

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННОГО

Кулиева С.А., Эфендиева М.З., Мустафаева Н.М.

Азербайджанский Медицинский Университет

Научно-Исследовательский Институт имени К.Я.Фараджевой, Баку, Азербайджан

В представленном нами клиническом случае у матери дважды перенесшей Covid-19 во время беременности, родился ребенок с синдромом Дауна и пороком развития мозга в виде гипоплазии corpus colosum, а также периферическим пульмонарным стенозом. У ребенка также отмечалась врожденная пневмония с последующей генерализацией воспалительного процесса.

Ключевые слова: новорожденные, SARS-2, иммунитет.

С декабря 2019 года по всему миру, начиная с Китая распространилась инфекция, проявляющаяся тяжело протекающей пневмонией и полиорганной недостаточностью. Возбудителем этой инфекции был коронавирус. Как известно, коронавирус это РНК содержащий вирус, состоящий из шести патогенных для человека видов. Вирус вызвавший атипичную пневмонию в Китае был идентифицирован как седьмой патогенный для человека вид и в 2020 году Международным комитетом по таксономии был именован как SARS-Cov-2 [1]. Среди заболевших были и беременные женщины и состояние здоровья детей, рожденных от таких матерей представляет огромный практический интерес [2,4].

Беременная женщина на фоне физиологической иммуносупрессии и других гормональных сдвигов является высоковосприимчивой к различным патогенам. Влияет ли заболевание матери SARS-Cov-2 во время беременности на внутриутробное развитие плода и состоянии здоровья новорожденного является недостаточно изученной проблемой [2,3]. Литературных данных о риске заболеваемости новорожденных коронавирусной инфекцией от матерей перенесших Covid 19 в период беременности недостаточно. Научных работ, в которых обсуждались бы проблемы становления иммунной системы, риск развития иммунодефицитного

состояния с генерализацией сопутствующих инфекций у младенцев рожденных от матерей перенесших Covid19 нет [3,4].

Литературные данные о частоте встречаемости Covid 19 и тяжести течения этой инфекции у новорожденных в первые дни после рождения противоречивы. Есть работы в которых сообщается об обнаружении антител класса IgM у младенцев через несколько часов после рождения. Зная, что IgM не проходит через плаценту, есть предположения, что только сам плод мог выработать их в ответ на инфекцию [5]

По сведениям почерпнутым из литературы доказательств, указывающих на повышение риска для развития плода с последующей реализацией инфекции для новорожденного при беременности на фоне Covid 19 нет, но информация о регистрации (+) ПЦР на РНК вируса Covid 19 в отделяемом носоглотки у новорожденных через некоторое время после рождения не единична.

Есть данные о течении SARS-Cov -2 у новорожденных, по которым болезнь может протекать легко без каких-то бы ни было симптомов и тяжело с полиорганной недостаточностью [3,4]. В нашем наблюдении, которое представлено как клинический случай, у ребенка, родившегося от матери перенесшей SARS-Cov-2, развился генерализованный процесс с поражением легких, печени, кишечника.

Больной Гулиев б/и Шохрат оглу 21.09.2022 г.р, и/б 834, был переведен в НИИ Педиатрии из Перинатального центра 23.09.2022 с диагнозом «Неуточненная инфекция специфичная для перинатального периода. Другие врожденные anomalies кишечника. Трисомия 21 неуточненная».

Из анамнеза матери 37 лет, беременность и роды 4-ые. Дома 3 здоровых детей. Мать дважды во время беременности в 1-ом и 3-ем триместре перенесла Covid 19. Ребенок был извлечен оперативным путем на 38 неделе гестации, с массой

2700 г. На вторые сутки жизни переведен с подозрением на кишечную непроходимость. Ребенок был госпитализирован в ОРИТ, состояние оценивалось тяжелым: кожные покровы иктеричны, выраженный периоральный, периорбитальный и акроцианоз. Дыхание поверхностное, тоны сердца приглушены, пульс слабый, живот вздут, пупочная культя в скобе. Со стороны ЦНС фенотипические признаки синдрома Дауна, в конечностях гипотонус, рефлексы врожденного автоматизма вызываются слабо. Болному были проведены исследования.

Таблица 1.

