

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.208

УДК: 616.9:578.834]:618.3](048.8)

Школьник О.С., Шлемкевич А.М., Маланчук О.М., Шаргородська Є.Б., Акоюн Г.Р.**ВПЛИВ SARS-COV-2 НА ВАГІТНІСТЬ ТА ПЛІД**

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

Мета роботи: Аналіз сучасної медичної літератури щодо чинників ризику патологічного стану плода у жінок, що перенесли COVID-19 під час вагітності. Проаналізовано наукову медичну літературу по вивченню впливу COVID-19 інфекції на перебіг і ускладнення вагітності та стан плода. Дана характеристика можливих ризиків низки несприятливих наслідків для матері і дитини внаслідок перенесеного COVID-19 захворювання. В Україні дослідження генетико-демографічних процесів, проведені впродовж останніх років, засвідчили, що соціально обумовлена демографічна криза, яка спостерігається в країні, значно поглиблюється за рахунок репродуктивних втрат, які проявляються у підвищенні частоти втрачених вагітностей та народженні неповноцінного потомства у жінок з патологією репродуктивної системи. Низький рівень репродуктивного здоров'я в значній мірі обумовлений високим рівнем перинатальних втрат. В Україні показник перинатальної і дитячої смертності перевищує дані Європейських країн. В цих умовах зниження перинатальної смертності, збереження життя та здоров'я новонароджених є необхідною умовою демографічного розвитку України та фактором національної безпеки. COVID-19, спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), поширилася стрімко по всьому світу. 12 березня 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я визначили спалах як пандемію. Оскільки вагітні жінки піддаються більшому ризику ускладнень і важкого перебігу захворювання, вони були визначені як «вразливі групи». Зміни імунної системи матері під час вагітності може впливати на реакцію на інфекції, зокрема до вірусів. Вагітні жінки з COVID-19 можуть мати синергізм факторів ризику тромбозу, а адаптація судин матері під час вагітності є критичною для певних термінів вагітності. Роль плаценти в інфекції COVID-19 в даний час недостатньо вивчена. Ряд потенційних механізмів може брати участь у вертикальній передачі вірусів від матері до трофобласта. Вчені проводять дослідження, на імовірність інфікування SARS-CoV-2 внутрішньоутробно або під час пологів. Непередбачені наслідки пандемії COVID-19 створюють загрозу здоров'ю вагітних жінок. Імовірно, слід очікувати, що наслідки дії COVID-19 у подальшому будуть очевидними протягом ряду років. Епідеміологічна інформація є критично важливою для виявлення диференціальних реакцій населення та аналізу даних про вплив COVID-19 у соціально-економічних та етнічних групах. Узагальнюючи все вище викладене, важливо буде оцінити дані на рівні популяції щодо цих результатів, щоб визначити тенденції, пов'язані з пандемією COVID-19.

Ключові слова: вагітність, перинатальні ускладнення, COVID-19, SARS-CoV-2

Робота виконана в рамках продовження НДР відділення пренатальної діагностики та перинатології ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» «Аналіз репродуктивного потенціалу населення Львівської області з урахуванням генетичного тестування поліморфізмів генів фолатного обміну для прогнозування перинатальної патології у жінок групи високого ризику», № державної реєстрації 0119U002287

Проблеми материнства і дитинства є першочерговими в рішеннях основних Державних програм, присвячених охороні здоров'я України. Дослідження генетико-демографічних процесів в Україні впродовж останніх років засвідчили вагомий внесок у поглиблення демографічної кризи високого рівня репродуктивних втрат у жінок з порушенням репродуктивної функції, що проявляється підвищеною частотою втрачених вагітностей та народженням потомства з високим ризиком інвалідності і смертності [1].

Низький рівень репродуктивного здоров'я значною мірою зумовлений високим рівнем перинатальних втрат [2]. В Україні показник перинатальної і дитячої смертності перевищує дані Європейських країн [3]. В цих умовах зниження перинатальної смертності, збереження життя та здоров'я новонароджених є необхідною умовою демографічного розвитку України та фактором національної безпеки [4].

