

УДК 616-053.31-06:618.3/7-02:616.98:578.834.1

**О.І. Жданович, Л.І. Воробей, Т.В. Коломійченко,  
А.В. Камінський, О.Т. Лакша**

## **Перинатальні аспекти порушень раннього неонатального періоду в дітей при COVID-19, перенесеному матір'ю під час вагітності**

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 6(126): 42-48. doi 10.15574/SP.2022.126.42

**For citation:** Zhdanovich OI, Vorobey LI, Kolomiichenko TV, Kaminskyi AV, Laksha OT. (2022). Perinatal aspects of early neonatal period disorders in children with COVID-19 transmitted by the mother during pregnancy. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(126): 42-48. doi 10.15574/SP.2022.126.42.

Інфекція SARS-CoV-2 під час вагітності може потенційно вплинути на здоров'я плода та новонародженого через різні механізми: підвищення рівня передчасних пологів, плацентарну інфекцію, яка може порушити плацентарно-плодовий обмін, а також через передачу вірусу внутрішньоутробно, під час пологів або після народження.

**Мета** — визначити особливості стану новонароджених та неонатального періоду залежно від тяжкості захворювання матері на COVID-19.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 14 новонароджених (група 1), матері були хворі на COVID-19 із тяжким перебігом і потребували інтенсивного догляду у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, а також 46 дітей від матерів із середньою тяжкістю COVID-19, що лікувались в інфекційно-акушерському відділенні (група 2).

**Результати.** У матерів із COVID-19, особливо при тяжкому перебігу захворювання, плід піддається прямому і непрямому негативному впливу вірусної інфекції, що підтверджено ознаками плацентарної недостатності в переважній більшості (71,4%) вагітних та її клінічними проявами у вигляді дистресу та затримки росту плода (50,0% і 35,7% відповідно), плацентарну дисфункцію підтверджено патогістологічно. Небезпечними для плода є маловоддя у 50,0% жінок аж до агідрамніону (14,3%), прееклампсія (14,3%), кесарів розтин (57,1%), передчасний розрив плодових оболонок (14,3%) та передчасні пологи (28,0%). 42,9% дітей народжуються в стані асфіксії, причому у 14,3% — це тяжка асфіксія, 35,7% дітей народжені з масою тіла менше 2500 г. Позитивний тест на COVID-19 підтверджено у 7,1% новонароджених. У 21,4% діагностовано пневмонію, у 35,7% — респіраторний дистрес-синдром. У дітей від матерів із COVID-19 виявлено високу частоту синдромів дезадаптації (64,3%). Окрім респіраторного дистрес-синдрому, відмічено високу частоту неврологічних розладів (57,1%) у вигляді синдрому пригнічення, гастроінтестинальний синдром (50,0%), порушення терморегуляції (42,9%), у 35,7% — гіпоглікемічний і геморагічний синдроми. На 5–7-му добу життя в дітей з пневмоніями діагностовано некротичний ентероколіт.

**Висновки.** Порушення в дітей від матерів із COVID-19 стану при народженні та висока частота синдромів дезадаптації, ризик порушень здоров'я та когнітивних функцій у майбутньому обумовлюють необхідність подальших наукових досліджень, активного катамнестичного спостереження цієї нової когорти дітей та розроблення заходів профілактики і реабілітації.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** COVID-19, вагітність, плід, перинатальні ускладнення, новонароджений.

### **Perinatal aspects of early neonatal period disorders in children with COVID-19 transmitted by the mother during pregnancy**

**O.I. Zhdanovich, L.I. Vorobey, T.V. Kolomiichenko, A.V. Kaminskyi, O.T. Laksha**

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

SARS-CoV-2 infection during pregnancy can potentially affect the health of the fetus and newborn through various mechanisms: increased rates of preterm birth, placental infection that can disrupt placental-fetal exchange, and through transmission of the virus in utero, during childbirth or after birth.

**Purpose** — to determine the characteristics of the state of newborns and the neonatal period, depending on the severity of the mother's illness with COVID-19.

**Materials and methods.** Under observation were 14 newborns (group 1), whose mothers were ill with severe COVID-19 and needed intensive care in the department of anesthesiology and intensive care, and 46 children from mothers with moderate COVID-19, who were treated in the infectious diseases and obstetrics department (group 2).

