

Особливості перебігу вагітності, перинатальні наслідки у жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації, та профілактика акушерських ускладнень в умовах воєнного часу

І. А. Жабченко, І. С. Ліщенко, Т. М. Коваленко, О. М. Бондаренко, О. О. Сивура
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

У статті наведено результати дослідження щодо особливостей перебігу вагітності та перинатальних наслідків у жінок, які перенесли COVID-19 у різні періоди гестації. Виявлено закономірності зв'язку перинатальних ускладнень із терміном вагітності на момент захворювання, наявністю соматичної та гінекологічної патології, а також із соціальним становищем жінок в умовах воєнного часу (зокрема, статусом внутрішньо переміщених осіб (ВПО)).

Мета дослідження: удосконалення алгоритму антенатального супроводу жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації, з урахуванням їхнього акушерсько-гінекологічного анамнезу, а також оцінка його ефективності.

Матеріали та методи. Обстежено 82 жінки, яких було розподілено на 4 групи залежно від терміну вагітності на момент захворювання (І та II половини вагітності) та отриманої в акушерському стаціонарі терапії. Усі жінки перенесли COVID-19 до госпіталізації та мали виключно акушерські показання до стаціонарного лікування. У кожній групі були вагітні ВПО (загалом 16 жінок). Застосовано такі методи дослідження: клініко-статистичний, лабораторний, інструментальний, гормональний, анкетно-опитувальний, аналіз науково-методичної літератури.

Результати. Перебіг вагітності та пологів у досліджуваних жінок ускладнювався загрозою переривання на ранніх термінах, анемією, поєднанням плацентарної дисфункції, багатоводдя й дистресу плода, аномаліями пологової діяльності та зростанням частоти патологічних пологів. У вагітних зі статусом ВПО до медичних проблем додавалися значні стресові навантаження, побутові складнощі та обмежений доступ до повноцінного медичного нагляду. Сформовано групи ризику вагітних щодо розвитку акушерської та перинатальної патології після перенесеного COVID-19.

Висновки. Розроблено й обґрунтовано диференційовані алгоритми діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасне виявлення та корекцію ускладнень вагітності та пологів у цієї категорії жінок.

Ключові слова: вагітність, пологи, плід, ускладнення, коронавірусна хвороба, COVID-19, психоемоційний стан, воєнний час, внутрішньо переміщені особи, профілактика, лікувально-профілактичний комплекс.

Features of pregnancy and perinatal outcomes in women who have had COVID-19 during gestation, and prevention of obstetric complications during wartime

I. A. Zhabchenko, I. S. Lishchenko, T. M. Kovalenko, O. M. Bondarenko, O. O. Syvura

The article presents the results of a study about the pregnancy course and perinatal outcomes in women who have had COVID-19 at different periods of gestation. The patterns of the relationship between perinatal complications and the duration of pregnancy during the disease, the presence of somatic and gynecological pathology, and social status during wartime (in particular, the status of internally displaced persons (IDPs) were revealed).

The objective: to improve the algorithm of antenatal care for women who have had COVID-19 during gestation, taking into account their obstetric and gynecological history, and to assess its effectiveness.

Materials and methods. 82 women were examined. They were divided into 4 groups depending on the gestational age at the time of the disease (I and II half of pregnancy) and the therapy received in the obstetric hospital. All women had COVID-19 before admission to the hospital and had only obstetric indications for hospitalization. Each group included pregnant IDPs (a total of 16 women). The following methods were used: clinical, statistical, laboratory, instrumental, hormonal, questionnaire-survey, analysis of scientific and methodological literature.

Results. The course of pregnancy and childbirth in these women were complicated by the threat of early miscarriage, anemia, a combination of placental dysfunction, polyhydramnios, and fetal distress, anomalies of labor activity, and an increased rate of pathological births. In pregnant IDPs, significant stress loads, everyday difficulties and limited access to medical supervision were added to medical problems. Risk groups of pregnant women for the development of obstetric and perinatal pathology after COVID-19 were formed.

Conclusions. Differentiated algorithms for diagnostic and treatment and preventive measures aimed at timely detection and correction of complications of pregnancy and childbirth in this contingent of women have been developed and substantiated.

Keywords: pregnancy, childbirth, fetus, complications, coronavirus disease, COVID-19, psycho-emotional state, wartime, internally displaced persons, prevention, treatment and preventive complex.

Вагітність є періодом підвищеної вразливості до респіраторних вірусних інфекцій. Цей фізіологічний етап у житті жінки супроводжується змінами в імунній та серцево-легеневій системах, що підвищує ризик розвитку тяжких ускладнень у разі подібних захворювань [1, 2].

Однак на сьогодні існує недостатньо даних, які б однозначно характеризували вплив COVID-19 на перебіг вагітності та стан новонароджених у період грудного вигодовування. Також відсутні чіткі рекомендації щодо діагностики та лікування COVID-19 у вагітних. Ця ситуація створює суттєву проблему для медичної спільноти, оскільки необхідно визначити оптимальні підходи до діагностики, лікування та ведення вагітних із COVID-19. Такі дослідження не лише сприятимуть визначенню ефективних стратегій лікування для цієї уразливої групи пацієнток, але й забезпечать розробку рекомендацій та гайдлайнів, спрямованих на зниження ризиків для вагітних і здоров'я майбутніх дітей [1, 2].

Одним із ключових завдань є оцінка наслідків інфікування COVID-19 для розвитку плода, а також визначення ступеня ризику передачі інфекції від матері до дитини під час і після пологів. Це потребує проведення систематичних досліджень, що враховують різні терміни вагітності, типи та тяжкість інфекції, а також довгострокові наслідки як для матері, так і для дитини.

Окрім суто соматичних ефектів, коронавірусна хвороба та пов'язані з нею негативні соціальні чинники (ізоляція, втрата або обмеження соціальних зв'язків, матеріальні збитки, занепокоєння щодо стану власного здоров'я, порушення звичної системи комунікації з медичними та соціальними службами) суттєво погіршили психологічне здоров'я населення [3–8].

