

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ / ANALYTICAL REVIEWS

УДК: 618.2/3+616-053.1+616-053.31:616.9-036.22
DOI: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.9Т.К. Знаменська¹, О.В. Воробйова¹,
О.О. Мельник², Ю.В. Марушко³,
І.Г. Самойленко²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»
(м. Київ, Україна)¹
Донецький національний медичний університет
(м. Краматорськ, Україна)²
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)³ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
SARS-COV-2 ІНФЕКЦІЇ У СИСТЕМІ
«МАТИ-ПЛІД-НОВОНАРОДЖЕНИЙ»:
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Резюме. Вірусна пандемія, що розпочалася з Уханя (провінція Хубей, КНР) у 2019 році, призвела до ідентифікації нового виду бета-коронавірусу, здатного заражати людей, 2019-nCoV, пізніше названого SARS-CoV-2. На даний момент відомо п'ять штамів із високим ризиком зараження. SARS-CoV-2 викликає клінічний синдром, названий COVID-19 з низкою симптомів від легкої інфекції верхніх дихальних шляхів до тяжкої пневмонії з гострим респіраторним дистрес-синдромом та, навіть, летальним кінцем. До інфекції схильні люди усіх вікових груп, новонароджені не є винятком. Ураження даної групи пацієнтів представляє особливо важливий інтерес серед лікарів різних спеціальностей, зокрема неонатологів. У статті проаналізовано останні дані зарубіжної та вітчизняної літератури щодо ризиків інфікування, особливості перебігу інфекції у системі «мати-плід-новонароджений», неонатального періоду в дітей, а також ускладнення інфекції COVID-19 у новонароджених.

Ключові слова: коронавірусна інфекція; SARS-CoV-2; система «мати-плід-новонароджений»; новонароджені; клінічний перебіг; ускладнення.

COVID-19 – потенційно тяжка гостра респіраторна інфекція, що викликається коронавірусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV), здатним викликати важкий гострий респіраторний синдром 2 типу (SARS-CoV-2).

Збудник глобальної пандемії коронавірусної хвороби 2019 року (COVID-19) з сімейства Coronaviridae спочатку виявлено у 1960-х роках як агент, відповідальний за виникнення звичайної застуди. З моменту первинного відкриття 7 унікальних коронавірусів були залучені до спалахів клінічно значущих інфекцій, причому 3 з 7 (коронавірус важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV), коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV), та SARS-CoV-2) володіють здатністю викликати тяжке респіраторне захворювання зі значною захворюваністю та смертністю. SARS-CoV-2 заражає людей за допомогою зв'язування між RBD-доменом білка S та людським рецептором ACE-2, який широко експресується у багатьох клітинах людини, таких як клітини дихальних шляхів, кишківника, матки, яєчників та плаценти [1, 2].

Вагітні жінки особливо сприйнятливі до респіраторних патогенів та важкої пневмонії, оскільки майбутні матері знаходяться в імунодепресивному стані, а фізіологічні адаптивні зміни під час вагітності (наприклад, підйом діафрагми, підвищене споживання кисню та набряк слизової оболонки дихальних шляхів) можуть зробити їх більш чутливими до розвитку інфекції дихальних шляхів [3]. Провокаційна дія COVID-19 призводить до задишки, дихальної недостатності, порушенню

газообміну, зниженню оксигенації у вагітної. Все це призводить до дистресу плоду та викидням на ранніх стадіях вагітності, збільшення ризику народження маляти шляхом Кесаревого розтину чи народження дитини зі ЗВУР. Крім цього, важкий перебіг COVID-19 посилює гіпоксемію у матері, яка згодом може стати причиною внутрішньоутробної асфіксії плоду, передчасних пологів та інших ризиків з боку дитини [4].

