

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
Кафедра акушерства та гінекології № 2

Кафедра інфекційних хвороб

Кафедра акушерства, гінекології та онкологічної гінекології



## COVID-19 У ВАГІТНИХ

*Навчальний посібник для самостійної роботи слухачів*

Харків

2022

*Затверджено Вченою радою  
Харківської медичної академії післядипломної освіти  
(протокол № 2 від «27» травня 2022 р.)*

**Установа-розробник:**

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України.

**Автори:**

**М. І. Козуб** — д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2;

**В. П. Малий** — д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри інфекційних хвороб;

**М. М. Козуб** — д-р мед. наук, професор кафедри акушерства, гінекології та онкологічної гінекології;

**Л. В. Снопкова** — канд. мед. наук, доц. кафедри акушерства та гінекології № 2;

**І. М. Сикал** — канд. мед. наук, доц. кафедри акушерства та гінекології № 2;

**Л. І. Гирман** — канд. мед. наук, доц. кафедри акушерства та гінекології № 2.

**Рецензенти:**

**М. О. Щербина** — д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 ХНМУ;

**І. В. Лахно** — д-р мед. наук, проф., в. о. завідувача кафедри перинатології, акушерства та гінекології ХМАПО.

## ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ .....	6
ВСТУП .....	7
COVID-19 У ВАГІТНИХ.....	8
СТРУКТУРА КОРОНОВІРУСУ, ПАТОГЕНЕЗ МЕХАНІЗМУ ІНФІКУВАННЯ ВАГІТНИХ SARS-COV2 ТА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ЦИТОКІНОВОГО ШТОРМУ .....	9
Структура коронавірусу .....	9
Патогенетичні аспекти COVID-19.....	10
Класифікація .....	11
КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ ТА ФОРМИ ЗАХВОРЮВАННЯ ВАГІТНИХ З COVID-19 .....	19
Клініка .....	19
Симптоми захворювання.....	19
Класифікація ВООЗ тяжкості Covid-19: .....	20
Ризики для вагітних .....	21
Запобіжні заходи для вагітних.....	21
Тактика ведення вагітної при легкому перебігу COVID-19 .....	21
Моніторинг вагітних із помірним та тяжким перебігом COVID-19.....	24
Пологи у разі підозри чи виявлення SARS-CoV-2 .....	26
Спостереження за новонародженим після повернення додому .....	29
Материнство, матері з позитивним результатом на SARS-CoV-2 (65) .....	29
КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ КОРОНАВІРУСУ У ВАГІТНИХ .....	32
Особливості перебігу Covid-19 у вагітних .....	34
Ускладнення Covid-19 .....	35
СПЕЦИФІЧНА ДІАГНОСТИКА COVID-19 .....	36
ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ІЗ COVID-19 .....	42
ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ.....	50
ЛІТЕРАТУРА .....	54

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- TNF- $\alpha$**  — фактор некрозу пухлини
- MIF** — фактор, що інгібує міграцію макрофагів
- IL-1** — інтерлейкін-1
- IL-2** — інтерлейкін-2
- IL-6** — інтерлейкін-6
- IL-7** — інтерлейкін-7
- IL-8** — інтерлейкін-8
- IL-10** — інтерлейкін-10
- SARS-CoV-2** — коронавірус-2, пов'язаний з тяжким гострим респіраторним синдромом
- MERS** — коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому
- рецептори АПФ** — рецептори до ангіотензинперетворюючого ферменту
- CD4 + Т-клітини** — Т-хелпери
- CD8 + Т-клітин** — цитотоксичні Т-лімфоцити
- ACE2** — ангіотензинперетворюючий фермент 2
- MHC-I** — головний комплекс гістосумісності першого типу
- MHC- $\beta$**  —  $\beta$ -ланцюги головного комплексу гістосумісності
- hemagglutinin esterase (HE)** — гемаглютинінастераза
- SaO<sub>2</sub>** — сатурація киснем артеріальної крові
- ГРДС** — гострий респіраторний дистрес-синдром
- GM-CSF** — гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор  $\gamma$
- ВІТ** — відділення інтенсивної терапії
- ІМТ** — індекс маси тіла
- ONEWS** — Норвезька акушерська система раннього попередження
- RF** — частота дихання
- CRP** — С-реактивний білок
- КТГ** — кардіотокографія
- ХОЗЛ** — хронічне обструктивне захворювання легень
- ШВЛ** — штучна вентиляція легень

**ЕКМО** — екстракорпоральна мембранна оксигенація

**ДВС-синдром** — синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання

## ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Яку структуру має коронавірус? [9]
2. Який білок SARS-CoV2 розпізнає рецептори АПФ2? [10]
3. Які цитокіни беруть участь у розвитку «цитокінового шторму» та його наслідків у організмі? [11]
4. Які варіанти коронавірусу викликають сучасні захворювання? [12]
5. Скільки часу виживає коронавірус і у яких приміщеннях найбільш вірогідніше зараження ним? [15]
6. Які способи зараження SARS-CoV? [2, 3, 4, 5, 6, 7, 14]
7. Яка класифікація за ВООЗ ступенів тяжкості захворювання на Covid-19? [15]
8. Який відсоток безсимптомно інфікованих осіб серед вагітних жінок? [15]
9. Яка частота госпіталізацій вагітних жінок з Covid-19 середнього та тяжкого ступеня тяжкості у стаціонар? [15]
10. Якою патологією страждали вагітні, які поступили до стаціонару в середньому та тяжкому стані? [15]
11. Яка кількість госпіталізованих вагітних з Covid-19 потребує інтенсивної терапії? [15]
12. Які зміни ІЛ-6 та рівня CD4<sup>+</sup> Т-клітин, CD8<sup>+</sup> Т-клітин та клітин-кілерів спостерігається у вагітних із середнім та тяжким перебігом Covid-19? [16]
13. Яка смертність від Covid-19? [15]
14. У скільки разів підвищується частота передчасних пологів у вагітних з Covid-19? [15]
15. Як часто і які зміни настають у плаценті при Covid-19 у вагітних? [13, 15]
16. Які найбільш розповсюджені симптоми Covid-19 у вагітних? [14]

## ВСТУП

Коронавірус SARS-CoV-2 викликає захворювання на COVID-19.

Сімейство коронавірусів включає безліч різних вірусів, які можуть викликати респіраторні інфекції, від застуди до серйозних грипоподібних захворювань з дихальною недостатністю, таких як SARS (тяжкий гострий респіраторний синдром) і MERS (близькосхідний респіраторний синдром).

З раніше відомих коронавірусів SARS-CoV-2 найбільше нагадує вірус SARS, який спричинив спалахи у 2003 році.

У більшості людей, інфікованих SARS-CoV-2, розвивається легке захворювання (приблизно 80 %).

Серед вагітних жінок відсоток безсимптомно інфікованих осіб сягає 74–86 %. Молоді жінки мають низький ризик серйозного захворювання. В США, Великій Британії та Північній Америці відзначається підвищення випадків материнської смертності порівняно з країнами Європи. Вагітні хворі на SARS-CoV2 помірного та тяжкого ступеня мають підвищений ризик мікротромбозів та класичної тромбоемболії.

Серед всіх госпіталізованих до стаціонару у Європі жінок вагітні з SARS-CoV 2 складають 26 %. Ризик госпіталізації вагітних з SARS-CoV2 коливається в межах 0,4–5 на 1000 вагітних. Більшість госпіталізованих жінок поступили у 2 та 3 триместрах вагітності. Серед госпіталізованих жінок 12,4 % потребують інтенсивної терапії. Рівень смертності від COVID-19 складає 2,27 %.

При госпіталізації вагітних хворих на SARS-CoV2 у 3 триместрі частота передчасних пологів підвищується у 3 рази.

Навчальний посібник призначений для слухачів лікарів інфекціоністів, сімейних лікарів та акушерів-гінекологів.

## COVID-19 У ВАГІТНИХ

Сімейство коронавірусів включає безліч різних вірусів, які можуть спричинити респіраторні інфекції. Багато коронавірусів викликають лише застуду, тоді як інші можуть викликати більш серйозні захворювання, а в деяких випадках і смерть.

Новий коронавірус SARS-CoV-2 був уперше виявлений у січні 2020 року. Він має деяку генетичну схожість із вірусом SARS (тяжкий гострий респіраторний синдром), який також належить до сімейства коронавірусів. Вірус, що викликає MERS (близькосхідний респіраторний синдром), є ще одним коронавірусом.

Коронавіруси виявляють і у тварин. У поодиноких випадках ці коронавіруси можуть розвиватися таким чином, що вони можуть передаватися від тварин до людини та між людьми, як це спостерігалось під час епідемії атипової пневмонії у 2002 році. Вірусна інфекція атипової пневмонії, ймовірно, походить від кажанів. Дромадери та верблюди були джерелом зараження вірусом MERS, виявленим у 2012 році.

Як і у випадку з іншими вірусами, у генетичному матеріалі (РНК) SARS-CoV-2 відбуваються невеликі зміни у міру його розмноження. Це так звані мутації. Більшість мутацій мало або зовсім не впливають на властивості вірусу, але іноді відбуваються мутації, що призводять до змін, які можуть вплинути на інфекційність вірусу, його здатність викликати тяжке захворювання у господаря та здатність вислизати від імунної системи після вакцинації або після перенесеної інфекції.

Ці варіанти ретельно відстежуються, оскільки можуть вплинути на розвиток пандемії. На сьогодні виявлено кілька варіантів SARS-CoV-2, що відстежуються на міжнародному рівні.

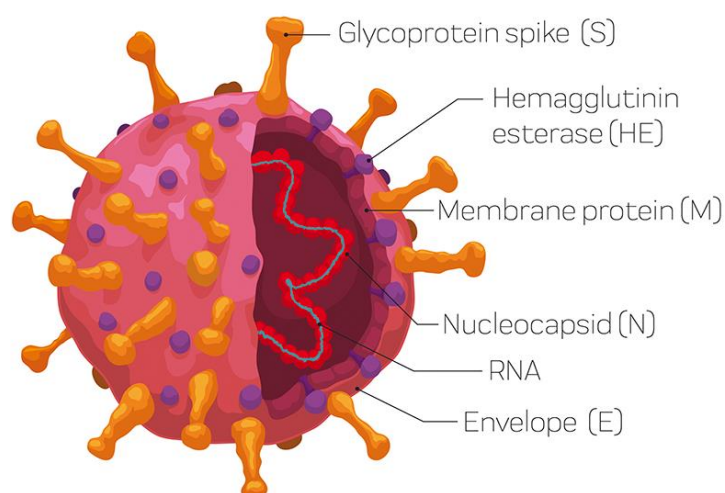


# СТРУКТУРА КОРОНОВІРУСУ, ПАТОГЕНЕЗ МЕХАНІЗМУ ІНФІКУВАННЯ ВАГІТНИХ SARS-COV2 ТА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ЦИТОКІНОВОГО ШТОРМУ

## Структура коронавірусу

Шипи коронавірусу мають тривимірну структуру, що дає йому можливість зв'язуватися з рецепторами господаря. Вірус має максимально відому на сьогодні кількість *hemagglutinin esterase* (HE), яка знаходиться в оболонці та утворює короткі поверхневі шипи вірусу, що є ключовим фактором його мутацій та пояснює можливі рецидиви захворювання. Не має ділянки зв'язування з ацетилнейраміною кислотою-рецептором еритроцитів. Для вірусу COVID-19 клітинним рецептором є ангіотензинперетворюючий фермент (ACE2), котрий виявлений на поверхні клітин легень, серця, нирок, кишечника та ендотелії; цим пояснюється широта симптомів та органних проявів.

Після прикріплення до клітинних рецепторів віруси проникають у клітину шляхом злиття вірусної оболонки та клітинної мембрани. [9, COVID-19, Handbok infeksjonsmedisin, Oslo Universtitetssykehus, versjon 1.11, publisert 15.10.20. <https://www.medisinous.no/index.php?action=showtopic&topic=6cvigVU5>].