Окремим викликом для українців стала повномасштабна війна, що розпочалася у лютому 2022 року, яка додатково посилила вже наявне емоційне напруження вагітних на тлі пандемії COVID-19. У цих умовах у період воєнного стану зросла кількість вагітних внутрішньо переміщених осіб (ВПО) з окупованих територій та зон активних бойових дій, а також вагітних, чиї чоловіки беруть безпосередню участь у бойових діях. Ця категорія жінок потребує особливо ретельного нагляду та мультидисциплінарного підходу до профілактики й лікування виявлених під час гестації порушень [9].

Окрім психофізичного впливу на організм вагітної, вірус спричиняє серйозні зміни фізичного здоров'я, зумовлені ураженням легень, набряком слизової оболонки респіраторного тракту, змінами імунної системи та порушеннями функцій серцево-судинної системи (ССС) [8].

У контексті потенційного впливу COVID-19 на перебіг вагітності важливим є розроблення ефективних медичних втручань для вагітних із COVID-19 та реконвалесценток. Ці методики, розроблені як для матері, так і для плода, мають сприяти запобіганню негативним перинатальним наслідкам. Крім того, розроблення медичних протоколів і рекомендацій щодо лікування COVID-19 у вагітних є невідкладним завданням медич-

ної спільноти з метою оптимізації результатів лікування та мінімізації ризиків для здоров'я матері й дитини.

З огляду на високу частоту ускладненого перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли коронавірусну хворобу в період гестації, існує потреба в оптимізації антенатального догляду за цією категорією пацієнток у постковідний період.

Мета дослідження: удосконалення алгоритму антенатального супроводу жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації, з урахуванням їхнього акушерсько-гінекологічного анамнезу, та оцінка його ефективності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджено перебіг поточної вагітності, пологів та перинатальні наслідки у жінок, які перенесли COVID-19 під час вагітності, залежно від застосування лікувально-профілактичного комплексу.

Жінки перебували на обстеженні та лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів Державної установи (ДУ) «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук (НАМН) України» упродовж 2022–2024 рр. (із серпня 2024 р. – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»).

Усі жінки надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні відповідно до плану, затвердженого локальною комісією з біоетики та деонтології (протокол № 5 від 30.03.2021 р.).

Загалом обстежено 82 жінки. Залежно від терміну гестації, в якому відбулося інфікування COVID-19, та отриманої в акушерському стаціонарі терапії усі вагітні були розподілені на 4 групи. Пацієнтки надходили до відділення вже у постковідний період (у гостру фазу захворювання вони лікувалися амбулаторно або в профільному стаціонарі). Показаннями до госпіталізації були акушерські ускладнення постковідного періоду (загроза переривання вагітності, плацентарна дисфункція, затримка росту плода (ЗРП), дистрес плода, неправильне положення плода тощо).

До групи I увійшли 23 жінки, які перенесли COVID-19 до 20 тиж. вагітності та отримували загальноприйнятну терапію (відповідно до чинних клінічних протоколів і стандартів медичної допомоги залежно від акушерської патології). До групи IA належали 20 жінок, які отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів.

До групи II увійшли 17 вагітних, які перенесли COVID-19 із 21-го тижня вагітності до пологів і отримували загальноприйняте лікування (відповідно до чинних клінічних протоколів і стандартів медичної допомоги залежно від акушерської патології). До групи ПА належали 22 вагітні, які отримували вдосконалений лікувальний комплекс.

З огляду на умови воєнного часу, у дослідженні також враховували вагітних ВПО (16 жінок), оскільки вони мали додаткові чинники ризику ускладненого перебігу вагітності (підвищене стресове навантаження, погіршення умов проживання, порушення систематичного медичного нагляду протягом вагітності). Однак їх не розподіляли в окрему групу через невелику кількість на момент проведення дослідження і неможливість

отримання статистично достовірних даних щодо їх обстеження. Відзначено лише окремі тенденції щодо частоти ускладнень у цього контингенту вагітних.

Усі обстежені жінки перенесли коронавірусну хворобу в легкому або середньому ступені тяжкості (згідно з медичною документацією) [9].

Обґрунтування формування вдосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів у жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації, спрямованого на профілактику ускладнень вагітності (загроза переривання, анемія, ендотеліальна дисфункція (ЕД) з розвитком плацентарної недостатності та ЗРП):

1. Вітамінно-мінеральний комплекс, що містить: докозагексаєнову кислоту (ДГК) – 250 мг, елементарне залізо – 30 мг, левомефолієву кислоту – 400 мкг, фолієву кислоту – 400 мкг, йод – 200 мкг, холекальциферол – 2000 МО; призначається по 1 м'якій капсулі на добу протягом вагітності та періоду грудного вигодовування. Зазначений склад відповідає сучасним протоколам ведення пацієнтів із COVID-19 та клінічним настановам щодо ведення вагітності.

Згідно зі Стандартами медичної допомоги «Нормальна вагітність» (2022 р.) [10], обов'язковим є призначення усім вагітним до 12 тиж. 400 мкг фолієвої кислоти на добу, а за наявності репродуктивних втрат в анамнезі – 800 мкг.

Фолієва кислота регулює нормальну овуляцію, сприяє настанню вагітності, знижує ризик спорадичної ановуляції; на прегравідарному етапі зменшує ризик розвитку вад ССС та сечостатевої системи, а також дефектів нервової трубки (аненцефалія, енцефалоцеле, *spina bifida*) на 50–70% [11].

Відомо, що дефіцит фолієвої кислоти, а також пов'язана з ним гіпергомоцистеїнемія, є причиною численних порушень соматичного та репродуктивного здоров'я жінки: судинних катастроф (інсульт, інфаркт, тромбоз), онкологічної патології (рак молочної залози, яєчників, голови та шиї, колоректальний рак тощо), оксидативного стресу в органах репродуктивної системи з подальшим розвитком первинної плацентарної недостатності, мікро- та макротромбозів плаценти, ендотеліопатій тощо. Як наслідок, це призводить до репродуктивних втрат, звичного невиношування, преєклампсії, передчасного відшарування плаценти, дистресу плода, затримки його росту або антенатальної загибелі, а також до зростання частоти ургентного розродження шляхом кесаревого розтину (КР), народження недоношених дітей і дітей із низькою для гестаційного віку масою тіла [11, 12].

