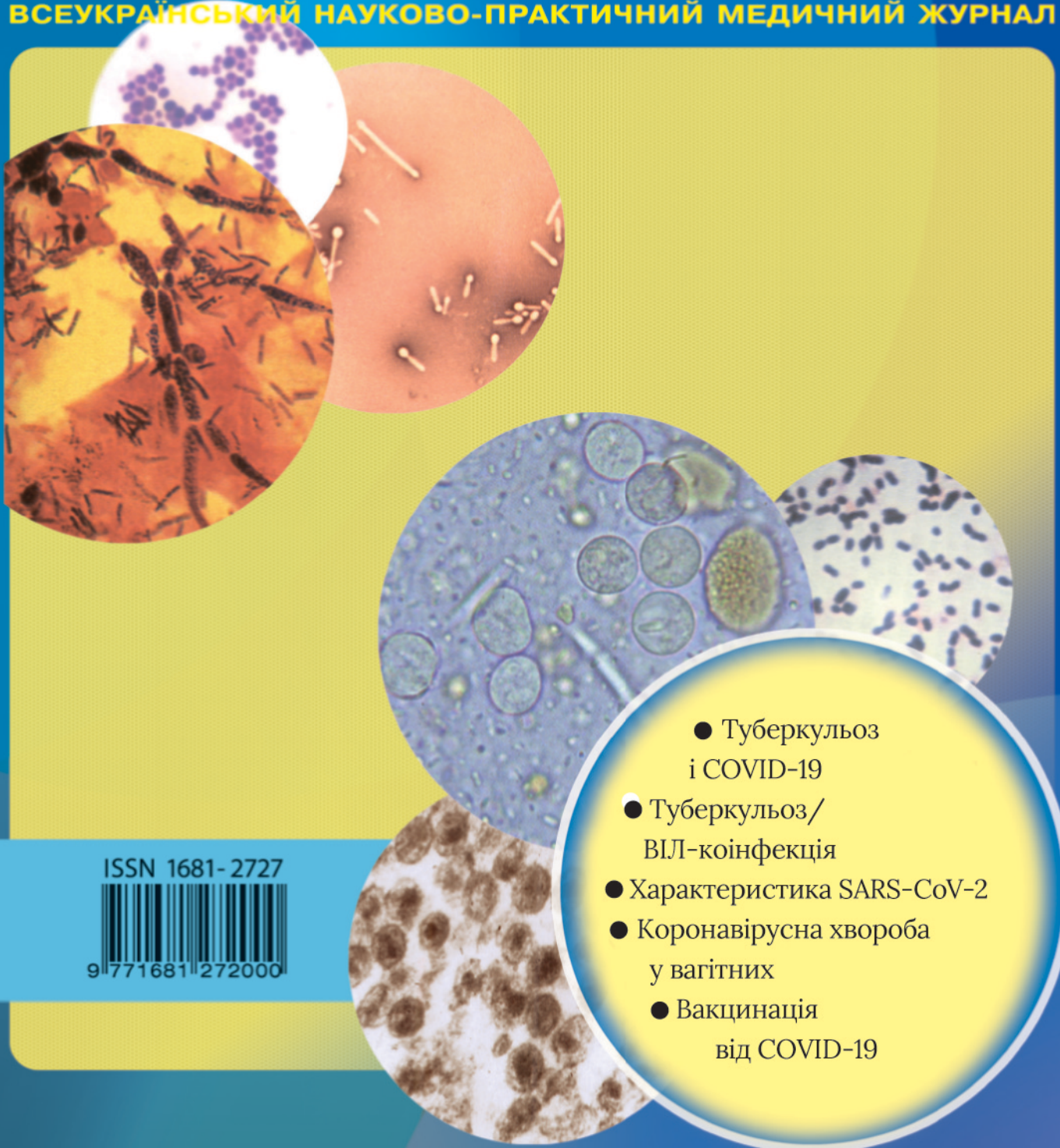




ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

1(103)2021

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 1681-2727



9 771681 272000

- Туберкульоз і COVID-19
- Туберкульоз/ ВІЛ-коінфекція
- Характеристика SARS-CoV-2
- Коронавірусна хвороба у вагітних
- Вакцинація від COVID-19

**Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського**
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

**Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України**
L.V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious
Diseases Institute of NAMS of Ukraine

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

ALL-UKRAINIAN SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL INFECTIOUS DISEASES

1(103)2021

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. Гальота,
І.В. Дзюблик,
В.І. Задорожна,
О.Л. Івахів,
Я.І. Йосик,
С.І. Климнюк (заступник головного редактора),
Р.Дж. Кокс,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
В.Ф. Марієвський,
Д.В. Музика,
І.І. Незгода,
М.Я. Співак,
Ю.І. Феценко,
М.Д. Чемич,
О.О. Шевчук,
В.П. Ширококов.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

А. Амброзайтіс (Вільнюс, Литва),
Н.А. Васильєва (Тернопіль),
Н.О. Виноград (Львів),
Б.А. Герасун (Львів),
О.А. Голубовська (Київ),
Б. Гуняди (Печ, Угорщина),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
Г.М. Дубинська (Полтава),
О.К. Дуда (Київ),
Д.Г. Живиця (Запоріжжя),
О.М. Зінчук (Львів),
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),
В.М. Козько (Харків),
І.П. Колеснікова (Київ),
Л.Т. Котляренко (Київ),
С.О. Крамарьов (Київ),
В.П. Малій (Харків),
С. Маріна (Софія, Болгарія),
Л.В. Мороз (Вінниця),
В.Д. Москалюк (Чернівці),
К.С. Плочев (Софія, Болгарія),
А.О. Руденко (Київ),
О.В. Рябоконт (Запоріжжя),
М.С. Суремченко (Дніпро),
Р. Флісяк (Білосток, Польща),
Л.А. Ходак (Харків),
Т.В. Чабан (Одеса),
В.Р. Шагінян (Київ),
А.М. Щербінська (Київ).

Засновники: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні хвороби» повторно внесений до переліку наукових фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини

Журнал індексується Google Scholar, CrossRef, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory, ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), EBSCO, а також представлений у каталозі періодичних видань України (індекс 22868) і на порталі Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал «Інфекційні хвороби».
Медуніверситет. Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 52-47-25.
E-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу за передплатою.
Одержувач платежу Тернопільський національний медичний університет;
код 02010830; р/р 31251266204491
в ДКСУ м. Київ; МФО 820172.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 3 від 30.03.2021 р.).

