

УДК: 618.2:612.115.1:577. 164.17:577.112.386:
[616.98:578.834.1]-06
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.11

КОНЦЕНТРАЦІЇ Д-ДИМЕРУ, ФОЛІЄВОЇ
КИСЛОТИ ТА ГОМОЦИСТЕЇНУ У ВАГІТНИХ
ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

Ю. Б. Якимчук, А. В. Бойчук,
О. М. Якимчук

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна)

Резюме

У сучасній Україні проблема зниження народжуваності виходить на перший план. Тому збереження кожної вагітності є головним завданням акушерської спільноти. Спалах глобальної пандемії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, війна, міграція населення як за кордон, так і в середині країни створили безпрецедентні медичні та економічні проблеми.

Мета дослідження – вивчити показники Д-дімеру, фолієвої кислоти (вітамін В9) та гомоцистеїну у вагітних з постковідним синдромом, а також дослідити взаємозв'язки між ними та основними ускладненнями вагітності в третьому триместрі.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 60 вагітних жінок (основна група) із перенесеним SARS-CoV-2, позитивний Ig A, М чи G до SARS-CoV-2. Контрольну групу склали 25 жінок з фізіологічною вагітністю.

Сироваткові рівні фолієвої кислоти та гомоцистеїну вимірювали методом кількісного імуноферментного аналізу (ІФА) згідно з інструкцією виробника. Для визначення фолієвої кислоти використовували тест-систему Monobind Inc. (США), гомоцистеїну – тест-систему Axis-Shield Diagnostics LTD (Великобританія). Дослідження Д-дімеру проводились на аналізаторі Coag Chrom 3003.

Дослідження схвалено Етичною комісією Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 61 від 13.11.2020 р.).

Результати кількісних вимірювань для даних з нормальним розподілом представлені як середнє арифметичне (М) ± середнє квадратичне відхилення (m). Результати якісних вимірювань були відображені у вигляді числа (n) та відсотків (%). Статистичний аналіз результатів дослідження виконували з використанням статистичного пакета програми Statistica.10 для Windows.

Дослідження виконано в межах НДР «Вдосконалення діагностики та лікування вагітних з обтяженим соматичним анамнезом» кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (державний реєстраційний номер N 0121U100153, термін виконання 2021-2023).

Результати дослідження. За даними наших досліджень пацієнти обох груп за критеріями віку, показників індексу маси тіла (ІМТ), еритроцитів та гемоглобіну крові між собою не відрізнялися ($p > 0,05$). Серед вагітних основної групи коронавірусна хвороба діагностована у 25 вагітних (41,7%) у легкій формі, 14 (23,3%) вагітних, які мали пневмонію та були госпіталізовані та 21 (35,0%) вагітна, що мала пневмонію та потребувала кисневої підтримки. Вірус SARS-CoV-2 розбалансовує коагулянтну систему гомеостазу вагітних жінок. Середнє значення Д-дімеру у здорових вагітних було $0,56 \pm 0,16$ мкгФЕО/мл, тоді як в основній групі цей показник становив $16,48 \pm 4,25$ мкгФЕО/мл ($p < 0,001$). У нашому дослідженні в групі контролю рівень фолатів складав $5,88 \pm 0,08$ мкг/л, тоді як в основній групі цей показник достовірно знижувався і становив $2,56 \pm 0,09$ мкг/л ($p < 0,05$), у порівнянні з показниками у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що можна вважати фактором ризику розвитку ускладнень перебігу вагітності на фоні постковідного синдрому. Середній рівень гомоцистеїну в групі контролю складав $7,8 \pm 2,28$ мкмоль/л. Вірус SARS-CoV-2 мав негативний вплив на обмін гомоцистеїну та викликав у вагітних в 3 триместрі помірну гіпергомоцистеїнемію ($47,8 \pm 4,36$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Висновки. Отже, вірус SARS-CoV-2 під час вагітності має негативний вплив на перебіг вагітності та розбалансовує коагулянтну систему гомеостазу. Гіпергомоцистеїнемію та зниження рівня фолатів можна вважати перспективним маркером оцінки ризику розвитку ускладнень перебігу вагітності на фоні постковідного синдрому.

Ключові слова: вагітність; SARS-CoV-2; гомоцистеїн; фолієва кислота; Д-дімер.