Подібні процеси при фолатному дефіциті в умовах пандемії COVID-19 набувають ще більшого значення, оскільки зафіксовано зростання частоти невиношування вагітності та передчасних пологів із різних причин серед жінок, які перехворіли під час гестації. За даними Королівської колегії акушерів та гінекологів (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) [13], COVID-19 асоціюється приблизно з удвічі вищим рівнем передчасних пологів (до 17%), причому до 94% із них є ятрогенними (у середньому 47% – за показаннями з боку матері, близько 15% – з боку плода) [14]. Аналогічні дані наводять і фахівці Центрів із контролю

та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention), зазначаючи, що в умовах пандемії достовірно зросла частота передчасних пологів (із різних причин) і народження дітей із низькою масою тіла, хоча прямий зв'язок з інфікуванням COVID-19 не доведено [15–17].

ДГК, що належить до довголанцюжкових поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), сприяє зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень та позитивно впливає на розвиток головного мозку, імунної системи й органа зору плода. ДГК бере участь у синаптичній передачі сигналу та активує зоровий пігмент родопсин, впливаючи на світлочутливість сітківки; забезпечує життєдіяльність і функціонування нервових клітин; міститься в жировій тканині жінки та за потреби мобілізується під час вагітності, транспортується через плаценту й накопичується в тканинах головного мозку плода [18].

Слід зазначити, що між омега-3 ПНЖК, до яких належить ДГК, активними фолатами та вітамінами групи В існує фармакодинамічний синергізм, тому їх поєднане застосування може більш виражено сприяти зниженню рівня гомоцистеїну, відновленню процесів метилювання дезоксирибонуклеїнової кислоти й позитивно впливати на ріст і диференціювання клітин плаценти й плода [18].

Достатній рівень холекальциферолу в крові жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації, є життєво необхідним. Відповідно до рекомендацій Ендокринологічного товариства США (The Endocrine Society), вагітним і жінкам, які годують грудьми, необхідно не менше ніж 600 МО/добу холекальциферолу, однак для підтримання рівня 25(OH)D у крові понад 30 нг/мл може знадобитися щонайменше 1500–2000 МО/добу [19].

Окремим фактором ризику розвитку дефіциту холекальциферолу є ожиріння, оскільки вітамін D депонується в жировій тканині, знижуючись у центральному кровотоці, а його біодоступність при цьому зменшується на 50% [20]. Водночас саме вагітні з надмірною масою тіла більш схильні до тяжкого перебігу COVID-19.

В економічно розвинених країнах дефіцит заліза у вагітних діагностується значно рідше, ніж у країнах пострадянського простору, що пов'язано з рівнем економічного розвитку, етнічними традиціями, геохімічними особливостями, місцем проживання та якістю медичної допомоги [21].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2019 р.), 37% вагітних мають анемію [22]. Найпоширенішою формою є залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка становить до 90% випадків анемії у вагітних і породіль [23].

В Україні захворюваність на ЗДА також залишається на високому рівні, особливо серед дітей та жінок репродуктивного віку. Зокрема анемія у вагітних реєструється у 26–34% випадків [24].

Вкрай чутливим до дефіциту заліза є фетальний нейрогенез: формування головного мозку плода потребує значної кількості кисню та енергії, а диференціювання нейронів та відділів центральної нервової системи (ЦНС) неможливе без залізовмісних ферментів.

Зниження рівня тканинного заліза (за показниками феритину) в ЦНС відбувається нерівномірно: сіра речовина уражується раніше, ніж біла. Більш вразливими до латентного дефіциту заліза є процеси формування та дозрівання аксонів порівняно з більш стійкими процесами мієлінізації, а при материнській анемії у плода знижується оксигенація клітин ЦНС та порушується енергетичний обмін, зокрема метаболізм глюкози. Надалі антенатальний дефіцит заліза суттєво впливає на психомоторний розвиток, поведінкові характеристики й пізнавальні здібності дитини [25].

2. *Мікронізований прогестерон* вагінально у дозі 200–400 мг/добу до 34 тиж. (у групах високого ризику – після репродуктивних втрат, екстракорпорального запліднення, тривалого безпліддя, а також за наявності клінічних ознак загрози переривання вагітності – біль, кров'янисті виділення).

Мікронізований прогестерон у жінок, які перенесли коронавірусну хворобу під час вагітності, призначають для інтрагравідарної підтримки сублінгвально або інтравагінально у дозі 200–400 мг/добу до 34 тиж. (після 22 тиж. – за наявності високого ризику передчасних пологів).

3. *Комбінований препарат левокарнітину та аргініну аспартату* по 5 мл 4 рази на добу перорально.

Функцію енергетичного регулятора під час вагітності в організмі жінки виконує левокарнітин. Саме він контролює енергетичний обмін (продукцію мітохондріями аденозинтрифосфату (АТФ), метаболізм ліпідів та пов'язані з цим інші види обміну речовин). Зі збільшенням терміну гестації в плаценті зростає кількість мітохондрій, що призводить до посилення ролі електронно-транспортних ланцюгів мітохондрій плаценти в процесах генерації активних форм кисню. Плацента є центром енергетичного метаболізму, важливого як для плода, так і для материнського організму. Як наслідок цих процесів, розвиваються плацентарна дисфункція і невинювання вагітності [24]. Левокарнітин відіграє роль основного переносника довголанцюжкових жирних кислот до мітохондрій, де відбувається їх β-окиснення до ацетил-КоА з подальшим утворенням АТФ (1 молекула жирної кислоти забезпечує утворення 128–164 молекул АТФ). У збіденому щодо вмісту кисню та глюкози середовищі, в якому розвивається плід, енергетичні можливості гліколізу обмежені, тому основним джерелом енергії є жирні кислоти. Жирнокислотний тип метаболізму потребує значної кількості карнітину [24].

Інфікування коронавірусом SARS-CoV-2 змінює гомеостаз ендотелію судин, зумовлюючи розвиток запального стану та формування протромботичних змін. Пряма вірусна цитотоксичність, спричинена SARS-CoV-2, призводить до загибелі ендотеліальних клітин, змінюючи функції судин. Крім того, інфекція SARS-CoV-2 спричиняє ЕД і знижує рівень оксиду азоту (NO), посилюючи судинні ушкодження та зумовлюючи тромбоемболію через порушення гомеостазу. NO є плейотропною молекулою, яка спричиняє вазодилатацію, регулює імунну відповідь, пригнічує агрегацію тромбоцитів і зменшує адгезію клітин до ендотелію судин. Крім того, NO безпосередньо діє проти інвазивних агентів, виявля-

ючи антибактеріальну, протівірусну та протигрибкову активність. Водночас надмірне підвищення рівня NO може посилювати ЕД та запалення, що призводить до тяжкого перебігу захворювання через небажані позитивні зворотні зв'язки. Підтримання гомеостатичного рівня NO може бути корисним для профілактики ЕД, спричиненої коронавірусною інфекцією [17, 24].