**Results.** In mothers with COVID-19, especially when the disease is severe, the fetus is exposed to direct and indirect negative effects of a viral infection, which is confirmed by signs of placental insufficiency in the vast majority of pregnant women (71.4%) and its clinical manifestations in the form of distress and fetal growth retardation (50.0% and 35.7%, respectively), placental dysfunction was confirmed pathohistologically. Dangerous for the fetus are oligohydramnios in 50.0% of women up to anhydramnios (14.3%), preeclampsia (14.3%), caesarean section (57.1%), premature rupture of fruit membranes (14.3%) and preterm birth (28.0%). 42.9% of children are born in a state of asphyxia, with 14.3% having severe asphyxia, 35.7% of children were born weighing less than 2500 g. A positive test for COVID-19 was observed in 7.1% of newborns. 21.4% of children were diagnosed with pneumonia, 35.7% had respiratory distress syndrome. Children from mothers with COVID-19 have a high incidence of maladaptation syndromes (64.3%). In addition to RDS, there was a high incidence of neurological disorders (57.1%) in the form of a syndrome of depression, gastrointestinal syndrome (50.0%), thermoregulation disorders (42.9%), and 35.7% had hypoglycemic and hemorrhagic syndromes. Necrotizing enterocolitis was diagnosed in children with pneumonia on the 5–7<sup>th</sup> day of life.

**Conclusions.** Disorders in children from mothers with COVID-19 at birth and a high incidence of maladjustment syndromes, the risk of health and cognitive impairment in the future necessitate further scientific research, active follow-up of this new cohort of children and the development of prevention and rehabilitation measures.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** COVID-19, pregnancy, fetus, perinatal complications, newborn.

## Вступ

**П**андемія важкого гострого респіраторного синдрому — коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) вплинула на світову спільноту з катастрофічними економічними наслідками, порушила соціальні структури та напружила можливості охорони здоров'я як у країнах із високим, так і з низьким і середнім рівнями економічного розвитку [13,15].

Дуже ймовірно, що SARS-CoV-2 залишатиметься постійною глобальною загрозою, незважаючи на ефективні програми вакцинації, адже стало очевидним, що вірус може швидко мутувати і ставати більш заразним, а програма вакцинації в країнах із низьким і середнім рівнями доходу продовжує відставати. Це створює численні загрози для здоров'я та благополуччя дітей у всьому світі [14].

SARS-CoV-2 уразив понад 500 млн людей у всьому світі та, ймовірно, піддав внутрішньоутробному впливу мільйони новонароджених [7]. У великій кількості джерел літератури розглядають можливість вертикальної передачі від вагітних жінок, інфікованих SARS-CoV-2, їхнім новонародженим, обговорюють перинатальні наслідки вагітності при SARS-CoV-2 у жінки.

Вагітні жінки належать до групи високого ризику, оскільки вони частіше потребують інтенсивної терапії при COVID-19 порівняно з невагітними жінками такого ж віку [1,10]. Інфекція SARS-CoV-2 під час вагітності може потенційно вплинути на здоров'я плода та новонародженого через різні механізми: підвищення рівня передчасних пологів, плацентарну інфекцію, яка може порушити плацентарно-плодовий обмін, що призводить до внутрішньоутробної смерті або перинатальної асфіксії, а також через передачу вірусу внутрішньоутробно, під час пологів або після народження. Крім того, потенційні наслідки лікування матері від інфекції SARS-CoV-2, у тому числі вакцинації, на плід залишаються переважно невідомими.

Загальний рівень передчасних пологів становить 17%, що відповідає триразовому збільшенню рівня передчасних пологів порівняно із загальною популяцією [1,12]. Більшість передчасних пологів, пов'язаних із COVID-19, викликані захворюваннями матері, без відомого збільшення частоти спонтанних передчасних пологів. Звіти про рівень мертвонароджень, пов'язаних із COVID-19, показали суперечливі результати [9,15,22]. Деякі автори припускають

збільшення показника, але це може бути пов'язано з погіршенням допологового догляду або може бути випадковим збігом, враховуючи незначну кількість випадків.

Короткострокові результати для дітей, народжених від матерів, які захворіли на COVID-19 під час вагітності, здаються сприятливими. Рівень передачі SARS-CoV-2 оцінюється в 1,9 випадку на 100 вагітностей. Постнатальна передача SARS-CoV-2 є причиною більшості випадків інфікування новонароджених. Несприятливі неонатальні наслідки для немовлят від матерів COVID-19, такі як смерть, переважно пояснюються недоношеністю або супутніми захворюваннями. Однак не слід мінімізувати тягар захворювання, оскільки 25% новонароджених, народжених від матерів, інфікованих COVID-19, потрапляють до відділення інтенсивного догляду для новонароджених [1]. Крім того, зареєстровано низку випадків тяжких захворювань новонароджених, у тому числі перинатальної асфіксії, дихальної недостатності, мультиорганної дисфункції, пошкодження мозку та смерть [2,4,8,17,23]. Ці випадки здебільшого пов'язані з підозрюваною або підтвердженою вродженою інфекцією.

