УДК: 618.3-06:612.826.33.015.22
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.4.54.2024.12

COVID-19 ТА ВАГІТНІСТЬ

А. В. Семеняк, І. Р. Ніцович, О. В. Кушнір, Т. І. Грачова, А. М. Бербець

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Фізіологічні зміни, які відбуваються під час вагітності, можуть призвести до зміни відповіді на інфекцію COVID-19. Вагітність вважається фактором ризику щодо інфекційних захворювань, проте підвищення ризику розвитку ускладнень при COVID-19 є дискусійним. З початку пандемії вплив захворювання на стан матері та плоду ставиться під сумнів.

Мета дослідження. *Оцінити вплив вірусу SARS-CoV-2 при захворюванні у легкій та помірній формі на перебіг вагітності, ріст плода залежно від терміну вагітності, коли відбулось захворювання у вагітної.*

Матеріали та методи. *Сформовано дві групи: I група основна (ОГ) – 60 вагітних, які перенесли COVID-19 у різні терміни вагітності, II група контрольна (КГ) – 20 здорових вагітних без перенесеного COVID-19. Проведено загальноклінічне, бактеріоскопічне, бактеріологічне, імуноферментне дослідження, УЗД. Статистичний аналіз за загальноприйнятими методами варіаційної статистики.*

Схвалення наукової роботи отримано від Біоетичної комісії Буковинського державного медичного університету (Україна).

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Профілактика, діагностика та лікування розладів перинатального періоду та репродуктивної системи жінок і дівчат-підлітків» (No 201110H, номер державної реєстрації 0111U006499).

Результати дослідження. *Виявлено достовірне зниження вільного естріолу 3,82±0,29 (p<0,01) у основній групі при інфікуванні у першому триместрі вагітності з подальшим розвитком синдрому затримки росту плода у 14,29 % у першому триместрі та у 12,5 % у третьому триместрі вагітності, внутрішньоутробне інфікування плода у 25 %. Інфікування SARS-CoV-2 у третьому триместрі вагітності призвело до зменшення росту плодів та народження дітей із вагою 2962,55±56,73 (p<0,05).*

Висновки. *Найбільш сприятливим періодом для інфікування SARS-CoV-2 під час вагітності є другий триместр (50 %), однак зниження гормонопродукуючої функції плаценти спостерігається при інфікуванні у першому триместрі, що призводить до розвитку затримки росту плода, однак при народженні вага не відрізняється від контрольної групи, на відміну від інфікування у третьому триместрі, де відбувається достовірне зниження росту плодів, дослідження має значення для проведення своєчасної профілактики ускладнень.*

Ключові слова: *COVID-19; вагітність; прееклампсія; передчасні пологи; синдром затримки росту плода; внутрішньоутробне інфікування плода; гормональна функція плаценти.*

Вступ

Пандемія коронавірусної хвороби 19 (COVID-19) спричинена коронавірусом 2 гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2). Основний шлях передачі повітряно-крапельний з проникненням інфекції в дихальні шляхи [1], що проявляється в основному як захворювання легенів з грипоподібними симптомами. Ступінь тяжкості інфекції SARS-CoV-2 варіюється від відсутності симптомів до критичного стану, може призвести до пневмонії та дихальної недостатності [2, 7]. При цьому мало відомо про вплив вагітності на COVID-19 і навпаки.

Фізіологічні зміни, які відбуваються під час вагітності, мають значний вплив на імунну, серцево-легеневу систему та згортання крові, що в свою чергу може призвести до зміни відповіді на інфекцію COVID-19 [3, 8]. Вважається, що у вагітних з COVID-19 зростає ймовірність розвитку важких ускладнень, потреби в додатковому кисні, вентиляції [28]. Крім того, вагітність вважається фактором ризику щодо інфекційних захворювань, оскільки імунологічні зміни під час вагітності можуть підвищити чутливість до патогенів, тому вагітні входять до групи високого ризику захворювання на COVID-19 [4]. Ствердження щодо підвищення ризику розвитку важких ускладнень є дискусійним, враховуючи посилене спостереження та посилену клінічну реакцію на захворювання, які виникають під час вагітності. З початку пандемії вплив захворювання на стан матері та плоду ставиться під сумнів.