Вступ

У сучасній Україні проблема зниження народжуваності виходить на перший план. Тому збереження кожної вагітності є головним завданням акушерської спільноти. Спалах глобальної пандемії, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, війна, міграція населення як за кордон, так і в середині країни створили безпрецедентні медичні та економічні проблеми [1, 7, 9, 11, 19]. Вивчення постковідного синдрому дозволить попередити ускладнення перебігу вагітностей та покращить перинатальні наслідки [6, 8, 14, 21, 23, 26]. Відомо, що SARS-CoV-2 безпосередньо впливає на ендотеліальні клітини з подальшою імунною відповіддю, що супроводжується

масивною секрецією прозапальних цитокинів, призводить до дисрегуляції ендотелію, активації лейкоцитів і підвищеного споживання тромбоцитів [5, 7, 25]. Стан гіперкоагуляції є основним патологічним механізмом при COVID-19, тромбоцити є головними ефektorними клітинами гомеостазу та патологічного тромбозу. Більшість досліджень показує головним чином залежним від сильної системної запальної реакції (цитокиновий шторм) та ураження ендотелію і пригнічення системи фібринолізу [3, 13, 15, 16]. До факторів ризику несприятливого результату вагітності також слід віднести дефіцит фолієвої кислоти (ФК), материнський вік старше 35 років, обтяжений генетичний анамнез, безпліддя,

анеуплоїдію плода, гестаційний діабет, прееклампсію та мертвонародження в анамнезі а також порушення коагуляції [1, 2, 12]. За даними ряду досліджень рекомендовані дози ФК для вагітних складають 400 мкг/добу, а за наявності репродуктивних втрат – 800 мкг/добу. Починати прийом слід за 3 міс до запланованої вагітності й щонайменше протягом I-го триместру гестації [12].

Гомоцистеїн тісно зв'язаний з обміном фолатів [4, 10, 12, 17, 18, 20, 22, 24]. Він є ключовим проміжним продуктом у реакціях метилювання, перетворення в метіонін або амінокислоту цистеїн за участю 4 ферментів (метилентетрагідрофолатредуктаза, метіонінсинтаза, цистатіонсинтаза, метилтрансфераза), кофакторами яких є фолієва кислота, а також вітаміни групи В. За порушення роботи однієї або декількох ферментних систем (дефіциту фолієвої кислоти) надлишок гомоцистеїну накопичується спочатку в клітинах, а потім потрапляє до плазми крові, спричиняючи розвиток гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) [12].

Фізіологічний вміст гомоцистеїну в плазмі складає 5,0 та 15,0 мкмоль/л. Підвищення його концентрації >15 мкмоль/л свідчить про розвиток ГГЦ. Діапазон показників гомоцистеїну від 16 до 30 мкмоль/л класифікується як легкий ступінь ГГЦ, 31100 мкмоль/л – помірний, >100 мкмоль/л – тяжкий [18].

Потребує подальшого дослідження проблема обміну фолатів, гіпергомоцистеїнемії та гіперкоагуляції у розвитку ускладнень при постковідному синдромі у вагітних.

Мета дослідження – вивчити показники Д-дімеру, фолієвої кислоти (вітамін В9) та гомоцистеїну у вагітних з постковідним синдромом, а також дослідити взаємозв'язки між ними та основними ускладненнями вагітності в третьому триместрі.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 60 вагітних жінок (основна група) із перенесеним SARS-CoV-2, підтвердженим методом ПЛР протягом вагітності, що перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня № 2» з листопада 2020 по січень 2022 року та кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (затверджено Етичною комісією Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського – протокол № 61 від 13 листопада 2020 р.). Контрольну групу склали 25 жінок з фізіологічною вагітністю.

При виконанні роботи були дотримані основні положення міжнародних стандартів етичних норм, якості наукових досліджень та належної клінічної практики GCP (1996 р.), Declaration of Helsinki «World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects» (2001 р.), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (2007). Всі учасники були поінформовані про цілі, організацію, методи дослідження та підписали інформовану згоду на участь у ньому, а також вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Критерії включення в основну групу: перенесеним SARS-CoV-2, підтвердженим методом ПЛР протягом

вагітності, позитивний Ig A, M чи G до SARS-CoV-2. Критерії включення в контрольну групу: фізіологічний перебіг вагітності, відсутність Ig A, M, G до SARS-CoV-2. Критерії виключення для обох груп: 1. Відмова підписати інформовану згоду на участь у дослідженні. 2. Приймання препаратів фолієвої кислоти впродовж останнього року, будь-які інші гострі або хронічні захворювання, артеріальну гіпертензію, анемію.