Численні сучасні настанови й міжнародні рекомендації підкреслюють важливу роль раннього застосування аргініну аспартату, який є субстратом для синтезу NO. Це дає можливість профілактувати порушення трансформації маткових артерій на ранніх етапах гестації, а також порушення їх ендотеліальної функції, і, відповідно, запобігати розвитку прееклампсії, плацентарної дисфункції та ЗРП [25, 26]. Саме незамінний донатор NO аргініну аспартат є єдиним субстратом для його синтезу. Перетворення аргініну аспартату в NO є фізіологічним процесом, спрямованим на підтримання нормального функціонування ендотелію. Після попередньої біотрансформації в NO аргінін чинить судинорозширювальну дію, позитивно впливає на згортання крові та функціональні властивості циркулюючих елементів крові [27]. Останні дані переконливо свідчать про роль аргініну аспартату в активації Т-ланки імунітету при коронавірусній інфекції та, відповідно, у блокуванні окремих ланок розвитку цитокінового шторму. Виснаження запасів аргініну аспартату пригнічує передачу сигналів рецептора Т-клітин, що зрештою призводить до їх дисфункції та збільшення генерації активних форм кисню, посилюючи запалення [28]. Отже, зниження біодоступності аргініну аспартату зумовлює пригнічення відповіді та функції Т-клітин, що, своєю чергою, призводить до підвищеної сприйнятливості до інфекцій. 12 тиж. безперервного прийому аргініну аспартату значно знижують рівень інтерлейкіну-21 [29], тоді як NO, як показано, пригнічує проліферацію та функцію клітин Th17, що відіграють важливу роль у патогенезі цитокінового шторму та гіперзапальних реакцій у пацієнтів із COVID-19 [30]. Усі ці властивості аргініну є особливо важливими для вагітних під час і після перенесеної коронавірусної хвороби як із погляду профілактики судинних порушень у системі мати – плацента – плід, так і щодо зниження ризику тромбозів [31].

Попередній досвід підтвердив доцільність і ефективність застосування комплексного препарату аргініну аспартату та L-карнітину при постковідній плацентарній дисфункції й ЗРП у жінок, які перенесли коронавірусну хворобу саме в період гестації, що узгоджується із сучасними світовими даними [2, 17, 32].

4. *Санация родових шляхів* комбінованими препаратами широкого спектра дії (за потреби) з паралельним застосуванням пробіотика по 1 капсулі двічі на добу протягом 14 днів.

Після ретельного обстеження жінкам зі скаргами на аномальні вагінальні виділення, в яких виявлено порушення вагінального біотопу у вигляді аеробного вагініту, бактеріального вагінозу або вульвовагінального кандидозу, проводили персоніфіковану етіопатогенетичну терапію комбінованими протизапальними та протимікробними/антибактеріальними препаратами

широкого спектра дії відповідно до виявлених специфічних збудників. Паралельно всім цим жінкам призначали пробіотик, що містить *Lactobacillus rhamnosus* GR-1™ (10 мг) і *Lactobacillus reuteri* RC-14™ (41 мг) із метою підтримання нормального балансу вагінальної мікрофлори.

5. Залежно від виявлених психосоматичних порушень, визначених за результатами анкетування, були розроблені *індивідуальні програми допологової психологічної та фізичної реабілітації* з використанням комплексу вправ.

Відповідні обстеження (анкетування та обробка результатів) проводилися фаховим фізичним терапевтом – співробітником відділення Т. М. Коваленко.

Для оцінювання ситуативної тривожності жінок, які перенесли COVID-19 під час вагітності, використовували шкалу Спілбергера – Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory – STAI), що дозволяє диференційовано оцінювати тривожність як особистісну характеристику та як реакцію на поточну ситуацію.

За допомогою шкали особистісної тривожності оцінювали відносно стабільні аспекти особистості, зокрема схильність до тривоги, а також відчуття/стан спокою, впевненості та безпеки.

На підставі бальної оцінки й визначення ступеня порушень психоемоційного стану за цими шкалами вагітним призначали індивідуальні програми допологової психологічної та фізичної реабілітації відповідно до авторських розробок із фізичної терапії (ФТ) [33]. Згідно з ними, до програми ФТ включено методику аутогенного тренування як засобу релаксації, спрямовану на контроль дихання та саморегуляцію емоційно-вегетативних функцій.

Аутотренінг у програмі ФТ для жінок, які хворіли на COVID-19 під час вагітності, застосовували паралельно зі спеціально підібраними музичними творами та проводили щоденно після комплексу кінезіотерапії; релаксаційний ефект досягався завдяки поєднанню музики й дихальних технік [33].

Отже, на підставі проведених досліджень та отриманих результатів розроблено лікувально-профілактичний комплекс для жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації, з урахуванням даних їхнього акушерсько-гінекологічного анамнезу й перебігу вагітності.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали з використанням програми Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Порівняння досліджуваних груп проводили за допомогою параметричних (критерій Стьюдента) та непараметричних методів (критерії Вілкоксона, Манна – Уїтні, Смирнова, Фішера, хі-квадрат). Для статистичної обробки даних застосовували метод дисперсійного аналізу (ANOVA) з апостеріорним критерієм Бонферроні з використанням програмного забезпечення GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., США). Дані наведено у вигляді середнього значення та стандартного відхилення. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усього обстежено 82 жінки, які перенесли COVID-19 під час вагітності. Майже третину (31,7%, $n = 26$) становили пацієнтки старшого репродуктивного віку (35 років і старше), що створює додаткові ризики щодо ускладненого перебігу вагітності та пологів [9].

Серед усіх обстежених 44 (53,6%) жінки мешкали у м. Києві, 22 (26,8%) – у Київській області, а 16 (19,6%) були ВПО з інших областей України. Аналіз соціального становища засвідчив, що 57 (69,5%) пацієнток були службовицями, решта 25 (30,5%) – домогосподарками. Переважна більшість жінок (92,7%, $n = 76$) перебувала у зареєстрованому шлюбі, 6 (7,3%) осіб були незаміжніми [9].