Общий анализ крови в динамике

показатели \ даты	23.09.	24.09	30.09	03.10	06.10	08.10	10.10
Лейкоциты $10^3/\mu\text{L}$	51,56	69,93	13,82	13,24	7,52	18,22	14,82
базофилы %	0,7	0,1	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
эозинофилы %	0,3	0,3	0,6	0	0	0,6	0
нейтрофилы %	18,6	7,4	50,1	56,1	40,5	30,4	60,6
моноциты %	7,9	3	12,7	69	9,7	13,6	11,2
лимфоциты %	76,4	89,2	36,3	36,7	49,5	55,2	28
Эритроциты $10^6/\mu\text{L}$	5,46	5,56	5,23	5,18	4,6	3,79	3,98
Гемоглобинг /dL	20,2	19,6	17,5	17,1	14,8	12,2	12,5
Гематокрит %	55,2	55,5	50,7	50,5	44,5	35,7	38,4
Тромбоциты $10^3/\mu\text{L}$	215	36	136	127	140	255	325
MCV fL	101,1	99,8	96,9	97,5	96,7	94,4	94,2
MCHpg	37	35,3	96,9	33	32,2	32,2	32,2
MCHC g /dL	36,6	35,3	34,5	33,9	33,3	34,2	34,2

Таблица 2.

Биохимический анализ крови в динамике

Показатели \ Даты	23.09.	26.09.	29.10.	30.09.	01.10.	03.10.	06.10.
CRB mg/ L	25,69	13,36	22,07	17,68		24,67	12,51
Альбумин mg/d L					2,5		2,7
Билирубин общий mg/dL	12,9	7,8				2,7	6,0
Билирубин прямой mg/dL	0,7	6				6,8	3,9
Билирубин не прямой mg/dL	12,2	1,8				4,1	2,1
ACT U/L	159	122				128	71
АЛТ U/L	39	36				65	66
TSH $\mu\text{IU/ml}$;			0,85				
T ₄ free ng /dL			0,9				
T ₃ free pg/ ml			1,5				

04.10. гемокультура коагулазонегативный стафилококк

06.10. прокальцитонин 1,64 ng / mL

Ферритин- 05.10.1201,85 ng / mL
08.10 1087,04 ng / mL

Тропонин 1 797,2 ng / mL

08.10. proBNP 1725 pg/ml

08.10. Ddimer 5260 ng/ mL

04.10. Коагулограмма: D dimer 1000, протромбиновое время 12 сек, INR 11,1 INR, активированный протромбин 79,6%, АПТВ 38,5, тромбиновое время 21 сек, фибриноген 245 mg/ dL

04.10. Covid 19 IgM 0,06, covid 19 IgG quantitative 2027

05.10. NT-proBNP 1725,7 pg/ml

03.10. Общий анализ мочи желтого цвета, слегка мутная, уд.вес 1005, лейкоциты 5-6 в п/зр, плоский эпителий 4-5, бактерии в малом количестве, грибки в среднем количестве, кристаллы уратов в малом количестве

27.09. Общий анализ кала зеленого цвета, слизь в небольшом количестве, лейкоциты 20-25 в п/зр, эритроциты (+) скрытая кровь (++)

01.10. жидкий, лейкоциты 30-35 в п/зр

27.09. кал на скрытую кровь (++)
01.10 (+)

Рентгенография органов грудной клетки.

23.09. С обеих сторон в средне нижних отделах обоих легких прослеживаются пневмонические тени. Корни легких структурны. Синусы свободны. Тень сердца расширена влево.

На обзорной рентгенограмме брюшной полости с обеих сторон в поддиафрагмальном пространстве отмечается наличие свободного воздуха. Петли расширены. Пневматизация кишечника усилена, стенки несколько утолщены.

30.09. Пневмонические тени в стадии рассасывания.

28.09. Абдоминальное УЗИ: жидкость в перигепатальной области и среди петель кишечника.

1.10. Абдоминальное УЗИ: экзогенность паренхимы печени повышена, жидкость в гепаторенальной области

28.10. Нейросонография: Отмечается минимальная дилатация боковых желудочков. Corpus callosum гипопластичен. Экзогенность паренхимы мозга относительно увеличена (ишемия мозга?)

01.10. Нейросонография: Гипоплазия Corpus callosum.

28.09. Эхокардиография: Гемодинамически незначимый PDA, минимальная аортальная недостаточность, периферический пульмонарный стеноз

28.09. Консультация генетика: Синдром Дауна?

Ребенок находился на стационарном лечении 21 день. Состояние было нестабильным: нарастала интоксикация, дыхательная недостаточность, отмечалась десатурация, ребенок нуждался в дотации кислорода, развился геморрагический синдром. Со стороны кишечника развернулась картина энтероколита с гемоколитическим синдромом. В динамике отмечалась картина вторичного гепатита, наблюдался отечный синдром. Со стороны ЦНС у ребенка были фенотипические признаки синдрома Дауна, в клинической картине отмечалось выраженное угнетение функций ЦНС.