Підписано до друку 02.04.2021 р. Формат 60×84/8
Ум. друк. арк. 09,07. Тираж 600 пр. Зам. № 50
Дизайн, верстка – Ярослава Теслюк

Видавець і виготовник:
ТНМУ імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ» посилання на журнал обов'язкове.

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Грищук Л.А., Гжесік К., Вольф С.Б., Алексю О.М., Санукевич Т.Г. (Тернопіль; Ярошовець, Польща; Гродно, Білорусь)

Епідеміологія туберкульозу в період пандемії COVID-19 4

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Москалюк В.Д., Колотило Т.Р. (Чернівці)

Характеристика деяких імунологічних показників ВІЛ-інфекції в поєднанні з туберкульозом 13

Холбоєв С.Б., Юсупов Ш.А., Юлдашова Н.Е. (Самарканд, Узбекистан)

Результати спостереження за особами, які перенесли COVID-19, на первинній ланці охорони здоров'я 18

Савицький В.Л., Депутат Ю.М., Антомонов М.Ю., Іванько О.М., Моргун С.О., Доброштан Д.І. (Київ)

Розробка математичної моделі для прогнозу захворюваності на COVID-19 у Збройних Силах України 23

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Задорожна В.І. (Київ)

Молекулярно-епідеміологічні аспекти SARS-CoV-2 32

Рябоконт О.В., Черкаський В.В., Рябоконт Ю.Ю. (Запоріжжя)

Коронавірусна хвороба у вагітних: сучасний стан питання 45

Івахів О.Л., Вишнеvsька Н.Ю., Іщук І.С. (Тернопіль)

Вакцинація від COVID-19: очікування, реалії і перспективи 53

Андрейчин М.А., Барштейн В.Ю. (Тернопіль, Київ)

Відображення боротьби з пандемією COVID-19 у настільних медалях 65

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Литвин Г.О., Томашова С.А., Вовк В.В., Дибас І.В., Гладченко О.І. (Львів)

Летальний випадок генералізованої вітряної віспи у ВІЛ-інфікованої дитини (клініко-патологоанатомічний аналіз) 71

CONTENTS

EDITORIAL

Hryshchuk L.A., Gzhesik K., Wolf S.B., Alexo O.M., Sanukevych T.H. (Ternopil; Jaroszwiec, Poland; Grodno, Belarus)

Epidemiology of Tuberculosis During the COVID-19 Pandemic

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Moskaliuk V.D., Kolotylo T.R. (Chernivtsi)

Characteristics of Some Immunological Indicators of HIV Infection in Combination with Tuberculosis

Kholboyev S.B., Yusupov Sh.A., Yuldashova N.E. (Samarkand, Uzbekistan)

Results of Observations of Persons with Coronavirus on the Primary Line of Healthcare

Savytsky V.L., Deputat Yu.M., Antomonov M.Yu., Ivanko O.M., Morhun S.O., Dobroshtan D.I. (Kyiv)

Development of a Mathematical Model for Forecasting the Invention of COVID-19 in the Armed Forces of Ukraine

REVIEWS AND LECTURES

Zadorozna V.I. (Kyiv)

Molecular and Epidemiological Aspects of SARS-CoV-2

Riabokon O.V., Cherkaskiy V.V., Riabokon Yu.Yu. (Zaporizhzhia)

Coronavirus Disease COVID-19 in Pregnant Women: Relevance of the Issue

Ivakhiv O.L., Vyshnevskaya N.Yu., Ishchuk I.S. (Ternopil)

COVID-19 Vaccination: Expectations, Realities and Prospects

Andreychyn M.A., Barshteyn V.Yu. (Ternopil, Kyiv)

COVID-19 Pandemic Fight and its Reflection in Table Medals

BRIEF REPORTS

Lytvyn H.O., Tomashova S.A., Vovk V.V., Dybas I.V., Hladchenko O.I. (Lviv)

Fatal Case of Generalized Chickenpox in an HIV-Infected Child (Clinical and Pathological Analysis)

© Рябоконь О.В., Черкаський В.В., Рябоконь Ю.Ю., 2021
УДК 616.98:578.834COV]:618.2/.3
DOI 10.11603/1681-2727.2021.1.11950

О.В. Рябоконь¹, В.В. Черкаський², Ю.Ю. Рябоконь¹

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА У ВАГІТНИХ: СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ

¹Запорізький державний медичний університет, ²КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня ЗОР»

На підставі огляду наукової літератури висвітлено дані про перебіг COVID-19 у вагітних, перинатальну передачу вірусу та особливості лікування. На сьогодні встановлені певні особливості клінічних і лабораторних проявів COVID-19 у вагітних, які слід враховувати при ранній діагностиці захворювання та оцінці ступеня тяжкості хвороби. На особливу увагу заслуговують хворі вагітні у II-III триместрах, оскільки є повідомлення про значне погіршення перебігу інфекції з швидким прогресуванням гострої дихальної недостатності та поліорганної недостатності в перинатальному або післяпологовому періоді. У лікуванні вагітних з тяжким і критичним перебігом коронавірусної хвороби на сьогодні слід користуватися діючими у відповідній країні уніфікованими рекомендаціями.

Ключові слова: COVID-19, вагітність.

Хворі на гострі респіраторні вірусні захворювання вагітні є унікальною і однією з найскладніших категорій хворих. Відомо, що вагітність підвищує ризик несприятливих акушерських і неонатальних наслідків при багатьох вірусних інфекціях [1]. Коронавірусна хвороба у вагітних викликає занепокоєння з урахуванням провідних імунопатогенетичних механізмів несприятливого перебігу інфекції та з урахуванням фізіологічних змін в імунитеті, сприйнятливості вагітної до респіраторних інфекцій, підвищеної потреби у кисні та ризиків, які виникають при необхідності медикаментозного лікування [2]. За даними досліджень, у 2002-2003 рр. був продемонстрований чіткий негативний вплив на перебіг вагітності, про що свідчило збільшення частоти викиднів, материнської смертності та передчасних пологів [3]. Існуючі на сьогодні дані про перебіг COVID-19 у вагітних лише накопичуються.