За даними ВООЗ, репродуктивне здоров'я — це стан повного благополуччя у всіх сферах, що

стосуються репродуктивної системи, її функцій і процесів, включаючи відтворення потомства і гармонію в психосоціальних відносинах сім'ї. Формування репродуктивного здоров'я — дуже складний і тривалий процес, тому що значною мірою визначається умовами розвитку жінки, починаючи з внутрішньоутробного періоду. Суттєвий вплив на формування репродуктивного здоров'я має стан соматичного здоров'я молодих жінок, який, на жаль, на сьогодні має стійку тенденцію до погіршення [5].

У 2019 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) підтвердила назву COVID - 19 (скорочено від назви «коронавірусна хвороба 2019») як захворювання, що викликає інфекцією SARS-CoV-2 [6].

SARS-CoV-2 належить до підроду Sarbecovirus родини Coronaviridae і є сьомим відомим на сьогодні коронавірусом, який може інфікувати людину. Попри певну подібність клінічних проявів, SARS-CoV-2 відрізняється від вірусу, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS) та коронавірусу близькосхідно-

го респіраторного синдрому (MERS-CoV) [6]. Повний геном вірусу встановлений та опублікований у GenBank.

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), спричинена важким гострим респіраторним синдромом внаслідок інфікування коронавірусом SARS-CoV-2, поширилася стрімко по всьому світу і 12 березня 2020 р. ВООЗ визначив спалах як пандемію [7]. Оскільки вагітні жінки мають більш високий ризик ускладненого перебігу коронавірусної інфекції, включаючи важкий гострий респіраторний синдром (ГРБІ) та Близькосхідний респіраторний синдром (MERS), вони були визначені як вразливі групи з рекомендаціями вжити додаткових запобіжних заходів з початку розгортання пандемії COVID-19 [8].

На сьогодні отримано доволі обмежені і суперечливі дані щодо можливостей фізіологічної адаптації вагітності до умов інфікування, важкості гострого респіраторного синдрому та ймовірності розвитку ускладнень у вагітних із COVID-19 [9]. Вагітна жінка вважається потенційно вразливою до важкого перебігу інфекції ГРБІ-CoV-2 у зв'язку з фізіологічними змінами під час вагітності, що суттєво впливають на активність імунної системи, дихальну, серцево-судинну та видільну функції, а також коагуляцію крові [10]. Припускають, що згадані зміни можуть мати як негативний, так і позитивний вплив на перебіг хвороби COVID-19, проте це не підтверджено доказовою медициною [11]. Вплив ГРБІ-CoV-2 на вагітність ще потрібно вивчити і довести в різноманітних аспектах, включно з визначенням впливу на імплантацію, ріст і розвиток плода та стан здоров'я новонароджених дітей [8, 11].

Оскільки ж коронавірусна хвороба 2019 потенційно асоціюється з ускладненим перебігом вагітності, лікування повинно проводитись у закладі охорони здоров'я з ретельним контролем стану матері та плода. При цьому, «безсимптомне» інфікування є черговим викликом у питанні оцінки стану вагітної і плода. Окрім безпосередньої загрози, пов'язаної з інфікуванням, важливими негативними наслідками пандемії для здоров'я матері і плода слід визнати: обмеження доступу до спеціалізованих медичних послуг, психологічне напруження та погіршення соціально-економічних умов існування [12, 13].

SARS-CoV-2 – це капсульований одноланцюговий РНК-вірус, реакція на який суттєво залежить від стану імунної системи, що визначає легкий або важкий перебіг хвороби [14]. Це твердження не може автоматично поширюватись на вагітних жінок, оскільки їх імунна система адаптується до виношування напівалогенного плода, а це безперечно змінює характер імунної відповіді на інфекційні агенти [11, 15].

Для з'ясування клінічних варіантів COVID-19 під час вагітності важливо зрозуміти патофізіологію та молекулярні механізми розвитку хвороби у контексті модульованої імунної відповіді організму матері. ГРБІ-CoV-2 потрапляє в організм

через носовий прохід разом з краплями з дихальних шляхів хворого, інфікує легеневі клітини шляхом зв'язування з рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) та використовує трансмембранну серинпротеазу 2 (TMPRSS2) для продукції S білка [16].

