

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕИММУННОЙ ВОДЯНКИ У НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С НАЛИЧИЕМ IgG К SARS-CoV-2 ПРИ РОЖДЕНИИ

© Бец О.Г.¹, Хмелевская И.Г.¹, Серёжкина А.В.¹, Булка А.А.¹, Ходулапова Л.Г.¹, Являнская О.С.²

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Областной перинатальный центр (ОПЦ)

Россия, 305005, Курская область, г. Курск, пр-кт Вячеслава Клыкова, д. 100

Неиммунная водянка плода является тяжелой гетерогенной патологией, которая сопровождается избыточным скоплением жидкости в двух и более серозных полостях (перикардиальной полости, брюшной полости, плевральной полости) и тканях плода при отсутствии признаков иммунной сенсibilизации. Данная патология в большинстве случаев приводит к высокой летальности как в антенатальном, так и постнатальном периоде.

Частота встречаемости данного заболевания находится в пределах от 0,05 до 5%. На перинатальную смертность при неиммунной водянке плода приходится около 80%, а вот при проявлении заболевания на ранних сроках беременности частота летальных исходов составляет уже около 95%. Чаще всего гибель плода происходит из-за выраженной сердечной недостаточности и гипоксии.

Наиболее частыми причинами развития неиммунной водянки плода являются: хромосомные аномалии, патология со стороны сердечно-сосудистой системы и инфекционные заболевания, среди них находятся и TORCH-инфекции.

В связи с возникновением новой коронавирусной инфекции COVID-19 возникает вопрос, как влияет вирус SARS-CoV-2 на течение и исход беременности, а также какое влияние оказывает на внутриутробное развитие плода. И можно ли предположить, что вирус SARS-CoV-2 может быть отнесен к этиологическому фактору возникновения неиммунной водянки плода.

В статье описан клинический случай неиммунной водянки у недоношенного ребенка с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом на фоне перенесенного COVID-19 во время беременности, тяжелым течением неонатального периода. Проведен обзор актуальных данных литературы о патогенезе, классификации и особенностях клинических проявлений, диагностике и лечении таких новорожденных.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; иммуноглобулины; IgG; IgM; неиммунная водянка плода; недоношенность.

Бец Ольга Георгиевна – ассистент кафедры педиатрии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-3435-0039. E-mail: Bec_olga@rambler.ru

Хмелевская Ирина Григорьевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-9159-5702. E-mail: khnig@yandex.ru

Серёжкина Александра Владимировна – ассистент кафедры педиатрии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-0283-2498.

Булка Анна Александровна – ассистент кафедры педиатрии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-7946-7698. E-mail: bulkaaa@kursksmu.net

Ходулапова Любовь Геннадьевна – студентка, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6482-7128. E-mail: hodulapova.liubov@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Являнская Ольга Сергеевна – врач анестезиолог-реаниматолог, неонатолог ОБУЗ ОПЦ г. Курска. ORCID iD: 0000-0003-2496-3963. E-mail: olga_yavlyanskay@mail.ru

Неиммунная водянка (НВ) плода – это гетерогенное расстройство, которое характеризуется выраженной общей гидратацией, обусловленной внеклеточным скоплением жидкости в тканях и серозных полостях, при отсутствии признаков иммунной сенсibilизации [1, 2].

Распространенность заболевания находится в пределах от 0,05 до 5%. Перинатальная смертность при неиммунной водянке составляет около 80%, а при проявлении заболевания на сроке до 24 недель беременности доходит до 95%. Как правило, гибель плода происходит из-за сердечной недостаточности и гипоксии. У выживших новорожденных может развиваться респираторный дистресс-синдром, выраженная ане-

мия, тяжелые отеки по типу анасарки, а также гепатоспленомегалия [2].

Возникновение заболевания в различные сроки беременности напрямую зависит от этиологического фактора. НВ, возникающая в первом триместре беременности, связана с нарушениями в хромосомном наборе плода, а вот возникновение неиммунной водянки плода после 24 недель беременности в основном связывают с тахикардиями и изолированными пороками сердца у плода [2, 3].

Помимо хромосомных нарушений и пороков сердца, к этиологическим факторам относятся инфекционные поражения. Причем около 10% НВ связаны с возбудителем парвовируса B19 [2, 4]. В данном случае патогенез поражения

плода связан с развитием гемолитической анемии, которая возникает из-за поражения вирусом эритроидных клеток-предшественников. В случае выявления возбудителя парвовируса B19 наиболее эффективным методом лечения является внутриутробное переливание крови [2].

Доказано значение следующих возбудителей: бледной трепонемы, цитомегаловируса, вируса простого герпеса, вируса Эпштейна-Барр в развитии неиммунной водянки плода [5, 6].