Є значна кількість досліджень, які демонструють відсутність впливу коронавірусної хвороби на перебіг вагітності, зазначаючи, що більшість наслідків у таких жінок не відрізняється від неінфікованих вагітних [4-8]. Проте є відомості, які демонструють вкрай тяжкий пере-

біг COVID-19 у вагітних, особливо в третьому триместрі, з летальним вислідом [9-12]. Тому, на наш погляд, на сьогодні особливо важливо проаналізувати сучасні дані літератури про перебіг коронавірусної хвороби у вагітних, що і стало метою роботи.

Дані літератури свідчать, що частота виявлення клінічно значущих форм COVID-19 серед вагітних не відрізняється від показників у загальній популяції, проте є певні відмінності частоти реєстрації окремих клінічних проявів. При скринінговому обстеженні вагітних при госпіталізації у пологовий будинок показано, що 15,7 % (33 із 210) були інфіковані COVID-19, при цьому клінічні прояви коронавірусної хвороби було виявлено лише у 20 % (7 із 33) позитивних на SARS-CoV-2 [13].

Аналіз клінічних проявів COVID-19 у 116 вагітних показав переважно наявність гарячки (50,9 %) та кашлю (28,4 %), при цьому ознаки пневмонії, за даними методів візуалізації, було зафіксовано у 96,3 %, а розвиток тяжкого ступеня – у 6,9 % без материнської смертності [14]. У результаті лабораторних досліджень було відзначено лейкоцитоз (31,5 %), лімфопенію (43,0 %), підвищення рівня С-реактивного протеїну (63,0 %) [14]. При цьому симптоми COVID-19 не залежали від терміну гестації на момент маніфестації SARS-CoV-2 [15].

Звертається увага, що деякі особливості, які виникають у вагітних на пізніх стадіях гестації, на думку авторів [16], можуть маскувати прояви COVID-19. Наприклад, гестаційний риніт, обумовлений естроген-опосередкованою гіперемією носоглотки, виникає у 20 % здорових вагітних в III триместрі та призводить до утруднення носового дихання і ринореї, а також фізіологічна задишка, яка має місце у 18 % здорових вагітних в III триместрі через підвищену потребу матері в кисні внаслідок активізації метаболізму та гестаційної анемії вагітної [16]. Крім того, інтерпретація окремих лабораторних показників, які мають вже визначене чітке прогностичне значення при COVID-19, у вагітних утруднена. Наприклад, відомо, що рівень D-димеру >1 мкг/мл при госпіталізації дозволяє стверджувати про підвищений ризик летального вислуду [17]. Проте підвищення

D-димеру у вагітних майже неможливо адекватно застосовувати як прогностичний критерій, оскільки він зазвичай підвищений у період вагітності таким чином, що лише 84 %, 33 % та 1 % вагітних відповідно в першому, другому та третьому триместрах мають нормальний рівень цього показника [18].

Коронавірусна хвороба COVID-19 у вагітних характеризується спектром симптомів, які мають місце й не у вагітних жінок: гарячка (40 %), кашель (39 %), нежить (13 %), міальгії (10 %), діарея (7 %), біль у горлі (3,4 %), головний біль (40 %), озноб (28 %), втрата смаку і запаху (16 %). У вагітних хворих на COVID-19 рідше реєструються такі клінічні прояви, як гарячка та міальгії. Однак вагітні хворі на COVID-19 мають більшу ймовірність ушпиталення у відділення інтенсивної терапії, порівняно з невагітними жінками репродуктивного віку [19, 20]. За результатами узагальнення досліджень доведено, що вік вагітної жінки та наявність певної коморбідної патології впливають на тяжкість коронавірусної хвороби, а саме у вагітних старшого віку (4 дослідження, 1 058 жінок), у вагітних з високим індексом маси тіла (3 дослідження, 877 жінок), хронічною гіпертензією (2 дослідження, 858 жінок), діабетом (2 дослідження, 858 жінок) частіше розвивається тяжкий ступінь COVID-19. Зазначена супутня патологія, яка мала місце ще до вагітності, вважається факторами ризику ушпиталення у відділення інтенсивної терапії (2 дослідження, 320 жінок) та виникнення показань для штучної вентиляції легень (1 дослідження, 313 жінок) [19].

Слід зазначити, що на сьогодні в літературі є й інші висновки щодо визначення зазначених факторів ризику несприятливого перебігу COVID-19 у вагітних. Так, за даними порівняння демографічних показників, перебігу COVID-19 та частоти коморбідної патології у 252 вагітних хворих на COVID-19 і 3 122 вагітних без інфікування SARS-CoV-2, не встановлено статистично значущої різниці [5].

Відсутність різниці в перебігу коронавірусної інфекції у вагітних і невагітних жінок було продемонстровано в дослідженні [21] на підставі порівняння показника летальності серед вагітних і невагітних пацієнток з COVID-19. А саме було доведено однаковий показник летальності серед вагітних з COVID-19 та невагітних хворих на коронавірусну хворобу, який склав 0,2 % (16 із 8 207) та 0,25 % (208 із 83 205) відповідно. До того ж автори зазначають, що в цьому дослідженні саме серед вагітних частіше були виявлені такі коморбідні стани, як хронічні захворювання легень (21,8 % проти 10,3 %), цукровий діабет (15,3 % проти 6,4 %), серцево-судинні захворювання (14 % проти 7,1 %), проте це не мало впливу на перебіг COVID-19 у вагітних [21].

При узагальненні авторами [22] результатів 13 досліджень з включенням 462 вагітних хворих на корона-

вірусну хворобу було доведено, що частота госпіталізацій у відділення реанімації склала 3 %. 1,4 % вагітних мали критичний перебіг COVID-19, проте випадків материнської смертності не було.

Існуючі на сьогодні дані літератури щодо впливу коронавірусної хвороби на перебіг вагітності мають розбіжності. З одного боку, це можна частково пояснити різними критеріями включення вагітних у дослідження (з урахуванням результату скринінгу всіх вагітних на етапі госпіталізації або аналізу перебігу вагітності в інфікованих SARS-CoV-2 лише з клінічними проявами COVID-19). З другого боку, це демонструє необхідність ретельного накопичення клінічних даних щодо впливу COVID-19 на перебіг вагітності.

Результати дослідження [5] 252 вагітних хворих на COVID-19 та 3 122 вагітних без інфікування SARS-CoV-2 продемонстрували відсутність впливу цієї інфекції на вагітність, а вирішення питання про спосіб розродження було обґрунтоване тільки акушерськими показаннями, зокрема спонтанні пологи (71 та 65 % відповідно) або кесарів розтин (27 і 33 %), та за частотою не відрізнялися.

