

ОСОБЛИВОСТІ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ БАТЬКІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ COVID-19.

МІЩЕНКО В.П., ЛАВРИНЕНКО Г.Л., ІБРАГІМОВА Л.І., ШВАГА М.Ю.

Одеський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології, м.Одеса

Своєчасна персоналізована підготовка до вагітності має важливе превентивне, прогностичне, клінічне значення для подальшого перебігу гестаційних процесів. Особливого значення набуває планування вагітності майбутніми батьками, принципово чоловіком і жінкою, в умовах пандемії COVID-19, враховуючи тропність вірусу SARS-Cov-2 (COVID-19) до ендотелія судин.

Мета дослідження полягала у визначенні особливостей прегравідарної підготовки майбутніх батьків після перенесеного захворювання COVID-19 шляхом застосування персоналізованих профілактичних заходів.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 42 жінки та 42 їх чоловіків репродуктивного віку, які хворіли на COVID-19 впродовж останнього року. Основна група представлена 21 сімейною парою, які планували вагітність після персоналізованої підготовки. У групі порівняння (21 сімейна пара) вагітність наступила спонтанно в короткий час після захворювання. Розроблений та запропонований алгоритм передконцепційної підготовки включає своєчасну оцінку їх соматичного стану в постковідний період, в тому числі – гемостазіологічних показників крові, маркерів запалення (феритин, СРБ, D-дімер), виявлення супутньої інфекційної флори та визначенні найбільш безпечного терміну, через який раціонально рекомендувати планування вагітності та персоналізовану прегравідарну підготовку за 3 – 4 місяців до передбачуваного природного запліднення.

Результати дослідження та їх обговорення. Наявність інфекційних процесів в організмі жінок є супутнім чинником перебігу COVID-19 та особливостей клінічних проявів постковідного синдрому. Підвищені рівні маркерів запалення (феритину, СРБ (С реактивний білок), D-дімеру) та знижені вітаміну D, магнію є підставою для патогенетичного обґрунтування етапу комплексної персоналізованої передконцепційної підготовки.

Висновки. Особливості прегравідарної підготовки майбутніх батьків (чоловік/жінка) після перенесеного захворювання COVID-19 полягають у: 1) своєчасній оцінці їх соматичного стану в постковідний період, в тому числі – гемостазіологічних показників крові, маркерів запалення (феритин, СРБ, D-дімер), виявлення супутньої інфекційної флори та визначенні найбільш безпечного терміну, у якому раціонально рекомендувати планування вагітності; 2) застосуванні за показаннями превентивної комплексної персоналізованої профілактики та персоналізованої прегравідарної підготовки за 3 – 4 місяців до передбачуваного природного запліднення, в тому числі шляхом прийому вітамінних макро – мікроелементних амінокислотних комплексів, що містять Метилфолат і продовження їх прийому впродовж гестаційного терміну; 3) контролі показників згортальної системи крові за триместрами вагітності.

Ключові слова: прегравідарна підготовка, перенесене захворювання COVID-19.

Своєчасна персоналізована підготовки до вагітності має важливе превентивне, прогностичне, клінічне значення для подальшого перебігу гестаційних процесів [1, 2, 3, 4]. Особливого значення набуває планування вагітності майбутніми батьками, принципово чоловіком і жінкою, в умовах пандемії COVID-19, враховуючи троп-

ність вірусу SARS-Cov-2 (COVID-19) до ендотелія судин, що має підтвердження в багатьох літературних джерелах світу [5, 6]. Вченими доведено, що вірус SARS-Cov-2 (COVID-19) може вразити органи і системи організму людини, в тому числі репродуктивну систему жінки [7, 8]. Вірус проникає у тканини яєчників, ооцити,

ендометрій і провокує виникнення патологічних процесів [3, 8]. У чоловіків виявлено зниження у 10 разів показників спермограми [9, 10]. Саме тому, важливими залишаються питання тривалості, тяжкості, форми захворювання COVID-19, перебігу постковідного періоду і терміну, у якому відбувається запліднення [11, 12].