Возникновение НВ связывают с такими этиологическими факторами, как генетический синдром, стимулирующий клиническую картину внутриутробной инфекции (ВУИ) – псевдо-TORCH-синдром; гипертиреозидизм; анемия различного генеза, в том числе при синдроме фето-фетальной трансфузии и метгемоглобинемии; метаболические нарушения, например, мукополисахаридоз; пороки развития лимфатической системы и других органов [2, 7].

Основным методом диагностики при неиммунной водянке плода является ультразвуковое исследование, при котором выявляются: генерализованный отек подкожного слоя, перикардальный или плевральный выпот, асцит, многоводие, утолщения плаценты, снижение двигательной активности плода. Чтобы определить этиологический фактор используют следующие лабораторные исследования: определение группы крови и резус-фактора у матери, определение АТ к возбудителям TORCH-инфекции, или определение антител против SSA и SSB-антигенов, а также тест Клейхауэра-Бетке и определение альфа-фетопротеина в сыворотке крови. Также в схему обследования рекомендуется включать эхокардиографию плода и кариотипирование [2, 8].

Одним из первых проявлений неиммунной водянки плода является увеличение толщины воротникового пространства, что позволяет предположить наличие порока сердца или хромосомной аномалии уже на сроке 10-15 недель беременности. Причем, если при ультразвуковом исследовании в I триместре толщина воротникового пространства превышает 3 мм, то в 40% наблюдений в дальнейшем выявляется НВ плода. К сожалению, не во всех случаях удастся выявить этиологический фактор, и тогда НВ считается идиопатической [2, 7, 9].

Терапию неиммунной водянки плода проводят в зависимости от этиологического фактора. Внутриутробное лечение включает в себя торакоамниотический дренаж, введение антиаритмических препаратов для лечения аритмии и переливание крови при анемии. В тех случаях, когда НВ плода связана с хромосомными нарушениями, рекомендуется принять решение

о прерывании беременности. Роды должны приниматься в перинатальных центрах, где в родильном зале новорожденному могут провести процедуры интенсивной терапии, а также может быть обеспечен интенсивный уход за новорожденным.

При оценке прогноза заболевания можно сделать следующий вывод, что неиммунная водянка плода – это очень тяжелая патология, которая часто приводит к тяжелой сердечной недостаточности и гипоксии плода и заканчивается в большинстве случаев летальным исходом.

В связи с возникновением новой коронавирусной инфекции COVID-19 нельзя исключать ее роль в развитии неиммунной водянки плода, хотя до сих пор нет однозначного понимания о том, какое место занимает COVID-19 в структуре причин в антенатальном и постнатальном периоде.

В некоторых публикациях приводятся научные гипотезы, которые предполагают взаимосвязь врожденной патологии с инфицированием SARS-CoV-2 во время беременности. А также рассматривается вопрос о возможности говорить о вирусе SARS-CoV-2 как о возбудителе TORCH-инфекции у новорожденных [10].

Если основываться на знаниях патогенеза других инфекционных заболеваний, возникающих во время беременности, то можно предположить, что клинические проявления и отдаленные последствия COVID-19 зависят от стадии внутриутробного развития плода на момент инфицирования [10]. Однако не удастся однозначно объяснить причину антенатальной смертности при инфицировании вирусом SARS-CoV-2, так как до настоящего времени не получено еще убедительных данных о том, что вирус обладает прямым эмбриотоксическим эффектом [10].

Следует отметить, что с начала пандемии новой коронавирусной инфекции в разных странах мира COVID-19 уже переболели сотни тысяч беременных, а количество тщательно документированных случаев врожденной инфекции с доказанной SARS-CoV-2 этиологией пока не превысило 100 [10]. Таким образом, до конца не выявлено, какие факторы в большей мере негативно влияют на перинатальные исходы беременности: биологические, которые обусловлены течением инфекционного заболевания у матери или плода, или ятрогенные, которые связаны с последствиями лечения COVID-19 во время беременности и досрочном родоразрешении в интересах здоровья матери [10].

Однако вопрос о передаче вируса SARS-CoV-2 через гематоплацентарный барьер все еще остается открытым, но уже имеются данные, в которых описываются случаи, когда у новорож-

денных в сыворотке крови были обнаружены антитела классов IgG и IgM [11]. Причем в одном из случаев были повышены уровни IgM и IgG, в другом уровень IgG был повышен, а уровень IgM не определялся. Также был описан случай, когда у новорожденного был повышен уровень IgM, а показатели IgG не определялись. Таким образом, вероятнее всего, антитела класса IgG пассивно переносятся кровотоком через плаценту к плоду и достигают наибольшего уровня к моменту рождения [11]. А вот антитела класса IgM не передаются от матери к плоду через гематоплацентарный барьер из-за большого молекулярного веса [11]. Следовательно, антитела IgM могли вырабатываться самостоятельно организмом плода, если вирус SARS-CoV-2 проник в плаценту [11].