Аналіз даних щодо груп крові показав, що більшість жінок в усіх групах мала 0(I) групу – 33 (40,2%) пацієнтки, A(II) – 29 (35,4%), B(III) – 14 (17,1%), AB(IV) – 6 (7,3%) жінок. Негативну резус-приналежність крові мали лише 6 (7,3%) жінок, тоді як 76 (92,7%) мали позитивний резус-фактор. АВ0-ізоsensibilізації під час вагітності не виявлено.

Більшість жінок мала в анамнезі перенесені дитячі інфекції та вірусні захворювання. Відзначено високу інфекційну захворюваність в анамнезі, що може знижувати компенсаторно-приспосувальні можливості організму вагітної [9].

Отримані дані, наведені в табл. 1, свідчать, що захворювання ССС мали 19 (23,1%) вагітних, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту – 23 (28,1%)

Таблиця 1

Хронічні захворювання в анамнезі обстежених жінок, абс. ч. (%)

Показники	Значення показника в групах обстежених			
	I ($n = 23$)	IA ($n = 20$)	II ($n = 17$)	IIA ($n = 22$)
Захворювання ССС	9 (39,1)	4 (20,0)	3 (17,6)	3 (13,6)
Хвороби очей	6 (26,1)	3 (15,0)	4 (23,5)	4 (18,2)
Захворювання сечовивідних шляхів	4 (17,4)	3 (15,0)	4 (23,5)	4 (18,2)
Захворювання щитоподібної залози	6 (26,1)	5 (25,0)	8 (47,1)	5 (22,7)
Захворювання дихальної системи	7 (30,4)	4 (20,0)	6 (35,3)	3 (13,6)
Захворювання ЛОР-органів	3 (13,1)	2 (10,0)	2 (11,8)	1 (4,5)
Захворювання ШКТ, печінки та жовчовивідних шляхів	9 (39,1)	6 (30,0)	4 (23,5)	4 (18,2)

Примітки: ССС – серцево-судинна система; ЛОР – ларингооторинологічні; ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

Гінекологічні захворювання в обстежених жінок, абс. ч. (%)

Показники	Значення показника в групах обстежених			
	I (n = 23)	IA (n = 20)	II (n = 17)	IIA (n = 22)
Запальні захворювання органів малого таза	13 (56,5)	8 (40,0)	10 (58,8)	8 (36,4)
Захворювання шийки матки	5 (21,7)	5 (25,0)	5 (29,4)	5 (22,7)
Полікістоз яєчників	4 (17,4)	3 (15,0)	3 (17,6)	3 (13,6)
Лейоміома матки	5 (21,7)	2 (10,0)	2 (11,8)	2 (9,1)
Ендометріоз	2 (8,7)	1 (5,0)	1 (5,9)	–
Операції на придатках матки	3 (13,1)	–	3 (17,6)	1 (4,5)

жінки. Серед ендокринної патології переважало ожиріння – у 18 (21,9%) жінок, тиреоїдні захворювання мали 24 (29,3%) пацієнтки. Хронічні захворювання органів дихання відзначено у 20 (24,4%) жінок, ларингооторинологічних органів – у 8 (9,8%), сечовивідних шляхів – у 15 (18,3%), фіброзно-кістозну хворобу молочних залоз – у 7 (8,5%) вагітних [9].

Респіраторні інфекції є особливо небезпечними для вагітних, оскільки жінки перебувають у стані фізіологічної імуносупресії, що теоретично підвищує ризик розвитку тяжкого перебігу COVID-19. Вагітні мають вищий ризик захворюваності порівняно із загальною популяцією, що також характерно для інших респіраторних інфекцій, включно з гострим респіраторним синдромом і грипом. За даними досліджень відділення патології вагітності та пологів, обстежені жінки, які хворіли на COVID-19, переважно мали неускладнений перебіг захворювання. До групи підвищеного ризику щодо виношування увійшли вагітні з надмірною масою тіла та захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Особливості гінекологічного анамнезу наведено в табл. 2 [9].

Особливості перебігу вагітності значною мірою залежать від стану репродуктивного здоров'я. За результатами дослідження, необтяжений гінекологічний анамнез відзначено лише у 19 (23,2%) вагітних. Серед усіх обстежених переважали жінки з поєднаною гінекологічною патологією та тривалим інтергенетичним інтервалом – 28 (34,1%) пацієнток. Виявлено високу частоту запальних захворювань органів малого таза, серед яких переважали хронічний сальпінгоофорит, ендометрит та ендоцервіцит. У структурі патології репродуктивної системи у пацієнток відзначалися переважно фонові стани та захворювання шийки матки, зокрема дисплазію шийки матки діагностовано у 20 (24,3%) пацієнток. Імовірно, значний внесок у поширеність гінекологічної патології зумовили показники жінок старшого репродуктивного віку (31,7%), в яких ці порушення накопичувалися впродовж життя.

Середній вік появи менархе в усіх обстежених становив 12–14 років. Нерегулярний менструальний цикл відзначено у 13 (15,8%) жінок; у більшості менструації були безболісними та помірними.

Серед жінок групи I 10 (43,5%) завагітніли вперше, 13 (56,5%) – повторно. У групі IA першовагітними були 7 (35,0%) жінок, повторновагітними – 13 (65,0%).

Обтяжений акушерський анамнез у групах I та IA мали 14 (32,5%) жінок.

Серед жінок групи II 10 (58,8%) завагітніли вперше, 7 (41,2%) – повторно. У групі IIA першовагітними були 9 (40,9%) жінок, повторновагітними – 13 (59,1%). Обтяжений акушерський анамнез у групах II та IIA відзначено у 17 (43,5%) жінок.

Показники перебігу вагітності, наведені в табл. 3, свідчать про значну частоту ускладнень і переважання їхніх поєднаних форм у вагітних, які перенесли COVID-19 під час гестації.

Слід зазначити, що більшість обстежених перенесла COVID-19 у формі гострої респіраторної вірусної інфекції. При цьому частота ускладнень була зіставною як у жінок, які захворіли до 20-го тижня вагітності, так і в осіб із маніфестацією захворювання у другій половині гестації або безпосередньо перед пологамі [9].