Дані зарубіжних та вітчизняних авторів вказують на низькі показники перинатального зараження серед немовлят, народжених від матерів, позитивних на SARS-CoV-2. При огляді 27 збірних досліджень, включаючи дані із США, Китаю, Італії, Швеції, Південної Кореї та Гондурасу, було виявлено, що тільки у 4 із 137 новонароджених (3%), народжених від інфікованих SARS-CoV-2 матерів, був позитивний ПЛП-тест на вірус SARS-CoV-2 та у 3 новонароджених - тест був сумнівний (загальна поширеність 5%, включаючи сумнівні тести) [5].

Аналогічна поширеність була зареєстрована у великій популяційній когорті пацієнтів у Сполученому Королівстві, де було виявлено 12 із 265 (що дорівнює 5%) позитивних новонароджених, народжених від матерів, інфікованих SARS-CoV-2. В іспанській когорті дітей перинатальне зараження було виявлено у 5 з 72 (6,9%) новонароджених, які зазнали впливу дії збудників, тобто народжених від матерів, інфікованих SARS-CoV-2, при цьому не було виявлено відмінностей у немовлят, народжених шляхом вагінальних пологів та кесаревим розтином [5].

За даними інших авторів, було описано 9 випадків захворівших на COVID-19 жінок у III триместрі вагітності в Ухані (КНР). Кожна з жінок у III триместрі вагітності хворіла на підтверджену ПЛС-тестом коронавірусну пневмонію. Усі вагітні отримували антибіотикотерапію та респіраторну підтримку, згідно ступеня тяжкості дихальних розладів. Результатом лікування було клінічне одужання усіх вагітних. Аналізуючи пологи цієї групи жінок, встановлено по 2 випадки дистресу плоду та передчасного розриву плодових оболонок у кожному клінічному випадку, відповідно. Жодного прикладу антенатальної загибелі плоду, неонатальної смерті чи неонатальної асфіксії не було виявлено. Зрештою, всі 9 пологів закінчилися народженням живих дітей шляхом кесаревого розтину. Показаннями для оперативного втручання були «нековідні» причини, а стани, пов'язані з екстрагенітальною патологією майбутньої матері: тяжку преєклампсію, попередній кесарів розтин в анамнезі чи з боку самого новонародженого (дистрес плоду) [16]. Також, однією із головних причин проведення операції стала невпевненість лікарів щодо ризику передачі коронавірусної інфекції від матері дитині під час пологів через природні пологові шляхи. У 4 із 9 пацієток пологи закінчилися передчасно. Однак причини передчасних пологів не були пов'язані з пневмонією COVID-19: у одній пацієнтки була тяжка преєклампсія, у другій – в анамнезі були два мертвонародження, у третьої – попередні два випадки кесаревого розтину і нерегулярні перейми; четверта – з передчасним розривом плідних оболонок. У всіх дев'ятох новонароджених оцінка за шкалою Апгар було задовільною (на 1 хвилині 8-9 балів, на 5 хвилині – 9-10 балів), жоден з немовлят не потребував спеціалізованого лікування. Зрештою, вчені провели обстеження 6 з 9 дітей (лише 6 матерів дали свою згоду на дослідження їх немовлят). Для аналізу використовували мазки з горла (ПЛР-тест), навколоплідні води та пуповинну кров, взяті безпосередньо під час пологів, жоден із зразків не дав позитивної реакції на COVID-19. Для дослідження було взяте молоко після першої лактації кожної з жінок цієї групи. Лікарі доповіли, що всі зразки дали негативний результат на коронавірус [6].

Дослідники з США (Техас) доповіли про випадки народження COVID-19-позитивної дитини від безсимптомної матері, а також про випадок народження хворого (ПЛР-позитивного) малюка від інфікованої на COVID-19 матері [7].

У першому випадку, діагноз вертикальної передачі був підтверджений наявністю SARS-CoV-2 у крові матері та позитивному молекулярному дослідженні в мазках з носоглотки новонародженого (ПЛР-тест), взятих на 5 та 24 годинах життя новонародженого (мати була безсимптомним носієм інфекції SARS-CoV-2 з віремією під час пологів).