Хоча в новонароджених переважно спостерігаються легкі гострі симптоми, у підгрупі пацієнтів, які перенесли гостру інфекцію SARS-CoV-2, у всьому світі розвивається широкий спектр постійних симптомів, зокрема в дітей [5,18]. Ці скарги можуть тривати до кількох тижнів, але іноді через кілька місяців і навіть 1 рік після зараження COVID-19. Таким пацієнтам встановлюють діагноз «Довга COVID-19» або «Постгострі наслідки COVID-19».

Майбутні дослідження повинні зосередитися на трьох основних сферах інтересів: який вплив материнської COVID-19 на плід; чого вчить нас ефективна імунна відповідь новонародженого щодо патофізіології COVID-19; чи може COVID-19 у легкій формі потенційно спричинити в матері або новонародженого серйозні довгострокові наслідки [3].

**Мета** дослідження — визначити особливості стану новонароджених і неонатального періоду залежно від тяжкості захворювання матері на COVID-19.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здо-

Таблиця 1

Ускладнення вагітності та пологів у пацієток-матерів, хворих на COVID-19

Клінічна ознака	Група 1, n=14		Група 2, n=46	
	абс.	%	абс.	%
Плацентарна недостатність	10	71,4*	15	32,6
Загроза передчасних пологів	5	35,7	10	21,7
Маловоддя	7	50,0*	9	19,6
Агідрамніон	2	14,3	1	2,2
Затримка росту плода	5	35,7*	5	10,9
Порушення материнсько-плацентарно-плодового кровотоку	8	57,1	15	32,6
Дистрес плода	7	50,0*	8	17,4
Прееклампсія	2	14,3	1	2,2
Кесарів розтин	8	57,1	15	32,6
Передчасний розрив плідних оболонок	2	14,3	4	8,7
Передчасні пологи	4	28,6	7	15,2

Примітка: \* — різниця достовірна щодо показника жінок групи 2 ( $p < 0,05$ ).

ров'я (НУОЗ) України імені П.Л. Шупика — КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КНП «КМЦРПМ»). Під спостереженням перебувало 14 новонароджених (група 1), матері яких були хворі на COVID-19 із тяжким перебігом і потребували інтенсивного догляду у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «КМЦРПМ»; а також 46 дітей від матерів із середньою тяжкістю COVID-19, що лікувались в інфекційно-акушерському відділенні — група 2.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено з локальним етичним комітетом НУОЗ України імені П.Л. Шупика, робота є фрагментом НДР «Розробка тактики ведення вагітності після перенесеного грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій». Усі дослідження здійснено після отримання інформованої згоди пацієнтів (батьків дітей) на проведення діагностики й лікування.

Отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, з використанням критерію кутового перетворення Фішера з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

Як відомо, стан новонароджених насамперед визначається станом здоров'я матері та перебігом вагітності, також відомий негативний вплив інфекцій під час вагітності на стан дитини при народженні та в подальшому житті.

Тяжкий перебіг COVID-19 у майже всіх матерів із групи 1 проявлявся затрудненням дихання та задишкою (92,9% проти 17,4% у групі 2;  $p < 0,05$ ), у переважної більшості — кашлем (85,7% проти 58,7%;  $p < 0,05$ ), у половини — температурою тіла від 38°C (57,1% проти 17,4%;

$p < 0,05$ ), слабкістю (42,9% проти 23,9%;  $p < 0,05$ ) і головним болем (50,0% проти 21,7%;  $p < 0,05$ ). У всіх пацієток-матерів дітей з групи 1 діагностувалися пневмонія (проти 32,6%), зниження сатурації, що у всіх випадках потребувало респіраторної підтримки (середня тривалість — 12,4 доби, від 3 до 41 доби) з використанням концентратора, лицьової маски або СРАР (*continuous positive airway pressure*). Респіраторна підтримка з використанням кисневого концентратора проводилася лише у 2 пацієток-матерів групи 2 (4,3%). Тривалість гіпертермії становила в середньому 10,4 доби і 3,2 доби по групах, кількість ліжко-днів — 17,5 (від 6 до 44) у групі 1 та 6,8 у групі 2 (від 1 до 18), кількість днів у відділенні інтенсивної терапії — від 2 до 26 (у середньому — 7,7).

