

Г.І. Іщенко

COVID-19 під час вагітності. Аналітичний огляд

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.1(85): 74-80; doi 10.15574/PP.2021.85.74

For citation: Ischenko G.I. (2021). COVID-19 during pregnancy. Analytical inspection. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(85): 74-80. doi 10.15574/PP.2021.85.74

Причиною нинішньої пандемії стало швидке поширення коронавірусу SARS-CoV-2 та розвиток респіраторного синдрому зі значним рівнем захворюваності й смертності. Вагітні жінки мають вищий ризик захворюваності та смертності порівняно з невагітними. Враховуючи видозміну фізіології під час гестації, вагітність являє собою вразливий стан, який може сприяє ризику розвитку інфекції. Фізіологічні, метаболічні та судинні зміни під час вагітності можуть призводити до розвитку важкого респіраторного синдрому при інфекції SARS-CoV-2. Патогенез COVID-19 під час вагітності пояснює функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. SARS-CoV-2 використовує для потрапляння в клітини-мішені саме рецептори ангіотензинперетворювального ферменту-2. Його регуляція під час вагітності зумовлює підвищення ризику респіраторного синдрому при COVID-19. Вірус, зв'язуючись із рецепторами, спричиняє зниження його регуляції та може призводити до зростання ангіотензину II, відносно ангіотензину 1, 7, що проявляється вазоконстрикцією та порушенням судинної дисфункції при преєклампсії. Коронавірусна хвороба та преєклампсія мають частково однаковий патофізіологічний механізм, який включає ендотеліальну дисфункцію й порушення коагуляції. Відбувається системне запалення або порушення мікроциркуляції, яке характеризується вазоконстрикцією та ішемією, гіперкоагуляцією. Таким чином, аномалії, які властиві інфікуванню COVID-19, подібні до тих, що виникають при преєклампсії під час вагітності. Крім того, відомий патологічний механізм COVID-19 — надмірна протизапальна відповідь, яка називається цитокіновим штормом. Імунна відповідь є достатньо зміненою у стані вагітності, що суттєво може змінювати лабораторні та клінічні прояви COVID-19 під час вагітності. Тому поєднання цих станів може потенційно призводити до ураження судин.

Наразі досить обмежені дані щодо перебігу, клініки та наслідків інфекції під час вагітності. Наведений огляд літератури об'єднав різні дослідження високого рівня доказовості, які свідчать про вищі показники гестозу та інші ускладнення, пов'язані з вагітністю та інфекцією SARS-CoV-2. Вчені повідомляють про вищий рівень ускладнень вагітності, включаючи передчасні пологи, гестоз, а також народження шляхом кесаревого розтину. Для плода зафіксовано одиничні випадки мертвородження, що становило <1%. Відповідно, це слугує сигналом до підвищеної уваги щодо перебігу інфекції під час вагітності, та оптимального лікування COVID-19, а також профілактичних стратегій під час вагітності. У лікуванні перевага надається безпечним препаратами.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: COVID-19, вагітність, новонароджені, ускладнення вагітності.**COVID-19 during pregnancy. Analytical inspection**

G.I. Ischenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academical O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The cause of the current pandemic was the rapid spread of the coronavirus SARS-CoV-2 and the development of respiratory syndrome with significant morbidity and mortality. Pregnant women have the higher risk of morbidity and mortality than non-pregnant women. Pregnancy is the vulnerable condition that may contribute to a higher risk of infection due to the change in physiology during gestation. Physiologic, metabolic, and vascular changes in normal and high-risk pregnancies may affect risks for severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2 infection. The pathogenesis of COVID-19 during pregnancy explains the functioning of the renin-angiotensin-aldosterone system. SARS-CoV-2 uses angiotensin-converting enzyme-2 receptors to enter target cells. Its regulation during pregnancy may increase the risk of respiratory syndrome with COVID-19. The virus, by binding to receptors, causes decreasing its regulation and can lead to increasing angiotensin II, relative to angiotensin 1, 7, which is manifested by vasoconstriction and vascular dysfunction in preeclampsia. Coronavirus disease and preeclampsia have partially the same pathophysiological mechanism, which includes endothelial dysfunction and coagulation disorders. There is systemic inflammation or microcirculation disorders, which is characterized by vasoconstriction and ischemia, hypercoagulation. Thus, abnormalities that are characteristic of COVID-19 infection are similar to those that occur with preeclampsia during pregnancy. In addition, the known pathological mechanism of COVID-19 is an excessive anti-inflammatory response called the cytokine storm. The immune response is sufficiently altered during pregnancy, which can significantly alter the laboratory and clinical manifestations of COVID-19 during pregnancy. Therefore, the combination of these conditions can potentially lead to vascular damage.