За результатами аналізу, у групі I вагітність частіше ускладнювалася загрозою переривання на ранньому терміні (34,7%), плацентарною дисфункцією (30,4%), багатоводдям (34,7%) та анемією (26,1%).

У групі II найчастішими ускладненнями були загроза передчасних пологів (29,4%), загроза переривання вагітності на ранньому терміні (23,5%) та плацентарна дисфункція (29,4%). Відзначено тенденцію до зростання частоти ускладнень зі збільшенням віку вагітної та тривалості інтергенетичного інтервалу. У вагітних групи IIA, де застосовували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, вдалося знизити частоту загрози передчасних пологів (13,6% проти 29,4% у групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням), що сприяло пролонгуванню вагітності до доношеного терміну. Це пов'язано зі своєчасним застосуванням рекомендованого комплексу терапії у жінок групи високого ризику щодо наслідків COVID-19. Також у вагітних групи IIA достовірно нижчою була частота вагітності (9,1% проти 17,6% у групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням), що свідчить про високу ефективність санації статевих шляхів і доцільність її проведення з метою нівелювання ролі інфекційно-запальних чинників у розвитку передчасної пологової діяльності. Крім того, у вагітних групи IIA на тлі проведеного лікування відзначено зменшення вдвічі частоти маловоддя (4,5% проти 11,7% у групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням), яке сьогодні розглядають як найбільш достовірну ознаку плацентарної дисфункції.

Таблиця 3

Ускладнення поточної вагітності, абс. ч. (%)

Показники	Значення показника в групах обстежених			
	I (n = 23)	IA (n = 20)	II (n = 17)	IIA (n = 22)
Загроза переривання на ранньому терміні вагітності	8 (34,7)	4 (20,0)	4 (23,5)	5 (22,7)
ГРВІ під час вагітності	9 (39,1)	8 (40,0)	5 (29,4)	7 (31,8)
Загроза передчасних пологів	6 (26,1)	5 (25,0)	5 (29,4)*	3 (13,6)
Істміко-цервікальна недостатність	5 (21,7)	4 (20,0)	2 (11,7)	3 (13,6)
Плацентарна дисфункція	7 (30,4)	5 (25,0)	5 (29,4)	5 (22,7)
Неправильне положення плода	2 (8,6)	1 (5,0)	–	–
Великий плід	4 (17,4)	3 (15,0)	4 (23,5)	3 (13,6)
Фетальний дистрес	5 (21,7)	4 (20,0)	3 (17,6)*	2 (9,1)
Маловоддя	4 (17,4)	3 (15,0)	2 (11,7)*	1 (4,5)
Багатоводдя	8 (34,7)	3 (15,0)	3 (17,6)	3 (13,6)
Анемія	6 (26,1)	4 (20,0)	3 (17,6)	4 (18,2)
Вагініт	3 (13,1)	3 (15,0)	3 (17,6)*	2 (9,1)

Примітки: * – різниця достовірна відносно групи IIA ($p < 0,05$); ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція.

Таблиця 4

Результати перебігу пологів в обстежених жінок, абс. ч. (%)

Показники	Значення показника в групах обстежених			
	I (n = 23)	IA (n = 20)	II (n = 17)	IIA (n = 22)
Пологи термінові	10 (43,4)	12 (60,0)	7 (41,2)	12 (60,0)
Пологи передчасні	3 (13,2)*	1 (5,0)	4 (23,5)^	2 (10,0)
КР	10 (43,4)	7 (35,0)	6 (35,3)	6 (30,0)
Фетальний дистрес	6 (26,1)	4 (20,0)	2 (11,7)^	1 (4,5)
Передчасний розрив плодових оболонок	3 (13,1)	3 (15,0)	3 (15,0)^	2 (9,1)
Ручне відділення плаценти та видалення посліду	1 (4,3)	1 (5,0)	1 (5,8)	–
Епізіо-, перінеотомія	5 (21,7)	3 (15,0)	2 (11,7)	2 (9,1)
Слабкість пологової діяльності	3 (13,1)*	1 (5,0)	2 (11,7)^	1 (4,5)

Примітки: * – різниця достовірна відносно групи I ($p < 0,05$); ^ – різниця достовірна відносно групи IIA ($p < 0,05$); КР – кесарів розтин.

Отримані результати загалом узгоджуються з даними інших дослідників [4, 5].

Особливості перебігу пологів проаналізовано в усіх 82 вагітних; відповідні дані наведено в табл. 4.

Аналіз показників перебігу пологів у групах вагітних I та IA, які хворіли на COVID-19 у першій половині вагітності, показав, що термінові пологи відбулися у 10 (43,4%) жінок групи I та у 12 (60,0%) жінок групи IA, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс. Аналіз частоти термінових фізіологічних пологів засвідчив, що зі збільшенням віку вагітних спостерігається тенденція до зниження частки фізіологічних розроджень на тлі зростання кількості ускладнень і відсотка оперативних втручань. Основними показаннями до оперативного розродження були фетальний дистрес, неправильне положення плода, рубець на матці після попереднього КР, передчасні пологи з істміко-цервікальною недостатністю (у 10 (43,4%) жінок групи I та у 7 (35,0%) групи IA).

Щодо показників перебігу пологів у групах вагітних II та IIA, які хворіли на COVID-19 у другій поло-

вині вагітності, з'ясовано, що в групі IIA, учасниці якої отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, у 2 (10,0%) жінок відбулися передчасні пологи у терміні 34–35 тиж. Водночас у роділь групи II, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувальних заходів, у структурі передчасних пологів переважали ранні передчасні пологи (23,5%) у терміні до 34 тиж. Це негативно позначилося на стані новонароджених цієї групи жінок, підвищивши ризик розвитку перинатальної захворюваності та смертності немовлят [9].

Розродження жінок групи IIA при термінових пологах переважно відбувалося через природні пологові шляхи; частота КР коливалася від 35,3% (група II) до 30,0% (група IIA) [9]. Основними показаннями до оперативного розродження у вагітних групи II були: неправильне положення плода, рубець на матці, екстракорпоральне запліднення, поєднане зі старшим репродуктивним віком, обвиття пуповини навколо ший плода та дистрес плода.