Третина пацієток групи 1 були віком від 35 років (35,7%), що в 2 рази більше, ніж у групі 2 (17,4%). Соматичний анамнез був ускладнений у 4 (28,6%) і 6 (13,0%) пацієток-матерів груп 1 та 2 відповідно, серед захворювань виділялася патологія щитоподібної залози (21,4% і 4,3%;  $p < 0,05$ ) та варикозна хвороба (14,3% і 4,3%). Зв'язок несприятливих наслідків SARS-CoV-2 у вагітних із патологією щитоподібної залози відмічали й інші дослідники [20]. У переважної більшості пацієток-матерів групи 1 спостерігалася ожиріння або надлишкова маса тіла (78,6% проти 52,2%;  $p < 0,05$ ), причому майже в третини — це було ожиріння III–IV ступеня (28,6% проти 4,3%;  $p < 0,05$ ), що відповідало даним інших авторів про асоціацію тяжкого перебігу COVID-19 з ожирінням [19].

Частота акушерських і перинатальних ускладнень була достовірно вищою в пацієток із тяжким перебігом COVID-19 (табл. 1). Так,

ознаки плацентарної дисфункції спостерігались у переважної більшості пацієнток-матерів цієї групи (71,4% проти 21,7% у матерів групи 2;  $p < 0,05$ ), більш ніж у половини — порушення материнсько-плацентарно-плодового кровотоку (57,1% проти 32,6%), що обумовило дистрес плода в половини вагітних (50,0% проти 17,4%;  $p < 0,05$ ) та затримку росту плода в третини жінок (35,7% проти 10,9%;  $p < 0,05$ ). Звертала на себе увагу висока частота маловоддя (50,0% проти 19,6%;  $p < 0,05$ ), у 14,3% — агідрамніон (проти 2,2%). Преєклампсія спостерігалась у 6,5 раз частіше, ніж у групі 2 (14,3% проти 2,2%;  $p < 0,05$ ). Оперативні пологи шляхом кесаревого розтину проводилися у 57,1% (проти 32,6% у пацієнток групи 2). Майже в третини пологи були передчасними (28,6% проти 15,2%), серед них у 2 (14,3%) випадках пологи відбулися до 32 тижнів.

Наші результати збігаються з висновками великого дослідження T.D. Metz та співавт. [16], які згрупували 1219 інфікованих пацієнток відповідно до тяжкості перебігу захворювання. Порівняно з безсимптомними пацієнтками в жінок із захворюванням легкого та середнього ступеня тяжкості спостерігалися однакові показники кесаревого розтину, гіпертензивних розладів вагітності та передчасних пологів. Тим не менш, пацієнтки з тяжким або критичним ступенем захворювання мали вищий ризик цих перинатальних наслідків.

Діагностована під час вагітності плацентарна дисфункція, що клінічно проявлялася дистресом плода і затримкою його розвитку, була підтверджена патогістологічним дослідженням плаценти хворих на COVID-19, яке виявило ознаки хоріоамніоніту у 5 (35,7%) жінок у зразках групи 1 і в 5 (10,9%;  $p < 0,05$ ) вагітних у зразках групи 2, який асоціюється з внутрішньоутробною інфекцією. Макроскопічно виявлялися тромбози судин плаценти і пуповини. Мікроскопічна картина плаценти характеризувалася наявністю вогнищ крововиливів і вогнищевих некрозів, лейкоцитарною інфільтрацією. Відзначалися поширені ділянки, де ворсини запаїні фібриноідом. У міжворсинчастому просторі підвищилася кількість фібриноїду. Відмічались явища дифузного децидуїту, крововиливи, вогнищеві інфаркти. Ці зміни могли спричинити передчасний розрив плодових оболонок і передчасних пологів, які, своєю чергою, негативно впливають на стан новонароджених. Така картина може свідчити про прямий

або непрямий вплив коронавірусної інфекції, а це узгоджується з висновками інших дослідників. За даними деяких дослідників [6], у 57% жінок аномальні гістопатологічні результати (вогнищеві центральні інфаркти, інтервіліт, відкладення фібрину, васкуліт) спостерігалися в плацентах жінок із безсимптомним/легким перебігом захворювання та в 100% жінок із помірним або тяжким ступенем захворювання. Такі аномалії плацентарної патології зазвичай пов'язані з негативними наслідками розвитку нервової системи новонароджених незалежно від причинних факторів [21], тому діти, народжені після вагітності, ускладненої інфекцією SARS-CoV-2, потребують тривалого спостереження для моніторингу результатів.