Проте в іншому огляді [19] на підставі узагальнення 30 досліджень із включенням 1 872 вагітних з COVID-19 було встановлено, що частота передчасних пологів в цілому склала 17 %, а частота спонтанних передчасних пологів – 6 %. У вагітних хворих на COVID-19 ймовірність будь-яких передчасних пологів вища, проте не було встановлено різниці у материнських наслідках [19]. Подібні дані були отримані іншими дослідниками [22], які продемонстрували, що частота передчасних пологів у вагітних хворих на коронавірусну хворобу склала 20,1 % за відсутності материнської смертності. Частота передчасних пологів в термін гестації <37 тиж склала 21,2 % (21 з 99), з яких 26,8 % (6 із 21) були пов'язані з передчасним розривом навколоплідних оболонок [14].

Особливе занепокоєння викликають вагітні в II та III триместрі, які мають клінічні прояви COVID-19, оскільки саме в перинатальний період або одразу ж після розродження спостерігається підсилення симптомів захворювання [23]. Так, серед 241 вагітної, інфікованої SARS-CoV-2, 61,4 % не мали ніяких симптомів COVID-19 на момент госпіталізації в пологове відділення Нью-Йорку. Однак у період пологів у 26,5 % розвилися легкі клінічні прояви, у 26,1 % – тяжкі симптоми, а у 5 % – критичні прояви COVID-19 [23]. Кесарів розтин було проведено 52,4 % жінкам з тяжкими симптомами та 91,7 % пацієнткам з критичними проявами коронавірусної хвороби. При цьому материнської смертності не було [23].

У літературі з'явилися публікації, які демонструють значне погіршення перебігу COVID-19 з швидким про-

гресуванням гострої дихальної недостатності та поліорганної недостатності в перинатальний або післяпологовий період [9-12]. У публікації іранських дослідників [9] продемонстровано 9 клінічних випадків розвитку вкрай тяжкого перебігу COVID-19 у вагітних в термін II-III триместру вагітності, 7 з яких після розродження померли внаслідок швидкого прогресування гострої дихальної недостатності, одна пацієнтка на момент подання статті продовжувала перебувати на штучній вентиляції легень у критичному стані і лише 1 жінка одужала.

Клінічне спостереження китайських дослідників [10] продемонструвало вкрай тяжкий ступінь COVID-19 у вагітної 31 року без супутньої патології в термін гестації 35 тиж. У цьому випадку після екстреного кесаревого розтину новонароджений помер через 2 год, а стан пацієнтки різко погіршився за рахунок прогресування системної запальної відповіді (підтверджено поглибленням лімфопенії, підвищенням рівня С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6), синдрому поліорганної недостатності, дихальної недостатності та септичного шоку, що призвело до летального висліді [10]. На думку авторів [10], системна запальна відповідь, яка виникає у вагітної з тяжким перебігом недуги, може розповсюджуватися й на органи плода, обумовлюючи розвиток несприятливого результату.

Наведене клінічне спостереження американських дослідників [11] щодо несприятливого перебігу COVID-19 у вагітної 41 року в термін гестації 33 тиж з наявністю в акушерському анамнезі 2 кесаревих розтинів. В цьому випадку у вагітної мала місце й супутня патологія, а саме ожиріння з індексом маси тіла 35 кг/м² та діабет, з приводу якого пацієнтка отримувала лікування метформіном та інсуліном. Розвиток дихальної недостатності, яка потребувала проведення штучної вентиляції легень, відбувся на 5-й день хвороби. У цей же період почалися передчасні пологи, екстрено був проведений кесарів розтин. Тяжкий перебіг COVID-19 у вагітної був обумовлений системною запальною відповіддю, що було підтверджено лімфопенією, підвищенням рівня С-реактивного протеїну, феритину та D-димеру [11].

Клінічне спостереження [12] інших американських дослідників також продемонструвало вкрай тяжкий перебіг COVID-19 у вагітної 36 років у термін гестації 37 тиж. Різке погіршення стану вагітної за рахунок розвитку та швидкого прогресування гострої дихальної недостатності відбулося через тиждень від появи перших клінічних проявів інфекції, що потребувало екстреного кесаревого розтину та штучної вентиляції легень. Проте, незважаючи на лікувальні заходи, через 36 год настав летальний вислід внаслідок прогресування синдрому поліорганної недостатності, сепсису та септичного шоку [12].

Перинатальне інфікування новонароджених SARS-CoV-2

Є повідомлення про виявлення віріонів SARS-CoV-2 у синцитіотрофобластах ворсин плаценти за допомогою електронної мікроскопії [24] та полімеразної ланцюгової реакції [25]. Дослідження [25] стало одним з перших, в якому було описано наявність РНК SARS-CoV-2 на фетальній стороні плаценти у двох випадках, в яких матері були хворі на коронавірусну хворобу та новонароджені мали позитивний тест на SARS-CoV-2.

Проте залишається нез'ясованим питання: чи здатний SARS-CoV-2 до реплікації у плаценті, чи є «невинуватим свідком» [26]. У клітинах плаценти встановлено стійку експресію ангіотензинперетворювального рецептора 2 (ACE2), який необхідний для зв'язування спайк-білка вірусу з клітиною-мішенню [27, 28], проте було встановлено відсутність експресії трансмембранної серинової протеази 2 (TMPRSS2), що є необхідним для проникнення вірусу в клітину та подальшої реплікації [28, 29].

За результатами узагальнення даних 435 новонароджених від жінок, хворих на COVID-19, не було зафіксовано вертикальної передачі SARS-CoV-2, рівень неонатальної смертності склав 0,3 % (1 із 313) [22]. В іншому дослідженні також було показано, що всі 86 новонароджених від інфікованих матерів мали негативний ПЛП-тест носоглоткового слизу на SARS-CoV-2 [14].

Проведений аналіз носоглоткового слизу методом ПЛП в перші 48 год життя у 201 новонародженого від матерів, хворих на COVID-19, показав позитивний результат у 2,4 %, проте у них не було ознак пневмонії, за результатами методів візуалізації, а через тиждень було зафіксовано негативний ПЛП-тест [30].