У різноманітних мета-аналізах вказується, що COVID-19 асоціюється з підвищеним ризиком прееклампсії, передчасних пологів порівняно з відсутністю інфекції SARS-CoV-2 під час вагітності. Також повідомляється про збільшення передчасного розриву плодової оболонки, що, в свою чергу, теж може призвести до передчасних пологів [11, 16, 18, 19]. Крім того, встановлено, що передчасні пологи спостерігалися утричі частіше у матерів із симптомами COVID-19 порівняно з тими, хто мав безсимптомний COVID-19. Важка форма COVID-19 (наявність задухи, частота дихання ≥30 вдихів на хвилину та насичення киснем 93 % або менше в звичайних умовах, або симптоми, що відповідають пневмонії), пов'язана з прееклампсією, гестаційним діабетом, кесаревим розтином, передчасними пологами, низькою вагою при народженні та госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії новонароджених порівняно з легким перебігом захворювання (визначається як позитивний тест на SARS-CoV-2 без важких симптомів) [27, 30].У інших дослідженнях вказано, що діагноз COVID-19 не був пов'язаний із підвищеним ризиком кесаревого розтину, однак зв'язок між діагнозом COVID-19 і передчасними пологами

ISSN 2226-1230 (PRINT) ISSN 2413-4260 (ONLINE)

залишився [31, 32]. Відмінності в ризиках кесаревого розтину та передчасних пологів можуть бути пов'язані з іншими акушерськими причинами в різних групах населення [20].

Результати також вказують на підвищену ймовірність розвитку прееклампсії з важкими ознаками; еклампсії; гемолізу, підвищення рівня печінкових ферментів, синдрому низької кількості тромбоцитів (HELLP) у вагітних з інфекцією SARS-CoV-2 порівняно з тими, хто не інфікований SARS-CoV-2. Підвищена ймовірність прееклампсії спостерігалася у пацієнтів як з безсимптомною, так і з симптоматичною інфекцією SARS-CoV-2; однак шанси були вищими саме серед симптоматичних пацієнтів [6]. Прееклампсія виявляється приблизно у 6-8 % вагітностей, має кілька ознак, що збігаються з COVID-19, включаючи високий артеріальний тиск, тромбоцитопенію і порушення імунної регуляції. Як артеріальна гіпертензія, так і тромбоцитопенія є сильними предикторами захворюваності у пацієнтів з COVID-19. Однак у вагітних із тяжким перебігом COVID-19 симптоми, схожі на прееклампсію, не мають підвищеного рівня інших маркерів прееклампсії (тирозинкінази-1, подібної до fms, і фактора росту плаценти), що свідчить про те, що системне запалення, викликане COVID-19, може призвести до подібних клінічних проявів, як прееклампсія, без характерної аномальної плацентації [14, 23].

Вагітність безпосередньо підвищує ризик тромбоемболічних ускладнень через підвищення рівня факторів згортання крові, що разом з COVID-19 може додатково посилити гіперкоагуляцію у вагітних, піддаючи їх ще більшому ризику тромбоемболії [26, 34].

Встановлено що плід може безпосередньо постраждати від вірусної інфекції в результаті вертикальної передачі або опосередковано через враження плаценти. Докази присутності SARS-CoV-2 у плаценті були виявлені за допомогою ряду різних лабораторних методів, таких як ПЛР, гібридизація позитивної ланцюга РНК in situ, імуногістохімії та трансмісійної електронної мікроскопії [13, 15]. У першу чергу ці спостереження були зроблені в шарі синцитіотрофобласту ворсинок хоріона. Інші дослідження виявили, що показники запалення плаценти не відрізняються між пацієнтами з COVID-19 і здоровими контрольними групами [36, 37]. Крім того, відсутність симптомів у інфікованої матері не виключає враження новонародженого [35].

Під час вагітності патології плода та новонародженого можуть бути спричинені з одночасним перенесенням вірусів краснухи, вітряної віспи, цитомегаловірусу, та подальшим розвитком дисфункції судин плода та матері, запалення в плаценті, особливо після інфікування матері SARS-CoV-1 [33], що ускладнює диференційну діагностику та суперечить висновкам.

Патогістологічне дослідження тканини плаценти може надати важливу інформацію про стан матері та плоду [42]. Плаценти жінок, інфікованих SARS-CoV-2, мають вищий рівень відкладення фібриноїдів, ознак порушення кровообігу у матері, порівняно з контрольною групою [38]. Shanes et al. відзначили, що порівняно з контрольною групою, плаценти COVID-19 містили підвищену поширеність децидуальної артеріопатії та інших ознак порушення кровообігу, які відображають аномалії оксигенації в міжворсинчастому просторі, пов'язану з несприятливими перинатальними результатами. Дослідження показали, що синцитіотрофобласти можуть бути інфіковані SARS-CoV-2, але плід не завжди інфікований [39]. Важливо зазначити, що в інших дослідженнях не було виявлено доказів плацентарної інфекції або вертикальної передачі SARS-CoV-2 [40]. Одне з досліджень при гістологічному дослідженні встановило відсутність гістопатології в більшості плацент або неспецифічні гістоморфологічні зміни, які вказують на мальперфузію судин матері-плоду. Усі новонароджені мали негативний результат на інфекцію SARS-CoV-2, і всі матері клінічно одужали [29, 41]. Інтерпретація змін плаценти та вертикальної передачі вимагає обережності, оскільки можуть існувати інші невизначені механізми, що пов'язують акушерські наслідки SARS-CoV-2 за нормальних і патологічних умов.