Усього обстежені жінки народили 82 дитини: 38 хлопчиків та 44 дівчинки (усі народилися живими).

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар, абс. ч. (%)

Час народження, хв	Бал	Значення показника в групах обстежених			
		I (n = 23)	IA (n = 20)	II (n = 17)	IIA (n = 22)
1-ша	8	12 (52,1)	15 (75,0)	8 (47,1)	18 (81,8)*
	7	7 (30,4)	5 (25,0)	4 (23,5)	2 (9,1)*
	6	3 (13,1)	–	2 (11,7)	2 (9,1)
	4	1 (4,3)	–	3 (17,6)	–
5-та	8	10 (43,4)	17 (85,0)^	8 (47,1)	18 (81,8)
	7	7 (30,4)	3 (15,0)^	7 (41,7)	2 (9,1)
	6	4 (17,4)	–	2 (11,8)	2 (9,1)
	5	1 (4,3)	–	–	–
	4	1 (4,3)	–	–	–

Примітки: ^ – різниця достовірна між групами I та IA; * – різниця достовірна між групами II та IIA ($p < 0,05$).

Згідно з даними табл. 5, у жінок групи I, які не отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, оцінка новонароджених за шкалою Апгар на 1-й хв становила 7 балів у 30,4% випадків ($n = 7$), а на 5-й хв досягла 8 балів у 43,4% новонароджених ($n = 10$). Середня маса тіла немовлят цієї групи становила $3591,2 \pm 50,7$ г, зріст – $52,7 \pm 1,2$ см. Макросомія плода спостерігалася у 5 (21,7%) новонароджених.

У породіль групи IA, яким застосовували розроблену лікувально-профілактичну програму, показники були значно кращими. Зокрема, високу оцінку за шкалою Апгар (8–10 балів) на 1-й хв отримали 75,0% новонароджених ($n = 15$), а на 5-й хв цей показник зріс до 85,0% ($n = 17$). Середня маса тіла новонароджених цієї групи становила $3764,2 \pm 50,2$ г, зріст – $51,9 \pm 1,1$ см.

У жінок групи II, які не отримували розробленого комплексу, оцінка новонароджених за шкалою Апгар на 1-й хв становила 7 балів у 23,5% ($n = 4$) випадків, на 5-й хв (8 балів) – у 47,1% ($n = 8$). Середня маса тіла новонароджених становила $3632,5 \pm 50,8$ г, зріст – $51,3 \pm 1,2$ см.

У породіль групи IIA, яким застосовували розроблену лікувально-профілактичну програму, у 81,8% випадків ($n = 18$) народилися діти з високою оцінкою за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хв (≥ 8 балів). Середня маса тіла новонароджених становила $3485,2 \pm 47,1$ г, зріст – $51,2 \pm 0,7$ см.

ВИСНОВКИ

Проведений клінічний аналіз підтверджує, що вагітні є особливою категорією пацієнток із COVID-19 та реконвалесценток, оскільки вагітність підвищує ризик несприятливих акушерських наслідків при багатьох вірусних інфекціях, особливо в умовах підвищеного психоемоційного навантаження під впливом чинників воєнного часу.

Перебіг вагітності та пологів у цих жінок супроводжується такими ускладненнями, як загроза переривання вагітності на ранньому терміні та, як наслідок, отримання терапії, спрямованої на збереження вагіт-

ності, впродовж тривалого періоду; анемія; поєднання плацентарної дисфункції, багатоводдя та дистресу плода; ЗРП; аномалії пологової діяльності, що зумовлює зростання частоти патологічних пологів у цього контингенту жінок і потребує неодноразової госпіталізації під час вагітності.

Наведені клінічні дані щодо перебігу вагітності та пологів у жінок, які хворіли на COVID-19 саме в період гестації, свідчать про актуальність впровадження як фармакологічної, так і комплексної психологічної та фізичної реабілітації з метою зниження частоти ускладнень вагітності й перинатальних ушкоджень плода у цього контингенту вагітних.

Новизною роботи є формування груп ризику вагітних щодо розвитку акушерської та перинатальної патології з урахуванням особливостей перебігу COVID-19 у період гестації. До груп ризику належать жінки пізнього репродуктивного віку (у дослідженні – 31,7%), вагітні з ожирінням, захворюваннями ССС та дихальної системи, а також ВПО, які в поточному дослідженні становили майже п'яту частину (16 жінок).

Саме у цієї когорти жінок спостерігалися тяжкі перинатальні ускладнення перенесеної інфекції COVID-19: первинна плацентарна дисфункція, ЗРП, передчасні пологи, народження дітей, які потребували лікування в умовах інтенсивної терапії та реанімації.

Розроблено та обґрунтовано диференційовані алгоритми діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасне виявлення та корекцію ускладнень вагітності й пологів у жінок, які перенесли COVID-19 у період гестації (загроза переривання вагітності / передчасних пологів, плацентарна дисфункція, ЗРП, маловоддя, аномалії пологової діяльності). Зазначені алгоритми впроваджено у практичну діяльність пологових стаціонарів та отримано позитивні клінічні й лабораторно-інструментальні результати.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

- Жабченко Ірина Анатоліївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-80-91. E-mail: izhab@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5622-5813
- Ліщенко Інеса Сергіївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-80-59. E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0124-765X
- Коваленко Тамара Миколаївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-80-59. E-mail: tomak1405@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7999-7066
- Бондаренко Олена Миколаївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-80-59. E-mail: helenabondarenki@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7891-4492
- Сивура Ольга Олегівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
тел.: (044) 483-80-59. E-mail: sivyrka@gmail.com
ORCID: 0009-0001-1181-4857

Information about the authors

- Zhabchenko Iryna A.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-91.
E-mail: izhab@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5622-5813
- Lishchenko Inesa S.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59.
E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0124-765X
- Kovalenko Tamara M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59.
E-mail: tomak1405@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7999-7066
- Bondarenko Olena M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59.
E-mail: helenabondarenki@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7891-4492
- Syvura Olha O.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59.
E-mail: sivyrka@gmail.com
ORCID: 0009-0001-1181-4857

