, не смотря на то, что при длительном приеме антибиотиков во время беременности и в период лактации увеличивается риск появления резистентных бактерий как в кишечнике матери, так и в грудном молоке, которые могут передаваться ребенку. Для предотвращения нерационального использования антибиотиков рекомендуется проведения генетического анализа для исключения генетически детерминированных состояний (Tn9 – ген резистентности к хлорамфениколу, Tn10 – ген резистентности к тетрациклинам). Согласно последним рекомендациям, использование антибиотикотерапии у беременных пациентов с COVID-19 возможно только при тяжелом состоянии и неэффективности других методов лечения [18].

Исследования, которые пролились в Турции, показывают влияние коронавирусной инфекции у беременных женщин на пренатальные размеры тимуса. Тимус – важный орган иммунологической защиты, состояние которого пренатально при наличии SARS-CoV-2 у матери критически важно для выработки Т-лимфоцитов при системной воспалительной реакции плода. Результаты показывают уменьшение размеров тимуса у плодов женщин, которые вылечились от SARS-CoV-2. Низкие показатели размеров тимуса коррелировали с показателями моноцитов в крови матери, и с соотношениями моноцитов к лимфоцитам, но не имели зависимости от

показателей лимфоцитов или С-реактивного белка.

Во время планирования беременности пациентками, которые перенести коронавирусную инфекцию или находятся в статусе беременности и первично диагностированы на SARS-CoV-2, важно контролировать статус плаценты и ее полноценное развитие. Во время первого триместра беременности и критические периодов развития плода вирусные агенты могут негативно повлиять на выживаемость плода, так как ряд исследований гистологического материала плацент у женщин с SARS-CoV-2 показывают недостаточное развития хориональной системы. Как указывалось, выше, рецептор ACE2 важен в патогенетических процессах развития коронавирусной инфекции и клетки плаценты также имеют рецепторы ACE2. Благодаря рецепторам ACE2 происходит репликация вируса в клетках-мишенях и патоморфологически в плаценте наблюдается сужение просвета кровеносных сосудов, фиброз (развитие соединительной ткани), очаги воспаления (наличие клеток острой воспалительной реакции), тромбоемболические процессы. Клетками-мишенями для вируса SARS-CoV-2 в плаценте являются клетки синцитиотрофобласта, которые инициируют процессы инвазии во время имплантации и развития плаценты. Активные воспалительные процессы в организме матери могут привести к неэффективному построению хориональной и плацентарной систем, что в результате может негативно отразиться на общих органо-генетических процессах в организме плода.

Вакцинация

Иммунизация матери на сегодняшний день – это необходимый элемент стратегии общественного здравоохранения страны. Своевременная иммунизация на этапе планирования беременности направлена на защиту как матери, так и плода от определенных заболеваний и конечно же их осложнений. Вакцинация беременных женщин проводится с целью выработки специфических для вакцины антител, которые затем передаются плоду через плаценту или при грудном вскармливании.

Иммунная система матери адаптируется во время беременности для поддержания развития аллогенного плода. Процесс плацентации и имплантации (адгезии, инвазии) бластоцисты регулируются децидуальными иммунными клетками и макрофагами, которые вырабатывают цитокины и ангиогенетические факторы. Сегодня благодаря многочисленным научным исследованиям и интенсивной работе фармацевтической промышленности, существует ряд безопасных вакцин против COVID-19. Однако, поскольку беременные и кормящие женщины исключены из испытательных этапов противовирусных препаратов и вакцин против COVID, возникает противоречие с полученными данными населения. На сегодняшний день вакцинация против COVID-19 рекомендуется всем людям старше 12 лет, включая беременных женщин. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA – The Food and Drug Administration) предложило проведение исследования токсикологического влияния вакцины против COVID-19 на развитие и репродуктивную функцию беременных женщин. На сегодняшний день не зарегистрировано серьезных побочных эффектов, клинически ухудшали состояние матери и плода, связанных с вакцинами против COVID-19 на состоянии беременных женщинах на разных сроках.

Среди вакцин против COVID-19, разрешенных АВА для экстренного использования в Соединенных Штатах, две вакцины против COVID-19 используют матричную рибонуклеиновую кислоту (мРНК), а одна – рекомбинантный некомпетентный к репликации аденовирус типа 26 (Ad26) для стимуляции иммунного ответа. К сожалению, данные о безопасности этих вакцин во время беременности были ограничены.

Исследование, проведенное в Великобритании в 2020 году, оценивало статус беременных женщин, которым была введена вакцина против COVID-19 в последних триместрах, а также их безопасность для плода в сравнении с невакцинированными пациентами. Женщины с сахарным диабетом чаще соглашались на получение вакцины или бустера; частота неблагопри-

ятных исходов беременности у женщин, получивших хотя бы одну дозу вакцины против COVID-19 во время беременности, была аналогична таковой у невакцинированных пациентов. Среди неблагоприятных, или же негативных исходов, рассматривались случаи мертворождения, врожденные аномалии развития плода, послеродовое кровотечение, низкий гестационный возраст, госпитализация пациента в отделение интенсивной терапии. Таким образом, беременные женщины, которые согласились на вакцинацию во втором или третьем триместре, имели статистически равные исходы и риски для плода по сравнению с группой невакцинированных женщин, что подтверждает безопасность вакцинированная по время беременности.

