

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 беременных женщин, поступивших до наступления 37 недели беременности, что предполагало повышенный риск преждевременных родов. Однако у этих женщин также имелись и другие осложнения беременности, такие как преэклампсия, преждевременный разрыв плодных 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-19 на 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 органная недостаточность 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-19 были 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 НК-клетки и моноциты, сильнее реагируют на вирусы, в то время как некоторые адаптивные 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 исследования выявили, 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 вызваны прямым 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 и привести к широкому спектру нейрональных дисфункций и отклонений в поведенческих фенотипах, которые проявятся позже в постнатальной жизни. Хотя на данный момент инфицирование плода COVID-19 не обнаружено, необходимо понимать 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 между плохими 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, соответствующий тяжести заболевания и сроку (триместру) беременности. В частности, больше внимания следует уделять беременным женщинам 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 как выкидыш, задержка внутриутробного развития и преждевременные роды, а также может быть полезным для улучшения исхода беременности. Применение противовирусных препаратов против COVID-19, таких как лопинавир и ритонавир, должно быть определено путем взвешивания потенциальных рисков и пользы. Лечение можно начинать, когда потенциальная польза перевешивает потенциальные 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 в течение всего срока беременности и в послеродовой период, так как ими принималась противовирусная лекарственная терапия и они подвергались рентгеновскому излучению при КТ.