

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕВОЛЮЦІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ

ВОРОБЕЙ Л.І., ФАСТОВЕЦЬ О.П.

Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика,
м.Київ

Метою дослідження є встановлення особливостей впливу нового штаму FLiRT COVID-19 на перебіг вагітності в порівнянні із давно відомим штамом Омикрон. Матеріал і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 90 вагітних жінок з коронавірусною інфекцією. І групу склали 45 вагітних жінок, інфікованих новим штамом FLiRT COVID-19. ІІ група (45 пацієнток) - вагітні жінки, інфіковані в 2022 році COVID-19 штамом Омикрон. Всі пацієнтки були віком від 19-40 років з терміном гестації від 6-41 тижня вагітності. Всі дані оцінювали за допомогою статистичних, клінічних, інструментальних та лабораторних методів. Отримані результати. За результатами проведеного ретроспективного аналізу новий штам вірусу COVID-19 характеризується зменшенням негативного впливу на організм вагітної жінки і має в більшості випадків легкий перебіг з меншою частотою акушерських і перинатальних ускладнень. Збільшилася частота загрози передчасних пологів (ЗПП) у вагітних з штамом FLiRT коронавірусної інфекції. Вагому частку серед симптомів хвороби з новим штамом FLiRT займають безсоння та тривожні розлади. Висновок. Дослідження нових штамів, мутацій вірусу COVID-19 в динаміці залишається важливим напрямком вивчення вірусу через зміну клінічних проявів, механізмів впливу на організм матері та плода.

Ключові слова: вагітність, еволюція SARS-CoV-2, новий штам коронавірусної інфекції FLiRT, штам Омикрон, безсоння, тривожні розлади, перинатальні наслідки.

Відстеження поточної еволюції SARS-CoV-2 та його впливу на організм людини залишається важливим, оскільки пандемія триває. Вірус SARS-CoV-2 зазнав суттєвої еволюції, що призвело до появи нових штамів та їх мутацій [1].

Новий штам FLiRT викликає занепокоєння, адже має тривожні ознаки, зокрема зміни в спайковому білку, які сприяють здатності SARS-CoV-2, вірусу, відповідального за COVID-19, утверджуватися, поширюватися в організмі та викликати захворювання у людей, а особливо в групі ризику вагітні жінки.

Вірус продовжує розвиватися, з'являються нові штами, деякі з яких мають серйозні відмінності в клінічних симптомах та вірулентності. Останнім привернув увагу наукової спільноти штам «FLiRT». За даними Товариства інфекціоністів Америки, назва «FLiRT» заснований на механізмах мутацій вірусу. Штам FLiRT, схоже, демонструє підвищену трансмісивність порівняно з попередніми підваріантами Омикрон. Крім того, вони демонструють

здатність уникати імунітету, наданого попередньою інфекцією та вакцинами [2].

За даними Товариства інфекціоністів Америки (IDSA), випадки FLiRT різко зросли у Великобританії, Південній Кореї та Новій Зеландії [3].

Генетичні характеристики підвидів FLiRT демонструють характерні мутації, зокрема в спайковому білку, який сприяє проникненню вірусу в клітини-господарі. Згідно з даними Центрів контролю та профілактики захворювань США FLiRT містить дві мутації (варіант KP.2), комбінація яких може значно підвищити здатність вірусу поширюватися [4]. Це відбувається завдяки специфічним спайковим мутаціям (F до L у позиції 456 і R до T у позиції 346) що покращує їх здатність до передачі та імунітету [5].

Останнім часом все більшу увагу науковців привертає вивчення психопатологічної симптоматики у пацієнтів, інфікованих COVID-19. В деяких дослідженнях вказується на значну поширеність симптомів тривоги у таких пацієнтів. Тривожні

розлади характеризуються численними нейроендокринними порушеннями. Диссомнічні порушення є несприятливим фактором розвитку афективної патології, посилюють тяжкість клінічних проявів ні розлади характеризуються численними нейроендокринними порушеннями [6].

Проникнення коронавірусу в паренхіму головного мозку супроводжується запальними реакціями з підвищенням специфічних цитокінів, таких як інтерлейкіни (ІЛ) – 6, ІЛ-8. Високі рівні ІЛ-1 корелюють із нейрозапаленням та психоневрологічними розладами. Доведено участь ІЛ-6 у регуляції стресових відповідей та розвитку депресії та тривожних розладів, безсоння [7, 8].