За даними рисунку, 42,9% дітей, матері яких страждали на тяжку форму коронавірусної інфекції, народилися у стані асфіксії (проти 15,2%;  $p < 0,05$ ), причому у 14,3% це була тяжка асфіксія, що в кілька разів перевищувало відповідну частоту у групі 2 (2,2%). Відображенням недоношеності та гіпотрофії є зниження маси тіла дітей під час народження (рис.). Так, 28,6% дітей групи 1 народилися з масою тіла від 1500 г до 2500 г (проти 8,7%;  $p < 0,05$ ), а 1 (7,1%) дитина — з масою 1380 г.

В 1 (7,1%) новонародженого з групи 1 та в 1 (2,2%) малюка з групи 2 був позитивний тест на COVID-19. Прояви дихальної недостатності різного ступеня тяжкості відмічались в 35,7% дітей групи 1 (проти 13,0% у групі 2;  $p < 0,05$ ), причому в 3 (21,4%) дітей діагностувався респіраторний дистрес-синдром тяжкого ступеня, який супроводжувався задишкою (частота дихання — від 60 вдихів за хвилину), ціанозом шкірних покривів, зниженням сатурації до 86%, нестабільною гемодинамікою, усі ці діти потребували респіраторної підтримки (штучної вентиляції легень). У новонароджених групи 2 діагностувалася дихальна недостатність легкого та середнього ступеня — 2,2% і 10,9% відповідно.

У 3 дітей групи 1 із респіраторним дистрес-синдромом тяжкого ступеня діагностувалася двобічна пневмонія, підтверджена рентгенологічно. При цьому відмічався виражений лейкоцитоз (до  $40 \times 10^6/\text{мл}$ ), зростання паличкоядерних лейкоцитів (до 22%), тромбоцитопенія (до  $80 \times 10^6/\text{мл}$ ), анемія (гемоглобін — до 90 г/л). Також спостерігалось підвищення маркерів запалення: рівня С-реактивного білка (понад 1 мг/л) і прокальцитоніну (від 0,5 нг/мл до 2,0 нг/мл). Рівень білка був низьким



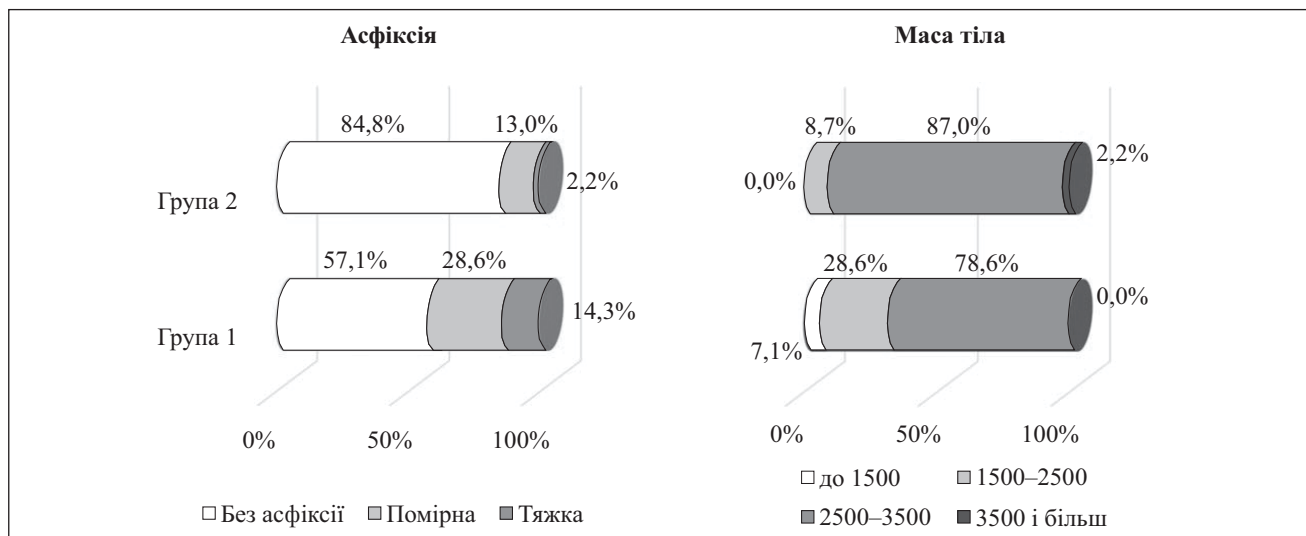


Рис. Розподіл дітей за станом при народженні від матерів, які під час вагітності перенесли COVID-19