Проте у узагальненому аналізі [31] 30 досліджень із включенням 936 новонароджених від матерів, хворих на COVID-19, було зафіксовано виділення методом ПЛП SARS-CoV-2 із носоглоткового слизу у 3,2 % новонароджених. Тестування на наявність РНК SARS-CoV-2 показало позитивний результат також у пуповинній крові новонароджених (2,9 %), плаценті (7,7 %), калі (9,7 %) та негативний результат в амніотичній рідині та сечі. При серологічному дослідженні в крові 3,7 % новонароджених було виявлено позитивні IgM проти SARS-CoV-2, що підтверджувало вертикальну передачу збудника [31]. Цей систематичний огляд [31] демонструє низький ризик вертикальної передачі COVID-19 в третьому триместрі вагітності без суттєвих наслідків для новонароджених, що на сьогодні пояснюється дуже низьким рівнем коекспресії ACE2 та TMPRSS2 у плацентарних клітинах, які необхідні для проникнення SARS-CoV-2 [32].

Натепер залишається багато нез'ясованих питань стосовно вертикальної передачі SARS-CoV-2, а саме:

чи здатний вірус проникати через плаценту та викликати інфекцію у тканинах плода? Якщо так, то чи залежить ризик інфікування плода від терміну вагітності, чи є тератогенні та нетератогенні ефекти вірусу для плода? З'ясування цих питань потребує подальших досліджень [31].

Підходи до лікування вагітних, хворих на COVID-19

У лікуванні вагітних з тяжким і критичним перебігом COVID-19 лікарі користуються діючими у відповідній країні рекомендаціями [33, 34]. На жаль, нині в клінічних дослідженнях медикаментозної терапії COVID-19 вагітність є критерієм виключення, що обмежує формулювання відповідних рекомендацій з лікування вагітних.

Особлива увага при наданні медичної допомоги вагітним з тяжким і критичним перебігом COVID-19 приділяється кисневій терапії, для покращення ефективності якої застосовується прон-позиція. Дослідниками [35] розроблено та рекомендовано для використання у клінічній практиці алгоритм позиціонування на животі як інтубованих, так і неінтубованих вагітних. При цьому пологи рекомендується розглядати як компонент лікування рефрактерної гіпоксемічної дихальної недостатності або погіршення критичного стану вагітних, особливо в терміні 32 тиж і більше [35]. Однак дослідники підкреслюють, що в усіх випадках критичного перебігу COVID-19 у вагітних рішення про тактику ведення повинно ухвалюватися мультидисциплінарною командою, до складу якої обов'язково повинні залучатися як акушери, так і анестезіологи [35].

У перших публікаціях щодо лікування вагітних препаратами з ймовірним противірусним ефектом проти SARS-CoV-2 є повідомлення про застосування в окремих випадках гідроксихлорохіну у поєднанні з озельтамівіром [11], лопінавір/ритонавіром [36]. При цьому автори зазначали, що в лікуванні вагітних з тяжким та критичним перебігом обов'язково слід застосовувати противірусні засоби [36].

Проте в пізніших публікаціях зосереджено увагу на єдиному противірусному препараті – ремдесивірі, який донедавна застосовувався для лікування вагітних з тяжким та критичним перебігом коронавірусної хвороби. Зокрема наводилися як клінічні спостереження [37], так і досвід застосування у невеликій когорті пацієнток [38]. Так, за результатами оцінки результатів лікування 16 вагітних з тяжким (3 пацієнтки) та критичним (13 пацієнток) перебігом COVID-19, було зроблено висновок про ефективність цього противірусного засобу при призначенні в середньому на 7-у добу від початку перших проявів недуги, а саме всі результати були сприятливими, летальних вислідів не було [38].

Інші дослідники [37] описали власний досвід комбінованого застосування тоцилізумабу з ремдесивіром у 35-річної вагітної в термін гестації 22 тиж, яка була ушпиталена при появі задухи на 7-у добу COVID-19. На рентгенограмі було виявлено наявність інфільтратів з обох сторін, у крові були підвищені рівні інтерлейкіну-6 та С-реактивного протеїну. Зважаючи на появу кисневої залежності на 10-у добу хвороби (3-й день госпіталізації) вагітній ввели тоцилізумаб та протягом п'яти діб вводили ремдесивір. На тлі лікування було відзначено чітку позитивну динаміку та через 9 діб вагітна була виписана зі стаціонару [37]. Проте багато авторів зазначають, що на підставі окремих спостережень неможливо зробити остаточні достовірні висновки відносно застосування цих ліків у вагітних, хворих на COVID-19, тому є гостра необхідність включення вагітних у добре сплановані рандомізовані контрольовані дослідження для визначення найбільш ефективних методів лікування тяжкої форми COVID-19 [37, 38]. На думку дослідників [37], тоцилізумаб в лікуванні вагітних з тяжким та критичним перебігом COVID-19 заслуговує на особливу увагу, оскільки він блокує рецептори до інтерлейкіну-6, а саме блокада інтерлейкіну-6 у період вагітності становить особливий інтерес, беручи до уваги патофізіологічний взаємозв'язок між підвищеним рівнем інтерлейкіну-6 та передчасними пологодами [39].

У дослідженні RECOVERY було доведено, що застосування дексаметазону в дозі 6 мг на добу в лікуванні хворих на COVID-19, які потребують кисневої підтримки, дозволяє знизити смертність серед цих хворих [40]. Слід зазначити, що зазначене дослідження включало вагітних пацієнток з COVID-19, і при використанні дексаметазону серед цієї категорії хворих не було зафіксовано несприятливих наслідків, пов'язаних із вагітністю [40]. Про ефективність застосування глюкокортикостероїдів у лікуванні вагітних з тяжким ступенем COVID-19 повідомляють й інші дослідники, зокрема рекомендують застосовувати коротким курсом протягом 3-5 діб метилпреднізолон у дозі 1-2 мг/кг маси тіла [36, 41].

Найбільш з'ясованим залишається питання застосування антикоагулянтної терапії у вагітних з COVID-19. Оскільки і вагітність, і SARS-CoV-2-інфекція пов'язані з підвищеним ризиком виникнення тромбозу, то вагітні як з підозрою на COVID-19, так і з підтвердженим діагнозом COVID-19 повинні отримувати низькомолекулярні гепарини в профілактичних дозах, при цьому їх застосування слід продовжувати не менше 10 діб після виписування зі стаціонару [36, 41].

Оскільки вірусне ураження легень збільшує ризик приєднання бактерійної пневмонії, таким вагітним при вагомій підозрі на це ускладнення рекомендовано застосовувати антибіотики [36, 41].