CORONAVIRUS STRUCTURE

**Рис. 1.** Структура коронавірусу

## Патогенетичні аспекти COVID-19

Коли вірус заражає, організм швидко запускає механізми імунного захисту, включаючи специфічні та неспецифічні імунні реакції. Ендогенний білок, синтезований вірусом в інфікованих клітинах, може активувати вірус-специфічні CD8 + Т-клітини через основний шлях комплексу гістосумісності I (MHC-I), сприяти його проліферації та диференціюванню та стимулювати CD8 + Т-клітини для націлювання. CD4 + Т-клітини можуть також диференціюватися в різні типи Th після взаємодії з антиген-пептидним комплексом MHC-β антиген-презентуючих клітин та брати участь у процесах хелперних клітин і гуморальної імунної відповіді. Серед них Th1 може рекрутувати та активувати макрофаги, викликаючи фагоцитоз вірусу та уповільнену запальну реакцію. Крім того, антитіла, які продукуються В-лімфоцитами, можуть специфічно нейтралізувати вірус для блокування інфекції [16]. Тим не менш, існує певний термін для очищення вірусів за допомогою специфічних імунних реакцій, які зазвичай відіграють роль через 96 год після зараження вірусом.

На відміну від специфічних імунних реакцій, неспецифічні імунні реакції можуть виникати відразу після зараження та брати участь у кліренсі вірусу протягом усього процесу. Клітини, що беруть участь у цій реакції, такі як макрофаги, природні клітини-кілери та γδТ-клітини, можуть безпосередньо розпізнавати віруси через рецептори розпізнавання образів і рекрутувати нейтрофіли, моноцити і т. ін. З одного боку, вони викликають вторинне пошкодження тканин, виділяючи велику кількість активних медіаторів та неспецифічних вірусів-убивць у інфікованій клітині та прилеглих нормальних клітинах. З іншого боку, вони можуть обмежувати роль вірусу шляхом очищення від некротичних клітин та активації системи згортання та активації фібробластів. Однак через неспецифічний механізм дії ефективність видалення вірусів низька.

У процесі протидії вірусним інфекціям специфічні та неспецифічні імунні реакції впливають одна на одну та тісно взаємодіють одна з одною,

створюючи імунний захист. Тим не менш, специфічна імунна відповідь є ключовим фактором для завершення очищення вірусу. Якщо організм не може сформувати досить сильну специфічну імунну відповідь для ефективного видалення вірусу після проникнення його в організм, організм постійно посилюватиме неспецифічну запальну відповідь для неефективного видалення вірусу, що не тільки ефективно не видалить вірус, але й посилить інфекцію і призведе до ураження тканин на великій площі [10].

### **Класифікація**

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) запровадила прості назви основних варіантів SARS-CoV2, використовуючи літери грецького алфавіту. Вони не замінюють існуючих наукових назв (наприклад, Pango, Nextstrain, GISAID), які, як і раніше, використовуються в дослідженнях. Варіанти, що становлять інтерес:

1. Варіант Лямбда та варіант Мю.
2. Варіанти, що викликають стурбованість (варіант Альфа; Бета; Гамма; Дельта; Омикрон) [12].

Способи зараження SARS-CoV 2:

**1) Повітряно-крапельне передавання інфекції** — переважним способом передавання є близька відстань та недостатня вентиляція. Проникнення вірусу здебільшого відбувається через прямий, непрямий або тісний контакт з інфікованою людиною через інфіковані секрети, зокрема слину та дихальні виділення, або через респіраторні краплі, що виділяються інфікованою людиною за допомогою кашлю, чхання, розмови або співу.

**2) Вертикальне** передавання відбувається рідко, також були отримані дані щодо передавання через плаценту. Загалом 5–6,3 % немовлят, народжених від матерів із COVID-19, при народженні мали позитивний результат на SARS-CoV-2. Про передавання повідомлялося як у недоношених, так і в доношених дітей. Також є дані щодо наявності антитіл

проти SARS-CoV-2 серед немовлят, народжених від матерів з COVID-19, у яких тест на SARS-CoV-2 негативний. Рівень інфікування не є більш високим серед дітей, народжених через природні родові шляхи, які перебувають на грудному вигодовуванні або яким дозволено контактувати з матір'ю. Фрагменти вірусу були виявлені у грудному молоці, проте це явище трапляється рідко та асоціюється з легкими симптомами в немовлят. У грудному молоці найчастіше містяться антитіла до SARS-CoV-2, ніж фрагменти вірусу. Вертикальне передавання малоімовірне за дотримання належних заходів гігієни.

**3) Передавання через фомити** (забруднені інфекцією поверхні), проте нині переконливих доказів цього способу передавання отримано не було. Передавання через інші рідини організму (включаючи передавання статевим шляхом або через кров) не зареєстроване. Дослідження довели, що вірус SARS-CoV 2 виживає на поверхнях від 1 хв до 7 діб залежно від матеріалу, вологості та температури. Зараження відбувається у малих приміщеннях з поганою вентиляцією [15].

Осередки зараження:

1. Дихальні шляхи — верхні та нижні, а також слина.
2. Кал — вірус виявляється у 30–50 % інфікованих.
3. Сеча — у деяких пацієнток вірус є у сечі.
4. Кров — у деяких дослідженнях вказується про наявність віремії у 8–15 % пацієнток.
5. Грудне молоко — поки що вірус в грудному молоці не виявлений.
6. Піхвовий секрет — вірус не виявляється.

Усі біологічні секрети від хворої вагітної на SARS-CoV-2 можуть бути осередками зараження.

Двома факторами, важливими для передавання інфекції, є розмір крапель та відстань до джерела інфекції. Європейські та американські центри з контролю захворювань (ECDC та US CDC) почали описувати шляхи передавання захворювань дихальних шляхів за трьома категоріями:

1. Вдихання дрібних та середніх крапель, що містять інфекційний вірус. Ризик передавання найвищий поблизу носія, де концентрація крапель найбільша.

2. Відкладення великих і середніх крапель вірусу на відкритих слизових оболонках, наприклад, крапель при кашлі та чханні, що потрапляють в очі або рот. Ризик передавання найвищий поблизу інфікованої людини.

3. Контактне передавання: дотик до слизових оболонок (очей, рота, носа) часточками вірусу з нечистих рук, наприклад, після контакту з поверхнями, зараженими вірусами, прямого контакту з носієм або осадження вірусів на руках.

Люди з інфекцією SARS-CoV-2 можуть виділяти краплі вірусу з рота та носа. Ступінь утворення крапель у людини залежить як від особистості, так і від діяльності. Чихання, кашель, крик, спів та фізичні вправи збільшують утворення крапель. Крім того, є особи, які з незрозумілих причин виробляють більше крапель, ніж інші (у 10–100 разів більше). Кількість вірусу в кожній краплі також може змінюватися залежно від перебігу хвороби та у різних людей.

Концентрація крапель зменшується зі збільшенням відстані від джерела, оскільки великі краплі швидко падають на землю, а концентрація дрібніших крапель розбавляється в повітрі. Сучасні дані свідчать про те, що SARS-CoV-2 здебільшого передається повітряно-краплинним шляхом та в разі тісного контакту. Маленькі краплі можуть залишатися у зваженому стані в повітрі протягом тривалого часу (від хвилин до годин) і переміщатися далі, ніж більші краплі. Хоча загальний ризик передавання знижується зі збільшенням відстані, передавання на великі відстані може відбуватися шляхом поширення вірусвміщуючих крапель з носа та рота інфікованої людини. Ризик передавання з дрібними краплями на великі відстані збільшується зі збільшенням часу перебування у приміщеннях з низьким об'ємом повітря або недостатньою вентиляцією, а також у зв'язку з

діяльністю, що збільшує утворення крапель. Епізоди масового передавання вірусу відбулися після зборів у приміщенні з високою щільністю людей та дій, які збільшують утворення крапель, таких як співи. Ризик передавання загалом та епізодів масового передавання вірусу, мабуть, набагато нижчий на відкритому повітрі.

Контактне передавання може відбуватися або під час прямого контакту з зараженою людиною (наприклад, при обіймах та рукоштовпанні), або побічно при контакті з іншими поверхнями, зараженими вірусами (наприклад, ручками дверей, вимикачами світла або платіжними терміналами). Таким чином, краплі інфекційного вірусу можуть передаватися з дихальних шляхів на контаміновані поверхні та на слизові оболонки носа, рота та очей сприйнятливої людини.

Поточні знання показують, що інфікування переважно відбувається за 1–2 дні до і через 3 дні після появи симптомів. Вважається, що інфекція від людей, які не мають симптомів (безсимптомна інфекція), відіграє меншу роль. Інкубаційний період — це час від моменту зараження до появи симптомів захворювання. Інкубаційний період зазвичай становить 4–5 днів. Згідно з оновленими даними, в 98–99,9 % інфікованих симптоми виявляються протягом 10 днів, але в деяких симптоми з'являються пізніше.

У більшості людей, інфікованих SARS-CoV-2, розвивається легке захворювання (приблизно 80 %) [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Серед вагітних жінок відсоток безсимптомно інфікованих осіб сягає 74–86 %. Молоді жінки мають низький ризик серйозного захворювання. У США, Великій Британії та Північній Америці відзначається підвищення випадків материнської смертності порівняно з країнами Європи. Вагітні хворі на COVID-19 помірного та тяжкого ступеня мають підвищений ризик мікротромбозів та класичної тромбоемболії.

Серед усіх госпіталізованих до стаціонару у Європі жінок вагітні з COVID-19 складають 26 %. Ризик госпіталізації вагітних з COVID-19 коливається в межах 0,4–5 на 1000 вагітних. Більшість госпіталізованих

жінок поступили у 2 та 3 триместрах вагітності. При госпіталізації вагітних хворих на SARS-CoV2 у 3 триместрі частота передчасних пологів підвищується у 3 рази.

Серед госпіталізованих жінок 12,4 % потребують інтенсивної терапії. У пацієнток з COVID-19 мають місце зміни перфузії з боку матері у 46 %, з боку дитини — у 35 %. [15].

В плаценті спостерігається відкладення фібрину всередині та біля ворсин хоріона, іноді виявляється інфаркт плаценти. Є дані, що вірус може інфікувати плаценту. Рідке інфікування плаценти зумовлено тим, що у плаценті практично відсутній клітинний апарат, що відповідає за передавання SARS-CoV 2. Це різко контрастує з тим, що плацента має свої рецептори для вірусів Зіка та ЦМВ. Інфікування немовлят не залежить від способу розродження, часу до притиснення пуповини, ступеня контакту зі шкірою або годування грудним молоком. Вірус SARS-CoV 2 виявляється у 5–6,3 % новонароджених через 12 год після пологів вагітних, які страждають на цю інфекцію.