(до 45 г/л). Відмічалися зрушення системи гемостазу в бік збільшення коагуляційного потенціалу, на що вказувало зниження активованого часткового тромбoplastинового часу нижче 40 с та протромбінового часу нижче 10 с, появою продуктів деградації фібрину. Клінічно прояви геморагічного синдрому виявлялися з другої доби.

У дітей від матерів із COVID-19 відмічалася підвищена частота синдромів дизадаптації (табл. 2): 64,3% і 30,4% у групах 1 і 2 відповідно ( $p < 0,05$ ). Окрім респіраторного дистрес-синдрому виявлялася висока частота неврологічних розладів більш ніж у половини дітей у групі 1 (57,1% проти 23,9%;  $p < 0,05$ ) у вигляді синдрому пригнічення. У половини дітей відмічався гастроінтестинальний синдром (50,0% проти 9,6%;  $p < 0,05$ ). Більш ніж у третини дітей спостерігалися порушення терморегуляції (42,9% проти 9,6%;  $p < 0,05$ ), у 35,7% гіпоглікемічний та геморагічний синдроми (проти 10,9% і 13,5

відповідно;  $p < 0,05$  в обох випадках). На 5–7-му добу життя в дітей з пневмоніями діагностувався некротичний ентероколіт.

Отримані дані збігаються з результатами дослідників, які відмічають підвищення частоти дистресу в пологах, госпіталізації новонароджених до відділення інтенсивної терапії, оцінки за Апгар менше 7 та нижчої маси тіла при народженні в дітей від матерів із COVID-19, хоча конкретні значення і відрізняються в різних авторів, деякі відмічають значуще підвищення частоти таких ускладнень лише при тяжкому перебігу хвороби [1,3,8,16].

Враховуючи відому тропність коронавірусу до нервової тканини, ускладнення з боку нервової системи в дорослих, а також із позицій «фетального програмування» (вплив внутрішньоутробного розвитку людини на подальше життя), як у близькій, так і в довгостроковій перспективі, можуть спостерігатися порушення когнітивних функцій, різноманітні нервові

Таблиця 2  
Стан новонароджених від матерів із COVID-19 та ускладнення періоду ранньої неонатальної адаптації

Клінічна ознака	Група 1, n=14		Група 2, n=46	
	абс.	%	абс.	%
Недоношеність	4	28,6	7	15,2
Гіпотрофія	5	35,7,1*	4	8,7
Втрата маси тіла понад 10%	4	28,7	5	10,9
Порушення періоду адаптації:	9	64,3*	14	30,4
респіраторний дистрес-синдром	5	35,7*	6	13,0
неврологічні порушення	8	57,1*	11	23,9
гіпоглікемічний синдром	5	35,7*	5	10,9
гастроінтестинальний синдром	7	50,0*	10	9,6
порушення терморегуляції	6	42,9*	10	9,6
жовтяниця	5	35,7	7	15,2
геморагічний синдром	5	35,7*	6	13,0

Примітка: \* — різниця достовірна щодо показника жінок групи 2 ( $p < 0,05$ ).

та психологічні патології, тому необхідні подальші наукові дослідження, активне індивідуалізоване катамнестичне спостереження цієї нової когорти дітей та розроблення заходів профілактики та реабілітації, на чому також наполягають і інші автори [11].

### Висновки

Тяжкий перебіг COVID-19 із пневмонією в майже всіх вагітних проявляється затрудненням дихання і задишкою (92,9%), у переважній більшості — кашлем (85,7%), у половини — температурою тіла від 38°C (57,1%), тривалістю гіпертермії в середньому 10,4 доби. Зниження сатурації потребує респіраторної підтримки (середня тривалість — 12,4 доби, від 3 до 41 доби). Третина пацієнток віком від 35 років (35,7%), у 28,6% ускладнений соматичний анамнез, переважно за рахунок патології щитоподібної залози, варикозної хвороби та ожиріння.