Currently, there are very limited data on the course, clinic and consequences of infection during pregnancy. This literature review combines various high-level studies that indicate higher rates of preeclampsia and other complications associated with pregnancy and SARS-CoV-2 infection.

Studies to date have reported higher risks of pregnancy complications, including preterm birth and preeclampsia, as well as higher rates of cesarean delivery. For the fetus were recorded isolated cases of stillbirth, which was less than <1%. Accordingly, this signals needs to increase attention to the course of infection during pregnancy, and the optimal treatment of COVID-19, as well as prevention strategies during pregnancy. Pharmacologic therapy is limited to medications with proven safety during pregnancy and lactation.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: COVID-19, pregnancy, newborns, pregnancy complications.**COVID-19 во время беременности. Аналитический обзор**

А.И. Ищенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Причиной нынешней пандемии стало быстрое распространение коронавируса SARS-CoV-2 и развитие респираторного синдрома со значительным уровнем заболеваемости и смертности. Беременные женщины имеют более высокий риск заболеваемости и смертности по сравнению с небеременными. Учитывая видоизменение физиологии во время гестации, беременность представляет собой уязвимое состояние, которое может способствовать более высокому риску развития инфекции. Физиологические, метаболические и сосудистые изменения во время беременности могут привести к развитию тяжелого респираторного синдрома при инфекции SARS-CoV-2. Патогенез COVID-19 во время беременности объясняет функционирование ренин-ангиотензин-альдостеронової системи. SARS-CoV-2 использует для попадания в клетки-мишени именно рецепторы ангиотензинпревращающего фактора-2. Его регуляция во время беременности может способствовать повышению риска респираторного синдрома при COVID-19. Вирус, связываясь с рецепторами, вызывает снижение его регуляции и может приводить к росту ангиотензина II, относительно ангиотензина 1, 7, что проявляется вазоконстрикцией и нарушением сосудистой дисфункции при преєклампсии. Коронавирусная болезнь и преєклампсия имеют частично одинаковый патофизиологический механизм, который включает эндотелиальную дисфункцию и нарушения коагуляции. Происходит системное воспаление или нарушение микроциркуляции, которое характеризуется вазоконстрикцией и ишемией, гиперкоагуляцией. Таким образом, аномалии, которые свойственны инфицированию COVID-19, подобные тем, что возникают при преєклампсии во время беременности. Кроме того, известный патологический механизм COVID-19 — чрезмерная противовоспалительный ответ, называется цитокіновим штормом. Иммунный ответ достаточно изменен в состоянии беремен-

ности, существенно может изменять лабораторные и клинические проявления COVID-19 во время беременности. Поэтому сочетание этих состояний может потенциально приводить к поражению сосудов.

Сейчас достаточно ограниченные данные о ходе, клинике и последствиях инфекции во время беременности. Данный обзор литературы объединил различные исследования высокого уровня доказательности, свидетельствующие о более высоких показателях и других осложнениях, связанных с беременностью и инфекцией SARS-CoV-2. Ученые сообщают о более высоком уровне осложнений беременности, преждевременных родах, гестозе, а также рождении путем кесарева сечения. Для плода зафиксированы единичные случаи мертворождения, что составило <1%. Соответственно, это служит сигналом к повышенному вниманию к течению инфекции во время беременности, оптимальному лечению COVID-19, а также профилактическим стратегиям во время беременности. При лечении предпочтение отдается безопасным препаратам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, новорожденные, осложнения беременности.

Вступ

Коронавіруси – велике сімейство вірусів. Існує сім видів коронавірусу, які становлять загрозу для людини, їх поділяють на альфа-коронавіруси та бета-коронавіруси. Причиною нинішньої пандемії стало швидке поширення між людьми бета-коронавірусу та розвиток респіраторного синдрому зі значним рівнем захворюваності й смертності [10,22]. Аналізуючи дані минулих пандемій, вагітні жінки [31] мають вищий ризик захворюваності та смертності порівняно з невагітними. Але, попри значний рівень поширеності вірусу, дані щодо вагітності та захворюваності на COVID-19 досить обмежені [10].