З урахування нових даних важливо визначити чи відрізняється вплив нового штаму коронавірусної інфекції на вагітність та перинатальні наслідки порівняно із давно відомими.

МЕТОЮ дослідження є встановлення особливостей впливу нового штаму FLiRT COVID-19 на перебіг вагітності в порівнянні із давно відомим штамом Омикрон.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» в період з липня по вересень 2024 року обстежено та проліковано 45 вагітних, захворівших новим штамом FLiRT COVID-19.

Проведено комплексне клінічне обстеження 90 вагітних жінок з діагностованою коронавірусною інфекцією. І групу (45 пацієток) склали вагітні жінки, інфіковані новим штамом FLiRT COVID-19. II групу (45 пацієток) склали вагітні жінки, у яких COVID-19 виявили в 2022 році (штам

Омикрон). Всі пацієтки були віком від 19-40 років з терміном гестації від 6-41 тижня вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Треба відмітити, що новий штам COVID-19 має в більшості випадків легкий перебіг - 81% випадків, в той час як його попередник штам Омикрон - тільки у 26% пацієток, середній перебіг захворювання відмічається у 19% проти 69,7% в II-й групі, а тяжкого перебігу нового штаму COVID-19 не спостерігалось взагалі (проти 5,3% випадків у II групі).

Скарги, пов'язані з захворюванням на COVID-19, були подібні в пацієток обох груп, проте у вагітних групи II вони були більш виражені й фіксувалися значно частіше. Підвищення температури тіла ≥ 38 оС статистично не відрізнялося у 5(12%) пацієток групи I проти 7 в групі II). Цікаво, що риніт проявлявся як єдиний симптом нового штаму FLiRT у 8 вагітних (17,8%), та загалом у 38 (85%) проти 16 (35,7%) пацієток в групі II. Половина пацієток скаржилися на кашель - 22 (50%) вагітні, проти 27 (59,5%) відповідно. Відрізняються показники утруднення дихання/пневмонія, частота яких в 3 рази нижча у вагітних з новим штамом FLiRT, всього 2 (4,4%) випадки у порівнянні з штамом Омикрон – 8 (18,3%) випадків. Також в I-й групі значно переважають скарги на тривожні розлади, безсоння - 20 (44,4%) проти 2 (4,0%) пацієток, що свідчить про більш виражений нейроендогенний негативний вплив нового штаму. Всім вагітним I-ї групи з тривожними розладами/ безсонням був рекомендований прийом мелатоніну 3 мг та валеріани 60 мг на день, після чого пацієтки відмічали покращення настрою, зменшення тривоги та покращення сну. (табл. 1).

Таблиця 1

Симптоми, пов'язані з захворюванням на COVID-19

Скарги	I група (штам FLiRT)	II група (штам Омикрон)
Температура тіла ≥ 38 °C	5 (11,1 %)	7 (16,0%)
Риніт	38 (85,0 %)*	16 (35,7%)
Кашель	22 (50,0%)	27 (59,5%)
Утруднення дихання/пневмонія	2 (4,4%)*	8 (18,3%)
Тривожні розлади, безсоння	20 (44,4%)*	2 (4,0%)

Примітка.* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи порівняння, $p < 0,05$.

Ми досліджували наступні ускладнення вагітності як маловоддя, дистрес плода, загроза передчасних пологів, затримка росту плода. За результатами досліджень частота акушерських

ускладнень була достовірно нижча у пацієток з новим штамом COVID-19 (табл. 2). Маловоддя - 5 випадків (11,1%) у групі I та 9 (20,6%) у групі II. Дистрес плода тільки у 2 випадках (4,4%) проти

8 (18,3%) в групі II. Проте більш ніж у половини вагітних I-ї групи спостерігалася загроза передчасних пологів (ЗПП) – 20 пацієнток (55,5%), в той час як у вагітних з штамом Оміврон тільки у 5 (11,1%). ЗРП не спостерігалася в основній групі, у групі II – 5 (11,1%) випадків.