Таким чином різні дослідження показали суперечливі результати щодо неонатальних наслідків інфікування COVID-19. Концепція змін плаценти та вертикальної передачі також залишається непереконливою. Тому важливо досліджувати вплив захворювання COVID-19 на материнські та неонатальні результати, на стан плаценти, для можливостей профілактики ускладнень.

Метою даного дослідження було оцінити вплив вірусу SARS-CoV-2 у легкій та помірній формі захворювання на перебіг вагітності, ріст плода залежно від терміну вагітності, коли відбулось захворювання у вагітної.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети пацієнтки розподілені на дві групи: I група основна (ОГ) – 60 вагітних, які перенесли COVID-19 у різні терміни вагітності, II група контрольна (КГ) – 20 здорових вагітних без перенесеного COVID-19.

При проведенні досліджень використані такі методи дослідження: загальноклінічне (з'ясування скарг, збір анамнезу, загальносоматичний лікарський огляд) та акушерське обстеження, спеціальні методи дослідження – визначення гормонів плаценти, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень з піхви та цервікального каналу, УЗД для визначення стану плода та плаценти.

Статистичний аналіз виконували за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності визнавали істотними при рівні значимості $p \leq 0,05$.

Схвалення наукової роботи було отримано від Біоетичної комісії Буковинського державного медичного університету (Україна) протокол № 3 від 16.12.2023 року.

Робота є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології». Державний реєстраційний номер: 0121U110020. Термін виконання: 01.2021-12.2025 рр.

Результати досліджень та їх обговорення. Для встановлення впливу COVID-19 на перебіг вагітності, розвиток плода та частоту ускладнень нами проведено визначення стану плода, плаценти, наявності ускладнень вагітності в основній та контрольній групах. Стан плода та плаценти оцінювали при проведенні УЗД та визначенні основних гормонів плаценти – плацентарного лактогену, вільного естріолу, також брали до уваги УЗ заключення структури плаценти, відповідність її розвитку терміну гестації, наявність внутрішньоутробного інфікування (ВІП), синдрому затримки росту плоду (СЗРП). У післяпологовому періоді порівнювали вагові показники плода та його стан по шкалі Апгар у породіль контрольної та основної груп.

Наявність вірусу COVID-19 у вагітних підтверджено методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у мазках з носа або позитивним серологічним тестом (IgM та IgG або IgM).

До основної групи належали жінки без ускладненого перебігу захворювання, не потребували додатково кисню та лікувалися амбулаторно. У одному випадку у терміні 22 тижнів була діагностована пневмонія, що потребувало госпіталізації та додаткового призначення антибіотиків. Жодна вагітна не потрапила до відділення інтенсивної терапії та не була інтубована. Вагітні після перенесеного заворювання були безсимптомними до пологів і в післяпологовому періоді. У всіх випадках немовлята мали 8 або 9 балів за шкалою Апгар, були виписані додому без ускладнень.

Враховуючи, що вагітні ОГ були інфікованими у різні терміні вагітності, нами сформовано три підгрупи в ОГ, що було необхідним для досягнення мети, а саме проведення статистичного аналізу результатів спостереження за змінами стану плода та матері залежно від терміну вагітності. Отже, 1 підгрупа ОГ (1ПГ ОГ) це 14 вагітних у терміні 10-12 тижнів, 2 ПГ ОГ 30 вагітних у 19-27 тижнів і 3 ПГ ОГ 16 вагітних у 30-37 тижнів вагітності. Терміни для формування трьох підгруп обумовлені триместром вагітності та особливостями розвитку плоду в кожному триместрі (табл. 1). Враховуючи переважання вдвічі частоти виникнення захворювання у другому триместрі розуміємо, що більш сприятливими до захворювання є вагітні саме у другому триместрі вагітності.

З анамнезу відомо, що у 1ПГ ОГ вагітність була першою у 8, повторною – у 6; у 2ПГ ОГ першою у 12, повторною – у 18, у 3ПГ ОГ першою у 8, повторною – у 8, тобто кількість вагітностей в анамнезі не має значення. У КГ вагітність перша у 8, повторна – у 12.