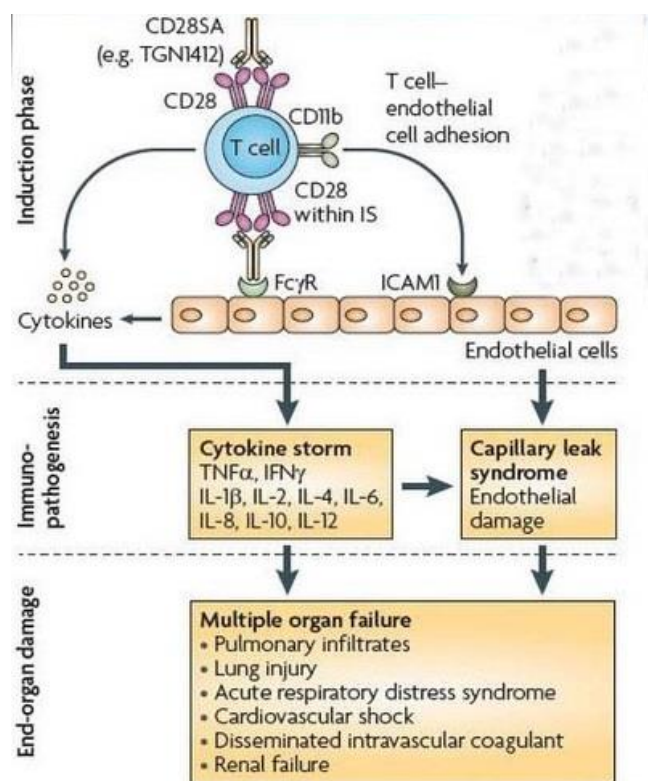
Вагітні жінки з помірними та тяжкими симптомами COVID-19 направляються у відділення інтенсивної терапії або у пологове відділення. В пологове відділення хворі на COVID-19 направляються за наявності відходження околоплідних вод, перейм та інших акушерських проблем. У відділення інтенсивної терапії вагітні переводяться при погіршенні їх загального стану. Вагітні, які приймають ацетилсалицилову кислоту, можуть продовжувати її використання, однак необхідність її використання вирішується разом з гематологом залежно від тяжкості COVID-19 та тромбоцитопенії.

Міжнародні дослідження доводять, що вагітні жінки дещо частіше мають тяжкий перебіг захворювання на COVID-19, ніж невагітні жінки, і що ризик найвищий на більш пізніх термінах вагітності. Це може бути пов'язано з тим, що вагітні жінки зазнають великого навантаження на серце і легені в міру зростання плода і, отже, більш схильні до тяжкого перебігу

хвороби, якщо вони вперше хворіють. Вагітні, які поступили до стаціонару в середньому та тяжкому стані, страждали на серцево-судинну патологію, хронічні захворювання легенів, нирок, порушення імунітету, прегестаційний діабет, були середнього та старшого віку, мали ІМТ > 30 та частіше були мігрантного походження. У госпіталізованих з SARS-CoV 2 часто розвивається гестаційний діабет, прееклампсія, низька маса тіла новонароджених або внутрішньоутробна загибель плода.

Крім безпосереднього цитопатичного вірусного ураження, тяжке захворювання, викликане інфекцією, часто ускладнюється мікроангіопатією або станом гіперкоагуляції, що викликає капілярний, венозний та/або артеріальний тромбоз, котрий може призвести до пошкодження органа-мішені внаслідок віддаленого тромботичного або емболічного захворювання. Ішемічна гіпоксія і навіть некроз згодом призведуть до неконтрольованої запальної відповіді та спричинять цитокинові бурі [16].

Розвиток цитокинового шторму та поліорганної недостатності подані на рис. 2.





**Рис. 2.** Схема розвитку цитокінового шторму та мультиорганних уражень при COVID-19

Синдром цитокінового шторму — феномен, при якому імунна система не регулюється різким збільшенням прозапальних цитокінів після стимуляції організму мікроорганізмами або лікарськими засобами [20].

У нормальних умовах рівні прозапальних цитокінів та протизапальних цитокінів в організмі залишаються відносно збалансованими. Коли вірус потрапляє в організм, він може ненормально активувати клітини, включаючи дендритні клітини, макрофаги, лімфоцити та природні клітини-кілери. Ці клітини виділяють велику кількість цитокінів, серед яких прозапальні цитокіни можуть обдурити більше імунних клітин, щоб сформувати цикл позитивного зворотного зв'язку. Коли цитокіни в організмі досягають певного порога, може бути спричинений шторм цитокінів. У пацієнта він виявлявся у вигляді лихоманки, головного болю, втоми тощо, а також дифузної внутрішньосудинної коагуляції, шоку, MOF і навіть смерті [18]. Перехід від легкого до важкого ступеня в пацієнтів із COVID-19 може бути спричинений цитокіновим штормом [16]. Рівень смертності від COVID-19 становить 2,27 %. Підвищення показника SOFA та D-димеру > 1 мкг/мл (при надходженні) пов'язані з підвищеною смертністю [13].

При дослідженні крові під час COVID-19 спостерігали цитокіни плазми IL-2, IL-7, IL-10, гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор у пацієнтів з ВІТ, порівнюючи цитокіни в плазмі пацієнтів ВІТ з пацієнтами без ВІТ з COVID-19. Рівні інтерферон-індукованого білка, хемотаксичного білка 1 моноцитів, білка запалення макрофагів 1А та TNF- $\alpha$  були вищими, ніж у пацієнтів без ICU. Нещодавнє дослідження показало, що рівні IL-6 у важко хворих пацієнтів із COVID-19 були значно вищими, ніж у легких випадках, а рівні CD4 + Т-клітин, CD8 + Т-клітин та природних клітин-кілерів були нижчими, ніж у легких випадках, припускаючи, що важкі пацієнти можуть мати значну імуносупресію. Це

узгоджується зі звітом про розтин пацієнтки з COVID-19 з ARDS [17].  
 Результати патологічного дослідження легень, печінки та тканин серця цієї пацієнтки показали типові легені. ARDS-подібні зміни були здебільшого зумовлені інфільтрацією лімфоцитами, у тканині печінки спостерігався помірний мікросудинний стеатоз, а в серці у 12 % пацієток із COVID-19 розвинувся гострий блискавичний міокардит [18].

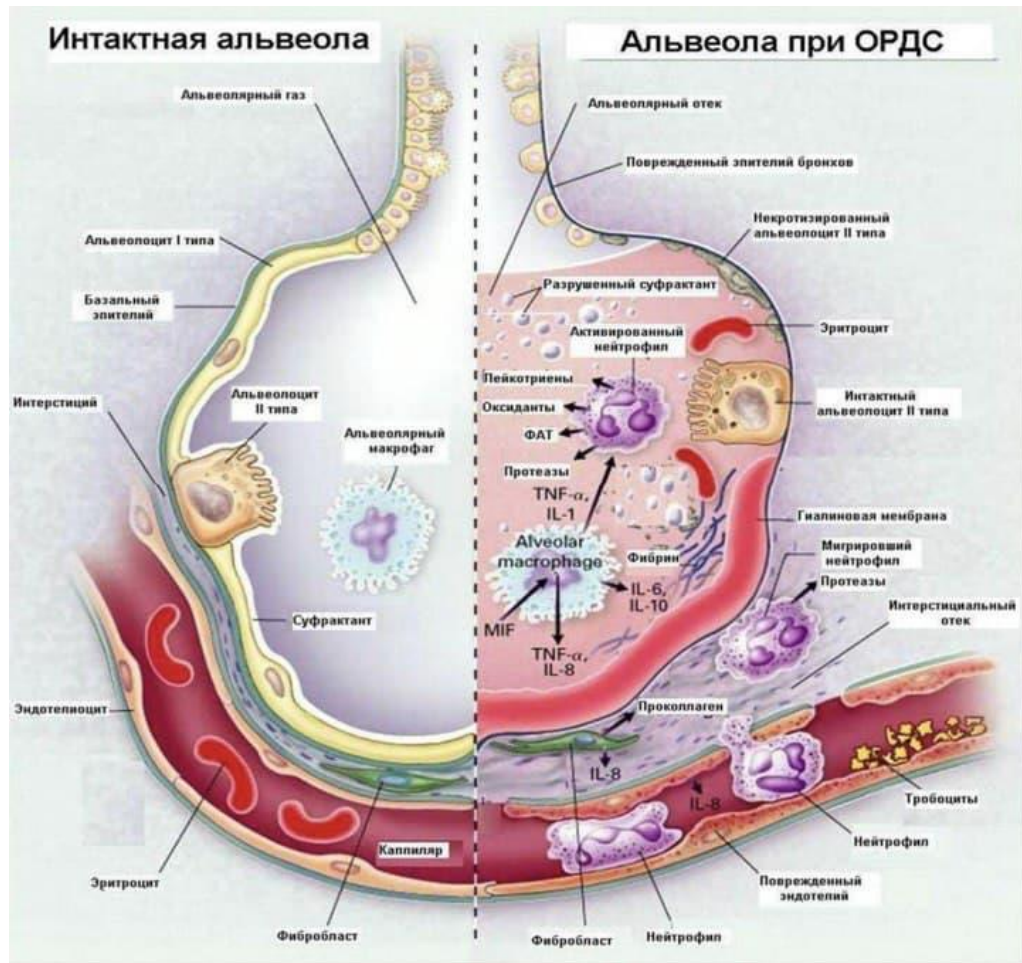


Рис. 3. Развитие ГРДС под час COVID-19

## **КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ ТА ФОРМИ ЗАХВОРЮВАННЯ ВАГІТНИХ З COVID-19**

### **Клініка**

Новий коронавірус викликає респіраторну інфекцію і може викликати як легкі симптоми, так і серйозні захворювання, а в окремих випадках і смерть.

У деяких людей може бути COVID-19 без розвитку симптомів. Особливо це стосується дітей та молодих людей. Захворілі зазвичай спочатку відчувають симптоми з боку верхніх дихальних шляхів (біль у горлі, нежить, легкий кашель), а також нездужання, головні та м'язові болі. Виникають біль у животі, у деяких випадках діарея. Для хвороби характерне зниження смакових відчуттів та нюху, але, ймовірно, воно трапляється у меншості інфікованих. У деяких розвиваються тяжкі симптоми, такі як свистяче дихання, біль у грудях і сплутаність свідомості.

### **Симптоми захворювання**

Первинними симптомами пацієнтів з COVID-19 є, головним чином, лихоманка, кашель, міалгія або втома, і при КТ обстеженні у грудній клітці часто виявляються ущільнення в обох легенях у вигляді множинних плямистих тіней, а задишка може виникати на більш пізніх стадіях захворювання та поступово розвивається ОРДС, навіть МФ.

Найчастішими симптомами є кашель, лихоманка, хрипи та стомлюваність. Гарячка не обов'язкова. У деяких пацієнтів є «тиха гіпоксемія», при наявності якої симптоми не відповідають ступеню дихальної недостатності.

У деяких пацієнтів відчувається запах смоли та відсутність смаку при Covid-19.

Деякі пацієнти також звертаються з можливими симптомами болю в животі/гастроентериту.

Найбільш розповсюдженими симптомами Covid-19 у вагітних є сухий кашель (41 %), лихоманка — 40 %, задишка — 21 % та інші симптоми:

в'ялість, біль у горлі, зниження нюху та смаку — 14 %, головний біль, м'язові болі та болі у суглобах — 19 %, діарея — 8 %, біль у животі, лімфопенія ( $< 1,0 \times 10^9$  клітин на л) [14].

### **Класифікація ВООЗ тяжкості Covid-19:**

**Легкий ступінь:** Covid-19 без ознак пневмонії.

**Помірний ступінь** Covid-19: клінічно пневмонія (лихоманка, кашель, задуха, тахіпное), але не тяжка пневмонія та  $\text{SaO}_2 > 90 \%$ .

**Тяжкий ступінь** Covid-19: клінічна пневмонія (лихоманка, кашель, задуха, тахіпное) та додатково одне з наступного:  $\text{RF} > 30/\text{хв}$ ,  $\text{SaO}_2 < 90 \%$ , тяжка респіраторна недостатність. Перехід від легкого до важкого ступеня Covid-19 може бути викликаний цитокіновим штормом. Підвищення показника SOFA та D-димеру  $> 1$  мкг/мл (при госпіталізації) пов'язані з великим ризиком смерті.

При важкому перебігу COVID-19 окрім вірусного ураження розвивається мікроангіопатія та стан гіперкоагуляції, які викликають капілярний, венозний та/або артеріальний тромбоз, що можуть призвести до пошкодження органів внаслідок тромботичного або емболічного їх ураження. Ішемічна гіпоксія та можливо некроз з часом призведуть до неконтрольованої запальної відповіді та призведуть до цитокінового шторму та розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, легеневих інфільтратів, ураженню легенів, кардіоваскулярного шоку, дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, ниркової недостатності.