У матерів із COVID-19, особливо при тяжкому перебігу захворювання, плід піддається прямому і непрямому негативному впливу вірусної інфекції, що підтверджується ознаками плацентарної недостатності в переважній більшості (71,4%) вагітних та її клінічними проявами у вигляді дистресу й затримки росту плода (50,0% і 35,7% відповідно), плацентарна дисфункція підтверджується патогістологічно (інфаркти, тромбози, вогнища крововиливів, некрозів, децидуїт, відкладення фібриноїду). Небезпечними для плода є маловоддя у 50,0% жінок аж до агідрамніону (14,3%), прееклампсія (14,3%), кесарів розтин (57,1%), передчасний розрив плодових оболонок (14,3%) і передчасні пологи (28,0%).

У матері, яких страждали на тяжку форму коронавірусної інфекції, 42,9% дітей народжуються в стані асфіксії, причому 14,3% — це тяжка асфіксія. Відображенням недоношеності

та гіпотрофії є зниження маси тіла при народженні — 35,7% дітей народжені з масою тіла менше 2500 г.

Позитивний тест на COVID-19 підтверджений у 7,1% новонароджених, пневмонія діагностована у 21,4%, респіраторний дистрес-синдром — у 35,7%. Лабораторно на інфекційно-запальні процеси вказують на виражений лейкоцитоз (до  $40 \times 10^6/\text{мл}$ ), зростання паличкоядерних лейкоцитів (до 22%), тромбоцитопенію (до  $80 \times 10^6/\text{мл}$ ), анемію (гемоглобін — до 90 г/л), підвищення маркерів запалення: С-реактивного білка (понад 1 мг/л) і прокальцитоніну (від 0,5 нг/мл до 2,0 нг/мл), низький рівень білка (до 45 г/л), прокоагуляційні зміни системи гемостазу (зниження активованого часткового тромбoplastинового часу нижче 40 с і протромбінового часу нижче 10 с, поява продуктів деградації фібрину).

У дітей від матерів із COVID-19 висока частота синдромів дезадаптації (64,3%): окрім респіраторного дистрес-синдрому, виявлені неврологічні розлади (57,1%) у вигляді синдрому пригнічення, гастроінтестинальний синдром (50,0%), порушення терморегуляції (42,9%), гіпоглікемічний та геморагічний синдроми (35,7%). На 5–7-му добу життя в дітей з пневмоніями діагностований некротичний ентероколіт.

Порушення в дітей від матерів із COVID-19 стану при народженні та висока частота синдромів дезадаптації, ризик порушень здоров'я і когнітивних функцій у майбутньому обумовлюють необхідність подальших наукових досліджень, активного індивідуалізованого катамнестичного спостереження цієї нової когорти дітей та розроблення заходів профілактики та реабілітації.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Allotey J, Stallings E, Bonet M et al. (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 370: m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
- Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. (2020). Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 37 (8): 861-865. doi: 10.1055/s-0040-1710050.
- Badr DA, Picone O, Bevilacqua E et al. (2021). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Pregnancy Outcomes According to Gestational Age at Time of Infection. *Emerg Infect Dis*. 27 (10): 2535-2543. doi: 10.3201/eid2710.211394.
- Balan AV. (2022). The features of coronavirus disease in pregnant women and the frequency of perinatal complications depending on the severity of the course of this disease. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 2(159): 20-25.
- [Балан АВ. (2022). Особливості перебігу коронавірусної хвороби у вагітних та частота виникнення перинатальних ускладнень залежно від ступеня тяжкості захворювання. *Український журнал Здоров'я жінки*. 2(159): 20-25]. doi: 10.15574/HW.2022.159.20.
- Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP et al. (2021). Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol*. 56 (8): 2495-2502. doi: 10.1002/ppul.25521.
- Celik E et al. (2022). Placental deficiency during maternal SARS-CoV-2 infection. *Placenta*. 117: 47-56. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.012.
- Coronavirus World Map. (2022). Coronavirus World Map: Tracking the Global Outbreak. URL: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/world/covid-cases.html>.
- Correia CR, Marçal M, Vieira F et al. (2020). Congenital SARS-CoV-2 Infection in a Neonate With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Pediatr*