Патогенез

Для розуміння патогенезу COVID-19 під час вагітності необхідно розглянути функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Унаслідок зниження артеріального тиску крові у клітинах нефрону виділяється фермент ренін. Під дією реніну з білка ангіотензиногену відщеплюється ангіотензин I (АНГ I), який під дією ангіотензинперетворювального фактора (АПФ) перетворюється на

ангіотензин II (АНГ II). АНГ II, своєю чергою, чинить вазоконстрикторну дію та стимулює виділення корою наднирників альдостерону, під дією якого збільшується реабсорбція іонів натрію та води в дистальному відділі нефрону, що призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Унаслідок збільшення ОЦК і безпосередньої судинозвужувальної дії АНГ II підвищується артеріальний тиск крові. Крім відомого АНГ I та II, подальша взаємодія призводить до утворення менших пептидів АНГ 1–9. Саме на цьому етапі АПФ-2 відіграє провідну роль у перетворенні АНГ I в АНГ (1–9) та АНГ II до АНГ (1–7) – вазодилатуюча, антитромботична та протизапальна дія (рис.).

Дослідження показали, що SARS-CoV-2 використовує для потрапляння в клітини-мішені саме рецептори АПФ-2 [46]. Рецептор значно поширений у серці, нирках, тонкій кишці, яечках, щитоподібній залозі, жировій тканині.

Гормональний профіль нормальної гестації характеризується раннім зростання усіх компонентів РААС [3]. Це може сприяти вищій чутливості вагітних жінок до вірусу. Крім того, низький артеріальний тиск у вагітних підтримується завдяки балансу між рефрактерною та

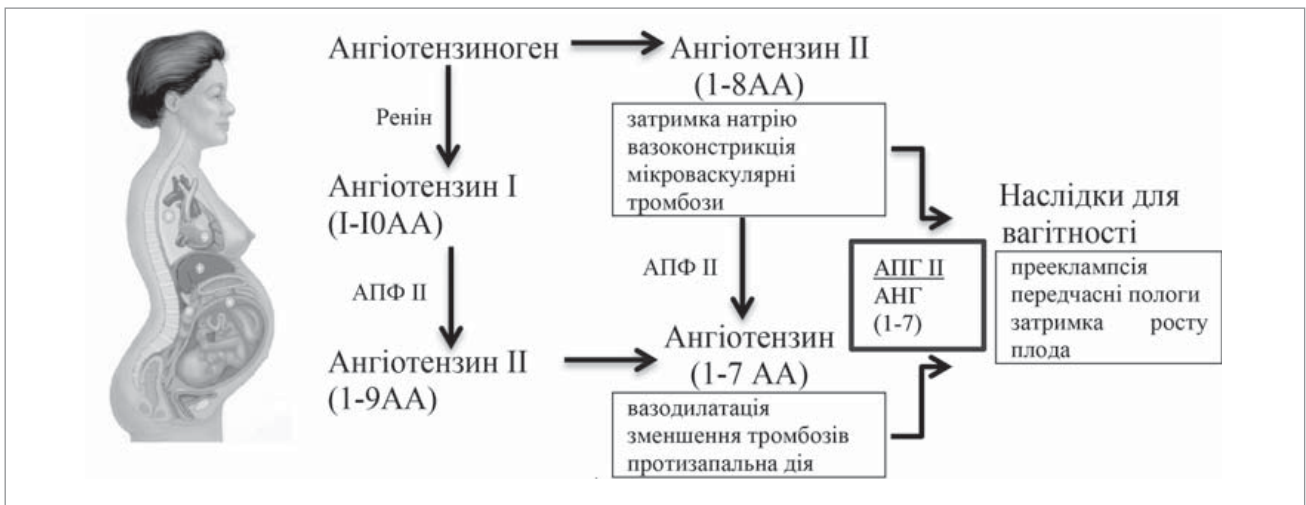


Рис. Вагітність, коронавірусна хвороба (COVID-19) і механізм судинного ураження. Регуляція АПФ під час вагітності може сприяти підвищенню ризику респіраторного синдрому при COVID-19. Вірус, зв'язуючись із рецепторами АПФ, спричиняє зниження його регуляції та може призводити до зростання ангіотензину II, відносно ангіотензину 1–7, що проявляється вазоконстрикцією та порушенням судинної дисфункції при пreeклампсії