### **Наслідки у вагітних з тяжкою формою COVID-19:**

1. Загальний біль.
2. Жінка менш рухлива.
3. Депресія та нервозність.
4. Синдром виснаження.

### **Ризики для вагітних**

1. Ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 у вагітних з не групи ризику низький.
2. Ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 у вагітних з групи ризику та у III триместрі високий.
3. У вагітних із симптомами COVID-19 підвищений ризик госпіталізації, інтенсивної терапії та респіраторної підтримки.

### **Запобіжні заходи для вагітних**

1. Гігієна рук.
2. Дистанціювання від інших осіб.
3. Вагітні з групи ризику повинні бути переведені на дистанційну роботу.
4. Всім вагітним у II та III триместрі зробити щеплення.
5. Вагітні медпрацівники повинні бути переведені на роботу, не пов'язану з хворими на COVID-19.

### **Тактика ведення вагітної при легкому перебігу COVID-19**

Звернутися до сімейного лікаря, якщо через 4 тижні після хвороби вагітна жінка відчуває симптоми, що перешкоджають їй у повсякденному житті.

**Тактика ведення вагітної, якщо вона інфікована на COVID-19 та у неї з'явилися кашель, лихоманка та інші симптоми:**

1. Викликати сімейного лікаря, акушера-гінеколога.
2. Здати тест на SARS-CoV-2.
3. Здати аналіз крові на С-реактивний білок, феритин, ІЛ-6, CD4+,CD8+.

### **Рекомендації для вагітної:**

1. Не вживати алкоголь, наркотики, не палити.
2. Приймати фолієву кислоту до та під час вагітності.
3. Приймати вітаміни для вагітних.
4. Приймати віт. D.

5. Приймати йод.

6. Приймати омега-3 жирні кислоти.

**Участь партнера у пологах** — можлива при дотриманні ним інструкцій з інфекційного контролю та тестування на SARS-CoV-2.

**Ведення жінок із COVID-19 під час вагітності:**

- Вагітні мають бути поінформовані про підвищений ризик тяжкого перебігу інфекції SARS-CoV-2 та отримати рекомендації щодо захисту себе та своїх родин від інфекції.
- Якщо вагітній пацієнтці показана госпіталізація з приводу COVID-19, допомогу слід надавати в установі, де за необхідності можна проводити моніторинг стану матері та плода.
- Лікування COVID-19 у вагітних має включати:
  - моніторинг скорочень плода та матки залежно від гестаційного віку, за необхідності;
  - індивідуальне планування доставки;
  - багатопрофільний командний підхід, який може включати консультації з акушерами, спеціалістами з охорони материнства та плода, інфекціоністами, реаніматологами та педіатрами, залежно від ситуації;
  - загалом терапевтичне лікування вагітних пацієнток із COVID-19 має бути таким самим, як і для невагітних пацієнток. Група рекомендацій щодо лікування COVID-19 рекомендує не припиняти лікування вагітних або жінок, які годують, вакцинами проти COVID-19 і SARS-CoV-2 через теоретичні міркування безпеки (AIII).
- Вагітні або годуючі пацієнтки з COVID-19 та їх клінічні бригади повинні обговорити використання досліджуваних препаратів або препаратів, схвалених для інших показань, як лікування COVID-19. Під час цього спільного процесу прийняття рішень пацієнтка та клінічна

бригада повинні враховувати безпеку препарату для вагітної або годуючої особи та плода, а також тяжкість захворювання матері.

- Рішення годувати немовля грудним молоком, поки пацієнтка отримує терапевтичні засоби від COVID-19, має бути спільним зусиллям пацієнтки та клінічної бригади, включаючи осіб, які здійснюють догляд за немовлятами. Пацієнтка та клінічна бригада повинні обговорити потенційні переваги терапевтичного засобу та оцінити потенційний вплив припинення лактації на майбутні постачання грудного молока дитині.

**Рейтинг порад:** А = сильний; У = помірний; С = необов'язковий.

**Рейтинг доказів:** I = один або кілька рандомізованих випробувань без суттєвих обмежень; IIa = інші рандомізовані випробування або аналіз підгруп рандомізованих випробувань; IIb = нерандомізовані випробування чи обсерваційні когортні дослідження; III = думка експерта [COVID-19, Handbok infeksjonsmedisin, Oslo Universtitetssykehus, versjon 1.11, publisert 15.10.20.

<https://www.medisinous.no/index.php?action=showtopic&topic=6csvgVU5>].

### **Домашній карантин (згідно зі стандартними рекомендаціями NIPH)**

- Відкладіть контроль вагітності, можливо, УЗД після карантину, якщо це можливо (обговоріть із лікарем/акушеркою, якщо є сумніви).
- У пологове відділення завжди слід звертатися у разі короткого життя, перейм, втрати води або інших поширених акушерських проблем.

### **Вагітні жінки у домашній ізоляції (у разі ймовірної/підтвердженої інфекції SARS-CoV-2)**

- Відкласти контроль вагітності, можливо, УЗД до ізоляції, якщо це можливо (обговоріть із лікарем/акушеркою, якщо є сумніви).
- У пологове відділення завжди слід звертатися у разі короткого життя, перейм, втрати води або інших акушерських проблем.

- У відділення невідкладної допомоги, можливо, до пологового відділення слід звертатися у разі погіршення загального стану або іншого погіршення стану.
- Рекомендації щодо мобілізації, підтримуючих панчох та гарної гідратації для зниження ризику тромбозу [21].

### **Моніторинг вагітних із помірним та тяжким перебігом COVID-19**

- Весь персонал повинен використовувати засоби індивідуального захисту відповідно до режиму повітряно-краплинного зараження.
- Вагітній рекомендується перебувати у медичному закладі, але це повинно вирішуватися залежно від ситуації та місцевих умов.
- Догляд вагітної проводиться мультидисциплінарною командою, адаптованою до місцевих умов, що складається з акушерки, акушера-гінеколога, лікаря-інфекціоніста, спеціаліста з інтенсивної терапії/анестезії та лікаря-неонатолога.
- Моніторинг стану вагітної проводиться на основі клінічної оцінки (ONEWS; частота дихання (RF), сатурація O<sub>2</sub>, температура, ВТ, частота серцевих скорочень та рівень свідомості, облік рідини та клінічне обстеження) з упором на насичення O<sub>2</sub>, збільшення RF та кисневе голодування.
  - насичення O<sub>2</sub> має бути  $\geq 95$  %, і для цього використовують назальний катетер/маску. При сатурації  $< 95$  % при 5–8 л O<sub>2</sub> на масці слід розглянути можливість підтримки вентиляції;
  - слід звертати увагу на почастищення дихання та задишку, зниження утворення сечі або зміну рівня свідомості;
  - оцініть поточну ймовірність розвитку легеневої емболії, серцевої недостатності або бактеріальної коінфекції (рідко).

Інші параметри:

- диференційний підрахунок, CRP, газів крові, лактат, функція нирок, функція печінки, включаючи LD, коагуляційний статус,



включаючи фібриноген, серцеві ферменти (СК), D-димер, феритин, можливо, прокальцитонін, про-BNP;

– посів крові при підозрі на вторинну пневмонію/сепсис.

Моніторинг плода: з 24 по 28 тиждень щоденно перевіряйте звук плода за допомогою доплера. З 28 тижня КТГ 1 раз на день, частіше за клінічними показаннями. Інтерпретація КТГ може бути утруднена у вагітних із COVID-19, коли такі фактори, як недоношеність, лихоманка та седативні препарати у поєднанні або самі собою впливають на частоту серцевих скорочень плода. Розродження за показаннями плода має бути ретельно розглянуто.

– УЗД з біометрією, амніоцентез та доплерографія пупкової артерії (мінімум) у складі первинного обстеження при стабілізації стану хворої. Клініка та дані УЗД.

• Розгляньте можливість дозрівання легень та застосування сульфата магнію ( $\leq 31 + 6$  тижнів гестації), якщо існує ризик пологів  $< 34$  тижнів гестації, але у разі тяжкої дихальної недостатності слід проконсультуватися з інфекціоністом/реаніматологом/анестезіологом. В разі тяжкого перебігу COVID-19 у вагітної не слід відкладати пологи, щоб досягти дозрівання легень у плода. Стабілізація стану вагітної жінки має першорядне значення.

### **Подальше спостереження за вагітними жінками з COVID-19 після повернення додому**

При виписці незаміжньої вагітної, що перенесла COVID-19 середнього та тяжкого ступеня, рекомендується УЗД з біометрією, амніоцентез та доплерографія пупкової артерії (мінімум) через 2–4 тижні після виписки. При попередніх інфекціях SARS дослідження показали зміни плаценти та підвищену частоту уповільнення росту плода. Ця невизначеність на сьогодні є підставою для рекомендацій щодо регулярного вимірювання росту протягом вагітності після позитивного результату тесту на SARS-CoV-2.

## **Пологи у разі підозри чи виявлення SARS-CoV-2**

Розродження рекомендується в пологовому відділенні з можливістю ізоляції та постійного спостереження за матір'ю та плодом. Централізацію вагітних жінок із COVID-19 через місцеві умови або відстані до третинних лікарень слід планувати на регіональному рівні. Рекомендується ізолювати вагітних жінок із SARS-CoV-2 враховуючи повітряно-крапельний шлях зараження, як мінімум, ізолюють в окремому приміщенні з окремим санвузлом. Медичний персонал має використовувати рекомендовані засоби індивідуального захисту.

Пологам через природні пологові шляхи віддають перевагу, і *sectio* виконується за звичайними акушерськими показаннями, проте це залежатиме від загального стану вагітної та ступеня вираженості респіраторних симптомів. Вагінальні пологи не визначаються у рекомендаціях ФНІ як процедури, що утворюють аерозоль. Таким чином, маски FFP3 і т. ін. не потрібні, якщо пацієнтка не кашляє. Медичний бинт (за типом ІІР із зав'язкою) з козирком або окулярами слід застосовувати в разі небезпеки повітряно-краплинного зараження. Мундштук слід міняти при виході з палати або не пізніше, як за 4 год. Немає жодних вказівок на те, що мати (заражена SARS-CoV-2 або підозрювана у зараженні) має носити гігієнічну прокладку під час пологів, якщо вона цього не бажає.

### **Вагінальні пологи**

- Черговий акушер, анестезіолог та лікар-неонатолог повинні бути поінформовані про початок пологів у пацієнтки із позитивним результатом на SARS-CoV-2.
- Не було помічено, щоб оксид азоту збільшував поширення вірусу, але слід використовувати мікробіологічний фільтр і використовувати його тільки для жінок із стабільним диханням.
- Пологи у воді не протипоказані безсимптомним пацієнткам, але не рекомендуються для пацієнток із позитивним результатом на SARS-CoV-

2 (а також через труднощі з підтриманням належного інфекційного контролю для персоналу).

- Безперервна КТГ за симптомами. У разі безсимптомних пологів КТГ використовують за загальними акушерськими показаннями.
- Інвазивні процедури, такі як скальп-електрод, зразки лактату та оперативне розродження; за загальними акушерськими показаннями.
- Можна розглянути інструментальне розродження для скорочення часу тиску при задишці.
- EDA рекомендується, оскільки EDA можна заповнити та використати у гострому відділі, а також скоротити використання загальної анестезії:
  - тромбоцити вважаються вимірними.
- Вимірювання БТ, ЧСС, температури, РФ та сатурації O<sub>2</sub> — 1 раз на годину, але залежатиме від загального стану вагітної:
  - насичення O<sub>2</sub> має бути  $\geq 95\%$  O<sub>2</sub>:
    - для цього використовується носовий катетер/маска. При сатурації  $< 95\%$  при 5–8 л O<sub>2</sub> на масці слід розглянути можливість підтримки вентиляції;
    - не рекомендується використовувати зволожений O<sub>2</sub> (або маску), щоб знизити ризик повітряно-краплинної інфекції, проте використання небулайзера не вважається утворенням аерозолів.
- Немає вказівок на те, що слід уникати пізнього перетину пуповини.
- Педіатр викликається на пологи за звичайними показаннями.
- Якщо передбачається, що дитина потребуватиме спостереження відразу після народження, вона не має вступати в безпосередній контакт з матір'ю/партнеркою доти, доки не буде з'ясовано можливість госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених.
- Пологові зали, які будуть використовуватися у разі зараження SARS-CoV-2, мають бути влаштовані таким чином, щоб столи для лікування асфіксії плода були з'єднані у суміжних або найближчих приміщеннях (тобто за межами пологового залу).