На основании анамнестических (мать перенесла во время беременности Covid 19, данных динамического наблюдения (в процесс последовательно включались легкие, кишечник, печень, развился геморрагический синдром), данных лабораторного обследования (повышенные показатели острой фазы воспалительного процесса: повышение ↑ ферритина -1201, 85 ng / mL, ↑ СРБ-25,69 mg/ L, лейкоцитоз $-51,56 \times 10^3/\mu\text{L}$, тромбоцитопения $36 \times 10^3/\mu\text{L}$, ↑ общего билирубина, за счет прямого, увеличение трансаминаз, в высевах коагулазонегативного стафилококка в крови, ↑ прокальцитонин а, в коагулограмме D-dimer 5260 ng/ mL, ↑ covid 19 IgG (quantitative 2027) результатов инструментального исследования (рентгено-

логически с обеих сторон в легких пневмонические тени; изменения на обзорной рентгенограмме брюшной полости, признаки ишемии мозга и гипоплазия Corpus callosum; на ЭХОКГ минимальная аортальная недостаточность, периферический пульмонарный стеноз) консультаций генетика, кардиолога был выставлен клинический диагноз:

P 35.8. Neonatal Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-N)

P 23.8. Врожденная пневмония, вызванная другими возбудителями.

P 91. Другие нарушения церебрального статуса у новорожденного.

Q 90.9. Синдром Дауна неуточненный.

Лечение. Была проведена дезинтоксикационная, антибактериальная, гемостатическая, иммунозаместительная, гормонотерапия. Ребенок получил, гепатотропные препараты, ферменты желудочно-кишечного тракта, пробиотики и симптоматическое лечение. Относительно питания в первые дни было частично па-

рентеральным, затем кормился сцеженным грудным молоком.

При выписке пневмония рассосалась, отеки сошли, дыхательная недостаточность купирована, стул нормализовался. Ребенок с клиническим улучшением был выписан домой под наблюдение участкового врача, кардиолога, невролога, генетика, рекомендован контрольный осмотр через неделю.

В нашем клиническом случае ребенок от матери, перенесшей во время беременности два эпизода Covid 19 заболевания, родился с врожденной пневмонией, нейросонографически выявленным гипопластическим Corpus callosum, ЭХО КГ графически установленным периферическим пульмонарным стенозом, и у этого младенца развился генерализованный воспалительный процесс – «MIS-N» с поражением легких, печени, кишечника, гемостатическими нарушениями. Это представляет интерес в трактовке влияния SARS-Cov -2 инфекции беременной матери на развитие и состояние здоровья плода.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Технические руководящие указания ВОЗ. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. [https://www.who.int/ru/emergencies/diseasesnovel/coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(COVID-19\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseasesnovel/coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(COVID-19)-and-the-virus-that-causes-it)
2. Гончарова М.А., Петров Ю.А. Новая коронавирусная инфекция SARS-Cov -2: влияние на течение беременности. *Главный врач* 2020; 74(4): 27-31
3. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Коньшева О.В., Харченко Э.И. Беременность и Covid 19: актуальные вопросы. *Проблемы репродукции* 2021; 27(3): 70-76
4. Guliyev N.C., Rəhimov N.C., Nəsirova S.R. Uşaqlarda yeni koronavirus infeksiyası (COVID-19). *Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı* 2020; 6(4):8-32
5. Wenling Y, Junchao Q, Xiao Z, Ouyang S. Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2020; 62:e62 <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062062>
6. Wasnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stoch SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiological Reviews*. 2021; 101(1):303-318

XÜLASƏ

SARS-COV-2 İNFEKSİYASININ DÖLÜN İNKİŞAFINA VƏ YENİDOĞULAN UŞAĞIN SAĞLAMLIĞINA TƏSİRİ

Quliyeva S.A., Əfəndiyeva M.Z., Mustafayeva N.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat İnstitutu

Açar sözlər: *yenidoğulanlar, SARS-2, immunitet.*

Təqdim etdiyimiz klinik vəziyyətdə, hamiləlik dövründə iki dəfə Covid-19 keçirmiş ananın Daun sindromlu və corpus callosumhipoplaziyası kimibeyin qüsuru və periferik ağciyər stenozu olan körpəsi doğulub. Uşaqda həmçinin anadangəlmə pnevmoniyanın sonrakı iltihab prosesinin generalizasiyasıda qeyd olunurdu.

SUMMARY

Impact of Sars-Cov-2 infection on the development of the fetus and the health of the newborn

Kulieva S.A., Efendieva M.Z., Mustafayeva N.M.

Azerbaijan Medical University

Research Institute named after K.Y.Faradzheva.

Key words: *newborns, SARS-2, immunity.*

In the clinical case presented by us, during pregnancy, a mother who had twice experienced Covid-19 had a child with Down syndrome and malformations of the brain in the form of corpus callosum hypoplasia, peripheral pulmonary stenosis. The child also had congenital pneumonia with subsequent generalization of the inflammatory process.

Quliyeva Səidə Əlibala qızı

Azərbaycan Tibb Universiteti

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat İnstitutu

E-mail: vanco-ska@mail.ru

Redaksiyaya daxil olub: 12.12.2022

Capa tövsiyə olunub: 28.12.2022