Проведено когортное исследование женщин, родивших в одном из кварталов 2021 года в одном и том же специализированном центре с целью сравнения акушерских исходов у вакцинированных и невакцинированных беременных пациентов. В результате, многофакторный анализ показал, что вакцинация мРНК вакциной против COVID-19 не влияла на риски преждевременных родов, гипертонию и величину гестационного срока. Кроме того, введенная вакцина не была статистически связана с повышенным риском неблагоприятных исходов у новорожденных, включая респираторный дистресс синдром. Таким образом, вакцинация женщин на этапе планирования беременности – это безопасный метод, который снижает риски, связанные с заболеванием перенесенной коронавирусной инфекцией во время беременности.

Выводы.

Пациенты, которые перенесли коронавирусную инфекцию, на этапе планирования семьи должны быть проинформированы о возможных рисках во время беременности со стороны плода и матери. Перенесенная коронавирусная инфекция в анамнезе матери может нести риски для развития неблагоприятных исходов и состояний на разных этапах беременности (гипоксия, ацидоз, мертворожденность). Первоначальным шагом на пути планиро-

вания беременности должен быть широкий скрининг состояния функции органов и систем матери с акцентом на органы-мишени после коронавирусной инфекции и на репродуктивные показатели (овариальный статус, гормональный профиль). Для качественной подготовки к беременности важно провести анализ состояния здоровья и партнера, особенно с аналогичными анамнестическими данными. Рекомендуется провести профилактику обострений хронических и фоновых состояний, оценить иммунологический статус пациентки на постковидном этапе. Отдельный акцент придается статусу системы свертывания крови, показателям лейкоцитов и лимфоцитов и генетическому анализу. Надежным способом предотвращения развитий осложнений при возможном ре-инфицировании является вакцинация против COVID-19 – ряд исследований показывают безопасность вакцинации при введении до и во время беременности и отсутствие статистически вероятных ухудшений результатов беременности, по

сравнению с невакцинированными женщинами. Хотя на данный момент не опубликованы данные о вертикальной передаче коронавируса от матери к плоду, материнская инфекция и воспалительные процессы в организме как ответная реакция на коронавирус во время беременности могут повлиять на органогенез плода, а именно на формирование нервной системы, иммунологического статуса, размеры тимуса и микробиома кишечника. Проведение качественного консультирования пациентов на этапе планирования беременности, а именно генетическое тестирование, мониторинг сопутствующих или хронических заболеваний, подбор контрацептивов, подготовка к возможным экстракорпоральным методам оплодотворения и профилактическое лечение и коррективировка сопутствующих состояний способствует достижения максимального результата в виде благоприятного течения беременности и поддержки здоровья матери, особенно с анамнезом перенесенного COVID-19.

Библиографический список

1. Zhalmagambetov, B, Madikenova, M, Paizullayeva, S, Abbay, A, Gaipov, A. 2020. COVID-19 outbreak in Kazakhstan: current status and challenges. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 1(55), 6-8.
2. Арутюнов, ГП, Тарловская, ЕИ, Арутюнов, АГ, Беленков, ЮН, Конради, АО и др. Клинические особенности постковидного периода. 2021. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)”. Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*, (10), 86-98.
3. Semenova, Y, Glushkova, N, Pivina, L, Khismetova, Z, Zhunussov, Y et al. 2020. Epidemiological characteristics and forecast of COVID-19 outbreak in the Republic of Kazakhstan. *Journal of Korean medical science*, 35(24), e227.
4. Maukayeva, S, Karimova, S. 2020. Epidemiologic character of COVID-19 in Kazakhstan: A preliminary report. *Northern Clinics of Istanbul*, 7(3), 210.
5. Доланова, Г. 2022. Организация акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан. *Валеология: Здоровье, Болезнь, Выздоровление*, (2), 345-350.
6. Issanov, A, Akhmetzhanova, Z, Riethmacher, D, Aljofan, M. 2021. Knowledge, attitude, and practice toward COVID-19 vaccination in Kazakhstan: a cross-sectional study. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 17(10), 3394-3400.
7. Lokshin, V, Meruyert, O, Karibaeva, S. 2022. Assisted Reproductive Technologies in the Republic of Kazakhstan: A 6-Year Trend Analysis from Efficacy to Availability. *Journal of Reproduction & Infertility*, 23(1), 61-6.
8. Yegorov, S, Goremykina, M, Ivanova, R, Good, SV, Babenko, D, et al. 2021. COVID-19 Epidemiology Research Group. Epidemiology, clinical characteristics, and virologic features of COVID-19 patients in Kazakhstan: A nation-wide retrospective cohort study. *The Lancet Regional Health-Europe*, 4, 100096.