- Дослідження на антитіла матері та зразок з пуповинної крові, а також гістологію плаценти слід враховувати при СГА/ЗРП, розродження з приводу загрозової асфіксії або ВРП або іншої патології, в цьому випадку також можна провести антигенне тестування з плаценти.

#### **Оперативне розродження виконується:**

- За звичайними акушерськими показаннями або за материнськими показаннями у разі тяжкої дихальної недостатності для покращення ефекту респіраторної підтримуючої терапії.
- Як у невідкладній, так і в плановій секції жінка надягає хірургічну гігієнічну серветку (якщо це можливо), а її руки дезінфікують перед транспортуванням до операційної. Торці та боки ліжка також слід продезінфікувати.
- для знеболення під час кесарева розтину використовується спинальна анестезія
- Захист органів дихання для персоналу проводиться застосуванням маски FFP3, можливо, FFP2, оскільки інтубація вважається процедурою з утворенням аерозолів.
- Незрозуміло, чи може хірургічний дим містити віруси, але інструменти для діатермії, як правило, мають бути у чистоті, якщо використовується діатермія.
- Педіатр викликається на пологи за звичайними показаннями.
- Дитина не вважається заразною до тих пір, поки вона не перебувала в тісному контакті з матір'ю.
- Якщо передбачається, що дитина потребуватиме спостереження відразу після пологів, вона не повинна вступати в безпосередній контакт з матір'ю/партнеркою доти, доки не буде з'ясовано можливість госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених.
- Столи для лікування асфіксії новонароджених мають бути розташовані за межами операційної.

- НПЗЗ/ібупрофен можна використовувати як післяопераційне знеболювання на додаток до парацетамолу. На сьогодні немає жодних доказів того, що це може посилити COVID-19.
- Обстеження матері та дитини на антитіла, а також гістологію плаценти слід розглядати при СГА/ЗРП, що загрожує асфіксією або ВНВС чи іншої патології.

### **Спостереження за новонародженим після повернення додому**

- Сім'ям з інфекцією SARS-CoV-2 пропонується повторний телефонний контакт із пологовим будинком протягом перших 3 тижнів після повернення додому.
- Після виписки зв'язуються з поліклінікою та групою інфекційного контролю в районі/муніципалітеті та інформують про коронавірусну інфекцію. Батьки та медичний центр встановлюють телефонний зв'язок для планування перевірки ваги та інших дій. Консультації за телефоном та відео будуть найбільш підходящими, якщо це виправдано з медичної точки зору.

### **Материнство, матері з позитивним результатом на SARS-CoV-2**

Новонароджені, інфіковані SARS-CoV-2, найчастіше не мають симптомів або захворювання має перебіг у легкій формі. Серйозні захворювання рідко реєструються і можуть бути пов'язані з недоношеністю чи іншими станами. На сьогодні підтверджено лише кілька випадків смерті від COVID-19 у дітей віком до 1 року. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, британських рекомендацій та в консультації з NIPH, NGF та Норвезькою педіатричною асоціацією (NBF) вважається, що немає жодних підстав для розлучення матері та дитини після народження, якщо тільки серйозний стан здоров'я матері чи дитини не вказує на це. Це необхідно для спостереження та/або лікування. Мати має бути впевнена, що дитина почувається з нею найкраще, і заохочується грудне вигодовування. Грудне вигодовування наполегливо рекомендується (у тому числі і на міжнародному рівні) й надає позитивний вплив на здоров'я матері та дитини. Хоча в деяких SARS-CoV-2

виявляється у грудному молоці, вірус не реплікується в молоці, а захворювання після перорального передавання не було виявлено ані в дітей, ані в дорослих. Дитина також має додатковий захист від патогенів завдяки низькому рН у шлунку. Грудне молоко необхідне для харчування дитини, контакту між матір'ю та дитиною, і дуже важливе у подальшому захисті дитини (як від COVID-19, так і від інших інфекційних захворювань). Матері, хворі на COVID-19, все частіше вироблятимуть антитіла, які потрапляють у грудне молоко.

Рекомендуються запобіжні заходи для мінімізації ризику повітряно-крапельного/контактного передавання між матір'ю та дитиною. Перш ніж торкатися новонародженого, породіллі слід ретельно дотримуватися гігієни рук. Використання маски під час грудного вигодовування та близького контакту може бути розглянуте, якщо в жінки є симптоми, і вона перебуває на першому тижні хвороби. Після цього кількість вірусу швидко знижується. Ризик зараження на ранній стадії залежить від ступеня вираженості респіраторних симптомів (кашля/чхань).

У підході до матері та дитини рекомендується міждисциплінарна співпраця (інфекційна медицина, персонал інфекційного контролю, педіатри, гінекологи та акушерки). З матір'ю/батьками слід проконсультуватися щодо поводження з дитиною після того, як вони спочатку отримають виважене уявлення про переваги та шкоду, ризик спільної ізоляції у пологовому відділенні, грудного вигодовування тощо. Хворих новонароджених (у тому числі недоношених) можна вигодовувати грудним молоком із молоковідсмоктувача. Дотримання правил гігієни при поводженні з молочними пляшками та насосним обладнанням має важливе значення.

Перед випискою з лікарні слід переконатися, що грудне вигодовування або інше харчування дитини добре налагоджене, оскільки візити медичних сестер додому до домогосподарств, інфікованих SARS-CoV-2, часто не здійснюються під час пандемії, а їх можна замінити

відео/телефонною консультацією або відкладеним оглядом у поліклініці, якщо це буде вважатися за доцільне. У разі занепокоєння за дитину має бути передбачена можливість відвідування вдома з використанням засобів інфекційного контролю.

### **Вагітні жінки, які працюють у сфері охорони здоров'я**

Вагітні жінки, особливо в другій половині вагітності, повинні з особливою обережністю дотримуватися порад ФНІ щодо дистанції та захисту на додаток до вакцинації. Вагітні жінки, медичні працівники або інші особи, які не можуть триматися подалі від своєї роботи, повинні бути розглянуті на переведення на іншу роботу після 28 тижня вагітності. Це також стосується випадків, коли вагітна жінка була щеплена під час вагітності. Передбачається, що вагітні жінки, які були вакциновані до вагітності або перенесли COVID-19, захищені щонайменше 6 місяців.

Роботодавець має проводити оцінку ризиків вагітних робітниць. На це також слід зважати залежно від місцевої інфекційної ситуації.

- Взяття проб та лікування осіб з можливим захворюванням на COVID-19 не повинні проводитися вагітними жінками або працівниками з груп ризику. Слід уникати аерозолетворних процедур (інтенсивна терапія/респіраторні процедури).

- У робочих ситуаціях, коли неможливо уникнути контакту з пацієнтами, інфікованими SARS-CoV-2, рекомендується перевести їх на інші робочі завдання або домашній офіс.

- Вагітним жінкам із хронічними захворюваннями або ускладненнями вагітності рекомендується переведення на іншу роботу без прямого контакту з пацієнтом або домашній офіс, що оцінюється на основі індивідуального ризику та місцевого поширення інфекції. Домовлятися слід за погодженням із роботодавцем.

## **КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ КОРОНАВІРУСУ У ВАГІТНИХ**

За дворічний період пандемії Covid-19 ця актуальна проблема стосовно вагітних ще залишається остаточно не визначеною. На жаль на сьогодні за наявності одержаних іноземних та вітчизняних наукових даних ще існує недостатність у накопиченні практичного досвіду.

Змінювались уявлення щодо клінічного перебігу коронавірусу у вагітних. Існує розбіжність поглядів на вплив цієї інфекції на вагітність. На початку пандемії експерти вважали, що симптоматика Covid-19 у вагітних аналогічна, як і у всіх дорослих. Але на цей момент фахівцями визнано, що вагітні жінки значно гірше переносять коронавірусну інфекцію, їх взаємний вплив підвищує ризик ускладнень та смертності. Така більша уразливість вагітних пояснюється фізіологічною імуносупресією, тобто зниженням імунного захисту, що пояснює їх більшу схильність до респіраторних вірусних інфекцій. Також мають значення фізіологічні зміни при гестації, пов'язані з тим, що в другій її половині збільшуються розміри плода та матки, зростає тиск на діафрагму, що і зумовлює більш поверхневе дихання, зменшення об'єму легенів і насиченість крові киснем.

Загальновизнаним на сьогодні також є погляд на більш підвищену захворюваність вагітних коронавірусом, ніж в загальній популяції, при цьому підвищена вірогідність тяжкого перебігу інфекції за наявності факторів ризику: вік жінки > 35 років, захворювання органів дихання, особливо бронхіальна астма, серцево-судинної системи, АФС, автоімунні та онкологічні захворювання, алергічні стани.

Існує інформація про особливості клінічного перебігу Covid-19 залежно від терміну вагітності. Найменш вивчений I триместр гестації, хоча спостерігається більш легкий його перебіг. Але в терміні 26–28 тижнів зростає навантаження на дихальну та серцево-судинну системи, найбільші ускладнення реєструються в III триместрі.

Клінічна картина коронавірусної інфекції у вагітних схожа з загальною популяцією, характеризується поліморфізмом, неспецифічністю



симптомів, їх різноманітністю з постійною зміною проявів залежно від частоти мутації штамів коронавірусу, тривалістю інкубаційного періоду 0–14 днів, в середньому 5–6 днів, коли і з'являються симптоми захворювання з класичною тріадою: лихоманка (40–45 %), сухий кашель (40 %), утруднене дихання (25 %). Поряд з цим трапляються другорядні симптоми: біль у горлі, головний біль, кон'юнктивіт, тахікардія, втомлюваність, шкірне висипання, втрата нюху, нудота, блювання, діарея. Всі ці симптоми трапляються з різною частотою і в різних комбінаціях. Деякий час втрата нюху розцінювалась як специфічний прояв, оскільки трапляється рідше при зміні штаму вірусу.

Лихоманка може бути відсутня при легкій формі, але в тяжких випадках характерна висока гіпертермія з ефективністю жарознижувальної терапії протягом 1–2 год з подальшим підвищенням. Надзвичайно небезпечними вважаються такі симптоми, як задишка або утруднене дихання, відчуття стиснення грудної клітки. Пневмонія є найчастішою ознакою ковідної інфекції у вагітних (70–90 %) при середній та тяжкій формах, коли виявляється вже на першому тижні захворювання двобічна пневмонія.

Але в деяких випадках ранні симптоми інфекції у вагітних можуть бути непомітними, тому що схожі на особливості їх стану, так у жінок в другій половині гестації висока концентрація естрогенів викликає закладеність носа та рінорею за відсутності інфекції, в III триместрі спостерігається задишка у зв'язку зі збільшенням навантаження на дихальну та серцево-судинну системи, і може розвинути дихальна недостатність також за відсутності інфекції.

Класифікація ВООЗ клінічних варіантів ковідної інфекції:

1. Легка форма — звичайні симптоми без ознак пневмонії.
2. Помірна — прогресування клінічних проявів (лихоманка, кашель, задишка, тахіпное, SpO<sub>2</sub> 90–92 %, підтверджена нетяжка пневмонія).

3. Тяжка — подальше прогресування клініки з пневмонією, тяжкою респіраторною недостатністю,  $SpO_2 < 90 \%$ .

4. Критична — недостатність дихання потребує інвазивної ШВЛ, поліорганна недостатність.