ПОСИЛАННЯ

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Zhabchenko IA, Lishchenko IS. Modern possibilities for correcting post-Covid disorders in the fetoplacental complex. *Reprod Health Woman*. 2022;(5):5-12. doi: 10.30841/2708-8731.5.2022.265468.
- Bozdağ F, Ergün N. Psychological resilience of healthcare professionals during COVID-19 pandemic. *Psychol Rep*. 2021;124(6):2567-86. doi: 10.1177/0033294120965477.
- Ebrahimi OV, Hoffart A, Johnson SU. Physical distancing and mental health during the COVID-19 pandemic: Factors associated with psychological symptoms and adherence to pandemic mitigation strategies. *Clin Psychol Sci*. 2021;9(3):489-506. doi: 10.1177/2167702621994545.
- World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)).
- Almeida M, Shrestha AD, Stojanac D, Miller LJ. The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. *Arch Womens Ment Health*. 2020;23(6):741-8. doi: 10.1007/s00737-020-01092-2.
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.
- National Academy of Medical Sciences. Report on scientific research work. Kyiv: NAMS; 2024. 90 p.
- Ministry of Health of Ukraine. On approval of the Standards of Medical Care “Normal Pregnancy” [Internet]. 2022. Order No. 1437; 2022 Aug 9. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/normalna-vaginitis/>.
- Zhabchenko IA, Sudmak OR, Lishchenko IS, Bondarenko OM. Peculiarities of micronutrient metabolism in obese pregnant women (literature review). *Zapozhye Med J*. 2021;23(3):446-53. doi: 10.14739/2310-1210.2021.3.203959.
- Moussa HN, Hosseini Nasab S, Haidar ZA, Blackwell SC, Sibai BM. Folic acid supplementation: What is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks. *Future Sci OA*. 2016;2(2):FSO116. doi: 10.4155/fsoa-2015-0015.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England, Public Health Scotland. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy: information for healthcare professionals. Version 12. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2020. 126 p.
- Cohen J, Vignaux O, Jacquemard F. COVID-19 in pregnant women: General data from a French National Survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;251:267-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.002.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy: Guidance [Internet]. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2020. Available from: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy/>.
- Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, Luca F, Xu Y, Alazizi A, et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? *Elife*. 2020;9:e58716. doi: 10.7554/eLife.58716.
- Zhabchenko IA, Lishchenko IS. Intrauterine growth retardation as a complication of COVID-19: Causes, consequences, and prevention methods. *Reprod Endocrinol*. 2022;65(3):44-52. doi: 10.18370/2309-4117.2022.65.44-52.
- Zaichenko AV. Folate and omega-3-PUFA in obstetrics: more than prevention of neural tube defects. *Health Ukr Gynecol Obst. Reproductology*. 2018;(1):1-4.
- Zhabchenko IA. A few steps before ..., or how to protect a pregnant woman from iron deficiency and anemia. Literature review. *Reprod Endocrinol*. 2020;(54):46-54. doi: 10.18370/2309-4117.2020.54.46-54.
- McDonnell S, Baggerly KA, Baggerly CA, Aliano JL, French CB, Baggerly LL, et al. Maternal 25(OH)D concentrations ≥ 40 ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *A GrassrootsHealth Paper*. 2017;12(7):e0180483. doi: 10.1371/journal.pone.0180483.
- GBD 2021 Anaemia Collaborators.

- Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):713–34. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
22. Medved VI, Kyrylchuk ME. Prevention of iron deficiency and anemia in pregnant women. *Women Doctor.* 2019;(4):28–30.
23. Zhabchenko I, Lishchenko I, Gerovich N. COVID-19: gender characteristics of the course, perinatal risks and possible ways to prevent complications: Literature review. *RE.* 2021;(59):14–2. doi: 10.18370/2309-4117.2021.59.14-24.
24. Zhabchenko IA, Tertychna-Teliuk SV, Siudmak OR. Mother's nutrition as an indicator of metabolic control of pregnancy. *Health Woman.* 2019;137(1):74–6. doi: 10.15574/HW.2019.137.74.
25. Terroni B, Lopes JR, Chin CM, Santos JL. Pleiotropic effects of nitric oxide on SARS-CoV-2 infections. *Coronaviruses.* 2021;2(1):9–17. doi: 10.2174/2666796701999201230121515.
26. Magee LA, von Dadelszen P, Stones W, Mathai M, editors. The FIGO textbook of pregnancy hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management. *Carlisle: The Global Library of Women's Medicine*; 2016. 456 p.
27. Khalil AA, Tsikas D, Akolekar R, Jordan J, Nicolaides KH. Asymmetric dimethylarginine, arginine and homoarginine at 11–13 weeks' gestation and preeclampsia: A case-control study. *J Hum Hypertens.* 2013;27(1):38–43. doi: 10.1038/jhh.2011.109.
28. Bai Y, Sun L, Yang T, Sun K, Chen J, Hui R. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(1):77–84. doi: 10.3945/ajcn.2008.26544.
29. Dean MJ, Ochoa JB, Sanchez-Pino MD, Zabaleta J, Garai J, Del Valle L, et al. Severe COVID-19 is characterized by an impaired type I interferon response and elevated levels of arginase producing granulocytic myeloid derived suppressor cells. *Front Immunol.* 2021;12:695972. doi: 10.3389/fimmu.2021.695972.
30. Liao SY, Linderholm A, Showalter MR, Chen CH, Fiehn O, Kenyon NJ. L-arginine as a potential GLP-1-mediated immunomodulator of Th17-related cytokines in people with obesity and asthma. *Obes Sci Pract.* 2021;7(3):339–45. doi: 10.1002/osp4.500.
31. Bondar M, Pylypenko M, Loskutov O. Endothelium is the main target of coronavirus infection. *Infusion Chemotherapy.* 2022;5(1):32–9. doi: 10.32902/2663-0338-2022-1-32-39.
32. Menichini D, Feliciello L, Neri I, Facchinetti F. L-Arginine supplementation in pregnancy: a systematic review of maternal and fetal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(1):2217465. doi: 10.1080/14767058.2023.2217465.
33. Kovalenko TM, Zhabchenko IA, Vladymyrova NI, Lishchenko IS, Bondarenko OM, Zvirliaka OM, et al. Physical therapy for pregnant women who have had COVID-19 during gestation. Agreement relating to copyright in a work. No. 7196; 27 June 2024.

Стаття надійшла до редакції 23.02.2026. – Дата першого рішення 26.02.2026. – Стаття подана до друку 03.04.2026