В статье мы приводим описание клинического случая неиммунной водянки у недоношенного ребенка с наличием IgG к SARS-CoV-2 при рождении.

О пациенте. Недоношенная девочка родилась от пятой беременности, протекавшей на фоне многоводия, ВУИ, анемии, неиммунной водянки плода. У матери была выявлена варикозная болезнь нижних конечностей, также во время беременности мать перенесла COVID-19, лечилась самостоятельно, в больницу не обращалась. К моменту родов у матери были обнаружены IgG к SARS-CoV-2. В антенатальном периоде проводился консилиум с научным медицинским исследовательским центром – прогноз для плода неблагоприятный. Ребенок родился от пятых преждевременных родов на сроке 30 недель 5 дней.

Данный ребенок имел прогрессирующую внутриутробную гипоксию. Околоплодные воды в родах были светлые, объемом 1500 мл. Девочка родилась массой 2260 г и длиной тела 42 см. Оценки по шкале Апгар – 2/3/3 балла.

Мероприятия, проводимые в родильном зале. После рождения ребенку была оказана реанимационная помощь в соответствии с клиническими рекомендациями. В крайне тяжелом состоянии, на ИВЛ в условиях транспортного кувеза девочка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ОБУЗ «Областной перинатальный центр» г. Курска для лечения и выхаживания. Тяжесть состояния ребенка была обусловлена дыхательной недостаточностью 3-й степени, возникшей на фоне респираторного дистресс-синдрома (РДС), ВУИ, неиммунной водянки плода, морфофункциональной незрелости (МФН).

После рождения девочке было проведено обследование. Было выполнено определение IgM и IgG к SARS-CoV-2. Результат: IgM SARS-

CoV-2 – отрицательно, IgG SARS-CoV-2 – положительно.

Результаты определения антител к вирусу Эпштейна-Барр: anti-EBV IgG-EBNA (ядерный белок) – отрицательно.

Результаты рентгенографии в первый день жизни: выявлен двусторонний гидроторакс, ателектаз верхней доли левого легкого. Асцит.

Результаты эхокардиографии в первый день жизни (рис. 1): открытый артериальный проток (ОАП) – 2 мм. Межжелудочковое сообщение d – 3 мм. Признаки легочной гипертензии. Умеренный гидроперикард.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) внутренних органов: реактивные изменения печени и почек. Выраженный гидроторакс (больше слева). Асцит.

Результаты нейросонографии: эхо-признаки постгипоксических изменений паренхимы головного мозга на фоне морфологической незрелости структур головного мозга (МФН).

Лечение в ОРИТН. В первые сутки жизни ребенок получал респираторную поддержку с помощью высокочастотной осцилляционной ИВЛ новорожденных – ВЧОВЛ. Также было выполнено дренирование плевральной полости слева, было эвакуировано 180 мл светло-желтой жидкости. Состояние новорожденной с положительной динамикой, на вторые сутки была переведена на НFOV. На вторые сутки жизни по установленному дренажу было эвакуировано 100 мл светло-желтого отделяемого. На шестые сутки продолжена ИВЛ с прежними параметрами, дренаж был перекрыт. Спустя 9 дней девочка получала респираторную поддержку уже через назальные канюли. Кроме этого, новорожденной девочке проводилась седативная терапия, антибактериальная терапия, инфузионная терапия, дегидратационная терапия, фототерапия для лечения гипербилирубинемии, коррекция гипогликемии.

В течение 1 месяца и 13 дней ребенок находился на лечении в ОРИТН. Масса тела составляла 1695 г за счет уменьшения отеков, за это время всего через дренаж было эвакуировано 530 мл транссудата.

После лечения в ОРИТН было принято решение о переводе ребенка в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПННД).

Лечение в ОПННД. После поступления в отделение девочке были выполнены следующие обследования: выполнена ПЦР-диагностика на COVID-19, результат был получен отрицательный.

Результаты эхокардиографии – открытое овальное окно (ООО) – d – 2 мм.



Рис. 1. Эхокардиограмма. Эхо-признаки легочной гипертензии, ОАП d – 2 мм (направление шунтирования слева-направо), ООФ d – 3,0 мм (шунтирование крови перекрестное). Дилатация ПП. Регургитация на ТК II, МК I-II степени.