Поряд з цим в числених вітчизняних та іноземних публікаціях існує більш детальна класифікація форм ковідної інфекції.

1. Безсимптомна — частота 1–30 %, відсутність симптоматики за наявності позитивного тесту ПЛР.

2. Легка — 50–55 %, лихоманка, кашель, слабкість, біль у горлі за відсутності задишки та пневмонії.

3. Середня — 25–30 %, прогресування проявів: лихоманка  $> 38$ , кашель, задишка  $> 22$  дих./хв при фізичному навантаженні, підтверджена пневмонія,  $SpO_2$  90–92 %.

4. Тяжка — 10–15 %, тахіпное  $> 30$  дих./хв, прогресуючі зміни в легенях з їх збільшенням на 50 % протягом 24–48 год,  $SpO_2 < 90 \%$ , нестабільна гемодинаміка, гіпотензія, діурез  $< 20$  мм/год.

5. Критична — 3–5 %, тяжка дихальна недостатність з необхідністю респіраторної підтримки інвазивною ШВЛ, поліорганна недостатність, стійка лихоманка, значні зміни в легеневій тканині, гострий респіраторний дистрес-синдром.

### **Особливості перебігу Covid-19 у вагітних**

1. Наявність загальних симптомів, характерних для будь-яких респіраторних вірусних інфекцій, і гіпертермія, сухий кашель, втомлюваність.

2. Клінічна картина при легкій формі може бути стертою та зовсім неспецифічною, проте прогресування захворювання може свідчити про його ускладнення.

3. Іноді у деяких вагітних розвивається «тиха гіпоксемія», при якій клінічні ознаки не відповідають ступеню дихальної недостатності.

4. В деяких випадках у вагітних клінічна маніфестація ковідної інфекції може бути аналогічною з проявами адаптації жінки до вагітності з побічними явищами, що виникають при гестації: слабкість, задишка, закладеність носа, нудота, блювання.

5. Стрімкість перебігу Covid-19, швидке розповсюдження уражень легенів до 100 % протягом однієї або двох діб.

6. Раптовий розвиток критичного стану на тлі стабілізації перебігу інфекції.

### **Ускладнення Covid-19**

Респіраторні порушення: пневмонія з тяжкою дихальною недостатністю різного ступеня:

I ступінь, компенсований: задишка при неспокої, помірна тахікардія.

II ступінь, субкомпенсований: тахіпное, помірна участь допоміжної дихальної мускулатури.

III ступінь, декомпенсований: виражене тахіпное, брадикардія, гіпотензія, виражена участь допоміжної мускулатури при диханні, ціаноз на тлі генералізованої блідості та мраморності шкіри, порушення свідомості.

IV ступінь: гіпоксична кома, рідке дихання, судоми, генералізований ціаноз, різкий акроціаноз, різка гіпотензія, брадикардія до параліча дихального центру.

До інших вітально небезпечних ускладнень належить гострий респіраторний дистрес-синдром, кардіологічні порушення з пошкодженням міокарда, тромбоемболії, неврологічні та психічні порушення (судоми, запаморочення, безсоння), сепсис, мультисистемний запальний синдром. Ускладнення можуть бути зворотними та незворотними і виникати у вагітних з групи ризику.

Як свідчить набутий досвід, різноманітність клінічних проявів та характер ускладнень у вагітних жінок з Covid-19 залежить від штаму коронавірусу.

На даний момент ідентифіковані кілька його варіантів: альфа, бета, гама, дельта та омікрон. Вже відомо, що вагітні хворіють на Covid-19 частіше і з більш вираженою тяжкістю. За наявності класичної тріади симптомів для штаму Дельта характерним є розвиток пневмонії, а також раптової кризи після покращення стану протягом двох-трьох днів з трагічним результатом.

Наступна хвиля пандемії викликана штамом Омікрон, який на сьогодні вважається більш «м'яким», симптоми нового штаму відрізняються від попередніх варіантів і характеризуються такими проявами: першіння в горлі, яке схоже на «дряпання», сухий кашель, чихання, закладений ніс, нежить, біль в попереку. Експерти також визначають, що Омікрон викликає ураження верхніх дихальних шляхів без пневмонії, не призводить до тяжких ускладнень, які потребують екстреної медичної допомоги, кількість їх скорочується на 30–70 % , показник госпіталізації знижується порівняно зі штамом Дельта в 3 рази.

Вже з'явилися дані світової та вітчизняної літератури про перебіг коронавірусу у вакцинованих вагітних. Характерним є більш легкий перебіг наведених вище клінічних проявів, рідше виникає лихоманка чи втрата нюху, набагато нижчий ризик тяжкої форми захворювання.

До недавнього часу повторне зараження Covid-19 вважалося рідкісним явищем, так ще у 2020 р. реінфекція траплялася дуже рідко. Експерти вважають, що повторні випадки реінфекції пов'язані з появою нових штамів. Людина може заразитися кілька разів з інтервалом між ними не менше 6 міс. Коронавірус випереджає людство та подає свої нові варіанти.

## **СПЕЦИФІЧНА ДІАГНОСТИКА COVID-19**

### **1) Експрес-тест на коронавірус**

Проводиться на амбулаторному етапі в разі підозрюваної інфекції COVID-19, не повинен затримувати інші діагностичні дослідження та початок лікування вагітних, які серйозно захворіли.

Матеріал: крапля крові з пальця.

Час аналізу: 5 хв.

Суть методу (що шукаємо?): антитіла (імунні клітини людини), які організм виробив у відповідь на вірус.

Що дізнаємось? Хворів або не хворів на Covid-19 протягом 3 тижнів — 4 місяців.

Не мають такої високої точності, як ПЛР-системи. Вони «бачать» не вірус, а антитіла до нього (IgM та IgG) — білкові сполуки, що виробляються в організмі людини лише на 5–7 день після прояву симптомів хвороби. Негативний результат цього тесту не може виключати, що людина заражена на даний момент. Джерелами помилок є, серед іншого, недосконала техніка збору і відсутність вірусу в ділянках відбору зразків.

## **2) ПЛР**

Матеріал: мазок з носа та рота.

Час аналізу: 24–48 год.

Суть методу (що шукаємо?): РНК ядра вірусу (вірус селиться первинно в клітинах на слизовій).

Що дізнаємось? Є чи ні на момент забору та 1–3 дні до забору вірус в організмі.

ПЛР-тест визначає наявність в організмі людини коронавірусу SARS-CoV-2, який є збудником COVID-19 шляхом визначення його генетичного матеріалу (РНК). Вірусна РНК може бути виявлена за допомогою ПЛР-тесту за кілька днів до появи симптомів, але протягом цього часу ймовірність отримання хибно негативних результатів є значною (приблизно 20 %), після чого їх частка починає поступово зростати протягом наступних 2–3 тижнів. Загалом тести на вірусні антигени менш чутливі, ніж тести на виявлення нуклеїнових кислот. Перевага тестів на антигени порівняно з ПЛР-тестами

полягає у їх швидкості і простоті використання, а також у нижчій ціні за одиницю.

Стали доступні нові національні тести, які будуть використовуватися не медиками. Їх точність явно нижча за точність тестів, що проводяться в лабораторії. Крім хибно негативних результатів, хибно позитивні результати також будуть проблемою, особливо в ситуаціях, коли поширеність захворювання серед населення низька. Позитивний результат тесту завжди необхідно підтверджувати за допомогою ПЛР-тесту, який проводиться в медичній установі.

### **3) Визначення антитіл (ІФА)**

Матеріал: венозна кров.

Час аналізу: 24–48 год.

Виявлення антитіл до SARS-CoV-2 має допоміжне значення для діагностики поточної інфекції та є основним для оцінки імунної відповіді на поточну або перенесену інфекцію. Рішення про тестування на антитіла до SARS-CoV-2 приймається лікарем індивідуально, виходячи з клінічної доцільності.

Антитіла класу М (IgM) починають виявлятися приблизно на 7 добу від початку зараження, досягають піку через тиждень і можуть зберігатися протягом 2 міс. і більше.

Приблизно з 3 тижня або раніше визначаються антитіла класу G (IgG) до SARS-CoV-2. Особливістю гуморальної відповіді на інфекцію є невеликий часовий проміжок між появою антитіл IgM та IgG, а іноді й одночасне їх формування.

За допомогою виявлення окремих класів антитіл до SARS-CoV-2 (IgA/IgM, IgG) можливе визначення різних фаз інфекційного процесу:

Серонегативна фаза — антитіла можуть не виявлятися в первинному зразку, але виявляються у взятих через кілька днів зразках.

Активна фаза характеризується значним приростом IgM, а також наростанням рівня IgG у парних сироватках, взятих з інтервалом у 2–4 тижні.

Фаза реконвалесценції — концентрація IgM, як правило, суттєво знижується (падіння титру в 2–4 рази) під час одужання, а зберігаються IgG через 2 тижні після курсу лікування і пізніше (можливо до 4–6 міс.).

Перенесена інфекція — персистенція IgG без зростання його рівня у парних сироватках та відсутність IgM.

#### **4) Д-димер**

Д-димер — це маркер утворення фібринового згустку та його розчинення. Внаслідок цих процесів у крові людини з'являються фрагменти цього тромба. У нормі у здорової людини виявляються невеликі кількості Д-димеру в силу того, що приблизно 2–3 % нормально виробленого фібриногену проходить безперебійний фізіологічний (тобто нормальний) цикл (утворення та розчинення фібрину).

Коронавірус змінює властивості крові, роблячи її густішою, що у свою чергу може призвести до формування тромбів. І тут може бути корисним Д-димер. Підвищення показника до 1000 нг/мл та вище сигналізує про розвиток тромбозів (необхідно терміново виконати КТ грудної порожнини для візуалізації змін в легенях). У людей з венозною тромбоемболією розпад кров'яних згустків, що перекривають судини, призводить приблизно до 8-разового підвищення рівня Д-димеру в плазмі, який згодом має знижуватися на тлі спеціальної терапії. Рівень Д-димеру при аналізі за допомогою високочутливого тесту підвищений майже у всіх пацієнтів із гострим венозним тромбозом, тому у пацієнтів із нормальним його рівнем наявність тромбозів є малоімовірною.

#### **5) СРБ**

СРБ — це білок, концентрація якого швидко зростає за наявності в організмі запального процесу (є білком гострої фази запалення). Утворюється переважно у печінці. Його основна функція — активація

реакцій імунітету, знешкодження мікроорганізмів та продуктів розпаду пошкоджених тканин. Рівень СРБ у крові підвищується через 6 год від початку запального процесу.

Таким чином, концентрація СРБ у крові пов'язана з активністю захворювання та реагує на терапевтичні заходи, тому аналіз використовується для контролю над перебігом та лікуванням різних захворювань.

### **6) ІЛ-6**

Це білок, який виробляється у різних клітинах та регулює імунну відповідь. ІЛ-6 може посилено вироблятися при запальних, інфекційних, аутоімунних (коли імунна система працює неправильно та атакує клітини власного організму) захворюваннях, хворобах серцево-судинної системи, деяких пухлинних процесах. Визначення концентрації ІЛ-6 у крові може бути використане як маркер активації імунної системи. У нормі ІЛ-6 у крові присутній у незначних кількостях або не виявляється зовсім.

### **7) Прокальцитонін**

Прокальцитонін (ПКТ) є біомаркером, що широко використовується для оцінки ризику виникнення бактеріальної інфекції та подальшого прогресування захворювання.