стимулюючою дією АТГ II та збільшенням рівня АНГ (1–7), які мають вазодилатуючий ефект [25,38]. При преєклампсії гіпертензія вагітних, яка проявляється у 3,5% вагітних [8], клінічно характеризується мультисистемним ураженням і протеїнурією. Врешті цей баланс порушується через надмірну відповідь АНГ II [23]. Преєклампсія пов'язана зі зниженням рівня АНГ (1–7) у плазмі матері [25]. Оскільки SARS-CoV-2 не лише зв'язується з АПФ-2, але й сприяє його регулюванню [9], то інфікування може погіршувати патологію РААС шляхом збільшення АНГ II та зниження АНГ (1–7), які відіграють роль у преєклампсії.

Коронавірусна хвороба та преєклампсія мають частково однаковий патофізіологічний механізм, який включає ендотеліальну дисфункцію й порушення коагуляції. Слід зазначити, що нещодавно в патогенезі коронавірусної хвороби описано механізм впливу ендотеліальних клітин на АПФ-2 рецептори, запалення ендотелію з ушкодженням мезотеліального шару [35]. Оскільки ознакою преєклампсії є ендотеліальна дисфункція, інфекція SARS-CoV-2 протягом вагітності може маскувати або ініціювати дисфункцію мікроциркуляції, спричиняючи ендотеліт. Унаслідок чого відбувається системне запалення або порушення мікроциркуляції, яке характеризується вазоконстрикцією та ішемією. Також можливий розвиток гіперкоагуляції, що проявляється у зростанні частоти тромбозів глибоких вен, інсульту та легеневої емболії, про які все частіше описуються як наслідки коронавірусної хвороби [15,24,41]. Таким чином, аномалії РААС, дисфункція ендотелію, гіперкоагуляція, властиві інфікуванню COVID-19, подібні до тих, що виникають при преєклампсії під час вагітності. Крім того, відомий патологічний механізм COVID-19 – надмірна протизапальна відповідь, яка називається цитокиновим штормом. Імунна відповідь є достатньо зміненою у стані вагітності, що суттєво може змінювати лабораторні та клінічні прояви COVID-19 під час вагітності. Тому поєднання цих станів може потенційно призводити до ураження судин.

Вагітність і клінічна картина COVID-19

Фізіологічні зміни вагітної проявляються у підвищеній секреції та застійних явищах верхніх дихальних шляхів, збільшенні окружності грудної клітки та зміщенні діафрагми вгору. Наслідком цих змін є зменшення залишкового об'єму, збільшення дихального об'єму та захоплення повітря, незначне зменшення

опору дихальних шляхів, стабільна дифузійна здатність, підвищена щохвилинна вентиляція і підвищена чутливість до вуглекислого газу. Гемодинамічні зміни включають збільшення обсягу плазми крові на 20% до 50%, збільшення серцевого викиду й зниження судинного опору [12]. Ці зміни призводять до стану фізіологічної задишки, респіраторного алкалозу, а також підвищеної сприйнятливості до респіраторних збудників. Це доведено при інших респіраторних інфекціях. Клінічно іноді ранні симптоми інфекції SARS-CoV-2 можуть імітувати фізіологічну задишку під час вагітності, що може спричинити затримку діагностики захворювання [11].

У вагітних жінок з інфекцією SARS-CoV-2 можуть спостерігатися тяжчі симптоми порівняно з невагітними жінками. Існують незначні дані про швидке погіршення стану в жінок, які не мали симптомів після повернення з подорожі, проте згодом цим жінкам встановлювали діагноз тяжкого перебігу COVID-19 [2]. У деяких із них, проте не в усіх, спостерігалися супутні захворювання, такі як гіпертонія, діабет, холестаза вагітності [2,33]. Також дослідники повідомили про випадки швидкого погіршення стану матері з діагнозом кардіоміопатії [13]. На жаль, ці швидко прогресуючі ускладнення приводили найчастіше до розродження шляхом кесаревого розтину. Преєклампсія є досить поширеним ускладненням, пов'язаним із вагітністю, яке посилюється при COVID-19. Клінічна діагностика також ускладнюється через подібність лабораторних відхилень в обох станах. Тому складно відрізнити чим спричинені лабораторні порушення – інфекцією SARS-CoV-2 чи гестозом, відповідно лікувальні стратегії можуть бути помилковими. Наприклад, тромбоцитопенія [18] і порушення функції печінки [44] є діагностичними критеріями як преєклампсії, так і погіршення перебігу COVID-19.