Fig. 1. Echocardiogram. Echo-signs of pulmonary hypertension, open arterial duct d – 2 mm (bypass direction from left to right), patent foramen ovale d – 3.0 mm (cross circulation). Dilation of the right atrium. Regurgitation of the tricuspid valve of the II degree, mitral valve of the III degree.



Рис. 2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП) и плевральных полостей. Эхо-признаки асцита, выраженного гидроторакса (больше слева). Свободный газ в брюшной полости не определяется.

Fig. 2. Ultrasound examination of the abdominal cavity and pleural cavities. Echo-signs of ascites, pronounced hydrothorax (more on the left). Free gas in the abdominal cavity is not detected.

Результаты нейросонографии: постгипоксические изменения паренхимы головного мозга, субэпендимальные псевдокисты с 2-х сторон, кисты сосудистых сплетений.

Результаты рентгенографии органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней в легких не определяется, синусы свободны, контуры диафрагмы четкие.

Результаты УЗИ плевральной полости: жидкости в плевральной полости не выявлено.

Ребенок был осмотрен неврологом, офтальмологом, детским хирургом и получал симптоматическое лечение.

Спустя месяц девочка была переведена для дальнейшего лечения в Областную детскую

клиническую больницу в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, масса тела при переводе составляла 2670 г.

За время нахождения в ОДКБ были выполнены следующие обследования:

- копрология в возрасте 2 месяцев и 2 недель: в пределах нормы.
- ЭКГ в возрасте 2 месяцев и 2 недель: синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо.
- нейросонография в возрасте 2 месяцев и 2 недель, затем в возрасте 2 месяцев и 3 недель и в возрасте 3 месяцев: постгипоксические изменения паренхимы головного мозга, субэпен-

димальные псевдокисты (СЭК) с 2-х сторон, кисты сосудистых сплетений.

- эхокардиография в возрасте 2 месяцев 2 недель: открытое овальное окно 2,0 мм.

- УЗИ плевральных полостей в возрасте 2 месяцев 2 недель: в левой плевральной области определяется участок безвоздушной легочной ткани по эхогенности ближе к печени с гипозоногенными линейными ходами, общими размерами 35×22×40 мм, умеренный кровоток при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). Жидкости в плевральной полости не выявлено.

- УЗИ плевральных полостей в возрасте 3 месяцев: эхо-картина прежняя, жидкости в плевральной полости не выявлено.

- рентгенография органов грудной полости в возрасте 2 месяцев 17 дней: очаговых и инфильтративных теней в легких не определяется, синусы свободны, контуры диафрагмы четкие.

- осмотр невролога был проведен в возрасте 2 месяцев 17 дней и в возрасте 3 месяцев: перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС: синдром двигательных нарушений. Недоношенность 30 недель.

- компьютерная томография (КТ) органов грудной полости в возрасте 2 месяцев 18 дней. Результаты КТ: избыточного количества жидкости в плевральных полостях не выявлено. Опре-

деляется структура, выполняющая задний базальный сегмент и позвоночно-медиастинальный синус левого легкого, размерами до 17,5×32×30,5 мм (приблизительный объем по 3D около 11 мл). Учитывая типичную локализацию и наличие кистозного компонента, больше данных за секвестрацию левого легкого (достоверно визуализировать питающий сосуд не удалось). Проведена телемедицинская консультация с НМИЦ 3Д, рекомендовано динамическое наблюдение, через 3 месяца повторная КТ органов грудной полости с последующей консультацией в НМИЦ 3Д.

- осмотр детского хирурга в возрасте 3 месяцев: кистозно-аденоматозная мальформация левого легкого.

- осмотр офтальмолога в возрасте 3 месяцев 7 дней: патологии не выявлено.

В возрасте 3 месяцев 7 дней ребенок был выписан домой с клиническим диагнозом:

P07.3 Недоношенность 30 недель. Постконцептуальный возраст 44 недели. *Q33/0* Врожденный порок развития легких: кистозно-аденоматозная мальформация левого легкого. *P91.0* Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС: синдром двигательных нарушений. Постнатальная гипотрофия. Открытое овальное окно. Ранняя анемия недоношенных.

