**Почему беременные женщины восприимчивы к COVID-19? Иммунологическая точка зрения**

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037820300437?via%3Dihub

Клинические исходы беременных с COVID-19

Все возрастные группы от новорожденных до пожилых восприимчивы к COVID-19. Однако влияние COVID-19 на беременных женщин не было хорошо изучено; особое внимание привлекает материнская заболеваемость, смертность и перинатальный исход. В настоящее время опубликовано две статьи, где проанализированы клинические характеристики матерей (всего 18 случаев) с новой коронавирусной пневмонией (НКП) в третьем триместре (с 31 до 40 недель беременности) и их детей. У всех восемнадцати беременных женщин, инфицированных НКП (средний возраст: 30 лет) наблюдалось один или два общих клинических симптома из следующих: повышенная температура, кашель, холецистит, боль в горле и диарея. Вес их детей при рождении составлял от 1520 г до 3820 г (самый малый у близнецов). Через минуту после рождения значения по шкале Апгар составляли 7–10 баллов, а через 5 минут достигли 8-10.

Проявление клинических симптомов НКП заняло от 1 до 7 дней у 10 из 18 беременныхженщин, поступивших до наступления 37 недели беременности, что предполагало повышенный риск преждевременных родов.Однако у этих женщин также имелись идругие осложнения беременности, такие как преэклампсия, преждевременный разрывплодных оболочек, нерегулярные сокращения матки, мертворождение в анамнезе,что указывало на необходимость раннего вмешательства. Вопрос о том, были ли эти осложнения связаны с COVID-19 и, в свою очередь, привели к преждевременным родам, требует дальнейшего изучения. Заболеваемость на ранних сроках беременности составила 22–25%. Необходимо последующее наблюдение беременных с НКП на ранних сроках для исследования влияния инфекции COVID-19на плод.

Ранние симптомы инфицированных новорожденных включали затрудненное дыхание, учащенное сердцебиение, рвоту, стоны и высыпания на теле. Позднее проявлялись тромбоцитопения с патологией функции печени, желудочно-кишечные кровотечения и рефрактерный шок.

Один из умерших младенцев, инфицированных вирусом, имел такие симптомы как увеличенная частота сердечных сокращений, рефрактерный шок, желудочное кровотечение, множественная органнаянедостаточность и диссеминированное внутрисосудистое свертывание, известно, что его мать перенесла вагинальное кровотечение в третьем триместре. Все новорожденные имели отрицательный тест на SARS-CoV-2. Исследование на наличие вируса в амниотической жидкости, пуповинной крови и грудном молоке инфицированной матери также было отрицательным на SARS-CoV-2 . Оба исследования не имеют данных, подтверждающий факт передачи вируса от матери к ребенку. Совместное исследование Китая и ВОЗ по COVID-19 выявило, что 8% беременных женщин с COVID-19были идентифицированы как тяжелые случаи. В Китае среди 147 беременных женщин (64 с диагнозом, 82 под подозрением и 1 бессимптомно) только 1% составляли тяжелые случаи COVID-19. Хотя до сих пор нет достоверных данных о распространяемости заболевания и смертности беременных женщин с COVID-19, текущие исследования показали, что беременные женщины могут быть особенно уязвимы для инфекции COVID-19.

**Роль иммунных реакций организма матери при COVID-19**

Беременность - это уникальное иммунологическое состояние организма. Материнский иммунитет сталкивается с рядом проблем: возникновение иммунной толерантности к плоду при сохранении способности к защите от микробов. Успешная беременность зависит от тонко настроенных иммунных адаптаций как системных, так и локальных. Материнские иммунологические состояния активно адаптируются и изменяются с ростом и развитием плода на разных сроках беременности. Относительно недавно,группа исследователей предположила существование точного времени для иммунологических реакций в периферической крови во время доношенной беременности, и назвала это «часы иммунитета».

Иммунная система матери хорошо защищена от вторжения чужеродных патогенов. Врожденные иммунные клетки, такие как NK-клетки и моноциты, сильнее реагируют на вирусы, в то время как некоторыеадаптивные иммунные реакции подавляются во время беременности, например,уменьшается количество Т и В клеток. В период беременности верхние дыхательные пути обычно опухают из-за высокого уровня эстрогена и прогестерона, и ограниченное расширение легких делает беременную женщину восприимчивой к респираторным патогенам.

Существует достаточное количество сведений, доказывающих, что вирусные инфекции материнского организма могут также влиять на беременность. Предыдущие исследованиявыявили, что инфицирование ОРВИ во время беременности может привести к высокому проценту таких осложнений как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды и ограничение внутриутробного развития.

Тем не менее, нет никаких доказательств, что инфекция SARS передается от матери к ребенку. Таким образом, осложнения при беременности могут быть вызваныпрямым воздействием вирусов на матерей. Хотя текущие доказательства не достаточно, нельзя игнорировать потенциальный риск заражения беременной женщины и плода. Недавние исследования выявили связь между тяжелыми случаями инфицирования COVID-19 и цитокинным штормом, который характеризуется повышенной концентрацией веществ интерлейкин-2 в плазме. У беременных женщины в первом и третьем триместре цитокинный шторм, вызванный SARS CoV-2 может привести к тяжелому неконтролируемому воспалению.

Кроме того, вирусное воспаление у матери во время беременности может сказаться на развитии головного мозга плода ипривести к широкому спектру нейрональных дисфункций и отклонений в3поведенческих фенотипах, которые проявятся позже в постнатальной жизни.Хотя на данный момент инфицирование плода COVID-19 не обнаружено, необходимопонимать все потенциальные для плода риски.

Есть исследования, что материнская иммунная активация увеличивает количество IL-17a, вызывающих расстройства аутистического спектра и нарушения развития. Другие исследования также выявили связь междуплохими исходами беременности и концентрациями системных цитокинов, включая TNF-α, IFN-γ и IL-10 у женщин с малярией.

**Как лечить беременных женщин, инфицированных COVID-19?**

Одна новостная сеть сообщила, что беременная женщина с COVID-19, находившаяся на 28 неделе выздоровела и была выписана из больницы в Китае.В таких случаях крайне важно своевременное выявление и индивидуальный подход к беременным женщинам, соответствующийтяжести заболевания и сроку (триместру)беременности. В частности, больше внимания следует уделять беременнымженщинам с COVID-19 в первом и втором триместре. Хотя нет достоверных сведений, подтверждающих возможность передачи COVID-19 от матери ребенку, существующие исследования предполагают, что, хотя вирус не достигает плода, инфицирование матери и последующее ответное воспаление, возникшие могут повлиять на развивающийся плод.

Раннее выявление и своевременное лечение COVID-19 может уменьшить потенциальные риски при беременности, такие выкидыш, задержка внутриутробного развития и преждевременные роды, а также может быть полезным для улучшения исхода беременности. Применение антивирусных препаратов против COVID-19, таких как лопинавир и ритонавир, должно быть определены путем взвешивания потенциальных рисков ипользы. Лечение модно начинать, когда потенциальные польза перевешиваетпотенциальные риски для плода. Даже после осуществления контроля над вирусной инфекцией, необходимо вести тщательное наблюдение за внутриутробным развитием плода, так как данные о протекании ранней беременности в таких случаях отсутствуют, и воспаление плаценты может сохраняться в течение длительного периода времени. Следует наблюдать за состоянием беременных женщин с COVID-19 ь на протяжении всего срока беременности и впослеродовой период, так как ими принималась антивирусная лекарственная терапия и они подвергались рентгеновскому излучению при КТ.