Існують відмінності залежно від триместру вагітності. Імунологічно виділяють три стадії вагітності: у I триместрі спостерігається складний прозапальний ланцюг, що забезпечує трофобластичну інвазію; у II триместрі (від 13 до 27 тижнів) протизапальна відповідь необхідна для адекватного росту плода та для запобігання мимовільному початку пологів; у III триместрі стан повертається до стимуляції прозапальної відповіді для підготовки організму до пологів. Кожна з цих стадій потребує балансу, тому порушення його вірусними інфекціями може призводити до ускладнень

стану вагітної або внутрішньоутробного росту плода [26]. Теоретично, під час стадії запалення вагітні були б більш схильні до розвитку цитокінового шторму, що є показником тяжкості при SARS-CoV-2 [20].

Ускладнення коронавірусної хвороби для матері

Фізіологічні зміни при нормальній вагітності та метаболічні, судинні зміни у вагітних із груп ризику можуть вплинути на патогенез або погіршити клінічну картину COVID-19 під час вагітності. Дослідники [7] порівняли акушерські ускладнення при вірусі SARS, близькосхідному респіраторному синдромі MERS-CoV і SARS-CoV-2 та помітили, що лише при останньому зростала частота передчасних пологів на 24,3% у період до 37-го тижня та на 21,8% до 34 тижнів гестації. Також при SARS-CoV-2 частіше спостерігався гестоз (16,2%) та пологи шляхом кесаревого розтину (83,9%). Сумарно в дослідженнях [2,4–7,13,16–19,21,36,37,40,42,44–45,47] обстежено 185 пацієнток і виявлено, що найчастіше ускладнення виникали у III триместрі. Лихоманка була найпоширенішим симптомом, який спостерігався при кашлі, задишці та порушеннях шлунково-кишкового тракту. У чверті вагітних спостерігався безсимптомний перебіг коронавірусної хвороби. Найчастіше в лабораторних показниках відмічалися лімфопенія і нейтрофілія. Досить поширеним ускладненням була пневмонія (40%), лише незначна частка (3,24%) жінок потребувала госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Перевагу в лікуванні надавали відносно безпечним препаратам під час вагітності: антибіотики (цефоперазон, сульбактам, цефтриаксон, цефазолін та азитроміцин), противірусна терапія (лопінавір, ритонавір, осельтамівір і ганцикловір) та інколи – кортикостероїди (дексаметазон, метилпреднізолон).

Через високі хибно негативні показники мазка з носоглотки методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на SARS-CoV-2 [14] для підтвердження діагнозу, в разі підвищеної підозри, часто необхідна комп'ютерна томографія [39].

Досить різні дані щодо передчасних пологів при коронавірусній хворобі. Так, одні дослідники [45] не відмічали різниці середнього терміну пологів у жінок з інфекцією SARS-CoV-2 (16 жінок (38,7±1,4 тижня)) і без SARS-CoV-2 (45 жінок (37,9±1,6 тижня)). Інші ж [21] повідомляли про високу частоту (до 46%) передчасних пологів (загалом 10 жінок із SARS-CoV-2) між 32 і 36-м тижнем вагітності.

Частота народження шляхом кесаревого розтину в одному з досліджень [43] за участю 108 вагітних досягала 92%. Завдяки цьому дослідники припустили, що SARS-CoV-2 частіше призводить до гіпоксії матері або підвищеної потреби в кисні, що спричиняє порушення функціонування серцево-судинної системи в плода, які стають причиною тактики негайного родорозрішення. Проте в керівництвах діагностика SARS-CoV-2 не є показанням до народження шляхом кесаревого розтину [1,32]. Сумарно результати різних досліджень, які загалом налічували 185 вагітних із діагнозом COVID-19 наведено в таблиці. Слід звернути увагу, що певні параметри не оцінювались та не повідомлялись у всіх пацієнтів, тому прорахунок відбувався не від загальної кількості досліджуваних, а від тієї кількості осіб, у яких цей показник був предметом дослідження. Іншим фактором, який призводив до браку даних є те, що вкінці дослідження тридцять три із 185 пацієнтів (17,8%) все ще були вагітними. Тому рівень ускладнень, що виникають наприкінці вагітності та пологів, завдяки цьому може бути заниженим.