Зараження ГРБІ-CoV-2 супроводжується реплікацією вірусу та його вивільненням, що спричиняє піроптоз та індукує запальну реакцію сусідніх клітин [17]. Запалення, спричинене потрапленням вірусу, привертає Т-хелперів кластерної диференціації 4 (Th1 CD4 +), що продукують цитокіни. Певні цитокіни (IL-6, С-Х-Схемокін 10, інтерферони) діють як хемоатрактанти для приваблення моноцитів, макрофагів і Т-клітин до місця зараження [18]. У деяких інфікованих осіб маніфестація запалення з вивільненням цитокінів призводить до «цитокінової бурі», що може спровокувати поліорганну недостатність, яка асоціюється з важким перебігом хвороби і смертністю [19]. У пацієнтів з легким перебігом хвороби імунна система реагує на вірусну інфекцію, оминаючи розвиток агресивної запальної реакції.

Модуляція імунної системи матері під час вагітності може впливати на характер запальної реакції у відповідь на інфекції [20], чому служать наступні механізми:

1) зсув популяції CD4 + Т-клітин у бік фенотипу Th2 у порівнянні з Th1 під час вагітності (відповідь, що сприяє гуморальні реакції на клітинну імунну відповідь). Щодо імунної відповіді на вірусні інфекції, зменшення реактивності Th1 може призвести до змін кліренсу інфікованих клітин. Однак відкритий Th1 і відповідь Th2 на ГРБІ-CoV-2 були причетні до патогенезу тяжкого COVID-19 [21];

2) зменшення кількості циркулюючих клітин природних кілерів (NK) протягом вагітності [22]. Зменшення популяції циркулюючих NK клітин може знижувати спроможність імунної системи знешкоджувати віруси, хоча досі немає доказів асоціації з клінічними варіантами перебігом хвороби як циркулюючих NK клітин, так і дендритних клітин плазмодитоїдів [23, 24]. Згадані клітини пов'язують з забезпеченням протівірусних ефектів інтерферону, недостатність якого вважають однією з причин, чому вагітні жінки важче постраждали при пандемії H1N1 у 2009 р. [24, 25].

3) збільшення рівня циркулюючого прогестерону – стероїдного гормону, який має імуномодулюючі властивості [26]. Прогестерон також має здатність посилювати відновлення легенів ураженнями, спричиненими вірусом грипу, що робить високі рівні під час вагітності потенційно корисними для відновлення легенів після ускладнень COVID-19 інфекцій;

4) зміни вродженої імунної системи під час вагітності [27]. Роль, яку відіграє вроджена імунна система в реалізації особливостей перебігу COVID-19, та характер імунної відповіді потре-

бують подальших досліджень в аспекті особливостей вірусної реакції на вагітність.

Згадані модуляції імунної системи матері мають значення для дослідження наслідків клінічних проявів COVID-19 та профілактики COVID-19 під час вагітності.

У майбутніх дослідженнях важливо дослідити запальну реакцію, вірусне навантаження, вироблення антитіл та рівень імунітету, набутого вагітними в різні терміни гестації. Це важливо для аналізу ефективності імунологічних реакцій на потенційну вакцинацію проти COVID-19, щоб переконатися, що вона вводиться у потрібний час (у певний час під час вагітності або після пологів) і є безпечною та ефективною для жінки протягом усього періоду репродуктивного життя.

Вагітність – це стан гіперкоагуляції з посиленням продукції тромбіну та збільшення внутрішньосудинного запалення. Підвищені рівні циркулюючої коагуляції та фібринолітичних факторів можуть бути причетними до розгортання інфекції ГРВІ-CoV-2 [28]. В умовах інфікування ГРВІ-CoV-2 простежується синергізм різних факторів ризику тромбозу, у тому числі асоційовані з вагітністю тромбоемболічні ускладнення [29]. На даний час, вагітні жінки з підтвердженням COVID-19 розглядаються в групі ризику низького порогу можливої тромбоемболії, а поточні рекомендації містять заходи профілактики тромбозу до 10 днів після пологів [28].