З екстрагенітальної патології виявлено анемію у двох вагітних у 1ПГ ОГ і 2 ПГ ОГ та однієї вагітної 3 ПГ ОГ, що не є достовірним для висновків щодо сприйнятливості вагітних з анемією до COVID-19. У КГ анемія у одному випадку ($p>0,05$). У однієї вагітної 2 ПГ ОГ хронічний пієлонефрит.

Таблиця 1

Захворювання на COVID-19 у основній групі залежно від терміну вагітності

Підгрупи n (%)	Вагітність перша, n	Вагітність повторна, n
10-12, n=14 (23,3 %)	8	6
19-27 n=30 (50 %)	12	18
30-37 n=16 (26,7 %)	8	8
Всього n=60	n=28	n=32

Таблиця 2

Наявність екстрагенітальної патології у вагітних основної та контрольної груп

Дані анамнезу	Основна група (n=40), %	Контрольна група (n=20), %
Анемія	5 (12,5 %±5,14)	1 (5 %±4,87)
хронічний пієлонефрит	1 (2,5 %)	-

В результаті роботи виявлено, що у 1 ПГ ОГ у подальшому нормальний перебіг вагітності у 6 вагітних (42,9 %), у 2 ПГ ОГ у 15 (50 %), у 3 ПГ ОГ у 9 (56,25 %).

При інфікуванні до 12 тижнів для визначення впливу на перебіг вагітності нами проведено аналіз результати УЗД та другого біохімічного скринінгу у 18-20 тижнів (табл. 3).

Біохімічний скринінг включав визначення гормонів плаценти, зокрема, плацентарного лактогену та вільного естріолу в крові вагітних. Встановлено, що у вагітних 1 ПГ ОГ з нормальним подальшим перебігом вагітності рівень гормонів плаценти у крові достовірно не відрізнявся від вагітних КГ, однак у частини вагітних рівень вільного естрадіолу був достовірно зниженим ($p<0,01$) (табл. 3). У подальшому у 28,57 % плодів виникли ускладнення: у 14,29 % вагітних зі зниженим рівнем вільного естрадіолу розвинувся синдром затримки росту плоду (СЗРП), при цьому в половини виявлено ознаки внутрішньоутробного інфікування плода (ВІП), такі як підвищення кількості навколоплідних вод, їх ехогенності, пієлоектазія нирок, розширення петель кишківника, патологічні зміни плаценти, та у 14,29 % ВІП без СЗРП при зниженому рівню вільного естріолу, низьке розташування плаценти у 28,57 %, у 7,14 % кальциноз плацети (табл. 4).

Специфічної мікрофлори у матеріалі з піхви, цервікального каналу чи антитіла у крові при цьому не було виявлено, не дивлячись на підвищену кількість лейкоцитів у мазках. У одному випадку виявлено наявність гарднерел, у двох – уреаплазм, у двох – підвищення кількості лейкоцитів у виділеннях з піхви, у п'яти – кандиди, що не вплинуло на розвиток плода (табл. 5), так як у даних вагітних не виявлено ВІП.

У терміні вагітності до 19-27 тижнів спостерігається тенденція до недостовірного підвищення плацентарного лактогену та недостовірного зниження вільного естріолу в крові вагітних (табл. 3), $p>0,05$.

Таблиця 3

Рівань плацентарного лактогену та вільного естріолу у крові вагітних основної та контрольної груп

Термін вагітності, тижні	ОГ Плацентарний лактоген mg/l	КГ Плацентарний лактоген mg/l	ОГ Вільний естріол ng/ml	КГ Вільний естріол ng/ml
10-12	3,15±0,25	3,05±0,19	3,82±0,29*	9,25±0,33*
19-27	7,41±0,16	7,23±0,25	12,4±0,24	12,8±0,35

*Примітка: *p<0,01*

У подальшому у 10 % патологічні зміни плаценти, низьке розташування плаценти у 13,33 %, ознаки ВІП у 20 % (підвищення кількості навколоплідних вод, їх ехогенності, пієлоектазія нирок, розширення петель кишківника), у 3,33 % збільшення печінки, селезінки, у 3,33 % потовщення міокарду. При цьому теж не було виявлено специфічної мікрофлори у матеріалі з піхви, цервікального каналу чи антитіла у крові. У одному випадку виявлено наявність трихомонад, мікоплазм, герпесу, грам негативні диплококи, епідермальний стафілокок.