Окреме дослідження проведено у США щодо тяжких станів у вагітних жінок із COVID-19. Пацієнток госпіталізували лише з тяжкою формою перебігу, через 7 діб після появи перших симптомів, а ще через 2 доби вони потребували інтубації [30]. Із них 50% потребували негайного родорозрішення, що відповідно обумовлювало високий показник передчасних пологів.

Ускладнення коронавірусної хвороби для плода

У дослідженнях вагітних із коронавірусною хворобою [21] зафіксовано кілька випадків мертвонародження, що становило <1%. Причиною стало тяжке захворювання матері з множинною недостатністю органів і смерть одного (<1%) новонародженого [47], унаслідок септичного шоку та поліорганної недостатності в термін гестації 34 тижні. Серед 145 живонароджених від матерів, інфікованих SARS-CoV-2, у 2 новонароджених був позитивним тест на інфекцію. І ті, і інші спостерігалися, добре пройшли підтримувальну терапію та були виписані в задовільному стані [40, 44]. В одному з досліджень фіксувався вищий рівень перинатальної смертності та зростання кількості випадків переведення немовлят до реанімаційного відділення, попри негативний тест на SARS-CoV-2 [7]. Морфологічно не відмічалось

Наслідки COVID-19 для вагітних і новонароджених

Характеристика	Показник*
Наслідки для матері	
Вік (років), середній (діапазон)	29,6 (20-41)
Триместр (кількість, загалом, %)	
перший	3/185 (1,62)
другий	5/185 (2,70)
третій	177/185 (95,68)
Ознаки та симптоми (кількість, загалом, %)	
гарячка	90/169 (53,25)
пневмонія	75/184 (40,76)
кашель	56/169 (33,13)
безсимптомно	44/169 (26,03)
порушення дихання, задишка	22/169 (13,01)
шлунково-кишкові порушення	9/169 (5,32)
необхідність інтенсивної терапії	6/185 (3,24)
Лабораторні порушення	
лімфопенія	32/93 (34,40)
нейтрофілія	8/93 (8,60)
Втручання (кількість, загалом, %)	
антибіотикотерапія	64/145 (44,13)
підтримуюча терапія	41/145 (28,27)
протівірусне лікування	39/145 (26,90)
кортикостероїди	12/145 (8,28)
Акушерські ускладнення (кількість, загалом, %)	
гестаційна гіпертензія	6/182 (3,29)
пreeклампсія	4/182 (2,20)
гестаційний діабет	11/182 (6,04)
передчасний розрив плодових оболонок	13/184 (7,07)
дистрес плода	23/184 (12,50)
Статус пацієток (кількість, загалом, %)	
розроджені	152/185 (82,16)
вагітні	33/185 (17,83)
Шлях розродження (кількість, загалом, %)	
кесарів розтин	129/152 (84,86)
вагінальні пологи	19/152 (12,50)
переривання вагітності	4/152 (2,63)
Гестаційний вік на момент пологів (кількість, загалом, %)	
<28 тиж	0/148 (0,00)
28–31 тиж	2/148 (1,35)
32–35 тиж	26/148 (17,56)
>36 тиж	96/148 (64,86)
відсутні дані	24/148 (16,21)
Наслідки для плода	
Загалом новонароджених	146 (100)
народжені живими	145/146 (99,31)
мертвонароджені	1/146 (0,68)
Супутні стани після народження	
лікування у відділенні інтенсивної терапії	27/145 (18,62)
народження з низькою масою тіла	15/145 (10,34)
пневмонія	9/145 (6,20)
позитивний ПЛР-тест на COVID-19	2/145 (1,37)
неонатальна смерть	1/145 (0,69)

Примітка. Певні параметри не оцінювались та не повідомлялись у всіх пацієнтів, тому прорахунок відбувався не від загальної кількості досліджуваних, а від тієї кількості осіб, у яких цей показник був предметом дослідження. Іншим фактором, який призводив до браку даних є те, що до кінці дослідження тридцять три із 185 пацієнтів (17,8%) все ще були вагітними. Тому рівень ускладнень, що виникають наприкінці вагітності та пологів, завдяки цьому може бути заниженим.