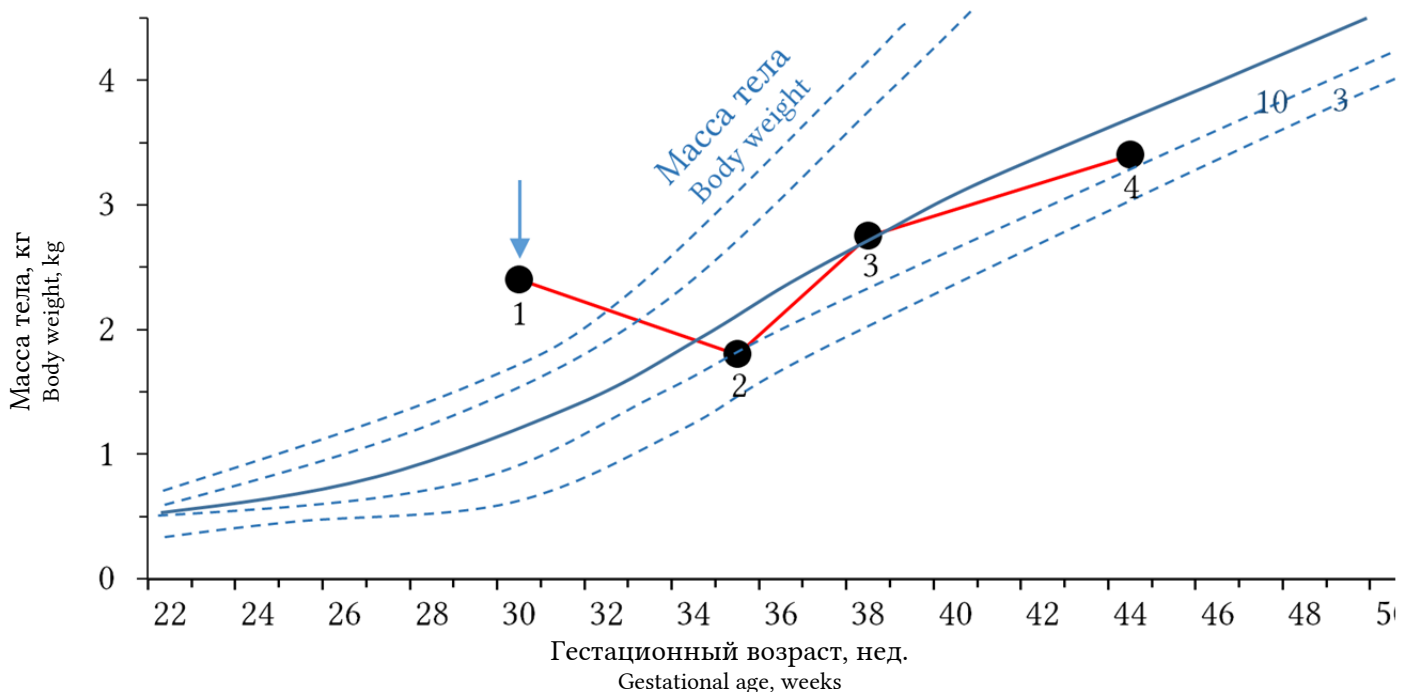


Рис. 3. Динамика массы тела недоношенного ребенка с неиммунной водянкой плода.

Fig. 3. Dynamics of body weight of a premature infant with nonimmune hydrops fetalis.

Примечание: 1 – рождение; 2 – перевод в ОПННД; 3 – 2 месяца жизни; 4 – на момент выписки.

Note: 1 – birth; 2 – transfer to the department of Pathology of newborns and premature babies; 3 – 2 months after the birth; 4 – hospital discharge.

Состояние ребенка удовлетворительное. Курс стационарного лечения закончен, клинический эффект достигнут. Масса тела при выписке составила 3250 г, прибавка веса в отделении составила 580 г. Были даны рекомендации по поводу дальнейшего динамического наблюдения у врача педиатра, невролога и детского хирурга по месту жительства, а через 3 месяца выполнить повторную КТ органов грудной полости с последующей консультацией в НМИЦ ЗД.

После выписки из отделения патологии новорожденных и недоношенных детей дальнейшего наблюдения за ребенком не проводилось, поэтому говорить об отдаленном прогнозе нет возможности.