Лікування вагітних, хворих на COVID-19 з тяжким та критичним перебігом, залишається вкрай складним питанням і потребує мультидисциплінарного підходу із залученням лікарів різного профілю [35].

Висновок

Дані щодо перебігу коронавірусної хвороби у вагітних і впливу цієї інфекції на перебіг вагітності лише накопичуються та потребують подальшої систематизації. Є певні особливості клінічних і лабораторних проявів SARS-CoV-2-інфекції, які слід враховувати для ранньої

діагностики недуги та оцінки ступеня тяжкості COVID-19 у вагітних. На особливу увагу заслуговують хворі вагітні у II-III триместрах, оскільки є повідомлення про значне погіршення прогнозу з швидким прогресуванням гострої дихальної недостатності та поліорганної недостатності в перинатальний або післяпологовий період. У лікуванні вагітних з тяжким і критичним перебігом COVID-19 на сьогодні слід користуватися діючими у відповідній країні уніфікованими рекомендаціями.

Література

1. Racicot K. Risks associated with viral infections during pregnancy / K. Racicot, G. Mor // *J. Clin. Invest.* – 2017. – Vol. 127 (5). – P. 1591-1599. DOI:10.1172/JCI87490.
2. Madjankov M. A comprehensive review of the impact of COVID-19 on human reproductive biology, assisted reproduction care and pregnancy: a Canadian perspective / M. Madjankov, M. Dvir, & C. Librach // *J Ovarian Res.* – 2020. – Vol. 140 (13). – Access mode : <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00737-1>.
3. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome / S. F. Wong, K. M. Chow, T. N. Leung [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 191 (1). – P. 292-297. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>.
4. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission / E. Pettiroso, M. Giles, S. Cole [et al.] // *Aust. N Z J Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 60 (5). – P. 640-659. Access mode : <https://doi.org/10.1111/ajo.13204>.
5. Pregnancy outcomes among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection / E. H. Adhikari, W. Moreno, A.C. Zofkie [et al.] // *JAMA Netw Open.* – 2020. – Vol. 3. – P. 1-11. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.29256.
6. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection / D. Baud, G. Greub, G. Favre [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323 (21). – P. 2198-2200. DOI: 10.1001/jama.2020.7233.
7. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China / L. Chen, Li Q, D Zheng [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 323 (25). – P. 100. DOI: 10.1056/NEJMc2009226.
8. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study / N. Yu, W. Li, Q. Kang [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 20 (5). – P. 559–564. DOI : 10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
9. Maternal death due to COVID-19 / S. Hantoushadeh, A. Shamshirsaz, A. Aleyasin [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 223 (1). – P. 109.e1-109.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.030.
10. Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth / J. Li, Y. Wang, Y. Zeng [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2020. – Vol. 150. – P. 126-128. DOI: 10.1002/ijgo.13189.
11. COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission / M. C. Alzamora, T. Paredes, D. Caceres [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2020. – Vol. 37. – P. 861-865. DOI: 10.1055/s-0040-1710050.
12. Vallejo V. A postpartum death due to Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States / V. Vallejo, J. G. Ilagan // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 136 (1). – P. 52-55. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003950.
13. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery / D. Sutton, K. Fuchs, M. D'Alton [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382 (22). – P. 2163-2164. DOI: 10.1056/NEJMc2009316.
14. Yan J. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases / J. Yan, J. Guo, C. Fan // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 223 (1). – P. 111.e1-111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014.
15. Liu D. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis / D. Liu, L. Li, X. Wu // *Am. J. Roentgenol.* – 2020. – Vol. 215(1). – P. 127-132. DOI: 10.2214/AJR.20.23072.
16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy / P. Dashraath, J. Wong, M. Choolani [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222 (6). – P. 521-531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
17. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – P. 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
18. The use of D-dimer with new cutoff can be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy / M. Kovac, Z. Mikovic, L. Rakicevic [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2020. – Vol. 148 (1). – P. 27-30. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.09.005.
19. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis / J. Allotey, E. Stallings, M. Bonet [et al.] // *BMJ.* – 2020. – Vol. 370. – P. 3320. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>.
20. Cohen J. COVID-19 in pregnant women: General data from a French National Survey / J. Cohen, O. Vignaux, F. Jacquemard // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2020. – Vol. 251 (9). – P. 267-268. DOI:10.1016/j.ejogrb.2020.06.002 pmid:32540156.
21. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States / S. Ellington, P. Strid, V. T. Tong [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 69(25). – P. 769-775. DOI: 10.15585/mmwr.mm6925a1.
22. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A systematic review / B.J.F. Huntley, E.S. Huntley, D. Di Mascio [et al.] // *Obstet.*

Gynecol. – 2020. – Vol. 136(2). – P. 303-312. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004010.

23. Characteristics and outcomes of 241 births to women with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection at five New York city medical centers / R. Khoury, P.S. Bernstein, C. Debolt [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 136 (2). – P. 273-282. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004025.

24. Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy / G. N. Algarroba, P. Rekawek, S.A. Vahanian // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 232 (2). – P. 275-278. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.023.

25. Vertical transmission of COVID19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth / L. Patanè, D. Morotti, M. R. Giunta [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 2 (3). – P. 100145. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145.

26. Thea N. G. Simmons maternal and neonatal response to COVID-19 / N. G. Thea, A. Rebecca // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2020. – Vol. 319 (2). – P. 315-319. DOI: 10.1152 / ajpendo.00287.2020.

27. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study / M. Li, L. Chen, J. Zhang [et al.] // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15(4). – P. 0230295. DOI:10.1371/journal.pone.0230295.

28. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.] // *Cell.* – 2020. – Vol. 181 (2). – P. 271-280. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.052.

29. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes / W. Sungnak, N. Huang, C. Bécaivin [et al.] // *Nat. Med.* – 2020. – Vol. 26(5). – P. 681-687. DOI:10.1038/s41591-020-0868-6.

30. Yoon S. H. Ahn Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review / S. H. Yoon, J.-M. Kang, J. G. Ahn // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2020. – Vol. 24 (14). DOI: 10.26355/eurrev_202007_22285.

31. Vertical transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / A. Kotlyar, O. Grechukhina, A. Chen [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 224 (1). – P. 35-53. DOI:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049.

32. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? / R. Pique-Regi, R. Romero, A. Tarca [et al.] // *Elife.* – 2020. – Vol. 9. – P. 58716. DOI: https://doi.org/10.7554/eLife.58716.

33. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. – 2020. Access mode: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/how-to-cite/

34. Наказ МОЗ України від 02 квітня 2020 року № 762, в редакції наказу МОЗ від 31 грудня 2020 року № 3094 Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

35. Prone positioning for pregnant women with hypoxemia due to coronavirus disease 2019 (COVID-19) / M. C. Tolcher, J. R. McKinney, C. S. Eppes [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 136 (2). – P. 259-261. DOI:10.1097/AOG.0000000000004012.

36. Liang H. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? / H. Liang, G. Acharya // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2020. – Vol. 99(4). – P. 439-442. DOI: 10.1111/aogs.13836.

37. Tocilizumab and Remdesivir in a pregnant patient with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) / M. Naqvi, P. Zakowski, L. Glucksman [et al.] // *Gynecol.* – 2020. – Vol. 136(5). – P. 1025-1029. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004050.

38. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study / R. A. M. Pierce-Williams, J. Burd, L. Felder [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* – 2020. – Vol. 2 (3). DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134.

39. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 116. – P. 393-401. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e6dbc0.

40. Horby P. Dexamethasone for COVID-19-Preliminary Report Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19-Preliminary / P. Horby, W. S. Lim, J. Emberson // *Report RECOVERY Collaborative Group.* – 2020. – Vol. 22. DOI: 10.1101/2020.06.22.20137273. 2020.06.22.20137273.

41. Lessons learned so far from the pandemic: A review on pregnant and neonates with COVID-19 / F. Marim, D. Karadogan, T.S. Eyuboglu [et al.] // *Eurasian J. Med.* – 2020. – Vol. 52(2). – P. 202-210. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2020.20118.

References

1. Racicot, K., & Mor, G. (2017). Risks associated with viral infections during pregnancy. *J Clin. Invest.*, 127 (5), 1591-1599. DOI:10.1172/JCI87490

2. Madjunkov, M., Dvir, M. & Librach, C. (2020). A comprehensive review of the impact of COVID-19 on human reproductive biology, assisted reproduction care and pregnancy: a Canadian perspective. *J. Ovarian Res.*, 140 (13). Retrieved from: https://doi.org/10.1186/s13048-020-00737-1.

3. Wong, S.F., Chow, K.M., Leung, T.N., Ng, W.F., Ng, T.K., Shek, C.C., Ng, P.C. et al. (2004). Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet. Gynecol.*, 191(1), 292-297. DOI:https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019.

4. Pettrosso, E., Giles, M., Cole, S., Rees, M. (2020). COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust. N Z J Obstet. Gynaecol.*, 60 (5), 640-659. Retrieved from: https://doi.org/10.1111/ajo.13204.

5. Adhikari, E.H., Moreno, W., Zofkie, A.C., MacDonald, L., McIntire, D.D., Collins, R.R.J., & Spong, C.Y. (2020). Pregnancy outcomes among women with and without severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection. *JAMA Netw. Open*, 3, 1-11. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.29256.

6. Baud, D., Greub, G., Favre, G., Gengler, C., Jaton, K., Dubruc, E., Pomar, L. (2020). Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *JAMA*, 323 (21), 2198-2200. DOI: 10.1001/jama.2020.7233.

7. Chen, L., Li, Q., Zheng, D., Jiang, H., Wei, Y., Zou, L., Feng, L., Xiong, G., Sun, G., Wang, H., Zhao, Y., Qiao, J. (2020). Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*, 323(25), 100. P. 100. DOI:10.1056/NEJMc2009226.