Смертність від COVID-19 переважно зумовлена гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). Нові дані свідчать про те, що легенева ендотеліальна клітинна дисфункція відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні ГРДС. У здорової жінки ендотеліальні клітини оточені гуморальними клітинами (періцитами), що обмежують запалення і проникнення імунних клітин, а експресія антикоагулянтних факторів запобігає згортанню крові. В умовах ГРДС ендотеліальний бар'єр пошкоджується, що веде до тканинних набряків, надмірного запалення та гіперкоагуляції. Фактори ризику розвитку COVID-19 (збільшення віку, ожиріння, цукровий діабет та серцево-судинні захворювання) також пов'язані з дисфункцією клітин ендотелію [30].

Системна фізіологія судин в умовах вагітності зазнає значної адаптації: збільшується об'єм крові матері, частота серцевих скорочень та збільшується об'єм серцевого викиду на 30–50%, а судинний опір зменшується [31]. Вплив посиленої вазодилатації на функцію легневих ендотеліальних клітин (імунних клітинних спайок та активація коагуляції) до кінця ще не визначено.

Причиною важких перинатальних ускладнень (передчасні пологи, мертвонародження) є гестоз з характерними порушеннями вагітності – преєклампсією, гіпертонією, протеїнурією [32]. У жінок з гестозом спостерігається недостатність зниження судинного опору в середньому та пізньому періодах гестації і пов'язана з цим дисфункція ендотеліальних клітин [33]. Враховуючи

значення ендотеліальної дисфункції у патогенезі COVID-19, жінки з преєклампсією можуть опинитися в групі подвійного підвищеного ризику ускладненого перебігу хвороби, а тому потребують раннього огляду і систематичного моніторингу [34].

Роль плаценти в умовах інфекції ГРВІ-CoV-2 вивчена недостатньо. Ряд потенційних механізмів можуть брати участь у вертикальній передачі вірусів, включаючи пряме пошкодження ворсистої оболонки, з розривами захисного шару синцитіотрофобластів; поширення інфікованого вірусом ендотелію матері до екстравілозного трофобласта; трафік заражених материнських імунних клітин через синцитіотрофобласт. Незважаючи на відсутність даних про плацентарні зміни при інфікуванні на COVID-19, патологія плаценти описана у випадку SARS у Гонконзі [35, 36]. Згадане дослідження є першим з вивчення патологічних змін плаценти при інфікуванні коронавірусною інфекцією. Автори описали підвищений рівень відкладень фібрину навколо ворсинок хоріону, великі ділянки аваскулярних ворсинок, іноді у ворсинках додатково визначали великий інфаркт, підвищений рівень еритроцитів у пуповині плода [35, 37]. Хоча патогномонічних ознак виявлено не було, відзначалися часті прояви тромбозу міжворсинчастого простору, що викликало загальні порушення в кровоносній системі породіллі, а також підвищену частоту розвитку хорангіозу [35, 37]. У плаценті при COVID-19 виявили аномальні кровоносні судини (мальперфузію) і тромбози міжворсинчастого простору, які зазвичай зустрічаються у осіб з підвищеним артеріальним тиском та преєклампсією [37].

Як показали гістологічні дослідження плаценти при інфекції ГРВІ-CoV-2, оцінки дефекту судин плаценти є дещо суб'єктивними і потребують інтерпретації з обережністю. Потрібні подальші дослідження, які б включали стандартизоване дослідження плацентарних зразків жінок із SARS-CoV-2 у порівнянні із вірус-негативними зразками, що дозволить уточнити результати попередніх звітів про потенційні судинні та тромботичні ефекти у плаценті, асоційовані з COVID-19 у вагітних. Пропонують співвідносити висновки із клінічним статусом плода, бажано, при більш тривалому спостереженні [38]. Аналізуючи асоціацію між інфікуванням COVID-19 у період вагітності та розвитком перинатальних ускладнень, варто посилити антенатальне спостереження за жінками.

Вчені проводять дослідження на імовірність передачі інфекції SARS-CoV-2 внутрішньоутробно або під час пологів, а також можливість інфікування новонародженого від хворої матері або «безсимптомного» персоналу лікарні. Поява тестів на антитіла надала докази можливості вертикальної передачі інфекції від матері до плода. Це засвідчило підвищенням концентрація обох класів імуноглобулінів (IgM та IgG) в деяких ді-

тей, народжених від матерів із COVID-19 [39, 40]. У такому випадку на вертикальну передачу вірусу вказує циркулюючий у новонародженого IgM SARS-CoV-2. Усі обстежені немовлята були клінічно безсимптомними і продемонстрували негативний результат тесту на вірусну РНК SARS-CoV-2 при народженні [39, 40]. Механізми вірусної інвазії плаценти ще не були чітко встановлені.