Таблиця 4

Результати УЗД стану плода та плаценти у вагітних основної та контрольної груп

Ознака	ОГ 10-12 тижнів n=14	ОГ 19-27 тижнів n=30	ОГ 30-37 тижнів n=16	КГ n=20
СЗРП	2 (14,29 %)		2(12,5 %)	-
ВІП	3 (21,43 %)	6 (20 %)	5(31,25 %)	-
СЗРП одночасно з ВІП	1 (7,14 %)	-	-	-
Патологічні зміни плаценти, виявлені при антенатальному УЗД	3 (21,43 %)	5 (16,67 %)	-	-
Кальцинох плаценти	1 (7,14 %)	-	-	-
Низьке розташування плаценти	4 (28,57 %)	4 (13,33 %)	-	-

У терміні вагітності 30-37 тижнів можна відмітити такі особливості. Для визначення впливу на перебіг вагітності нами проведено аналіз результатів УЗД, не проводилося визначення гормонів плаценти. У двох випадках СЗРП, у п'яти випадках ознаки ВІП (одночасно підвищення кількості навколоплідних вод, їх ехогенності, пієлоектазія нирок, розширення петель кишківника), при цьому не було виявлено специфічної мікрофлори у матеріалі з піхви, цервікального каналу чи антитіла у крові при підвищеній кількісті лейкоцитів у виділеннях з піхви. У одному випадку виявлено наявність трихомонад, грам негативних диплококів, морфологічно схожих на гонокок, у двох підвищення кількості лейкоцитів у виділеннях з піхви, у одному кандиди, при імуноферментній діагностиці виявлено в одному випадку герпес, токсоплазмоз, у двох ЦМВ.

Таблиця 5

Результати бактеріоскопічного, бактеріологічного та імуноферментного досліджень у вагітних основної та контрольної груп

Мікрооргінізми	ОГ 10-12 тижнів n=14	ОГ 19-27 тижнів n=30	ОГ 30-37 тижнів n=16	КГ n=20
трихомонади		1	1	
гарднерели	1			
грам негативні диплококи, морфологічно схожі на гонокок		1	1	
епідермальний стафілокок		1		
мікоплазми		1		
уреаплазми	2		1	
віруси герпесу		1		
ЦМВ			2	
токсоплазми			1	
кандиди	5		1	1
підвищення кількості лейкоцитів	2		2	

Як видно з табл. 5 наявність незначної кількості патогенної чи умовно патогенної мікрофлори не могла призвести до ВІП у 25 % вагітних основної група, що свідчить про можливість інфікування безпосередно SARS-CoV-2.

Прееклампсія як ускладнення вагітності виникнула тільки у 3,33 % випадків, що не відрізняється від даних у популяції вагітних, таким чином COVID-19 у легкій і помірній формі не створює фону для розвитку прееклампсії. Також не встановлено залежності між передчасними пологами та COVID-19. Дані огляду літератури є дещо відмінними. Дослідження Brandt J. S, Hill J., Reddy A., et al. наводять дані випадків передчасних пологів при помірній формі [12]. Дослідження D. J. Jamieson, S. A. Rasmussen вказується на

зростання випадків прееклампсії, однак не вказано важкість захворювання [2]. У іншому дослідженні S. Q. Wei, M. Bilodeau-Bertrand, S. Liu et al. виявили, що з прееклампсія та передчасні пологами тісно пов'язані з тяжкою формою захворювання COVID-19 [5, 21, 22 24].

Серед вагітних ОГ резус-негативними було четверо 2 ПГ ОГ (13,3 %) та троє 3 ПГ ОГ (18,75 %). Даних, які б вказували на залежність важкості перебігу захворювання залежно від резус-фактору, у літературі дуже мало і всі вони є суперечливими. У нашому дослідженні у резус-негативних вагітних після перенесеного захворювання вагітність у всіх випадках перебігала без ускладнень.

Час рекальцифікації плазми дає інформацію про діяльність всієї системи згортання крові. Скорочення часу рекальцифікації вказує на гіперкоагуляцію, чого в нас не було виявлено. Однак у 1 та 3 ПГ ОГ спостерігається підвищення показника, у 3 ПГ ОГ підвищення фібриногену В.

Наразі є недостатньо робіт про вплив COVID-19 на плаценту. У нашому дослідженні не проводився ретельний аналіз гістологічного аналізу плаценти, однак нами проводилося визначення гормонопродукуючої функції плаценти та ваги плода залежно від терміну вагітності, коли відбулося інфікування. При цьому встановлено, що гормонопродукуюча функція плаценти змінюється при інфікуванні у ранніх термінах, однак зниження маси тіла плодів спостерігається при інфікуванні у третьому триместрі вагітності (табл. 6).