9. Kuznetsov, A, Sadovskaya, V. 2021. Spatial variation and hotspot detection of COVID-19 cases in Kazakhstan, 2020. *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*, 39, 100430.
10. Hashem, NM. 2021. COVID-19: Risks to Pregnancy and Immunity between Mother and Fetus. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 33(3), 25833-25838.
11. Saadedine, M, El Sabeh, M, Borahay, MA, Daoud, G. 2022. The influence of COVID-19 infection-associated immune response on the female reproductive system. *Biology of Reproduction*, 1(1), 11.
12. Журабекова, ГА, Мерекекызы, МА, Жибек, О. 2022. Клинико-лабораторные наблюдения течения Sars-Cov-2 у беременных женщин города Алматы. *Астана медициналық журналы*, S1, 243-251.
13. Coronado-Arroyo, JC, Concepción-Zavaleta, MJ, Zavaleta-Gutiérrez, FE, Concepción-Urteaga, LA. 2021. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 256, 502.
14. Wastnedge, EA, Reynolds, RM, Van Boeckel, SR, Stock, SJ, Denison, FC, et al. 2021. Pregnancy and COVID-19. *Physiological reviews*, 101(1), 303-318.
15. Локшин, ВН, Корсак, ВС, Фельдберг, ДИ, Смирнова, АА, Колода, ЮА, и др. 2020. ВРТ в условиях пандемии: организация деятельности лабораторий ВРТ. *Международная встреча экспертов. Reproductive Medicine*, 2(43), 61-66.
16. Bolatov, AK, Seisembekov, TZ, Askarova, AZ, Pavalkis, D. 2021. Barriers to COVID-19 vaccination among medical students in Kazakhstan: Development, validation, and use of a new COVID-19 Vaccine Hesitancy Scale. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(12), 4982-4992.
17. Hsu, AL, Guan, M, Johannesen, E, Stephens, AJ, Khaleel, N, et al. 2021. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. *Journal of medical virology*, 93(2), 1038-1044.
18. Seymen, CM. 2021. Being pregnant in the COVID-19 pandemic: Effects on the placenta in all aspects. *Journal of Medical Virology*, 93(5), 2769-2773.
19. Arora, M, Lakshmi, R. 2021. Vaccines-safety in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 76, 23-40.
20. Goncu, A, Oluklu, D, Atalay, A, Menekse Beser, D, Tanacan, A, et al. 2021. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 154(2), 291-296.

PREGNANCY PLANNING AFTER A CORONAVIRUS INFECTION

I.V. Ismailova¹, *Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

A.Sh. Sartaeva¹, *Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

K.Zh. Sultanov¹, *Candidate of Medical Sciences, Assistant*

M.B. Akhmetzhanova¹, *Assistant*

A.B. Ospanova², *Assistant*

¹**West Kazakhstan Medical University**

²**Medical University Astana**

¹**(Kazakhstan, Aktobe)**

²**(Kazakhstan, Astana)**

Abstract. *During the COVID-19 pandemic, the number of women who had the disease before or during pregnancy increased. Coronavirus is a threatening factor for the population, which affects the demographic indicators of countries. A woman with a history of COVID-19 can influence the course and outcome of fetal gestation. Based on the relevance of the spread of coronavirus infection both in Kazakhstan and other countries, and its impact on reproductive functions, the analysis of existing scientific data on the impact of coronavirus infection on the course of pregnancy in women who had suffered COVID-19 earlier was carried out. For the work, evidence-based medicine data published over the past 3-4 years, as well as recommendations from leading healthcare and reproductive organizations, were used. The article offers an analysis of the problem posed from the point of view of risk assessment at the stage of pregnancy planning, the influence of risk factors before and during pregnancy on the condition of the fetus and the health of the mother (the use of antibiotic therapy, the introduction of vaccines, psychological disorders), as well as from the use of in vitro fertilization methods. At the stage of consultation with a reproductive doctor, it is important to qualitatively assess the immunological, reproductive, hormonal, genetic and coagulopathic status of the patient. Since physiological adaptation processes occur during pregnancy, it is important to exclude the possibility of deterioration of the work of critical organs. At the stage of pregnancy planning, it is important to assess the risks of cesarean section, antibiotic resistance, the presence of genetic mutations and the risks of exacerbation of chronic diseases. Vaccination with drugs that have passed clinical trials remains a reliable way to prevent undesirable outcomes and threats to pregnancy. Clinical observations have not found an increase in the risks of miscarriage or the development of fetal distress syndrome about the introduction of the vaccine into the mother's body before or during pregnancy.*

Keywords: *infectious diseases, family planning, post-ovoid syndrome, COVID-19, SARS-CoV-2, reproductive system, fetus.*