Сироваткові рівні фолієвої кислоти та гомоцистеїну вимірювали методом кількісного імуноферментного аналізу (ІФА) згідно з інструкцією виробника на базі науково-клінічної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Для визначення фолієвої кислоти – тест-систему Monobind Inc. (США), гомоцистеїну – тест-систему Axis-Shield Diagnostics LTD (Великобританія). Дослідження Д-дімеру проводились на аналізаторі Coag Chrom 3003.

Результати кількісних вимірювань для даних з нормальним розподілом представлені як середнє арифметичне (M) ± середнє квадратичне відхилення (m). Результати якісних вимірювань були відображені у вигляді числа (n) та відсотків (%). Статистичний аналіз результатів дослідження виконували з використанням статистичного пакета програми Statistica.10 для Windows.

Дослідження виконано в межах НДР «Вдосконалення діагностики та лікування вагітних з обтяженим соматичним анамнезом» кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (державний реєстраційний номер N 0121U100153, термін виконання 2021-2023 рр.)

Результати дослідження та їх обговорення

За даними наших досліджень пацієнти обох груп за критеріями віку, показників індексу маси тіла (ІМТ), еритроцитів та гемоглобіну крові між собою не відрізнялися (p>0,05).

Серед вагітних основної групи коронавірусна хвороба діагностована у 25 вагітних (41,7%) у легкій формі (НQM – Home Quarantined with Mild symptoma (хворі з легким перебігом, що лікувались дома), із них 10 вагітних хворіли в період 1 триместру вагітності, 10 вагітних хворіли в другому триместрі вагітності, а 5 вагітних – хворіли в 3 триместрі вагітності. Вагітні (14 (23,3%)), які мали пневмонію та були госпіталізовані (НМО – Hospitalized with Medirate course (госпіталізовані пацієнти з симптомами середньої тяжкості)) розподілились наступним чином: 8 вагітних у другому триместрі та 6 вагітних – у третьому триместрі. Вагітні (21 (35,0%)), які мали пневмонію та потребували кисневої підтримки (HVS – Hospitalized oxygen-dependent patients with Severe symptoms (госпіталізовані киснево-залежні пацієнти з тяжкими симптомами)) перенесли SARS-Cov-2 у другому триместрі – 7 хворих і 14 вагітних у третьому триместрі.

Основними скаргами пацієнок були гарячка у 68,3% (41 вагітна), кашель – у 70,0% (42 вагітні), міалгія – у 58,3% (35 вагітних), головний біль – 71,7% (43 вагітні), біль у горлі. – у 40,0% (24 вагітні), загальна

слабкість у 61,7% (37 вагітних). У 6 вагітних (10,0%) обстежених захворювання мало легкий безсимптомний перебіг.

Аналіз показників крові дав змогу виявити достовірно високі рівні Д-димеру та гомоцистеїну в основній

групі у порівнянні зі здоровими вагітними. При цьому при вивченні статусу фолієвої кислоти визначено статистично значиме переважаєння дефіциту фолієвої кислоти у пацієнтів основної групи з постковідним синдромом у порівнянні з групою контролю (табл. 1).

Таблиця 1

Показники Д-димеру, фолієвої кислоти та гомоцистеїну у периферійній крові вагітних контрольної групи та у вагітних з позитивним SARS-CoV-2 в першому, другому та третьому триместрі вагітності (M±m)

Показники	Здорові вагітні	Вагітні з позитивним SARS-CoV-2
	3 триместр n=25	3 триместр n=60
Д-димер, мкгФЕО/мл	0,56±0,16	16,48±4,25 p<0,001
Фолати, мкг/л	5,88±0,08	2,56±0,09 p<0,05
Гомоцистеїн, мкмоль/л	7,8±2,28	47,8±4,36 p<0,05
p	достовірність між показниками у вагітних фізіологічним перебігом та пацієнтами з SARS-CoV-2	

Найбільш значущим відхиленням від норми за результатами лабораторних досліджень гемостазу у 46% пацієток із COVID-19 було підвищення концентрації Д-димеру в 10 і більше разів у порівнянні з показниками здорових вагітних. Середнє значення Д-димеру у здорових вагітних було 0,56±0,16 мкгФЕО/мл, тоді як в основній групі цей показник становив 16,48±4,25 мкгФЕО/мл, (p<0,001). Отже, вірус SARS-CoV-2 розбалансирує коагулянтну систему гомеостазу вагітних жінок.