Таблиця 6

Вага дитини при народженні у вагітних основної групи, залежно від терміну інфікування та контрольної групи

ОГ 10-12 тижнів n=14, грами	ОГ 19-27 тижнів n=30, грами	ОГ 30-37 тижнів n=16, грами	КГ n=20, грами
3549,5±64,99	3433,5±15,62	2962,55±56,73*	3440,5±49,19*

*Примітка: *p<0,01*

Аналіз попередніх УЗД плодів не виявив статистичних відхилень щодо росту плодів, тому можемо вважати, що саме інфікування COVID-19 призвело до порушення функцій плацент з подальшим порушенням росту плодів.

Висновки

1. Встановлено, що найбільш сприятливим періодом для інфікування SARS-CoV-2 під час вагітності є другий триместр – 50 % вагітних, на відміну від першого та третього триместрів, де 23,3 % і 26,7 % відповідно.

2. Інфікування COVID-19 у першому триместрі вагітності призводить до порушення гормональної функції плаценти, що проявляється зниженням синтезу вільного естріолу (3,82±0,29 (p<0,01)) та розвитком синдрому затримки росту плода у 14,29 %, у третьому триместрі вагітності, призводить до зниження ваги новонароджених 2962,55±56,73 (p<0,05).

3. Під час проведення дослідження виявлено наявність умовнопатогеннї та патогенної мікрофлори у 10 % вагітних, однак ознаки внутрішньоутробного інфікування плода діагностовано у 25 % вагітних основної групи, що свідчить про можливість інфікування плодів безпосередно SARS-CoV-2.

4. Не виявлено достовірної залежності між наявністю екстрагенітальної патології та захворюванням COVID-19: анемія у 12,5 %±5,14, хронічний пієлонефрит у 2,5 % (p>0,05), та гіперкоагуляції.

5. Не встановлено підвищеного ризику розвитку прееклампсії (3,33 % всіх випадків) та передчасних пологів при COVID-19 у легкій та помірній формі, що вказує на незначний вплив інфекції SARS-CoV-2 на організм жінки під час вагітності.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується визначити клінічні симптоми інфекції COVID-19 у вагітних у порівнянні з невагітними, оцінити вплив на результати вагітності, провести профілактику ускладнень.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література:

1. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(5):415-26. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017

2. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2):177-86. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054

3. Savitz DA, Bengtson AM, Hardy E, Fell DB. Pregnancy and the risk of severe coronavirus disease 2019 infection: methodological challenges and research recommendations. BJOG. 2022;129(2):192-5. DOI: https://doi.org/10.1111/1471-0528.16935

4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status – United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(44):1641-7. DOI: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3

5. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2021;193(16): E540-8. DOI: https://doi.org/10.1503/cmaj.202604

6. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(1):68-89. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.009

7. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What is the Optimal Definition? Am J Perinatol. 2020;37(8):769-72. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0040-1712457

8. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(5):565-8. DOI: https://doi.org/10.1111/aogs.13870

9. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, Atyeo C, James KE, Boatin AA, et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 7];3(12): e203045510. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2774428#google_vignette DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.30455

10. Weatherbee BAT, Glover DM, Zernicka-Goetz M. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and the protease TMPRSS2 suggests susceptibility of the human embryo in the first trimester. Open Biol [Internet]. 2020 [cited 2024 May 6];10(8):200162. Available from: https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsob.200162?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed DOI: https://doi.org/10.1098/rsob.200162

11. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 1];225(3):303.e1-303.e17. Available from: https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00187-3/fulltext DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023

13. Brandt JS, Hill J, Reddy A, Schuster M, Patrick HS, Rosen T, et al. Epidemiology of coronavirus disease 2019 in pregnancy: risk factors and associations with adverse maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 5];224(4):389.e1-389.e9. Available from: https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)31134-0/fulltext DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.043

14. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol. 2021;37(4):571-80. DOI: https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004339

15. Andrikopoulou M, Madden N, Wen T, Aubey JJ, Aziz A, Baptiste CD, et al. Symptoms and critical illness among obstetric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Obstet Gynecol. 2020;136(2):291-9. DOI: https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003996

16. Afshar Y, Gaw SL, Flaherman VJ, Chambers BD, Krakow D, Berghella V, et al. Clinical presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant and recently pregnant people. Obstet Gynecol. 2020;136(6):1117-25. DOI: https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004178

17. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(1):15-27. DOI: https://doi.org/10.1002/uog.22088

18. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, 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: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014

19. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2021;31(5):1-16. DOI: https://doi.org/10.1002/rmv.2208