Таким образом, проанализированные данные позволяют предположить, что вирус SARS-CoV-2 может быть отнесен к этиологическому фактору возникновения неиммунной водянки плода.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Было получено добровольное информированное согласие законного представителя пациента на лечение и обследование. Одобрение локального этического комитета не запрашивалось.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Ходулапова Л.Г. – анализ и интерпретация данных, Бец О.Г., Серёжкина А.В., Булка А.А. Являнская О.С. – проверка критически важного интеллектуального содержания, Хмелевская И.Г. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андреев А.В., Харламова Н.В., Межинский С.С., Песенкина А.А. Клинический случай неиммунной водянки у недоношенного ребенка с пароксизмальной тахикардией. *Педиатр.* 2019;10(2):121–128. [Andreyev A.V., Kharlamova N.V., Mezinskij S.S., Pesenkina A.A. Clinical case of non-immune hydrops in a preterm infant with paroxysmal tachycardia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):121–128. (in Russ.)]. DOI: 10.17816/PED102121-128. EDN: RNZXWO
2. Курцев М.А., Гнетцкая В.А., Мальмберг О.Л., Белковская М.Э., Лукаш Е.Н., Шипулин Г.А., Шипулина О.Ю., Тарасова Ю.А. и др. Неиммунная водянка плода: диагностика и тактика. *Акушерство и гинекология.* 2009;(2):37–40. [Kurtsev M.A., Gnetetskaya V.A., Mal'mberg O.L., Belkovskaya M.E., Lukash E.N., Shipulin G.A., Shipulina O.Yu., Tarasova Yu.A. et al. Nonimmune fetal hydrops: diagnosis and tactics. *Obstetrics and gynecology.* 2009;(2):37–40. (in Russ.)]. EDN: KGWKS
3. Козлов П.В., Кузнецов П.А., Леонова Е.И., Константинова К.И. Неиммунная водянка плода. Современный взгляд на проблемы этиологии, патогенеза и перинатального исхода. *Проблемы репродукции.* 2014;(6):83–87. [Kozlov P.V., Kuznetsov P.A., Leonova E.I., Konstantinova K.I. Nonimmune fetal hydrops. current approach to the etiology, pathogenesis and perinatal outcomes. *Reproduction problems.* 2014;(6):83–87. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/repro201420683-87. EDN: TKLYTV
4. Кадырбердиева Ф.З., Шмаков Р.Г., Бокерия Е.Л., Тетруашвили Н.К., Костюков К.В., Донников А.Е., Белоусов Д.М. Неиммунная водянка плода: основные причины. *Акушерство и гинекология.* 2019;(11):186–191. [Kadyrberdiyeva F.Z., Shmakov R.G., Bokeriya E.L., Tetrushvili N.K., Kostyukov K.V., Donnikov A.E., Belousov D.M. Nonimmune hydrops fetalis: main causes. *Obstetrics and gynecology.* 2019;(11):186–191. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/aig.2019.11.186-191. EDN: AAXMIR
5. Кузнецов П.А., Козлов П.В., Джохадзе Л.С., Константинова К.И. Неиммунная водянка одного плода из двойни (клиническое наблюдение). *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2014;(4):42–44. [Kuznetsov P.A., Kozlov P.V., Dzhokhadze L.S., Konstantinova K.I. Non-immune hydrops of one fetus from the twins: clinical observation. *Bulletin of the Russian State Medical University.* 2014;(4):42–44. (in Russ.)]. EDN: UMXGWL
6. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Серова Н.С., Щеголев А.И. Посмертная МРТ характеристика неиммунной водянки плода. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2018;8(4):172–183. [Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Serova N.S., Shchegolev A.I. Postmortem MRI characteristics of nonimmune fetal hydrops. *Russian electronic journal of radiology.* 2018;8(4):172–183. (in Russ.)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-2-172-183. EDN: VREWMY
7. Кадырбердиева Ф.З., Шмаков Р.Г., Бокерия Е.Л. Неиммунная водянка плода: современные принципы диагностики и лечения. *Акушерство и гинекология.* 2019;(10):28–34. [Kadyrberdiyeva F.Z., Shmakov R.G., Bokeriya E.L. Nonimmune hydrops fetalis: modern principles of diagnosis and treatment. *Obstetrics and gynecology.* 2019;(10):28–34. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/aig.2019.10.28-34. EDN: FWQSEC
8. Кадырбердиева Ф.З., Тетруашвили Н.К., Шмаков Р.Г., Бокерия Е.Л., Костюков К.В., Ким Л.В., Быстрых О.А., Донников А.Е. и др. Успешный исход беременности при неиммунной водянке плода, обусловленной парвовирусом В19. *Акушерство и гинекология.* 2020;(3):238–244. [Kadyrberdiyeva F.Z., Tetrushvili N.K., Shmakov R.G., Bokeriya E.L., Kostyukov K.V., Kim L.V., Bystrykh O.A., Donnikov A.E. et al. Successful preg-