Хоча дані про COVID-19 під час вагітності є доволі обмежені, деякі дослідники з африканського континенту повідомляють про високий внесок вагітних у структурі хворих на COVID-19 – 18,0–22,6% [41]. Непередбачені наслідки пандемії COVID-19 створюють загрозу здоров'ю вагітних жінок. Як спостерігалось у випадку спалаху Еболи, жінки та дівчата першими відчували тя-

гар соціальних та економічних наслідків цієї пандемії для здоров'я [42]. У зв'язку із потребою нагромадження ресурсів для боротьби з епідемією COVID-19, недостатньо забезпеченими залишилися інші ланки охорони здоров'я, особливо у країнах зі слабкою економікою. Існують побоювання, що обмеження ресурсів призупинило чи загрожує призупиненням багатьох служб охорони репродуктивного здоров'я, зокрема, допологової допомоги. Політика щодо соціального дистанціювання та реструктуризації служб охорони здоров'я, що зменшує очні контакти між лікарями та пацієнтами, призводить до малодоступності дородової діагностики вагітних, а в результаті – виникнення несприятливих ускладнень вагітності [43].

Таблиця 1
Мета-аналіз даних про вплив COVID-19 на перебіг вагітності та плід

Предмет дослідження	Автори
Вплив ГРВІ-CoV-2 на вагітність	Lei D WC, 2020; Wastnedge EAN, 2021; Guo Z-D, 2020; Sonja A. Rasmussen, 2020 [8, 9, 10, 11].
Молекулярні механізми розвитку хвороби COVID-19 під час вагітності.	Wong SCY, 2020; Hoffmann M, 2020 [17, 18].
Модуляція імунної системи матері під час вагітності при COVID-19.	Nile SH, 2020; Zhou Y, 2020; Yang M, 2020 [20, 21, 23].
Фактори ризику розвитку тромбозу COVID-19 при вагітності	Ji H-L, 2020; Li X, 2019 [28, 30].
Гістопатологічне дослідження плаценти від матерів з COVID-19.	Shanes ED, 2020; Baergen RN, 2020; Likun Gao, 2021 [35, 36, 37].
Концентрація імуноглобулінів (IgM та IgG) у дітей, народжених від матерів із COVID-19.	Dong L, 2020; Zeng H, 2020 [39, 40]
Внесок відсотку вагітних у структуру хворих на COVID-19	Niquini RP, 2020 [41]

Як видно з даних табл. 1, дослідження перебігу вагітності та стану плода у жінок, що перенесли COVID-19 під час вагітності, у спеціальній літературі висвітлене вкрай недостатньо. Звертається увага на суттєву варіабельність даних різних дослідників, що вказує на потребу проведення обґрунтованих досліджень в окремих популяціях. Наголошується на необхідності посилення антенатального спостереження жінок із діагнозом SARS-CoV-2, та їх перспективності для синтезу даних в системі COVIPREG.

Повідомлено що вірусне захворювання COVID-19 під час вагітності збільшує ризик низки несприятливих наслідків для матері і дитини. В світі досліджують вплив SARS-CoV-2 на вагітність, плід, передачу інфекції від матері до плода, гістопатологічне дослідження плаценти.

Існує мало доказів про можливий вплив COVID-19 на перебіг вагітності. Можна очікувати, що COVID - 19 інфекція може спричиняти збільшення частоти несприятливих результатів вагітності, таких як обмеження росту плода, передчасні народження та перинатальна смертність. База даних COVIPREG створена для швидкого збору та синтезу даних про інфекцію COVID-19 під час вагітності у всьому світі, які можуть бути використані для обґрунтування прийнятих рішень від медичних працівників на основі доказів та директивних органів [43].