20. Syeda S, Baptiste C, Breslin N, Gyamfi-Bannerman C, Miller R. The clinical course of COVID in pregnancy. Semin Perinatol [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 9];44(7):151284. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000520300677?via%3Dihub DOI: https://doi.org/10.1016/j.semperi.2020.151284

21. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2020 [cited 2024 May 17];370: m3320. Available from: https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3320.long DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.m3320

22. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. JAMA Pediatr. 2021;175(8):817-26. DOI: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050

23. Huntley BJF, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) infection: a systematic review. Obstet Gynecol. 2020;136(2):303-12. DOI: https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004010

24. Savasi VM, Parisi F, Patanè L, Ferrazzi E, Frigerio L, Pellegrino A, et al. Clinical findings and disease severity in hospitalized pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol. 2020;136(2):252-8. DOI: https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003979

25. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 15];9(6): e759-72. Available from: https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(21)00079-6/fulltext DOI: https://doi.org/10.1016/s2214-109x(21)00079-6

26. Altman MR, Gavin AR, Eagen-Torkko MK, Kantrowitz-Gordon I, Khosa RM, Mohammed SA. Where the System Failed: The COVID-19 Pandemic's Impact on Pregnancy and Birth Care. Glob Qual Nurs Res [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 3];8:23333936211006397. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/23333936211006397?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org DOI: https://doi.org/10.1177/23333936211006397

27. Martins OI, Khan MM, Adeoye OM, Sohail Z, Ravichandran V, Waris WB, et al. Challenges to women's health during pregnancy in COVID era-Review Article. BJSTR. 2024;38(2):30230-3. DOI: https://dx.doi.org/10.26717/BJSTR.2021.38.006134

28. Kotlar B, Gerson EM, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. Reprod Health [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 3];18(1):10. Avaailable from: https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-021-01070-6 DOI: https://doi.org/10.1186/s12978-021-01070-6

29. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev. 2021;101(1):303-18. DOI: https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020

30. Son M, Gallagher K, Lo JY, Lindgren E, Burris HH, Dysart K, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy outcomes in a U.S. population. Obstet Gynecol. 2021;138(4):542-51. DOI: https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004547

31. Pettirosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: a review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2020;60(5):640-59. DOI: https://doi.org/10.1111/ajo.13204

32. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 6];2(2):100107. Available from: https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333(20)30037-9/fulltext DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107

33. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on Pregnancy. Int J Med Sci. 2021;18(3):763-7. DOI: https://doi.org/10.7150/ijms.49923

34. Maleki Dana P, Kolahdooz F, Sadoughi F, Moazzami B, Chaichian S, Asemi Z. COVID-19 and pregnancy: a review of current knowledge. Infez Med. 2020;28(Suppl 1):46-51.

35. Schwartz DA, Dhaliwal A. Infections in pregnancy with COVID-19 and other respiratory rna virus diseases are rarely, if ever, transmitted to the fetus: experiences with coronaviruses, HPIV, hMPV RSV, and influenza. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 5]. DOI: https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0211-sa

36. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(7):823-9. DOI: https://doi.org/10.1111/aogs.13867

37. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(8):1619-22. DOI: https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1759541

38. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. Pediatr Dev Pathol. 2020;23(3):177-80. DOI: https://doi.org/10.1177/1093526620925569

39. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. Am J Clin Pathol. 2020;154(1):23-32. DOI: https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089

40. Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jaton K, Dubruc E, et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. JAMA. 2020;323(21):2198-200. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2020.7233

41. Poisson TM, Pierone G Jr. Placental pathology and fetal demise at 35 weeks of gestation in a woman with SARS-CoV-2 infection: A case report. Case Rep Womens Health [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 3];30: e00289. Availble from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214911221000059?via%3Dihub DOI: https://doi.org/10.1016/j.crwh.2021.e00289

42. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 6];2(3):100145. Available from: https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333(20)30089-6/fulltext DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145

43. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady CA, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. Placenta. 2020;101:13-29. DOI: https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.08.018

44. Komine-Aizawa S, Takada K, Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19. Placenta. 2020;99:45-9. DOI: https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.07.022

45. Smithgall MC, Liu-Jarin X, Hamele-Bena D, Cimic A, Mourad M, Debelenko L, et al. Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. Histopathology. 2020;77(6):994-9. DOI: https://doi.org/10.1111/his.14215

COVID-19 AND PREGNANCY

A. Semeniak, I. Nitsovich, O. Kushnir, T. Hrachova, A. Berbets

Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary.