Існують лише поодинокі наукові повідомлення щодо впливу дефіциту фолатів на розвиток ускладнень перебігу вагітностей [20, 21]. При цьому ми не зустріли в літературі досліджень з вивчення можливих взаємозв'язків між ускладненнями вагітності та перебігом постковідного синдрому у вагітних. У нашому дослідженні в групі контролю рівень фолатів складав 5,88±0,08 мкг/л, тоді як в основній групі цей показник достовірно знижувався і становив 2,56±0,09 мкг/л (p<0,05), у порівнянні з показниками у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що можна вважати фактором ризику розвитку ускладнень перебігу вагітності на фоні постковідного синдрому. А вагітним, що мають в анамнезі коронавірусну хворобу під час вагітності, слід визначати рівень фолатів і проводити корекцію його рівня продовж усього терміну вагітності.

Ми вважали за доцільне дослідити рівень гомоцистеїну при постковідному синдромі у вагітних, враховуючи, що обмін гомоцистеїну тісно зв'язаний з фолатним обміном. У нашому дослідженні середній рівень гомоцистеїну в групі контролю складав 7,8±2,28 мкмоль/л. Вірус SARS-CoV-2 мав негативний вплив на обмін гомоцистеїну та викликав у вагітних в 3 триместрі помірну гіпергомоцистеїнемію (47,8±4,36) мкмоль/л, p<0,05).

Деякі додаткові міркування можна зробити, критично проаналізувавши результати цих опублікованих досліджень. У дослідженні, проведеному Понті та його колеги виявили, що підвищення рівня гомоцистеїну було пов'язане з лікарняним ризиком смертності, але співвідношення шансів також було відносно скромним (тобто 1,06), з концентрацією гомоцистеїну, яка відрізнялася лише на 2,6 мкмоль у тих, хто не вижив, і тих,

хто вижив [23]. Особливо важливо відзначити, що хоча більш високі рівні гомоцистеїну пов'язані з серцево-судинними подіями або венозною тромбоемболією [22, 23], рандомізовані дослідження показали, що втручання, що знижують гомоцистеїн, не є ефективними для значного зниження частоти серцево-судинних захворювань [26]. Загалом, різниця між середніми значеннями пацієнтів із нетяжким та важким перебігом COVID-19, про які повідомлялося в трьох статтях, завжди була позитивною, становлячи 15,1% [23].

На завершення, незважаючи на обмежені докази, які були зібрані на даний момент, підвищення рівня гомоцистеїну та фоні дефіциту фолатів є потенційно корисним маркером для прогнозування ризику несприятливого прогресування у пацієнтів з COVID-19.

Висновки. Отже, вірус SARS-CoV-2 під час вагітності має негативний вплив на перебіг вагітності та розбалансирує коагулянтну систему гомеостазу. Гіпергомоцистеїнемію та зниження рівня фолатів можна вважати перспективним маркером оцінки ризику розвитку ускладнень перебігу вагітності на фоні постковідного синдрому.

Перспективи подальших досліджень

Антифосфоліпідний синдром, різні види тромбофілій та гіпергомоцистеїнемія у вагітних в рутинному обстеженні не проводиться, але саме ці пацієнти потрапляють в групу ризику тромботичних ускладнень та розладів гомеостазу, а також таких ускладнень вагітності, як гестози, фетоплацентарні порушення, дистрес та синдром затримки розвитку плода. Тому, на нашу думку, в подальших дослідженнях є важливим вивчення цих коморбідних станів у вагітних, особливо у категорії пацієнтів з постковідним синдромом.

Конфлікт інтересів: автори не мають конфлікту інтересів, про який слід повідомляти.

Фінансування: автори заявили, що це дослідження не отримало фінансової підтримки.