При дослідженні анамнезу вагітності відомо, що на 37+0 тижні вагітності (за 12 днів до пологів) партнер пацієнтки отримав позитивний результат ПЛР-тесту на виявлення SARS-CoV-2 з носоглотки. У вагітної не було жодного симптому захворювання, але для контролю за її станом, було взято мазок з носоглотки терміном 37+4 тижні (за 8 днів

до пологів) : молекулярне дослідження дало позитивний результат на SARS-CoV-2. При пологах, терміном 38+5 тижнів, за стандартним протоколом лікарняного скринінгу, матері був проведений ще один додатковий носоглотковий молекулярний тест на SARS-CoV-2: і він все ще був позитивним. Одночасно з цим, для аналізу було взято кров, в результаті дослідження якої було виявлено SARS-CoV-2, а антитіла SARS-CoV-2 IgM+IgA (хемілюмінесцентний імуноаналіз) були невизначеними, та антитіла IgG (хемілюмінесцентний імуноаналіз) були негативними [7].

Дитина народилася шляхом нормальних вагінальних пологів, за шкалою Апгар 9 та 10 балів на 1 та 5 хвилині відповідно. У новонародженого через 5 годин життя було взято ПЛР-тест (мазок з носоглотки), де молекулярне виявлення SARS-CoV-2 дало позитивний результат. Для виключення можливого зараження мазка материнськими рідинами, його повторили через 24 години та отримали повторний позитивний результат. Гістологічні та мікробіологічні дослідження плаценти та пуповини не проводилися в цьому випадку, оскільки зразки не були доступні через лікарняний протокол щодо ранньої утилізації біологічних зразків від пацієнтів з COVID-19.

Новонародженого ретельно спостерігали: вітальні функції залишалися нормальними. Дитина у 3-денному віці була виписана додому. Педіатра проводилося особисте та телефонне спостереження малюка: ні у матері, ні у її новонародженої дитини не було жодних симптомів COVID-19.

На 23 день життя для подальшого спостереження дитини повторно одночасно зробили ПЛР-тест та обстежили рівні Ig M та IgG. Молекулярний тест носоглоткового мазка на SARS-CoV-2, був негативний. Але серологічний тест SARS-CoV-2, антитіла IgM і IgG були позитивними. Це був перший підтверджений випадок вертикальної передачі COVID-19 від безсимптомної матері (у крові матері було виявлено SARS-CoV-2) [7].

Випадок народження хворого (ПЛР-позитивного) малюка від інфікованої на COVID-19 матері з Техасу (США) є найпереконливішим доказом вертикальної передачі коронавірусної інфекції. Автори цього дослідження повідомили, про випадок народження дитини на 34 тижні вагітності у матері з діагнозом COVID-19. Дитина клінічно здавалася здоровою, пологи вагінальні, внаслідок передчасного розриву плодових оболонок, вітальні функції маляти порушені не були. На 2 добу життя у новонародженого піднялася температура і виникли легкі респіраторні проблеми. На користь коронавірусного інфікування свідчить те, що симптоми з'явилися не відразу, а лише на другий день життя дитини. Для подальшого спостереження новонародженому через 24 та 48 годин були проведені тести на SARS-CoV-2, які виявилися позитивними. Дитина не потребувала штучної вентиляції легень, дихальні розлади були від легкого до середнього ступеня важкості. Терапія за допомогою додаткового зволоженого кисню протягом декількох днів коригувала цей стан. Протягом 2 тижнів дитина ретельно обстежувалася: тести на COVID-19 весь цей час залишалися позитивними. Також досліджувалась плацента:

виявлені ознаки запалення тканини, підтверджена наявність COVID-19 у клітинах плодової частини та наявність специфічного білка SARS-CoV-2. Отримані дані дозволяють говорити, що інфекція передалася дитині ще внутрішньоутробно. Дитина з матір'ю були вписані додому у задовільному стані на 21 день життя дитини. [8].

Дані Національного реєстру нагляду та епідеміології перинатальної інфекції COVID-19 (NPC-19) показали, що 44 із 2287 (1,9%) вірусних тестів були позитивними у новонароджених, народжених від матерів із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 [5].