Таблиця 2
Особливості перебігу вагітності

Ускладнення вагітності	I група (штам FLiRT)	II група (штам Оміврон)
Маловоддя	5 (11,1%)	9 (20,6%)
Дистрес плода	2 (4,4%)*	8 (18,3%)
ЗПП	20 (55,5%)*	5 (11,1%)
ЗРП	-	5 (11,1%)

Примітка.* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи II, p<0,05.

Слід відмітити, що жодні пологи не були передчасними, незважаючи на вищі показники ЗПП у пацієнток I групи. Токолітична терапія була ефективною у 100% випадків, у поєднанні з протизапальною терапією та лікуванням основного захворювання, а саме COVID-19 (див. табл. 2).

Маркери запалення майже не відрізнялися у обох групах. Підвищення СРБ спостерігалася у 57,8% пацієнток першої групи проти 61% у другій. Показники прокальцитоніну майже у 2 рази були підвищені у вагітних з штамом Оміврон - 11,1%, в порівнянні з 4,4 % вагітних, інфікованих штамом FLiRT. Майже однакові рівні лейкоцитозу у вагітних двох груп - 11 пацієнток з FLiRT (24,4%) проти 12 з Оміврон (26%).

Внаслідок стійких прогресуючих маркерів запалення (лейкоцитоз із зсувом формули вліво, ознак приєднання бактеріальної інфекції - підвищення СРБ, деяких інших клініко-лабораторних показ-

ників) 41 % вагітних із середнім ступенем тяжкості COVIDу-19 FLiRT (підвищення прокальцитоніну, гарячка, пневмонія) потребували антибіотикотерапії за показами та згідно заключення лікаря-інфекціоніста. Середній термін лікування антибіотиками становив 5 днів, після чого всі показники приходили до норми.

Суттєво відрізнявся стан прокоагуляційної ланки, тільки 2 вагітні (4,4%) основної групи з гіперкоагуляцією проти 26 вагітних (58%) в групі порівняння.

Тенденцію до зниження ускладнень вагітності нового штаму можна пояснити як і в загальному полегшенням перебігу коронавірусної інфекції, так і відсутністю змін в згортальній системі крові матері, що запобігає багатьом несприятливим наслідкам вагітності, таким як ЗРП, дистрес плода та маловоддя, які пов'язані з плацентарними порушеннями та тлі гіперкоагуляції (табл. 3).

Таблиця 3
Клініко-лабораторні дані

Показники	I група (штам FLiRT)	II група (штам Оміврон)
Підвищення СРБ	26 (57,8%)	27 (61%)
Підвищення прокальцитоніну	2 (4,4%)*	5 (11,1%)
Лейкоцитоз	11 (24,4%)*	12 (26%)
Гіперкоагуляція	2 (4,4%)*	26 (58%)

Примітка.* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи II, p<0,05.

ВИСНОВКИ

Новий штам вірусу COVID-19 в більшості випадків має легкий перебіг, характеризується зменшенням ускладнень на організм вагітної жінки.

Відмічається вагоме зменшення кількості акушерських та перинатальних ускладнень (маловоддя, дистрес плода, затримка росту плода) з найбільшою вірогідністю через відсутність ознак гіперкоагуляції.

Клініко-лабораторні дані свідчать про наявність ознак запалення в обох групах і асоціюються з вищою частотою загрози передчасних пологів.

Штам FLiRT коронавірусної інфекції характеризується вищою частотою безсоння та тривожних розладів, що спонукає до подальшого вивчення питання поширеності цих розладів і їх впливу на перебіг вагітності та стан плода.

Таким чином, своєчасна діагностика, терапія та профілактика психічних і диссомнічних, розладів, що виникають під час спалаху коронавірусної інфекції, є першочерговими заходами для профілактики когнітивних лонг-COVID наслідків. Седативні препарати можуть бути розглянуті для полегшення або лікування даних симптомів.