- nancy outcome of nonimmune hydrops fetalis due to parvovirus B19. *Obstetrics and gynecology*. 2020;(3):238–244. (in Russ.)). DOI: 10.18565/aig.2020.3.238-244. EDN: SZHIYB
9. Кадырбердиева Ф.З., Шмаков Р.Г., Бокерия Е.Л., Костюков К.В., Тетруашвили Н.К. Эффективность применения алгоритма обследования на антенатальном этапе при неиммунной водянке плода. *Акушерство и гинекология*. 2020;(7):71–78. [Kadyrberdiyeva F.Z., Shmakov R.G., Bokeriya E.L., Kostyukov K.V., Tetruashvili N.K. The effectiveness of the antenatal examination algorithm for nonimmune hydrops fetalis. *Obstetrics and gynecology*. 2020;(7):71–78. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/aig.2020.7.71-78. EDN: HTSCUO
 10. Дегтярев Д.Н. Можно ли рассматривать вирус SARS-CoV-2 в качестве возбудителя TORCH-инфекций у новорожденных? *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(1):5–7. [Degtyarev D.N. Can SARS-CoV-2 virus be considered as a causative agent of TORCH infections in newborn babies? *Neonatology: news, views, education*. 2021;9(1):5–7. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-5-7. EDN: HLVWOG
 11. Косолапова Ю.А., Морозов Л.А., Инвиева Е.В., Макиева М.И., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояния новорожденных (обзор литературы). *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(4):63–70. [Kosolapova Yu.A., Morozov L.A., Inviyaeva E.V., Makieva M.I., Zubkov V.V., Degtyarev D.N. Impact of covid-19 on pregnancy outcomes and neonatal health (literature review). *Obstetrics and gynecology. News. Views. Education*. 2021;9(4):63–70. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70. EDN: XPKJJC
 12. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
 13. Yan J., Guo J., Fan C., Juan J., Yu X., Li J., Feng L., Li 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
 14. Ferrazzi E., Frigerio L., Savasi V., Vergani P., Prefumo F., Barresi S., Bianchi S., Ciriello E. et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020;127(9):1116–1121. DOI: 10.1111/1471-0528.16278
 15. Dumitriu D., Emeruwa U.N., Hanft E., Liao G.V., Ludwig E., Walzer L., Arditi B., Saslaw M. et al. Outcomes of Neonates Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatr*. 2021;175(2):157–167. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.4298
 16. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;174(7):722–725. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878
 17. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020;323(18):1846–1848. DOI: 10.1001/jama.2020.4621
 18. Kirtsman M., Diambomba Y., Poutanen S.M., Malinowski A.K., Vlachodimitropoulou E., Parks W.T., Erdman L., Morris S.K. et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ*. 2020;192(24):E647–E650. DOI: 10.1503/cmaj.200821
 19. Demirjian A., Singh C., Tebruegge M., Herbert R., Draz N., Mirfenderesky M., Jones V., Hinstridge P. et al. Probable Vertical Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(9):e257–e260. DOI: 10.1097/INF.0000000000002821
 20. Sisman J., Jaleel M.A., Moreno W., Rajaram V., Collins R.R.J., Savani R.C., Rakheja D., Evans A.S. Intrauterine Transmission of SARS-COV-2 Infection in a Preterm Infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(9):e265–e267. DOI: 10.1097/INF.0000000000002815
 21. Lorenz N., Treptow A., Schmidt S., Hofmann R., Raumer-Engler M., Heubner G., Gröber K. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in a Newborn Presenting With Encephalitic Symptoms. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):e212. DOI: 10.1097/INF.0000000000002735
 22. Carvalho B.R., Adami K.S., Gonçalves-Ferri W.A., Samama M., Ferriani R.A., Marcolin A.C. COVID-19: Uncertainties from Conception to Birth. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(1):54–60. DOI: 10.1055/s-0040-1721856
 23. la Cour Freiesleben N., Egerup P., Hviid K.V.R., Severinsen E.R., Kolte A.M., Westergaard D., Fich Olsen L., Prætorius L. et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. *Hum Reprod*. 2021;36(1):40–47. DOI: 10.1093/humrep/deaa311
 24. Zimmermann P., Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(6):469–477. DOI: 10.1097/INF.0000000000002700
 25. Baud D., Greub G., Favre G., Gengler C., Jaton K., Dubruc E., Pomar L. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020;323(21):2198–2200. DOI: 10.1001/jama.2020.7233
 26. Verma S., Bradshaw C., Auyeung N.S.F., Lumba R., Farkas J.S., Sweeney N.B., Wachtel E.V., Bailey S.M. et al. Outcomes of Maternal-Newborn Dyads After Maternal SARS-CoV-2. *Pediatrics*. 2020;146(4):e2020005637. DOI: 10.1542/peds.2020-005637
 27. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G., Rizzo G., Buca D., Liberati M., Vecchiet J., Nappi L. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107
 28. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Norton M.E., Chauhan S.P., Dashe J.S. Society for mater-