8. Yu, N., Li, W., Kang, Q., Xiong, Z., Wang, S., Lin, X., Liu, Y., 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. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
9. Hantoushzadeh, S., Shamshirsaz, A.A., Aleyasin, A., Seferovic, M.D., Aski, S.K., Arian, S.E.,... Aagaard, K. (2020). Maternal death due to COVID-19. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 223 (1), 109.e1-109.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.030.
10. Li, J., Wang, Y., Zeng, Y., Song, T., Pan, X., Jia, M.,... Chen, D. (2020). Critically ill pregnant patient with COVID-19 and neonatal death within two hours of birth. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 150, 126-128. DOI: 10.1002/ijgo.13189.
11. Alzamora, M.C., Paredes, T., Caceres, D., Webb, C.M., Valdez, L.M., & Rosa, M.L. (2020). COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am. J. Perinatol.*, 37, 861-865. DOI: 10.1055/s-0040-1710050.
12. Vallejo, V., & Ilagan, J.G. (2020). A postpartum death due to Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet. Gynecol.*, 136 (1), 52-55. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003950.
13. Sutton, D., Fuchs, K., D'Alton, M., & Goffman, D. (2020). Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery. *N. Engl. J. Med.*, 382 (22), 2163-2164. DOI: 10.1056/NEJMc2009316.
14. Yan, J., Guo, J., Fan, C., Juan, J., Yu, X., Li, J. ... Yang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 223 (1), 111.e1-111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014.
15. Liu, D., Li, L., & Wu, X. (2020). Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *Am. J. Roentgenol.*, 215 (1), 127-132. DOI: 10.2214/AJR.20.23072.
16. Dashraath, P., Wong, J.L.J., Lim, M.X.K., Lim, L.M., Li, S., Biswas, A. ... Su, L.L. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 22(6), 521-531. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
17. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... Cao, P.B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395, 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
18. Kovac, M., Mikovic, Z., Rakicevic, L., Srzentic, S., Mandic, V., Djordjevic, V., Radojkovic, D., & Elezovic, I. (2020). The use of D-dimer with new cutoff can be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 148 (1), 27-30. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.09.005.
19. Allotey, J., Stallings, E., Bonet M., Yap, M., Chatterjee, S., Kew, T., ... Thangaratinam, S. (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: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>.
20. Cohen, J., Vignaux, O., & Jacquemard, F. (2020). Covid-19 in pregnant women: General data from a French National Survey. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 251 (9), 267-268. DOI:10.1016/j.ejogrb.2020.06.002 pmid:32540156.
21. Ellington, S., Strid, P., Tong, V.T., Woodworth, K., Galang, R.R., Zambrano, L.D., ... Gilboa, S.M. (2020). Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 69 (25), 769-775. DOI: 10.15585/mmwr.mm6925a1.
22. Huntley, B.J.H., Huntley, E.S., Mascio, D.D., Chen, T., Berghella, V., Chauhan, S.P. (2020). 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.*, 136 (2), 303-312. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004010.
23. Khoury, R., Bernstein, P.S., Debolt, C., Stone, J., Sutton, D.M., Simpson, L.L. ... M Dolan S.M. (2020). Characteristics and outcomes of 241 births to women with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection at five New York city medical centers. *Obstet. Gynecol.*, 136 (2), 273-282. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004025.
24. Algarroba, G.N., Rekawek, P., Vahanian, S.A., Khullar, P., Palaia, T., Peltier, M.R., Chavez, M.R., & Vintzileos, A.M. (2020). Visualization of SARS-CoV-2 virus invading the human placenta using electron microscopy. *Vahanian Am. J. Obstet. Gynecol.*, 232 (2), 275-278. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.023.
25. Patanè, L., Morotti, D., Giunta, M.R., Sigismondi, C., Piccoli, M.G., Frigerio, L., ... Cornolti, G. (2020). Vertical transmission of COVID19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2(3). DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
26. Thea, N.G., & Rebecca, A. (2020). Simmons maternal and neonatal response to COVID-19. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 319 (2), 315-319. DOI: 10.1152 / ajpendo.00287.2020.
27. Li, M., Chen, L., Zhang, J., Xiong, C., & Li, X. (2020). The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One*, 15 (4). DOI:10.1371/journal.pone.0230295.
28. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., & Erichsen, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 181 (2), 271-280. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
29. Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M. ... Josephine L Barnes, J.L. (2020). SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat. Med.* 26 (5), 681-687. DOI:10.1038/s41591-020-0868-6.
30. Yoon, S.H., Kang, J.-M., & Ahn, J.G. (2020). Ahn Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: a systematic review. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 24 (14). DOI: 10.26355/eurrev_202007_22285.
31. Kotlyar, M.A., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., Tal, O., Taylor, H.S., & Tal, R. (2020). Vertical transmission of COVID-19: a systematic review and Meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 224 (1), 35-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>.
32. Pique-Regi, R., Romero, R., Tarca, A.L., Luca, F., Xu, Y., Alazizi, A., Leng, Y., Hsu, C-D., Gomez-Lopez, N. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife*, 9. DOI: 10.7554/eLife.58716.
33. National Institutes of Health (2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. COVID-19 Treatment Guidelines Panel*. Retrieved from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
34. Order of the Ministry of Health of Ukraine of April 2, 2020 No. 762, as amended by the order of the Ministry of Health of December 31, 2020 № 3094 *Protocol «Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)»* [in Ukrainian].
35. Tolcher, M.C., McKinney, J.R., Eppes, C.S., Muigai, D., Shamshirsaz, A., Guntupalli, K.K., & Nates, J.L. (2020). Prone positioning for pregnant women with hypoxemia due to coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet. Gynecol.*, 136 (2), 259-261. DOI:10.1097/AOG.0000000000004012.
36. Liang, H., & Acharya, G. (2020). Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 99 (4), 439-442. DOI: 10.1111/aogs.13836.

37. Naqvi, M., Zakowski, P., Glucksman, L., Smithson, S., & Burwick, R.M. (2020). Tocilizumab and Remdesivir in a pregnant patient with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet. Gynecol.*, 136 (5), 1025-1029. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004050.

38. Pierce-Williams, R.A.M., Burd, J., Felder, L., Khoury, R., Bernstein, P.S., Avila, K. ... Berghella, V. (2020). Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM*, 2 (3). DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134.

39. Wei, S-Q., Fraser, W., & Luo, Z-C. (2010). Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women:

a systematic review. *Obstet. Gynecol.*, 116 (2 Pt 1), 393-401. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e6dbc0.

40. Horby, P., Lim, W.S., & Emberson, J. (2020). Dexamethasone for COVID-19-Preliminary Report Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19-Preliminary. *Report RECOVERY Collaborative Group*, 22. DOI: 10.1101/2020.06.22.20137273. 2020. 06.22.20137273.

41. Marim, F., Karadogan, D., Eyuboglu, T.S., Emiraliloglu, N., Gurkan, C.G., Toreyin, Z.N. ... Akgun, M. (2020). Lessons Learned so Far from the Pandemic: A Review on Pregnants and Neonates with COVID-19. *Eurasian J. Med.*, 52 (2), 202-210. DOI: 10.5152/eurasianjmed.2020.20118.

CORONAVIRUS DISEASE COVID-19 IN PREGNANT WOMEN: RELEVANCE OF THE ISSUE

O.V. Riabokon¹, V.V. Cherkaskiy², Yu.Yu. Riabokon¹

¹Zaporizhzhia State Medical University,

²Municipal non-profit enterprise "Regional Infectious Diseases Clinical Hospital" of Zaporizhzhia Regional Council

SUMMARY. *Based on inspection of scientific literature we can see information about current coronavirus disease COVID-19 in pregnant women and influence this infection on the course of pregnancy. Besides, we found out information about perinatal transmission and treatment features. Today we install certain features of clinical and laboratory manifestations of infection SARS-CoV-2 in pregnant women, certainly, we must consider all this things for early diagnosis of the disease and severity assessment COVID-19. What's more, all pregnant women which are on the second and the third trimester especially need of direct care, because we have information about significant deterioration in the course of infection with rapid progression of acute respiratory failure and multiple organ failure in perinatal or postpartum period. All things considered, we should follow to acting and unified recommendations in own country, when we treat pregnant women with severe or critical current coronavirus disease COVID-19.*

Key words: *coronavirus disease COVID-19, the pregnant.*

Відомості про авторів:

Рябоконт О.В. – д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет; e-mail: ryabokonzsnu@ukr.net

Черкаський В.В. – завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня ЗОР»; e-mail: vovacherkasskiy1968@gmail.com

Рябоконт Ю.Ю. – д. мед. н., професор кафедри дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет; e-mail: ryabokonzsnu@gmail.com

Information about the authors:

Riabokon O.V. – MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, e-mail: ryabokonzsnu@ukr.net

Cherkaskiy V.V. – Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Municipal non-profit enterprise "Regional Infectious Diseases Clinical Hospital" of Zaporizhzhia Regional Council; e-mail: vovacherkasskiy1968@gmail.com

Riabokon Yu.Yu. – MD, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University; e-mail: ryabokonzsnu@gmail.com

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 2.02.2021 р.