Можна припустити, що підвищена частота всіх вищезазначених ускладнень може бути пов'язана з декількома факторами, включаючи фізіологічний стрес, спричинений вірусною інфекцією, запальними реакціями, імунним дисбалансом, пошкодженням ендотелію. Дослідження нових штамів, мутацій вірусу COVID-19 в динаміці залишається важливим напрямком вивчення вірусу через зміну клінічних проявів, механізмів впливу на організм матері та плода.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Li, P., Faraone, J. N., Hsu, C. C., et al. (2024). Characteristics of JN.1-derived SARS-CoV-2 subvariants SLip, FLiRT, and KP.2 in neutralization escape, infectivity and membrane fusion. *bioRxiv : the preprint server for biology*, 2024.05.20.595020. <https://doi.org/10.1101/2024.05.20.595020>
2. Aden D, Zaheer S. Investigating the FLiRT variants of COVID-19: Is it an emerging concern? *Pathol Res Pract*. 2024 Oct;262:155542. doi: 10.1016/j.prp.2024.155542. Epub 2024 Aug 13. PMID: 39178510.
3. Lamba S, Ganesan S, Daroch N, Paul K, Joshi SG, Sreenivas D, Nataraj A, Srikantiah V, Mishra R, Ramakrishnan U, Ishtiaq F. SARS-CoV-2 infection dynamics and genomic surveillance to detect variants in wastewater - a longitudinal study in Bengaluru, India. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2023 Apr;11:100151. doi: 10.1016/j.lansae.2023.100151. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36688230; PMCID: PMC9847225.
4. Huerne K, Filion KB, Grad R, Ernst P, Gershon AS, Eisenberg MJ. Epidemiological and clinical perspectives of long COVID syndrome. *Am J Med Open*. 2023 Jun;9:100033. doi: 10.1016/j.ajmo.2023.100033. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36685609; PMCID: PMC9846887.
5. Kumar P, Jayan J, Sharma RK, Gaidhane AM, Zahiruddin QS, Rustagi S, Satapathy P. The emerging challenge of FLiRT variants: KP.1.1 and KP.2 in the global pandemic landscape. *QJM*. 2024 Jul 1;117(7):485-487. doi: 10.1093/qjmed/hcae102. PMID: 38867702.
6. Beghi E, Moro E, Davidescu EI, et al. Comparative features and outcomes of major neurological complications of COVID-19. *Eur J Neurol*. 2023 Feb;30(2):413-433. doi: 10.1111/ene.15617. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36314485; PMCID: PMC9874573.
7. Bakun A, Bilobrin S, Kulmatitsky V. Clinical and paraclinical characteristics of psychoneurological disorders in post-covid syndrome: March 2024 *Medical affairs*. doi: 10.31640/LS-2024-1-02.
8. Zhivotovska A, Isakov R, Boyko D, Bodnar L, Borysenko V, Shkidchenko O. Chronobiological aspects of anxiety disorders and dysomnic disorders and their prevalence in the context of the covid-19 pandemic. *ISSN 2077-4214. Herald of problems of biology and medicine – 2022- Vol. 1 (163)*. doi 10.29254/2077-4214-2022-1-163-33-38.

SUMMARY

FEATURES OF THE INFLUENCE OF THE EVOLUTION OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE COURSE OF PREGNANCY

VOROBELI L.I., FASTOVETS O.P.

The aim of the study is to establish the features of the influence of the new FLiRT COVID-19 strain on the course of pregnancy in comparison with the long-known Omicron strain. **Material and methods of the study.** 90 pregnant women with coronavirus infection participated in the study. Group I consisted of 45 pregnant women infected with the new FLiRT COVID-19 strain. Group II (45 patients) - pregnant women infected with COVID-19 strain Omicron in 2022. All patients were aged 19-40 years with a gestational age of 6-41 weeks of pregnancy. All data were evaluated using statistical, clinical, instrumental and laboratory methods. **Results.** According to the results of the retrospective analysis, the new strain of the COVID-19 virus is characterized by a reduced negative impact on the body of a pregnant woman and has a mild course in most cases with a lower frequency of obstetric and perinatal complications. The frequency of the threat of premature birth (PBT) in pregnant women with the FLiRT strain of coronavirus infection has increased. A significant share of the symptoms of the disease with the new FLiRT strain is occupied by insomnia and anxiety disorders. **Conclusion.** The study of new strains, mutations of the COVID-19 virus in dynamics remains an important direction in the study of the virus due to changes in clinical manifestations, mechanisms of influence on the mother and fetus.

Key words: pregnancy, evolution of SARS-CoV-2, new strain of coronavirus infection FLiRT, Omicron strain, insomnia, anxiety disorders, perinatal consequences.