Перинатальна передача SARS-CoV-2 від матерів до дітей може відбуватися трансплацентарним шляхом або через контакт з аерозольними краплями вірусних частинок після народження [4]. Метааналіз 176 документів, що документують підтвержені неонатальні інфекції SARS-CoV-2, показав, що 30% з них були пов'язані з вертикальною передачею, у 55% інфікованих новонароджених розвинулися симптоми COVID-19 [9].

Специфічні антитіла IgM до SARS-CoV-2 у новонароджених можуть вказувати на внутрішньоутробну інфекцію. З огляду на те, що IgM не проникають через плаценту, позитивні титри IgG у новонароджених можуть відображати материнську або неонатальну інфекцію [10].

Проведені спеціалізовані тести дослідження плаценти, підтвердили наявність у клітинах фетальної частини частинок коронавірусу та білка (нуклеокапсидний білок SARS-CoV-2). Отримані дані дозволяють говорити, що інфекція передалася дитині внутрішньоутробно, а не під час або після народження найпереконливішим доказом того, що коронавірусна інфекція може передаватися вертикально [11].

Гістопатологічне дослідження плаценти може надати важливу інформацію про стан здоров'я як матері, так і плоду. За даними дослідників, що вивчали стан плаценти у вагітних, хворих на COVID-19 у III триместрі вагітності або напередодні пологів. У досліджених вагітних цієї групи значно частіше, в порівнянні з контрольними групами, виявлялися ознаки материнської судинної мальперфузії (МСМ): у вигляді судинних аномалій, уповільненого дозрівання ворсинок, хорангіозу і тромбозу міжворсинчастого простору. МСМ пов'язана з аномальною перфузією матки та призводить до прискорення дозрівання ворсин, збільшення перивілярного та міжворсинчастого відкладення фібрину, васкулопатії децидуальної оболонки, ворсинчастого інфаркту та схильності до міжворсинчастого тромбозу. Саме ці зміни пов'язують з високим відсотком виникнення передчасних пологів, внутрішньоутробної затримки росту і загибелі плоду [12].

Гіпоксія матері, як наслідок перенесення важкої інфекції легень при COVID-19, призводить до зниження перфузійної складової, що в подальшому спричиняє гіпоксично-ішемічне пошкодження плаценти. Ендотеліотропний вплив SARS-CoV-2 сприяє виникненню комплемент-індукованої коагулопатії, що надалі викликає формування мікротромбозів. Залежно від тяжкості і характеру обструкції це створює ризик виникнення синдро-

му затримки внутрішньоутробного росту плоду (ЗВУР), маловоддя, патологічного серцевого ритму і, навіть, загибелі плоду [12].

Лікарі з Гонконгу, що досліджували патологію плаценти при вірусі SARS-CoV-2 у трьох жінок із тяжким перебігом його протікання, у плаценті виявляли підвищений рівень вкладень фібрину навколо ворсинок або хоріону. У 2 з 3 позитивних на вірус у III триместрі вагітності жінок, що вважали до моменту пологів, виявлено великі ділянки аваскулярних ворсинок, в 1 з пацієнток у ворсинках додатково визначали значний інфаркт; був діагностований підвищений рівень еритроцитів у кровообігу плоду.

Таким чином, незважаючи на відносно невелику вибірку, були виявлені патології плаценти та взаємозв'язок між наявністю COVID-19 у період вагітності та змінами у перинатальному періоді [12].

Внутрішньоутробне інфікування плоду коронавірусною інфекцією вже майже підтвержене і має місце при світовій пандемії. Але незважаючи на це, ризик вертикальної передачі COVID-19 все ж таки важко оцінити якісно та кількісно, оскільки при пологах можливе забруднення зразків від новонародженого рідинами самої матері дитини. Для підтвердження вертикального інфікування від позитивної матері на SARS-CoV-2, потрібно декілька зразків навколоплідних вод до розриву плодових оболонок, плаценти або пуповини, проте їхній належний збір може бути ускладнений під час пологів.