- Infect Dis J. 39 (12): e439-e443. doi: 10.1097/INF.0000000000002941.
- Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A et al. (2020). Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 – COVID-NET, 13 States, March 1-August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 69 (38): 1347-1354. doi: 10.15585/mmwr.mm6938e1.
9. Emeruwa UN et al. (2022). Health Care Disparities in the COVID-19 Pandemic in the United States: A Focus on Obstetrics. *Clinical obstetrics and gynecology.* 65 (1): 123-133. doi: 10.1097/GRF.0000000000000665.
10. Figueiredo CP, Fontes-Dantas FL, da Poian AT, Clarke JR. (2021). SARS-CoV-2-associated cytokine storm during pregnancy as a possible risk factor for neuropsychiatric disorder development in post-pandemic infants. *Neuropharmacology.* 201: 108841. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108841.
11. Ischenko GI. (2021). COVID-19 during pregnancy. Analytical inspection. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 1(85): 74–80. [Іщенко ГІ. (2021). COVID-19 під час вагітності. Аналітичний огляд. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія.* 1(85): 74–80]. doi: 10.15574/PP.2021.85.74.
12. Karthika C et al. (2021). COVID-19, the firestone in 21st century: a review on coronavirus disease and its clinical perspectives. *Environmental science and pollution research international.* 28 (46): 64951–64966. doi: 10.1007/s11356-021-16654-9.
13. Klein JD, Koletzko B, El-Shabrawi MH, Hadjipanayis A, Thacker N, Bhutta Z. (2020). Promoting and supporting children's health and healthcare during COVID-19 – International Paediatric Association Position Statement. *Arch Dis Child.* 105 (7): 620–624. doi: 10.1136/archdischild-2020-319370.
14. Kostiuk OO, Shunko YY. (2020). Mother and infant in a global pandemic of coronavirus infection. New challenges to the health care system. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 2(82): 17–26. [Костюк ОО, Шунько ЄЄ. (2020). Мама та дитина в умовах світової пандемії коронавірусної інфекції. Нові виклики для системи охорони здоров'я. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія.* 2(82): 17–26]. doi: 10.15574/PP.2020.82.17.
15. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL et al. (2021). Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 137 (4): 571–580. doi: 10.1097/AOG.0000000000004339.
16. Okhotnikova OM, Ivanova TP, Oshlyanskaya OA, Ponochevna OV et al. (2020). Treatment protocol of coronavirus infection (COVID-19) in children with chronic somatic diseases. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 4(108): 18–32. [Охотнікова ОМ, Іванова ТП, Ошлянська ОА, Поночевна ОВ та ін. (2020). Клінічний протокол медичної допомоги дітям із коронавірусною інфекцією (COVID-19), яка перебігає на фоні хронічних соматичних захворювань. *Сучасна педіатрія. Україна.* 4(108): 18–32]. doi: 10.15574/SP.2020.108.18.
17. Peghin M, Palese A, Venturini M et al. (2021). Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect.* 27 (10): 1507–1513. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.033.
18. Popkin BM et al. (2020). Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity.* 21 (11): e13128. doi: 10.1111/obr.13128.
19. Shi Q, Wu M, Chen P, Wei B, Tan H, Huang P, Chang S. (2022). Criminal of Adverse Pregnant Outcomes: A Perspective From Thyroid Hormone Disturbance Caused by SARS-CoV-2. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 11: 791654. doi: 10.3389/fcimb.2021.791654.
20. Smithgall MC, Liu-Jarin X, Hamele-Bena D et al. (2020). Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. *Histopathology.* 77 (6): 994–999. doi: 10.1111/his.14215.
21. Stowe J, Smith H, Thurland K, Ramsay ME, Andrews N, Ladhani SN. (2021). Stillbirths During the COVID-19 Pandemic in England, April-June 2020. *JAMA.* 325 (1): 86–87. doi: 10.1001/jama.2020.21369.
22. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S et al. (2020). Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 11 (1): 3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6.

#### Відомості про авторів:

**Жданович Олексій Ігорович** — д.мед.н., професор, професор кафедри неонатології, Національний університет охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ. <https://orcid.org/0000-0001-6031-8852>.

**Воробей Людмила Ігнатівна** — д.мед.н., доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ. <https://orcid.org/0000-0002-8969-228X>.

**Коломійченко Тетяна Василівна** — к.тех.н., головний науковий співробітник каф. акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ. <https://orcid.org/0000-0003-1131-3611>.

**Камінський Анатолій В'ячеславович** — д.мед.н., професор каф. акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ. <https://orcid.org/0000-0002-4341-249X>.

**Лакша Ольга Тимофіївна** — к.мед.н., доцент, доцент, кафедри неонатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ. <https://orcid.org/0000-0001-6241-4813>.

Стаття надійшла до редакції 08.08.2022 р., прийнята до друку 20.10.2022 р.