- nal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline #7: nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(2):127–139. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.12.018
29. He S., Wang L., Pan P., Wei H., Meng D., Du J., Tian X., Zheng C. et al. Etiology and Perinatal Outcome of Nonimmune Hydrops Fetalis in Southern China. *AJP Rep.* 2017;7(2):e111–e115. DOI: 10.1055/s-0037-1603890
30. Hartge D.R., Weichert J., Gembicki M., Krapp M. Confirmation of etiology in fetal hydrops by sonographic evaluation of fluid allocation patterns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;195:128–132. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.006
31. Ng Z.M., Seet M.J., Erng M.N., Buendia F., Chang A.S., Sriram B. Nonimmune hydrops fetalis in a children's hospital: a six-year series. *Singapore Med J.* 2013;54(9):487–490. DOI: 10.11622/smedj.2013169
32. Fukushima K., Morokuma S., Fujita Y., Tsukimori K., Satoh S., Ochiai M., Hara T., Taguchi T. et al. Short-term and long-term outcomes of 214 cases of non-immune hydrops fetalis. *Early Hum Dev.* 2011;87(8):571–575. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.04.015

Поступила в редакцию 13.04.2022

Подписана в печать 22.06.2022

Для цитирования: Бец О.Г., Хмелевская И.Г., Серёжкина А.В., Булка А.А., Ходулапова Л.Г., Являнская О.С. Клинический случай неиммунной водянки у недоношенного ребенка с наличием IgG к SARS-CoV-2 при рождении. *Человек и его здоровье.* 2022;25(2):4–12. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/01

CLINICAL CASE OF NON-IMMUNE HYDROPS IN A PRETERM INFANT WITH IgG TO SARS-CoV-2 AT BIRTH

© Bets O.G.¹, Khmelevskaya I.G.¹, Seriozhkina A.V.¹, Bulka A.A.¹, Khodulapova L.G.¹, Yavlyanskaya O.S.²

¹ **Kursk State Medical University (KSMU)**

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

³ **Regional Perinatal Center (RPC)**

100, Vyacheslav Klykov Ave., Kursk, Kursk region, 305005, Russian Federation

Non-immune hydrops of the fetus is a heterogeneous pathology, which is accompanied by excessive accumulation of fluid in two or more serous cavities (pericardial cavity, abdominal cavity, pleural cavity) and fetal tissues in the absence of signs of immune sensitization. This pathology in most cases leads to high mortality in both the antenatal and postnatal periods.

The incidence of this disease ranges from 0.05 to 5%. Perinatal mortality in nonimmune hydrops fetalis accounts for about 80%, but with the manifestation of the disease in the early stages of pregnancy, the frequency of deaths is already about 95%. Most often, fetal death occurs due to severe heart failure and hypoxia.

The most common causes of the development of nonimmune hydrops fetalis are: chromosomal abnormalities, pathology of the cardiovascular system and infectious diseases.

Due to the emergence of a new coronavirus infection COVID-19, the question arises how the SARS-CoV-2 virus affects the course and outcome of pregnancy, as well as what effect it has on fetal development. And is it possible to assume that the SARS-CoV-2 virus can be attributed to the etiological factor of the occurrence of nonimmune hydrops fetalis.

The article describes a clinical case of non-immune hydrops in a premature baby with a burdened obstetric and gynecological history against the background of COVID-19 during pregnancy, a severe course of the neonatal period. The review of current literature data on the pathogenesis, classification and features of clinical manifestations, diagnosis and treatment of such newborns is carried out.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; immunoglobulins; IgG; IgM; nonimmune hydrops fetalis; prematurity.

Bets Olga G. – Assistant of Department of Pediatrics, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3435-0039. E-mail: Bec_olga@rambler.ru

Khmelevskaya Irina G. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pediatrics, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9159-5702. E-mail: khmig@yandex.ru

Seriozhkina Alexandra V. – Assistant of Department of Pediatrics, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0283-2498.

Bulka Anna A. – Assistant of Department of Pediatrics, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7946-7698. E-mail: bulkaaa@kursksmu.net

Khodulapova Lyubov G. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6482-7128. E-mail: hodulapova.liubov@yandex.ru (correspondence author)

Yavlyanskaya Olga S. – Anesthesiologist-resuscitator, neonatologist, RPC, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2496-3963. E-mail: olga_yavlyanskay@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The voluntary informed consent of the patient's legal representative for treatment and examination was obtained. The approval of the local ethics committee was not requested.

AUTHORS CONTRIBUTION

Khodulapova L.G. – data analysis and interpretation, Bets O.G., Seriozhkina A.V., Bulka A.A., Yavlyanskaya O.S. – substantiation of the article and verification of critical intellectual content, Khmelevskaya I.G. – final approval for the article publication.

Received 13.04.2022

Accepted 22.06.2022

For citation: Bets O.G., Khmelevskaya I.G., Seriozhkina A.V., Bulka A.A., Khodulapova L.G., Yavlyanskaya O.S. Clinical case of non-immune hydrops in a preterm infant with IgG to SARS-CoV-2 at birth. *Humans and their health*. 2022;25(2):4–12. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/01