Обов'язковим для унеможливлення ризику горизонтальної передачі новонародженим, не ізольованим від інфікованих осіб, що здійснюють догляд, необхідні дослідження «випадок-контроль» або проспективні когортні дослідження з метою остаточного підтвердження вертикальної передачі вірусу SARS-CoV-2 [13].

Постнатальна контактна передача через забруднення навколишнього середовища також можлива з огляду на те, що живий вірус SARS-CoV-2 був виділений із зразків сечі та калу. Можливість передачі через грудне молоко в даний час вивчається, так як у початкових дослідженнях повідомлялося про негативні результати вірусної ПЛР, відправлених зразків грудного молока від інфікованих матерів. Однак, у двох нещодавніх дослідженнях позитивних діад «мати-новонароджений» повідомлялося про наявність вірусної РНК у грудному молоці, але дотепер не ясно, чи є це достатнім для інфікування дитини [5] ?

Клінічні прояви раннього неонатального періоду у новонароджених, інфікованих SARS-CoV-2, дуже різняться: від безсимптомного носійства до критичного стану. Є дані про аналіз низки клінічних випадків інфекції SARS-CoV-2 у дітей та новонароджених [14].

Усього було розглянуто 25 неонатальних випадків. З 25 випадків 20% перебігали безсимптомно, решта ж новонароджених були хворими різного ступеня важкості, порівняно з дітьми старше 1 місяця (12% проти 2%). Серед новонароджених, у яких захворювання супроводжувалося симптоматикою, найчастішими клінічними проявами були респіраторний дистрес (40%), гарячка (32%), харчова непереносимість (24%), неонатальна жовтяниця (6%) [14].

Згідно іншій серії випадків-досліджень, найпоширеніші прояви включали лихоманку (44%), шлунково-кишкові (36%), респіраторні (52%) та неврологічні (18%) симптоми; рентгенологічна картина легень була нетиповою у 64% випадків. [9].

Так само є дані щодо 2 новонароджених, у яких розвинулося дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, і одного, у якого діагностовано поліорганну дисфункцію. Остання призвела до неонатальної смерті [15].

За даними літератури були повідомлення про ймовірне постнатальне зараження SARS-CoV-2 у доношених або пізніх недоношених дітей з розвитком дихальної недостатності. Крім того, були виявлені затемнення за типом «матового скла» на рентгенографії грудної клітки [5].

У нещодавно опублікованому огляді найбільш часті ускладнення у новонароджених були пов'язані з госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та недоношеністю [16].

Зустрічаються повідомлення про випадок мультисистемного запального синдрому дітей (MIS-C) з Північно-Східної Індії у новонародженого, який спочатку виявляв ознаки персистоючої легеневої гіпертензії новонароджених (PPHN). MIS-C зазвичай проявляється приблизно через 3-4 тижні після гострої інфекції SARS-CoV-2 [9].

З інших тяжких ускладнень повідомляється про випадок тяжкого енцефаліту з цитотоксичним набряком головного мозку у новонародженого з COVID-19. У даному клінічному випадку описується новонароджений із підтвердженою інфекцією COVID-19, у якого на МРТ виявлено гострі судоми, пов'язані з ураженням мозолистого тіла та двосторонніми аномаліями білої речовини мозку немовляти. Передбачається, що неврологічні прояви, включаючи рефрактерні судоми та цитотоксичний набряк головного мозку, були викликані інфекцією у поєднанні з відповідною імунною відповіддю [17].

Педіатрична група з візуалізації мозку опублікувала когорту з 38 дітей із неврологічними проявами, пов'язаними із SARS-CoV-2 [12]. Приблизно у 24 пацієнтів у цій когорті виявили механізм параінфекційного імуноопосередкованого захворювання з ураженням головного, спинного мозку або периферичних нервів. У головному мозку була виявлена картина, подібна до гострого дисемінованого енцефаломієліту, хоча у однієї дитини з цієї когорти, також були позитивні антитіла

до мієлінових олігодендроцитарних глікопротеїнів [18]. Інші ускладнення у новонароджених, народжених від матерів з позитивним результатом на SARS-CoV-2, включали недоношеність, малу масу при народженні, шлунково-кишкові кровотечі, лімфопенію, тромбцитопенію, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання і, навіть, смерть малюка [19, 20].