Physiological changes that occur during pregnancy may alter the response to COVID-19 infection. Pregnancy is considered a risk factor for infectious diseases, but the increased risk of complications with COVID-19 is controversial. Since the beginning of the pandemic, the impact of the disease on the condition of the mother and fetus has been questioned.

The aim of the study. To assess the impact of the SARS-CoV-2 virus on the course of pregnancy, fetal growth depending on the period of pregnancy, when the disease occurred in a pregnant woman in a mild and moderate form.

Materials and methods. Two groups were formed: 1st main group 60 pregnant women suffering from COVID-19 in different stages of pregnancy, 2nd control group 20 healthy pregnant women without COVID-19 infection. A general clinical, bacterioscopic, bacteriological, immunoenzymatic, ultrasound examination was performed. Statistical analysis was performed according to generally accepted methods of variational statistics.

Approval of the scientific work was obtained from the Bioethics Commission of the Bukovyna State Medical University (Ukraine).

The work is a part of the research work «Prevention, diagnostics and treatment of disorders of perinatal period and reproductive system of women and adolescent girls» (No. 201110H, state registration No. 0111U006499).

Research results. A significant decrease in free estriol was revealed by 3.82±0.29 ($p<0.01$) in the main group when infected in the first trimester of pregnancy with the subsequent development of fetal growth retardation syndrome in 14.29 % in the first trimester and in 12.5 % in in the third trimester of pregnancy, intrauterine infection of the fetus in 25 %. Infection with SARS-CoV-2 in the third trimester of pregnancy led to a decrease in fetal growth and the birth of children with a weight of 2962.55±56.73 ($p<0.05$).

Conclusions. The most favorable period for infection with SARS-CoV-2 during pregnancy is the second trimester (50 %), however, a decrease in the hormone-producing function of the placenta is observed during infection in the first trimester, which leads to the development of fetal growth retardation, however, the weight at birth does not differ from the control group, unlike infection in the third trimester, where there is a significant decrease in fetal growth, the study is important for timely prevention of complications.

Key words: COVID-19; Pregnancy; Preeclampsia; Premature Birth; Fetal Growth Retardation Syndrome; Intrauterine Infection of the Fetus; Hormonal Function of the Placenta.

ISSN 2226-1230 (PRINT) ISSN 2413-4260 (ONLINE)

Контактна інформація:
Семеняк Аліна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).
e-mail: semenyak.alina@bsmu.edu.ua
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-3748-0023
Researcher ID: http://www.researcherid.com/rid/D-7996-202017

Ніцович Ігор Романович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).
e-mail: nitsovych.igor@bsmu.edu.ua
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0001-5933-5620
Researcher ID http://www.researcherid.com/rid/D-7990-2017

Кушнір Оксана Василівна – кандидат медичних наук, старший викладач кафедри гігієни та екології. Буковинський державний медичний університет (м.Чернівці, Україна)
e-mail: oksanka_kushnir@bsmu.edu.ua,
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1472-9137
Resaacher ID: D-2786-2017
Scopus Author ID: 57209728384

Грачова Тамара Іванівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри гігієни та екології. Буковинський державний медичний університет (м.Чернівці, Україна)
e-mail: Hrachova.Tamara@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/ 0000-0001-9142-6696
Resaacher ID: D-2894-2017
Scopus Author ID: 57205239552

Бербець Андрій Миколайович – д.мед.н., завідувач кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).
e-mail: berbets.andrij@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9027-5256
Researcher ID: http://www.researcherid.com/rid/D-6526-2017

Contact Information:
Alina Semeniak – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: semenyak.alina@bsmu.edu.ua
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-3748-0023
Researcher ID: http://www.researcherid.com/rid/D-7996-202017

Igor Nitsovych – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: nitsovych.igor@bsmu.edu.ua
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0001-5933-5620
Researcher ID http://www.researcherid.com/rid/D-7990-2017

Oksana Kushnir – PhD, Senior Lecturer of the Department of Hygiene and Ecology. Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)
e-mail: oksanka_kushnir@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/ 0000-0003-1472-9137
Resaacher ID: D-2786-2017
Scopus Author ID: 57209728384

Tamara Hrachova – PhD, Associate Professor of the Department of Hygiene and Ecology. Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)
e-mail: Hrachova.Tamara@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/ 0000-0001-9142-6696
Resaacher ID: D-2894-2017
Scopus Author ID: 57205239552

Andrii Berbets – Dr.Med.Sci, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: berbets.andrij@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9027-5256
Researcher ID: http://www.researcherid.com/rid/D-6526-2017

CC BY

Надійшло до редакції 12.06.2024 р.
Підписано до друку 15.09.2024 р.