Імовірно, наслідки COVID-19 стануть очевидними протягом подальших років. Тому критично важливою є епідеміологічна інформація про виявлення селективних груп населення, що можуть опинитися в групі ризику важких ускладне-

них реакцій і смерті. Важливо оцінити ситуацію на рівні окремих популяцій, щоб визначити генеральні напрямки державної політики у питанні ефективної протидії пандемії COVID-19.

Непередбачені наслідки пандемії COVID-19 створюють загрозу здоров'ю вагітних жінок, а віддалені наслідки для репродуктивного здоров'я можуть перевищити безпосередню пошкоджуючу дію інфікування SARS-CoV-2. Відсутність детальних епідеміологічних даних унеможливає виявлення факторів ризику та підстав для формування групи жінок з підвищеним ризиком перинатальних втрат у разі інфікування SARS-CoV-2. Створення бази даних жінок, що перенесли COVID-19 під час вагітності, створить підґрунтя для поглибленого аналізу проблеми та пошуку заходів її ефективного подолання.

Резюмуючи, вважаємо актуальним проведення комплексного дослідження жінок, що перенесли COVID-19 під час вагітності для визначення впливу даного захворювання на структуру перинатальної патології у популяції України.

Література

- Veropotvelian PN. Reprodukivnoe zdorov'e zhenshchiny – odna iz vazhnejshih problem gosudarstva. [Reproductive health of women is one of the most important problems of the state]. Medicinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2017;3:34-46. (Russian).
- Antipkin YG, Volosovets OP, Maidannik OP, ta in. Stan zdorovia dytiachoho naselennia - maibutnie krainy. [The state of health of children is the future of the country]. Zdorov'e rebenka. 2018; 1: 11-21. (Ukrainian).
- Pasiieshvili NM. Analiz perynatalnoi zakhvoriuvanosti ta smertnosti v umovakh perynatalnoho tsentru ta shliakhy yii znyzhennia. [Analysis of perinatal morbidity and mortality in the conditions of the perinatal center and ways to reduce it]. Science Rise, 2016; 1; 3 (18): 37–43. (Ukrainian).
- Kovalenko OS, Lepyokhina GS, Zazarkhov OY, Zlepko SM. Klasyfikatsiia ryzykiv perynatalnoho periodu zhyttia