У результаті захворювання, викликаного COVID-19, часом, спостерігається підвищення рівня ПКТ. Це може бути викликане двома причинами. Першою є розвиток у пацієнта вторинної бактеріальної ко-інфекції. У пацієнтів з інфекцією COVID-19 відбувається пошкодження вірусом легеневої тканини, яка стає легко проникною для бактеріальної флори (у тому числі нормальної), що у свою чергу призводить до розвитку вторинної бактеріальної пневмонії, що зазвичай підтверджується посівами крові та мокротиння, а також рентгенологічним дослідженням. Якщо ці дослідження виявляють ознаки бактеріальної пневмонії, необхідно терміново розпочати антибіотикотерапію. Другою причиною може бути розвиток у пацієнта запального синдрому — COVID-асоційованого



пневмоніту, який має складну патофізіологію з ендотеліальною дисфункцією. Під час цього тяжкого запалення відбувається проникнення бактерій через мембрани кишечника і дуже сильна індукція різних цитокінів. Таким чином, збільшення рівня ПКТ є як наслідком бактеріального проникнення, так і сильного запального процесу з токсичним синдромом, який розвивається у низки пацієнтів. Тобто підвищення рівня ПКТ не завжди означає розвиток бактеріальної інфекції та необхідність проведення антибіотикотерапії, це може бути показником розвитку синдрому тяжкого пневмоніту, у якому розглядається стратегія лікування кортикостероїдами.

ПКТ є гарним маркером бактеріальної інфекції, що розвинулася у пацієнта з COVID-19.

**8) Загальний аналіз крові:** дасть загальну інформацію про ситуацію в організмі. Досить часто показники коливаються в межах норми. Особливу увагу звертаємо на лейкоцити, тромбоцити (нижче 150 тис.), лімфоцити (нижче  $1 \times 10^9$  — сигнал тривоги), нейтрофіли.

#### **9) Рентген, КТ (комп'ютерна томографія) грудної порожнини**

Рентгенологічні методи обстеження (особливо КТ) категорично не можна робити вагітним жінкам, тільки за життєвими показаннями, а необхідність процедури вирішує консилиум лікарів. Рентгенологічне обстеження також не можна робити жінці, яка годує грудьми дитину; якщо у процедурі є потреба, тоді жінка повинна зцідити молоко після процедури і бажано добу не повинна годувати грудьми малюка.

#### **10) УЗД легень**

Ультразвукове дослідження легень може відігравати важливу роль у лікуванні пневмонії при COVID-19 у вагітних.

Ультразвукове дослідження легень — це безпечний та високоефективний метод діагностики легень. Дослідження дає змогу виявити зміни, характерні для вірусної пневмонії (коронавірусу COVID-19) та інших захворювань. УЗД доступніше, ніж комп'ютерна томографія і

безпечніше, ніж рентгенографія на відміну від цих досліджень, УЗД не несе променевого навантаження і може проводитися вагітним жінкам.

Якщо є тривожні симптоми, які вказують на патологічний процес у легенях, для початку призначають саме УЗД, оскільки цей спосіб найбільш безпечний для організму.

Також маніпуляція може бути призначена для контролю та відстеження динаміки під час лікування.

### ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ІЗ COVID-19

Противірусна терапія SARS-CoV-2 не розроблена. Усім хворим із тяжкою дихальною недостатністю проводять лікування системними кортикостероїдами. Інші принципи лікування наведені у таблиці. Існують також окремі рекомендації щодо інтенсивної терапії. Важливо, щоб супровідні захворювання були оптимально виліковні.

Якщо пацієнт перебуває у фазі погіршення стану, слід терміново зв'язатися з лікарем-анестезіологом/реаніматологом для уточнення рівня респіраторної підтримки та/або іншого підтримуючого лікування. У разі обмежень лікування це має бути задокументовано у медичних записах та критичній інформації.

*Таблиця*

Принципи лікування COVID-19		
Лікування гіпоксії	Киснева терапія	Індивідуальна мета насичення 90–94 % (раніше легені здорові). $sO_2 \geq 94\%$ потрібно у хворих у період загострення, тоді як $sO_2 > 90\%$ (92–95 % у вагітних) достатній для стабільних хворих. Обробка $O_2$ для вимірювання насичення за допомогою назального катетера ( $\leq 5$ л), маски ( $\geq 5$ л) або

		резервуару маски (10–15 л). Залежно від рівня лікування та індивідуальних факторів розглядається розширена оксигенотерапія (highflow, CPAP, респіратор). Високий потік може мати значення при постільному режимі у раніше здорових пацієнтів з потребою $\geq 5$ л $O_2$ та/або значним подразненням дихальних шляхів/проблемами секреції, див. наступний розділ
	Лікування лихоманки	Парацетамол. Додавання ібупрофену за недостатнього ефекту. Зовнішнє охолодження
	Лікування легень	Зміна положення та гарні пози для відпочинку (Положення живота особливо корисне. Обмежте положення з прямою спиною) Дихання та методи ПКП можуть покращити невідповідність вентиляції та перфузії, ателектаз, мобілізувати секрет та зменшити роботу дихання
	Бронхолітики та контроль кашлю	При обструкції легень та/або сухому кашлі. Будь-які тверді бронхіолітики чи інгаляційні стероїди зберігаються або збільшуються. Призначення Косілан можна розглянути
	Заходи щодо	Тривога сприяє посиленню реакції на

	<p>зниження тривожності та профілактика делірію</p>	<p>стрес із негативними наслідками для оксигенації та роботи дихання. Присутність та безпека мають вирішальне значення. Можна розглянути можливість застосування оксазепаму, але з обережністю при дихальній недостатності типу II</p>
<p>Профілактика та лікування ускладнень</p>	<p>Профілактика тромбозу</p>	<p>Низькомолекулярний гепарин у стандартній профілактичній дозі (наприклад, фрагмін 5000 МО підшкірно x 1) всім госпіталізованим пацієнтам протягом як мінімум 7 днів. Збільшення дози при масі тіла &gt; 90 кг (наприклад, фрагмін 7500 МО підшкірно x 1) або за інших факторів ризику. Проміжні дози (профілактична доза x 2 рази на день) для всіх пацієнтів з розширеною оксигенотерапією після оцінки ризику кровотечі. Мобілізація, розглянути підтримуючі панчохи</p>
	<p>Лікування тромбозу</p>	<p>Лікувальні дози при верифікованій тромбоемболії або там, де вона найімовірніша (коли діагностика утруднена) відповідно до стандартних рекомендацій</p>
	<p>Бактеріальні суперінфекції</p>	<p>Антибіотики не слід давати рутинно, а лише у разі реальної підозри на бактеріальну інфекцію. Необхідно</p>

		дотримуватися загальних рекомендацій щодо використання антибіотиків у лікарнях.
Загальна оптимізація	Харчування	Оцінюйте потребу в калоріях та прагнете її задовольнити
	Баланс рідини та електролітів	Потрібний нульовий баланс, оскільки надмірна рідина може посилити дихальну недостатність, але при надходженні у пацієнта можливе зневоднення
	Використання звичайних ліків	Якщо немає інших причин для відміни: інгібітори АПФ, нестероїдні протизапальні засоби, антиагреганти та антикоагулянти зберігаються
	Оптимальне лікування коморбідних станів	Приклад: зберегти/збільшити кількість твердих антибіотиків від ХОЗЛ/астми
<p><b>Примітка.</b> <sup>1</sup> — припинити у разі артеріальної гіпотензії/сепсису/гострої ниркової недостатності; <sup>2</sup> — припинити приймання у разі кровотечі/підвищеної схильності до кровотечі відповідно до звичайних рекомендацій.</p>		

Пояснення до лікування, що відображені у таблиці:

- Противірусна терапія.** До сих пір не доведено, що жоден препарат ефективно не попереджує розвиток гострого респіраторного синдрому

або смерті, в тому числі застосування **гідроксихлорохіну, лопенавіру** (ратозавр, ремдесевір);

Ремдесивір (RDV) є нуклеотидним аналогом інгібітора РНК-полімерази і вводиться внутрішньовенно. RDV має один широкий спектр протівірусної активності щодо РНК-вірусів, включаючи SARS-CoV і MERS-CoV (Agostini, 2020; Гордон, 2020). Нещодавно було показано, що RDV знижує потребу в госпіталізації або смерті на 87 % у догоспітальному дослідженні пацієнтів з високим ризиком, при цьому більша частина пацієнтів віком від 80 років.

PF-332/ритонавір (PAXLOVID™)

PAXLOVID™ — це посилений ритонавір пероральний інгібітор протеази, розроблений спеціально для лікування COVID-19. У запланований проміжний аналіз догоспітального дослідження EPIC-HR нещодавно було показано, що PAXLOVID знижує необхідність госпіталізації або смерті на 89 %. На даний час дослідження завершено через сильну оцінку ефекту. Результати на даний час представлені лише у вигляді прес-релізу (05.11.21, Pfizer).

Молнупіравір

Молнупіравір — пероральний аналог нуклеозиду, спочатку розроблений для лікування грипу. Молнупіравір запобігає реплікації SARS-CoV2, а також, як повідомляється, викликає летальні спонтанні мутації вірусу. Молнупіравір нині проходить випробування у нещодавно створеному догоспітальному дослідженні платформи PANORAMIC у Сполученому Королівстві.

- 2. Застосування антибіотиків** (коли є підозра на бактеріальну інфекцію, підтверджену у зразках посіву з дихальних шляхів); антибіотики не слід регулярно призначати пацієнтам із захворюванням Covid-19 від легкого до помірного ступеня тяжкості. Не використовуйте азитроміцин для лікування COVID-19 у вагітних.

Слід уникати призначення аміноглікозидів пацієнтам із тяжкою формою пневмонії COVID-19. Аміноглікозиди не слід застосовувати при нирковій недостатності або високому ризику розвитку ниркової недостатності.

1. **Жарознижувальне** — парацетамол — є препаратом першого вибору у вагітних; додати ібупрофен при низькому ефекті.
2. **Гідrataція** та переливання електролітів з урахуванням кількості сечі та інших втрат.
3. **Киснева підтримка** залежно від тяжкості інфекції та сатурації.

Пацієнт перебуває під наглядом щодо розвитку дихальної недостатності. Пацієнти часто здаються стабільними, доки вони швидко не декомпенсуються внаслідок втоми. Зміна частоти дихання і  $SpO_2$  пульсоксиметром повинні бути постійно включені. У разі зміни показників їх слід визначити із артеріальної крові. При  $SpO_2$  менше 92 % кисень вводиться через носову маску  $SpO_2$  (92–96 %). Уникайте  $SpO_2$  понад 96 %. Насиченість вимірюється не рідше ніж кожні 4 год. Затримка  $CO_2$  потребує більш частого визначення газів крові. швидке підвищення рівня  $O_2$  за необхідності до 5 літрів виробляється через носовий катетер. Багатьом знадобиться маска мавпи  $O_2$  або закрита маска з резервуаром. У разі відомої потреби у  $O_2$  важливо часто повторно оцінювати стан пацієнта, оскільки необхідно враховувати гази крові. Лікування проводиться разом із анестезіологом. Якщо  $SpO_2$  нижче 92 %, незважаючи на 5-літрову інтраназальну подачу кисню, необхідна консультація анестезіолога і оскільки пацієнтка є кандидатом для переведення в реанімацію.

6. **Інтенсивна терапія.** Може знадобитися інтубація, ШВЛ та ЕКМО.
7. **Системні кортикостероїди;** Оцінка наявності тяжкої дихальної недостатності повинна ґрунтуватися на кількох годинах спостереження. Пам'ятайте, що гіпоксія та дихальна недостатність також можуть бути зумовлені супровідними

захворюваннями та/або ускладненнями. У пацієнтів з COVID-19 від помірного до легкого ступеня системні кортикостероїди можуть бути шкідливими, тому їх не слід призначати. Перед початком приймання кортикостероїдів розгляньте профілактичне приймання інгібітора протонної помпи.