Література

1. Міщенко ВП, Лавриненко ГЛ, Ібрагімова ЛІ, Швага МЮ. Особливості прегравідарної підготовки майбутніх батьків після перенесеного захворювання Covid-19. Збірник наукових праць акушер-гінекологів України. 2022; 2(50):64-71. doi: 10.35278/2664-0767.2(50).2023.274995
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді». Наказ МОЗ України від 24.01.2022р. № 151 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2022 [цитовано 2023 Сер 20]. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_151_ukpmd_giprozlvagitn.pdf
3. Aabakke AJM, Petersen TG, Wøjdemann K, Ibsen MH, Jonsdottir F, Rønneberg E, et al. Risk factors for and pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 in pregnancy according to disease severity: A nationwide cohort study with validation of the SARS-CoV-2 diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(3):282-93. doi: 10.1111/aogs.14512
4. Abu-Farha M, Al-Sabah S, Hammad MM, Hebbar P, Channanath AM, John SE, et al. Prognostic Genetic Markers for Thrombosis in COVID-19 Patients: A Focused Analysis on D-Dimer, Homocysteine and Thromboembolism. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 20];11:587451. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.587451/full> doi: 10.3389/fphar.2020.587451
5. Aimes RT, Zijlstra A, Hooper JD, Ogbourne SM, Sit ML, Fuchs S, et al. Endothelial cell serine proteases expressed during vascular morphogenesis and angiogenesis. *Thromb Haemost.* 2003;89(3):561-72.
6. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):861-5. doi: 10.1055/s-0040-1710050
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Gupta A, Jimenez D, Burton JR, Der Nigoghossian C, et al. Pharmacological Agents Targeting Thromboinflammation in COVID-19: Review and Implications for Future Research. *Thromb Haemost.* 2020;120(7):1004-24. doi: 10.1055/s-0040-1713152
8. Blitz MJ, Gerber RP, Gulersen M, Shan W, Rausch AC, Prasannan L, et al. Preterm birth among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(12):2253-9. doi: 10.1111/aogs.14269
9. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-9. doi: 10.1111/jth.14817
10. Carpenè G, Negrini D, Henry BM, Montagnana M, Lippi G. Homocysteine in coronavirus disease (COVID-19): a systematic literature review. *Diagnosis (Berl).* 2022;9(3):306-10. doi: 10.1515/dx-2022-0042
11. Castro P, Matos AP, Werner H, Lopes FP, Tonni G, Júnior AJJ. Covid-19 and pregnancy: an overview. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020;42(7):420-6. doi: 10.1055/s-0040-1713408
12. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 1998;55(11):1449-55. doi: 10.1001/archneur.55.11.1449
13. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521-31. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
14. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):36-46. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.007
15. Einarsdóttir K, Swift EM, Zoega H. Changes in obstetric interventions and preterm birth during COVID-19: A nationwide study from Iceland. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(10):1924-30. doi: 10.1111/aogs.14269
16. Facciola A, Micali C, Visalli G, Venanzi Rullo E, Russotto Y, Laganà P, et al. COVID-19 and pregnancy: clinical outcomes and scientific evidence about vaccination. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(7):2610-26. doi: 10.26355/eurrev_202204_28499
17. Fouda EM, Wahba NS, Elsharawy AIM, Ishak SR. Serum homocysteine level in pediatric patients with COVID-19 and its correlation with the disease severity. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(7):1701-8. doi: 10.1002/ppul.25920
18. Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet.* 1999;354(9176):407-13. doi: 10.1016/S0140-6736(98)11058-9
19. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020;48(9):1358-64. doi: 10.1097/CCM.0000000000004458
20. Kalan Sari I, Keskin O, Seremet Keskin A, Elli Dağ HY, Harmandar O. Is Homocysteine Associated with the Prognosis of Covid-19 Pneumonia. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 20];2023:9697871. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9998149/pdf/IJCLP2023-9697871.pdf> doi: 10.1155/2023/9697871
21. Sahu KK, Lal A, Mishra AK. COVID-2019 and pregnancy: A plea for transparent reporting of all cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 20];99(7):951. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/aogs.13850> doi: 10.1111/aogs.13850
22. Keskin A, Ustun G, Aci R, Duran U. Homocysteine as a marker for predicting disease severity in patients with COVID-19. *Biomark Med.* 2022;16(7):559-68. doi: 10.2217/bmm-2021-0688
23. Menter T, Mertz KD, Jiang S, Chen H, Monod C, Tzankov A, et al. Placental Pathology Findings during and after SARS-CoV-2 Infection: Features of Villitis and Malperfusion. *Pathobiology.* 2021;88(1):69-77. doi: 10.1159/000511324
24. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):389-99. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685
25. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
26. Wong YP, Khong TY, Tan GC. The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy: What Do We Know So Far? *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2021[cited 2023 Aug 20];11(1):94. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/1/94> doi: 10.3390/diagnostics11010094

CONCENTRATIONS OF D-DIMER, FOLIC ACID AND HOMOCYSTEIN IN PREGNANT WOMEN WITH POST-COVID SYNDROME

Yu. B. Yakymchuk, A. V. Boychuk, O. M. Yakymchuk

**Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky
(Ternopil, Ukraine)**

Summary

Introduction. The problem of decreasing birth rate is becoming the main medical and social problem of modern Ukraine. Therefore, the preservation of each pregnancy is the main task of obstetrics. The outbreak of a global pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, war, population migration abroad and within the country have created unprecedented medical and economic problems.