- novonarodzhennykh. [Classification of risks of the perinatal period of life of newborns]. *Environment & Health*. 2016; 4: 52-54. (Ukrainian).
5. Kaminsky VV, Konoplyanko VV, Schalko MN, Ratushnyak NY. Suchasni pidkhody v likuvanni nevyynoshuvannia vahitnosti. [Modern approaches in the treatment of miscarriage]. *Reproduktivnoe zdorov'e*. 2018; 8, 1: 24-33. (Ukrainian).
 6. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 24: 45-51
 7. Kostyuk OO, Shunko EE. Mama ta dytyna v umovakh svitovoi pandemii koronavirusnoi infektsii. Novi vyklyky dlia systemy okhorony zdorovia. [Mother and child in a global pandemic of coronavirus infection. New challenges for the health care system]. *Ukrainskyi zhurnal perinatolohiia i pediatriia*. 2020; 2: 17-26. (Ukrainian).
 8. Jianhua Chi, Wenjian Gong, Qinglei Gao. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021; 303(2): 337–345.
 9. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021; 101: 303–318.
 10. Guo Z-D, Wang Z-Y, Zhang S-F, et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis* 26: 1583–1591, 2020. doi:10.3201/eid2607.200885.
 11. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicki JA, et al. MPH Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020; 222; 5: 415-426.
 12. Dehan Liu, Lin Li, Xin Wu, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: a preliminary analysis. *AJR* 2020; 215:127–132.
 13. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, et al. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015; 73: 199–213.
 14. Bourne T, Kyriacou C, Coomarasamy A, et al. ISUOG Consensus Statement on rationalization of early-pregnancy care and provision of ultrasonography in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55: 871–878.
 15. Poon LC, Yang H, Kapur A, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020; 149: 273–286.
 16. Schjenken JE, Tolosa JM, Paul JW, et al. Mechanisms of Maternal Immune Tolerance During Pregnancy, Recent Advances in Research on the Human Placenta, Jing Zheng, IntechOpen, [Internet]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-research-on-the-human-placenta/mechanisms-of-maternal-immune-tolerance-during-pregnancy>.
 17. Wong SCY, Kwong RTS, Wu TC, et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. *J Hosp Infect*. 2020; 105: 119–127.
 18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181: 271–280.
 19. Wenham C, Smith J, Morgan R. Gender and COVID-19 Working Group. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet*. 2020; 395: 846–848.
 20. Nile SH, Nile A, Qiu J, et al. COVID-19: pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020; 53: 66–70.
 21. Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev*. 2020; 7: 998–1002.
 22. Veenstra van Nieuwenhoven AL, Heineman MJ, Faas MM. The immunology of successful pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2003; 9: 347–357.
 23. Yang M, Yang L, Wang X, et al. Decline of plasmacytoid dendritic cells and their subsets in normal pregnancy are related with hormones. *J Reprod Med*. 2015; 60: 423–429.
 24. Vanders RL, Gibson PG, Murphy VE, Wark PAB. Plasmacytoid dendritic cells and CD8T cells from pregnant women show altered phenotype and function following H1N1/09 infection. *J Infect Dis*. 2013; 208: 1062–1070.
 25. Reizis B. Plasmacytoid dendritic cells: development, regulation, and function. *Immunity*. 50: 37–50, 2019.
 26. Siiteri PK, Febres F, Clemens LE, et al. Progesterone and maintenance of pregnancy: is progesterone nature's immunosuppressant? *Ann N Y Acad Sci* 286, 1 Biochemical A. 1997; 25: 384–397.
 27. Amirchaghmaghi E, Taghavi SA, Shapouri F, et al. The role of Toll-like receptors in pregnancy. *Int J Fertil Steril*. 2013; 7: 147–154.
 28. Ji H-L, Zhao R, Matalon S, Matthay MA. Elevated plasmin(ogen) as a common risk factor for COVID-19 susceptibility. *Physiol Rev*. 2020; 100: 1065–1075.
 29. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol*. 2017; 130: 366–373.
 30. Li X, Sun X, Carmeliet P. Hallmarks of endothelial cell metabolism in health and disease. *Cell Metab*. 2019; 30: 414–433.
 31. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. *Physiol Rev*. 2016; 96: 1509–1565.
 32. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, et al. Preeclampsia. *Lancet*. 2016; 387: 999–1011.
 33. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019; 366: 12381.
 34. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. MFM. 2020; 2: 100107.
 35. Shanes ED. Placental pathology in COVID-19 (Preprint). *Med Rxiv*. 2020; 200: 93-129.
 36. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in Covid-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2020; 23: 177–180.
 37. Likun Gao, Jiakai Ren, Li Xu, et al. Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagnostic Pathology*. 2021; 16(8).
 38. Kreis N-N, Ritter A, Louwen F, Yuan J. A message from the human placenta: structural and immunomodulatory defense against SARS-CoV-2. *Cells*. 2020; 9: 1777.
 39. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020; 323: 1846–1848.
 40. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020; 323: 1848–1849.
 41. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. *Cad Saude Publica*. 2020; 36: e00149420.
 42. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, et al. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. *Pathogens*. 2020; 9: 231.
 43. Lau LS, Samari G, Moresky RT, et al. COVID-19 in humanitarian settings and lessons learned from past epidemics. *Nat Med*. 2020; 26: 647 – 648.

Реферат

ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЛОД

Школьник Е.С., Шлемкевич А.М., Маланчук А.Н., Шаргородська Е.Б., Акопян Г.Р.

Ключевые слова: беременность, перинатальные осложнения, COVID-19, SARS-CoV-2

Цель работы: Анализ современной медицинской литературы по факторам риска патологического состояния плода у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности. Проанализирована научная медицинская литература по изучению влияния COVID-19 инфекции на течение и осложнения беременности и состояние плода. Дана характеристика возможных рисков ряда неблагоприятных последствий для матери и ребенка вследствие перенесенного COVID-19 заболевания. В Украине исследование генетико-демографических процессов, проведенные в последние годы, показали, что социально обусловлен демографический кризис, который наблюдается в стране, значительно углубляется за счет репродуктивных потерь, что проявляется в повышении частоты утраченных беременностей и рождении неполноценного потомства у женщин с патологией репродуктивной системы. Низкий уровень репродуктивного здоровья в значительной степени обусловлен высоким уровнем перинатальных потерь. В Украине показатель перинатальной и детской смертности превышает данные Евро-