Стероїдна терапія показана усім вагітним з Covid-19 тяжкою та критичною формою, яка діагностується згідно з рекомендаціями ВООЗ, як дихальна недостатність з насиченістю киснем  $< 90\%$  або частотою дихання  $> 30/\text{хв}$  або задіяністю додаткових дихальних м'язів. Критичні з Covid-19 пацієнтки — пацієнти інтенсивної терапії з гострим респіраторним дістрес-синдромом, сепсисом та септичним шоком. Тяжкість дихальної недостатності оцінюється згідно з клінічною оцінкою пацієнтки. Рекомендації щодо лікування — системні стероїди 7–10 діб: дексаметазон 6 мг в/в чи перорально з гідрокортизоном 50 мг 3 рази в/в, метилпреднізолон 10 мг 4 рази в/в або преднізолон 40 мг 1 раз, як рівні альтернативи. У вагітних зі строком вагітності  $> 34$  тижні дексаметазон не застосовується.

8. **Добавка вітаміну D.** Рекомендації щодо вітаміну D див. у короткому посібнику NICE COVID-19 щодо вітаміну D.
9. **Профілактика тромбозів.** Пацієнтки з помірною та тяжкою формою захворювання мають підвищений ризик мікротромбозу та класичної тромбоемболії та повинні одержувати антикоагулянти з LMVN у профілактичній дозі (нормальна профілактична доза у жінок вагою  $< 90$  кг та висока або подвійна профілактична доза при вазі  $> 90$  кг. У випадках дуже тяжкого перебігу захворювання вирішується питання більшої дози після консультації з гематологом/терапевтом. Профілактика тромбозів продовжується як мінімум 14 діб після виписки або 6 тижнів після пологів. У випадках легкого захворювання без госпіталізації призначення антикоагулянтної терапії оцінюється згідно зі звичайними критеріями та жінці рекомендується бути активною, не допускати зневоднення та носити панчохи у III



триместрі. Кожній жінці, у якої виявлений Covid-19 при народженні дитини призначаються антикоагулянти як мінімум на 10 діб, особливо при активному захворюванні. У випадку позитивного скринінгового тесту на Covid-19 без симптомів при пологах призначення жінці антикоагулянтної терапії оцінюється згідно зі звичайними рекомендаціями.

**10. Лікування ускладнень**, таких як: септичного шоку, ДВС-синдрому, гострої ниркової недостатності, вірусного ураження серця при їх розвитку проводиться терапевтом реаніматологом та акушером-гінекологом.

## ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

- 1. Як часто спостерігається безсимптомний перебіг інфікування SARS-CoV-2 у вагітних?**
  - а) у 25 %
  - б) у 50 %
  - в) у 74–86 %
- 2. Який ризик госпіталізації вагітних із COVID-19 на 1000?**
  - а) 0,4–5 %
  - б) 5–10 %
  - в) 10–15 %
- 3. Який відсоток вагітних із COVID-19 госпіталізованих у стаціонар потребують інтенсивної терапії?**
  - а) 5 %
  - б) 12,4 %
  - в) 25–30 %
- 4. У скільки разів підвищується частота передчасних пологів при госпіталізації вагітної з COVID-19 у III триместрі?**
  - а) у 2 рази
  - б) у 2,5 рази
  - в) у 3 рази
- 5. Скільки часу виживає SARS-CoV-2 у зовнішньому середовищі?**
  - а) від 1 хв до 5 діб
  - б) від 1 хв до 7 діб
  - в) від 1 хв до 10 діб
- 6. Які осередки зараження від вагітної, хворої на COVID-19?**
  - а) дихальні шляхи
  - б) дихальні шляхи, кал, кров
  - в) дихальні шляхи, кал, кров, сеча
- 7. У які терміни після зараження вагітна, хвора на COVID-19, найбільш заразна?**

- а) 1–2 дні до появи симптомів та 1 день після появи симптомів
- б) 1–2 дні до появи симптомів та через 2 доби після появи симптомів
- в) 1–2 дні до появи симптомів та через 3 дні після появи симптомів

**8. Який інкубаційний період після зараження SARS-CoV-2?**

- а) 1–2 доби
- б) 3–4 доби
- в) 4–5 діб

**9. Який за терміном перебіг має захворювання на COVID-19 у вагітних?**

- а) 7–8 діб у 98–99,9 %
- б) 7–9 діб у 98–99,9 %
- в) 10 діб у 98–99,9 %

**10. У якого відсотка вагітних, хворих на COVID-19, спостерігаються порушення кровообігу у плаценті?**

- а) у 35 %
- б) у 40 %
- в) у 46 %

**11. У якій кількості новонароджених, що народилися від вагітних, хворих на COVID-19, спостерігається інфікування SARS-CoV-2?**

- а) у 3–4 %
- б) у 4–5 %
- в) у 5–6,3 %

**12. На яку супровідну патологію страждали до вагітності жінки, що госпіталізуються у тяжкому стані при захворюванні на COVID-19?**

- а) серцево-судинними, захворюваннями легенів, нирок
- б) серцево-судинними, захворюваннями легенів, нирок, порушеннями імунітету, прегестаційним діабетом, ІМТ > 30
- в) серцево-судинними, захворюваннями легенів, нирок, порушеннями імунітету, прегестаційним діабетом

**13. Які ускладнення розвиваються у вагітних, хворих на COVID-19?**

- а) гестаційний діабет, прееклампсія, гіпотрофія плода, антенатальна загибель плода
- б) гестаційний діабет, прееклампсія
- в) гіпотрофія плода, антенатальна загибель плода

**14. Згідно з якими лабораторними критеріями можна спрогнозувати перехід помірною COVID-19 у вагітної у тяжку форму?**

- а) С-реактивний білок, ІЛ-6, феритин, CD4+,CD8+
- б) С-реактивний білок, ІЛ-6
- в) С-реактивний білок, ІЛ-6, феритин

**15. Які симптоми захворювання на COVID-19 у вагітних?**

- а) сухий кашель — 41 %, лихоманка — 40 %, задуха — 21 %, в'ялість, біль у горлі, біль у животі, біль у суглобах, зниження нюху та смаку — 19 %, діарея — 8 %, падіння рівня лейкоцитів у крові
- б) сухий кашель — 41 %, лихоманка — 40 %, задуха — 21 %
- в) біль у горлі, біль у животі, біль у суглобах, зниження нюху та смаку — 19 %, діарея — 8 %, падіння рівня лейкоцитів у крові

**16. Які ознаки тяжкого COVID-19 у вагітних?**

- а) клінічна пневмонія (лихоманка, кашель, задуха, тахіпное) та додатково одне з наступного:  $RF > 30/\text{хв}$ ,  $SaO_2 < 90\%$ , тяжка респіраторна недостатність. Перехід від середнього до тяжкого ступеня Covid-19 може бути визваний цитокіновим штормом
- б)  $RF > 30/\text{хв}$ ,  $SaO_2 < 90\%$ , тяжка респіраторна недостатність
- в) клінічна пневмонія (лихоманка, кашель, задуха, тахіпное)

**17. У яких вагітних і в якому терміні вагітності підвищений ризик розвитку тяжкого Covid-19?**

- а) ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 у вагітних з групи ризику та у III триместрі
- б) ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 у вагітних з групи ризику
- в) ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 у вагітних у III триместрі

**18. Які існують заходи для вагітних щодо попередження захворювання на COVID-19?**

- а) гігієна рук, дистанціювання від інших осіб; вагітні з групи ризику повинні бути переведені на дистанційну роботу. Всім вагітним у II та III триместрі зробити щеплення; вагітні медпрацівники мають бути переведені на роботу, не пов'язану з хворими на COVID-19
- б) гігієна рук, дистанціювання від інших осіб; вагітні з групи ризику мають бути переведені на дистанційну роботу
- в) усім вагітним у II та III триместрі зробити щеплення

**19. У які строки вагітності має проводитися вакцинація вагітних не з групи ризику мРНК-вакцинами?**

- а) у I та II триместрах
- б) у I, II та III триместрах
- в) у II та III триместрах

**20. У які строки вагітності має проводитися вакцинація вагітних із групи ризику мРНК-вакцинами?**

- а) у I триместрі
- б) у I та II триместрах
- в) у I, II та III триместрах

**Правильні відповіді:**

1 — в, 2 — а, 3 — б, 4 — в, 5 — б, 6 — б, 7 — в, 8 — в, 9 — в, 10 — в,  
11 — в, 12 — б, 13 — а, 14 — а, 15 — а, 16 — а, 17 — а, 18 — а, 19 — в,  
20 — а.

## ЖИТЕПАТЫПА

1. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study / Ren L. L., Wang Y. M. , Wu Z. Q. et al. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 5;133(9):1015–24.
2. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors / Meyerowitz E. A., Richterman A., Gandhi R. T. et al. *Ann Intern Med*. 2021 Jan; 174 (1). P. 69–79.
3. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions — scientific brief. 2020 [internet publication].
4. World Health Organization. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2: scientific brief. 2021 [internet publication].
5. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, et al. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: a living systematic review. *J Med Virol*. 2021 Mar; 93 (3). P. 1361–9.
6. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis / Walker K. F., O'Donoghue K., Grace N. et al. *BJOG*. 2020 Oct; 127 (11). P. 1324–36.
7. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study / Salvatore C. M., Han J. Y., Acker K. P. et al. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Oct;4(10). P. 721–7.
8. World Health Organization. COVID-19 clinical management: living guidance. 2021 [internet publication].
9. Lancet Respiratory Medicine. COVID-19: pathophysiology of acute disease. 2021 [internet publication].
10. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies / Zhonghua Shao

Shang Za Zhi. 2020 Mar 1;36 (0):E005. doi:10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088.

11. Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: a systematic review / Peiris S., Mesa H., Aysola A. et al. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250708.
12. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. 2021 [internet publication].
13. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases / Chen S. et al. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020 Mar 1; 49(0): E005. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138. [Epub ahead of print].
14. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records / Chen H. et al. *Lancet*. 2020 Mar 7; 395(10226): 809-815. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. Epub 2020 Feb 12.
15. COVID GRAVIDE Folkehelseinstituttet (FHI). Koronavirus (SARS-CoV-2) — fakta, råd og tiltak. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/?chadter=89992>. *Китайский журнал Бернса*, 2020, 36: предварительно опубликовано в Интернете. DOI: 10.3760 / cma.j.cn501120-20200224-00088.
16. Патологические находки COVID-19, связанные с острым респираторным дистресс-синдромом [J/OL] / Xu Z., Shi L., Wang Y. J. и др. *Lancet Respir Med*, 2020 [2020-02-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085846>. [опубликовано в сети Интернет до выпуска 18 февраля 2020 г.] .DOI: 10.1016 / S2213-2600 (20) 30076-X.]
17. Синдром высвобождения цитокинов [J] / Shimabukuro-Vornhagen A., Gödel P., Subklewe M. и др. *J Immunother Cancer*, 2018, 6 (1): 56. OII: 10.1186 / s40425-018-0343-9.
18. Клинические особенности пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 года в Ухане, Китай [J] / Huang C. L., Wang Y. M.,

Li X. W. и др. *Lancet*. 2020, 395 (10223). P. 497–506. DOI: 10.1016 / s0140-6736 ( 20) 30183-5.

19. An Jihong. Инфекция и цитокиновый шторм [J / CD]. *Китайский журнал экспериментальных и клинических инфекционных заболеваний: электронное издание*, 2013, 7 (6). P. 925–926. DOI: 10.3877 / ста.j.issn.1674-1358.2013 .06.035.
20. Главное управление Национальной комиссии здравоохранения и здравоохранения. Диагностика и лечение пневмонита с новой коронавирусной инфекцией (пробная версия 5) [J/OL]. *Китайский журнал о комплексной традиционной китайской и западной медицине*. 2020. [2020-02-24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20200208.1034.002.html>. [опубліковано у режимі онлайн 08 02 2020 р.].
21. В новой антивирусной терапии коронавируса есть лекарства [J] / Ли Хуэй, Ван Йеминг, Сюй Цзюян и др. *Китайский журнал по туберкулезу и респираторной медицине*, 2020, 43 (00): E002-E002. DOI: 10.3760 / ста.j.issn .1001-0939.2020.0002.