Лабораторні дані включали лейкоцитоз (20%), підвищення креатинфосфокінази (20%), ферментів печінки (16%) та С-реактивного білка та/або прокальцитоніну (12%) [14].

Таким чином, у результаті проведеного аналізу літературних даних встановлено, що новонароджені з інфекцією SARS-CoV-2 варіюються від безсимптомних до тяжкохворих. Хоча дослідження обмежені, новонароджені мають більш високий ризик тяжкого захворювання в порівнянні з дітьми старшого віку, що робить їх «групою ризику», дуже вразливою групою населення. Несприятливі наслідки для здоров'я малюків, народжених від матерів з позитивним результатом на SARS-CoV-2, в основному пов'язані з погіршенням стану матері відповідно від триместру вагітності при захворюванні на COVID-19 і пов'язаної з нею ступенем внутрішньоутробної гіпоксії плоду. Наслідки для здоров'я новонароджених з позитивними результатами тесту на SARS-CoV-2 переважно сприятливі. Проте, лікарі повинні пам'ятати про можливість виникнення первинних неврологічних симптомів без системного ураження, а також розвитку інших, не менш небезпечних станів, таких як гострий респіраторний дистрес-синдром, мультисистемний запальний синдром і синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Необхідно знати про таку ймовірність та використовувати ранній міждисциплінарний підхід для покращення клінічних результатів у подальшому розвитку дитини.

Крім того, не треба забувати про необхідність проведення скринінгу на SARS-CoV-2 усіх вагітних жінок перед пологами, оскільки позитивний результат може мати наслідки для здоров'я та ведення не тільки матерів та їх новонароджених, а також для захисту медичних працівників від ураження вірусом SARS-CoV-2 при контакті з цією групою пацієнтів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література

1. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.* 2020;42(1):3-11.
2. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod.* 2020;26(6):367-73. doi: 10.1093/molehr/gaaa030
3. Мельник О, Ляшенко Ю. Питання вертикальної передачі коронавірусної інфекції у немовлят. Міжнародний науковий журнал «Грааль науки». 2022;11:520-3. doi: 10.36074/grail-of-science.24.12.2021.097
4. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020;16(3):240-6. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5
5. Barrero-Castillero A, Beam KS, Bernardini LB, Ramos EGC, Davenport PE, Duncan AR, et al. COVID-19: neonatal-perinatal perspectives. *J Perinatol.* 2021;41(5):940-51. doi: 10.1038/s41372-020-00874-x
6. 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;395:809-15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
7. Carbayo-Jiménez T, Carrasco-Colom J, Epalza C, Folguezira D, Pérez-Rivilla A, Barbero-Casado P, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vertical Transmission from an Asymptomatic Mother [Internet]. *Pediatr Infect Disease J.* 2021[cited 2022 Jan 15];40(3):e115-7. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2021/03000/Severe_Acute_Respiratory_Syndrome_Coronavirus_2.24.aspx?context=FeaturedArticles&collectionId=3 doi: 10.1097/INF.0000000000003028
8. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What

is the Optimal Definition? *Am J Perinatol.* 2020;37(8):769-72. doi: 10.1055/s-0040-1712457

9. Khaund Borkotoky R, Banerjee Barua P, Paul SP, Heaton PA. COVID-19-Related Potential Multisystem Inflammatory Syndrome in Childhood in a Neonate Presenting as Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn[Internet]. *Pediatr Infect Dis J.* 2021[cited 2022 Jan 24];40(4):e162-4. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2021/04000/COVID_19_Related_Potential_Multisystem.31.aspx doi: 10.1097/INF.0000000000003054

10. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846-8. doi: 10.1001/jama.2020.4621

11. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What is the Optimal Definition? *Am J Perinatol.* 2020 Jun;37(8):769-72. doi: 10.1055/s-0040-1712457

12. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(1):23-32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089

13. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(1):35-53. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049

14. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020 Jul;179(7):1029-46. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7

15. 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

16. Ciapponi A, Bardach A, Comandé D, Berrueta M, Argento FJ, Rodriguez Cairoli F, et al. COVID-19 and pregnancy: An umbrella review of clinical presentation, vertical transmission, and maternal and perinatal outcomes[Internet]. *PLoS One.* 2021[cited 2022 Jan 20];16(6):e0253974. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0253974> doi: 10.1371/journal.pone.0253974

17. Frago DC, Marx C, Dutra BG, da Silva CJ, da Silva PM, Martins Maia Junior AC, et al. COVID-19 as a Cause of Acute Neonatal Encephalitis and Cerebral Cytotoxic Edema[Internet]. *Pediatr Infect Dis J.* 2021[cited 2022 Jan 11];40(7):e270-1. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2021/07000/COVID_19_as_a_Cause_of_Acute_Neonatal_Encephalitis.24.aspx doi: 10.1097/INF.00000000000003145

18. Lindan CE, Mankad K, Ram D, Kocielek LK, Silvera VM, Boddaert N, et al. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(3):167-77. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X

19. Correia CR, Marçal M, Vieira F, Santos E, Novais C, Maria AT, et al. Congenital SARS-CoV-2 Infection in a Neonate With Severe Acute Respiratory Syndrome[Internet]. *Pediatr Infect Dis J.* 2020[cited 2022 Jan 24];39(12):e439-43. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/12000/Congenital_SARS_CoV_2_Infection_in_a_Neonate_With.25.aspx doi: 10.1097/INF.00000000000002941

20. Trieu C, Poole C, Cron RQ, Hallman M, Rutledge C, Bliton K, et al. Severe Neonatal Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Respiratory Distress Syndrome[Internet]. *Pediatr Infect Dis J.* 2020[cited 2022 Jan 18];39(11):e367-9. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/11000/Severe_Neonatal_Coronavirus_Disease_2019.26.aspx doi: 10.1097/INF.00000000000002864

THE FEATURES OF THE COURSE OF SARS-COV-2 INFECTION IN THE SYSTEM "MOTHER-FETUS-NEWBORN": LITERATURE REVIEW

*T. K. Znamenska¹, O. V. Vorobiova¹, O. O. Melnik²,
Yu. V. Marushko², I. G. Samoilenko³*

SI "Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"¹
(Kyiv, Ukraine)

Bogomolets National Medical University²
(Kyiv, Ukraine)

Donetsk National Medical University³
(Kramatorsk, Ukraine)

Summary

Introduction. Viral pandemic that had started in Uhan (Hubey province, Korea) in 2019, resulted in identification of a new β-coronavirus type, capable of contaminating people, 2019-nCoV, later named SARS-CoV-2. There are 5 known highly contagious strains of the virus. SARS-CoV-2 causes a clinical syndrome called COVID-19 with a set of symptoms ranging from a light infection of the high respiratory tract up to a severe pneumonia with a high respiratory distress-syndrome and even fatal outcome. People of all age groups are likely to be infected and even newborns are not an exclusion. The lesion of this group of patients is of a particular interest among physicians of various specialties, including neonatologists. The article analyzes the latest data from foreign and domestic literature on the risks of infection, especially the course of infection in the system "mother-fetus-newborn", the neonatal period in children, and complications of COVID-19 infection in newborns.

Keywords: Coronavirus Infection; SARS-CoV-2; "Mother-Fetus-Newborn" System; Newborns; Clinical Course; Complication.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України", завідувач відділу неонатології, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м. Київ, Україна)
e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Contact Information:

Tetiana Znamenska – DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)
E-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

© Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова, О.О. Мельник,
Ю.В. Марушко, І.Г. Самойленко, 2022

© T.K. Znamenska, O.V. Vorobiova, O.O. Melnik,
Yu.V. Marushko, I. G. Samoilenko, 2022

Надійшло до редакції 12.01.2022 р.
Підписано до друку 10.03.2022 р.