пейских стран. В этих условиях снижение перинатальной смертности, сохранение жизни и здоровья новорожденных является необходимым условием демографического развития Украины и фактором национальной безопасности. COVID-19 заболевание, вызванное тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2), распространилась быстро по всему миру. 12 марта 2020 Всемирная организация здравоохранения определила вспышку как пандемию. Поскольку беременные женщины подвергаются большему риску осложнений и тяжелого течения заболевания, они были определены как «уязвимые группы». Изменения иммунной системы матери во время беременности может влиять на реакцию на инфекции, в частности на вирусы. Беременные женщины с COVID-19 могут иметь синергизм факторов риска тромбоза, а адаптация сосудов матери во время беременности является критической для определенных сроков беременности. Роль плаценты в инфекции COVID-19 в настоящее время недостаточно изучена. Ряд потенциальных механизмов может участвовать в вертикальной передаче вирусов от матери к трофобласту. Ученые проводят исследования на вероятность инфицирования SARS-CoV-2 внутриутробно или во время родов. Непредвиденные последствия пандемии COVID-19 создают угрозу здоровью беременных женщин. Вероятно, следует ожидать, что последствия действия COVID-19 в дальнейшем будут очевидными в течение ряда лет. Эпидемиологическая информация является критически важной для выявления дифференциальных реакций населения и анализа данных о влиянии COVID-19 в социально-экономических и этнических группах. Обобщая все вышеизложенное, важно будет оценить данные на уровне популяции по этим результатам, чтобы определить тенденции, связанные с пандемией COVID-19.

Summary

EFFECT OF SARS-COV-2 ON PREGNANCY AND FETUS (LITERATURE REVIEW)

Shkolnyk OS, Shlemkevych AM, Malanchuk OM, Sharhorodska YeB. et Akopyan HR,

Key words: pregnancy, perinatal complications, COVID-19, SARS-CoV-2

Aim of the study: analysis of modern medical literature on risk factors for the pathological condition of the fetus in women who had COVID-19 during pregnancy. The authors analyzed the scientific medical literature on the study of the impact of COVID-19 infection on the course and complications of pregnancy and the condition of the fetus. The characteristics of the possible risks of a number of adverse consequences for the mother and child due to the postponed COVID-19 disease are given. In Ukraine, studies of genetic and demographic processes, which were carried out in recent years, have shown that the demographic crisis that is observed in the country is socially determined, significantly deepening due to reproductive losses, which is manifested in an increase in the frequency of lost pregnancies and the birth of inferior offspring in women with pathology of the reproductive system. The low level of reproductive health is largely due to the high level of perinatal losses. In Ukraine, the rate of perinatal and child mortality exceeds the data of European countries. Under these conditions, reducing perinatal mortality, preserving the life and health of newborns is a necessary condition for the demographic development of Ukraine and a factor of national security. COVID-19, a disease caused by Coronavirus 2 Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2), has spread rapidly around the world. On March 12, 2020, the World Health Organization has designated the outbreak as a pandemic. Because pregnant women are at greater risk of complications and severe disease, they have been identified as “vulnerable groups”. Changes in the mother's immune system during pregnancy can influence the response to infections, particularly viruses. Pregnant women with COVID-19 may have risk factors for thrombosis, and the adaptation of the mother's vessels during pregnancy is critical for certain periods of pregnancy. The role of the placenta in COVID-19 infection is currently not well-researched. A number of potential mechanisms may be involved in the vertical transmission of viruses from the mother to the trophoblast. Scientists are conducting research on the likelihood of infection with SARS-CoV-2 in utero or during childbirth. The unintended consequences of the COVID-19 pandemic threaten the health of pregnant women. It is likely that the consequences of COVID-19 will be evident in the future for a number of years. Epidemiological information is critical for identifying differential responses of the population and analyzing data on the impact of COVID-19 in socio-economic and ethnic groups. In summary, it will be important to evaluate population-level data from these results to determine trends associated with the COVID-19 pandemic.