жодних змін у плаценті, спричинених інфекцією [4]. Ці дані підтверджують раніше отримані результати та свідчать про мінімальний ризик вертикальної передачі або про його відсутність [4,17]. Все ж зафіксовано 3 з 11 випадків інфі-

кування новонароджених від матерів [29]. У цих випадках ПЛР-тест у малюків був негативним, проте вертикальна передача мала місце за результатами імунологічного дослідження. Таким чином, вчені припускають, що ПЛР-те-

ствання проведено в інкубаційний період, що пояснює негативний результат.

Розроблено [34] структуровану систему класифікації та визначення випадку для інфекції SARS-CoV-2 у вагітних і новонароджених, в якій оцінюється ризик вертикальної передачі інфекції від матері до плода чи новонародженого. Факторами ризику є вроджена інфекція, внутрішньоутробна смерть, неонатальна інфекція, отримана в пологах, і неонатальна інфекція після пологів. Крім того, кілька професійних товариств розробили керівництва лікування COVID-19 під час вагітності [27]. Загальною характеристикою тактики ведення є акцент на вагітних із груп ризику та рекомендації, які застосовуються і для усіх груп населення, а також ретельніше спостереження за результатами ультразвукового дослідження.

Висновки. Враховуючи видозміну фізіології під час гестації, вагітність являє собою вразли-

вий стан, який може сприяти вищому ризику розвитку інфекції. Це стосується як гострих респіраторних інфекцій, так і SARS-CoV-2. Під час пандемії COVID-19 стрімкість поширення інфекції обмежує обізнаність щодо перебігу, клініки та наслідків інфекції. Ще обмеженішими є знання щодо перебігу інфекції під час вагітності. Тому на фоні недостатньої кількості проведених досліджень, досить цінними є клінічний досвід лікаря. Даний огляд літератури об'єднав різні дослідження високого рівня доказовості, які свідчать про вищі показники гестозу та інші ускладнення, пов'язані з вагітністю та інфекцією SARS-CoV-2. Відповідно, це слугує сигналом до підвищеної уваги щодо перебігу інфекції під час вагітності, та оптимального лікування COVID-19, а також профілактичним стратегіям під час вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. (2020). MFM Guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. doi: org/10.1016/j.ajogmf.2020.100106.
- Breslin N, Baptiste C, Miller R et al. (2020). COVID-19 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2 (2): 100111.
- Brosnihan KB, Neves LA, Anton L et al. (2004). Enhanced expression of Ang-(1-7) during pregnancy. *Braz J Med Biol Res*. 37 (8): 1255–1262.
- Chen H, Guo J, Wang C et al. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 395 (10226): 809–815.
- Chen R, Zhang Y, Huang L. (2020). Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anesth*. 67 (6): 655–663.
- Chen S, Huang B, Luo DJ et al. (2020). Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases [in Chinese]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 49 (5): 418–423.
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G et al. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
- Garovic VD, White WM, Vaughan L et al. (2020). Incidence and longterm outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 75 (18): 2323–2334.
- Glowacka I, Bertram S, Herzog P et al. (2010). Differential downregulation of ACE2 by the spike proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus and human coronavirus NL63. *J Virol*. 84 (2): 1198–1205.
- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS et al. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 5 (4): 536–544.
- Halscott T, MS, Vaught J. (2020). Management considerations for pregnant patients with COVID-19 developed with guidance from Torre Halscott, MS and Jason Vaught, MD. Society for Maternal-Fetal Medicine. URL: https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2334/SMFM_COVID_Management_of_COVID_pos_preg_patient_s_4-29-20_final.pdf.
- Hegewald MJ, Crapo RO. (2011). Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med*. 32 (1): 1–13.
- Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. (2020). Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100113>.
- Kelly JC, Dombrowski M, O'Neil Callahan M et al. (2020). False-negative COVID-19 testing: considerations in obstetrical care. *Am J Obstet Gynecol MFM*. doi: org/10.1016/j.ajogmf.2020.100130.
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM et al. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. doi: org/10.1016/j.thromres.2020.04.013.
- Li N, Han L, Peng M et al. (2020). Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis*. doi: org/10.1093/cid/ciaa352.
- Li Y, Zhao R, Zheng S et al. (2020). Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 26 (6): 1335–1336.
- Lippi G, Plebani M, Henry BM. (2020). Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 506: 145–148
- Liu D, Li L, Wu X et al. (2020). Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR Am J Roentgenol*. doi: org/10.2214/AJR.20.23072.
- Liu H, Wang LL, Zhao SJ et al. (2020). Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 139: 103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
- Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. (2020). Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>.