The aim of the study was to investigate the relationship between D-dimer, folic acid (vitamin B9) and homocysteine levels and major pregnancy complications in the third trimester in pregnant women with post-COVID syndrome.

Material and methods. 60 pregnant women (the main group) with SARS-CoV-2, positive Ig A, M or G to SARS-CoV-2 participated in the study. The control group consisted of 25 women with normal pregnancies. The test system used for the determination of folic acid was from Monobind Inc. (USA) and Axis-Shield Diagnostics LTD (UK) for homocysteine. D-dimer studies were performed on a Coag Chrom 3003 analyzer. Statistical analysis of the study results was performed using the Statistica.10 program package for Windows.

The study was approved by the Ethics Committee of the Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevskii (protocol No. 61 dated November 13, 2020).

Quantitative results for normally distributed data are presented as arithmetic mean (M) ± root mean square deviation (m). Results of qualitative measurements were presented as number (n) and percentage (%). Statistical analysis of the research results was performed using the Statistica.10 statistical package for Windows.

The study was conducted within the framework of the National Development Program “Improvement of Diagnosis and Treatment of Pregnant Women with Burdened Somatic History” of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky (state registration number N 0121U100153, performance period 2021-2023).

Results. According to our research, patients of both groups did not differ from each other in terms of age, body mass index (BMI), erythrocyte and hemoglobin levels ($p > 0.05$). Among the pregnant women in the main group, 25 pregnant women (41.7%) had a mild form of coronavirus disease, 14 (23.3%) pregnant women had pneumonia and were hospitalized, and 21 (35.0%) pregnant women had pneumonia and required oxygen support. The SARS-CoV-2 virus upsets the coagulation homeostasis system of pregnant women. The average value of D-dimer in healthy pregnant women was 0.56 ± 0.16 $\mu\text{gFEO/ml}$, while in the main group this indicator was 16.48 ± 4.25 $\mu\text{gFEO/ml}$ ($p < 0.001$). In our study, the folate level in the control group was 5.88 ± 0.08 $\mu\text{g/L}$, while in the main group this indicator significantly decreased and was 2.56 ± 0.09 $\mu\text{g/L}$ ($p < 0.05$), compared with indicators in women with a physiological pregnancy, which can be considered a risk factor for the development of complications during pregnancy against the background of post-COVID syndrome. The average level of homocysteine in the control group was 7.8 ± 2.28 $\mu\text{mol/l}$. The SARS-CoV-2 virus had a negative effect on homocysteine metabolism and caused moderate hyperhomocysteinemia (47.8 ± 4.36 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$) in pregnant women in the 3rd trimester.

Conclusions. Therefore, SARS-CoV-2 virus during pregnancy has a negative effect on the course of pregnancy and upsets the coagulation system of homeostasis. Hyperhomocysteinemia and a decrease in folate levels can be considered a promising marker for assessing the risk of complications during pregnancy against the background of post-COVID syndrome.

Key words: Pregnancy; SARS-CoV-2; Homocysteine; Folic Acid; D-dimer.

Контактна інформація:

Якимчук Юлія Богданівна – доктор філософії, асистент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).

e-mail: yakymchuk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3905-1310>

Бойчук Алла Володимирівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).

e-mail: boychuk_alla@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2191-0383>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/W-1870-2017>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603457364>

Якимчук Олександр Миколайович – доктор філософії, асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).

e-mail: yakymchuk_om@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6369-042X>

Contact Information:

Yulia Yakymchuk – PhD, Assistant Professor of the Department of Therapy and Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky (Ternopil, Ukraine).

e-mail: yakymchuk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3905-1310>

Alla Boychuk – Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky (Ternopil, Ukraine).

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2191-0383>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/W-1870-2017>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603457364>

Oleksandr Yakymchuk – PhD, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky (Ternopil, Ukraine).

e-mail: yakymchuk_om@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6369-042X>



Надійшло до редакції 13.05.2023 р.
Підписано до друку 16.08.2023 р.