22. Loeffelholz MJ, Tang Y W. (2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections: the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 9 (1): 747–756.
23. Lumbers ER, Delforce SJ, Arthurs AL et al. (2019). Pringle KG. Causes and consequences of the dysregulated maternal renin-angiotensin system in preeclampsia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 10: 563.
24. Mao L, Jin H, Wang M et al. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* doi: org/10.1001/jamaneurol.2020.1127.
25. Merrill DC, Karoly M, Chen K, Ferrario CM, Brosnihan KB. (2020). Angiotensin-(1–7) in normal and preeclamptic pregnancy. *Endocrine*. 18 (3): 239–245.
26. Mor G, Aldo P, Alvero AB. (2017). The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol.* 17 (08): 469–482. doi: 10.1038/nri.2017.64.
27. Narang K, Ibiroga ER, Elrefaei A et al. (2020). SARS-CoV-2 in pregnancy: a comprehensive summary of current guidelines. *J Clin Med.* 9 (5): 1521.
28. Narang Kavita, L E. (2020). Enninga, Madugodaralalage DSK Gunaratne. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review *Mayo Clin Proc.* 95 (8): 1750–1765. Published online 2020 May 30. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.
29. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA et al. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM.* doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100133.
30. Pierce Williams RAM, Burd J, Felder L et al. (2020). Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* doi: org/10.1016/j.ajogmf.2020.100134.
31. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Macfarlane K et al. (2009). Pandemic Influenza and Pregnancy Working Group. Pandemic influenza and pregnant women: summary of a meeting of experts. *Am J Public Health.* 99 (2): S248–S254.
32. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2021). Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy: information for healthcare professionals: 13. URL: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy>.
33. Schwartz DA. (2020). An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol LabMed.* URL: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
34. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G et al. (2020). Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 99 (5): 565–568.
35. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 395 (10234): 1417–1418.
36. Wang X, Zhou Z, Zhang J et al. (2020). Case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* URL: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>.
37. Wen R, Sun Y, Xing Q S. (2020). A patient with SARS-CoV-2 infection during pregnancy in Qingdao, China. *J Microbiol Immunol Infect.* doi: org/10.1016/j.jmii.2020.03.004.
38. West CA, Sasser JM, Baylis C et al. (2016). The enigma of continual plasma volume expansion in pregnancy: critical role of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Am J Physiol Renal Physiol.* 311 (6): 1125–1134.
39. Wu X, Sun R, Chen J et al. (2020). Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia. *Int J Gynecol Obst.* doi.org/10.1002/ijgo.13165.
40. Xia H, Zhao S, Wu Z. (2020). Emergency Caesarean delivery in a patient with confirmed COVID-19 under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 124 (5): e216–e218.
41. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. (2020). COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiol Cardiothorac Imag.* 2 (2): e200067.
42. Yu N, Li W, Kang Q et al. (2020). Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 20 (5): 559–564.
43. Zaigham M, Andersson O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* doi.org/10.1111/aogs.13867.
44. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanoor Mir S et al. (2020). Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn.* <https://doi.org/10.1002/pd.5713>.
45. Zhang C, Shi L, Wang FS. (2020). Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 5 (5): 428–430.
46. Zhang L, Jiang Y, Wei M et al. (2020). Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 55 (3): 166–171.
47. Zhou P, Yang XL, Wang XG et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature Mar.* 579 (7798): 270–273.
48. Zhu H, Wang L, Fang C et al. (2020). Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 9 (1): 51–60.

Відомості про авторів:

Іщенко Ганна Іванівна — к. мед. н., н.с. відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 484-18-71. <http://orcid.org/0000-0003-0700-4517>.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2020 р.; прийнята до друку 15.03.2021 р.