В грудні 2020 року NICE була запропонована класифікація постковідних станів [3, 5, 11]: гострий COVID-19 (симптоми тривають до чотирьох тижнів); симптоматичний COVID-19, що продовжується від чотирьох до дванадцяти тижнів; постковідний синдром (симптоми продовжуються понад 12 тижнів и проявляються поразками різних органів) [4, 13]. Було запропоновано і «тривалий COVID-19» – «LongCOVID-19», коли симптоми захворювання тривають понад 4 тижнів [6, 14]. В літературі описано декілька теорій патогенетичних механізмів виникнення постковідного синдрому [11, 14]. Вчені довели, що одним із пояснень виникнення постковідного синдрому є безпосереднє враження тканин органів пацієнта, що провокує загострення хронічних захворювань, в тому числі, судинної системи. У деяких випадках має місце асимптомна інфекція SARS-CoV-2 [3, 4, 12]. У міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) значиться діагноз постковідного синдрому (Post-COVID-19 condition) [5, 13]. Під визначенням постковідний синдром (Post-COVID-19 syndrome), LongCOVID-19 є клінічні наслідки коронавірусної інфекції (COVID-19) [3, 5, 6]. Симптоми інфекції можуть тривати від 12 тижнів і довше у 2,3 % людей [5, 11, 13]. Саме тому, перед плануванням вагітності, надзвичайно важливо оцінити загальний стан здоров'я майбутніх батьків (чоловік/жінка) та визначити термін для безпечного запліднення. Враховуючи вище наведене, було визначено мету дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ полягала у визначенні особливостей прегравідарної підготовки майбутніх батьків після перенесеного захворювання COVID-19 шляхом застосування персоналізованих профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 84 (42 жінок і 42 чоловіків) пацієнтів репродуктивного віку із числа мешканців міста Одеси, які хворіли на COVID-19 впродовж останнього року. Основна (I) група представлена 21 сімейною парою (21 жінка (група Іж), 21 чоловік (група Іч)), які планували вагітність після персоналізованої підготовки і група (II) порів-

няння – в ідентичній кількості група Пж і група Пч, в сім'ї яких вагітність наступила через 1 – 3 місяців після захворювання. Розроблений та запропонований нами алгоритм передконцепційної підготовки включав: 1) збір анамнезу (соматичного, в тому числі інфекційного, акушерсько-гінекологічного, андрологічного тощо); 2) уточнення клінічного перебігу, тривалості, ступеня тяжкості і форму захворювання COVID-19; 3) уточнення загального стану пацієнтів впродовж 2 місяців після гострої форми захворювання, виключення чи підтвердження постковідного синдрому; 4) оцінку соматичного стану пацієнтів (чоловік/жінка); 5) вивчення генеративної функції жінки; 6) аналіз лабораторних показників, в тому числі на вірусні інфекції (ПЛР РНК Коронавірус 2019nCoV SARSCoV; Антитіла IgGSARSCov2 (COVID19) (коефіцієнт позитивності (КП); Антитіла IgMSARSCov2 (COVID19) (КП); Антитіла IgG до вірусу герпесу простого (VHS) S типу (КП); Антитіла IgM до VHS S типу (КП) та рівнів маркерів запалення (D-дімер, феритин, СРБ), коагулограми, вітаміну D, магній); 8) вивчення результатів спермограм, андрофлори тощо; 9) розробку персоналізованих алгоритмів підготовки до вагітності за часом, об'ємом, змістом; 10) розробку персоналізованих алгоритмів ведення вагітних в I, II, III-му триместрах.

Всім пацієнтам було проведено загальновизнане обстеження, відповідно нині діючих клінічних протоколів. Пацієнти основної групи I (Іж, Іч) проходили обстеження, за індивідуальними показами приймали рекомендовану терапію. Розроблений алгоритм превентивної комплексної персоналізованої підготовки включав за показаннями: 1) психологічну підтримку; 2) мікронутрієнтну терапію (вживання продуктів, що містять поліненасичені амінокислоти, вітамін D, магній); 3) препарати магнію, дезагреганти/антикоагулянти, протизапальні препарати, пробіотики тощо; 4) стабілізацію соматичної, гінекологічної патології, в тому числі, санацію осередків інфекції за клінічними та даними результатів фемофлор/ андрофлор; корекцію процесу сперматогенезу тощо. Таким чином, вагітність планували не раніше ніж через 6 місяців після перенесеного захворювання COVID-19. Розпочинали персоналізовану прегравідарну підготовку за 3 – 4 місяців до передбачуваного природного запліднення. Пацієнти приймали вітамінно – макро – мікроелементні – амінокислотні комплекси, що містять Метилфолат і вагітні жінки продовжували їх прийом впродовж гестаційного терміну. За триместрами вагітності, в тому числі, контролю-

вали показники згортальної системи крові.

Отримані результати оброблені із застосуванням методик математичної статистики і використанням пакета програм MSExcel XP, Statistica 6.0 із застосуванням параметричного критерію Стюдента. При цьому статистично значущими вважалися відмінності при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами обстеження групи пацієнтів були репрезентативними за віком середній вік жінок склав 24 ± 2 роки, чоловіків – 25 ± 2 років, екстрагенітальними захворюваннями: серцево-судинні захворювання (в групі Іж (11(47,6 %), – Пж (10(42,9 %), в групі Іч (11(52,4 %) і – Пч (10(47,6 %), шлунковокишкового тракту – 9(42,9 %), 8(38,1 %), гепатобіліарної системи – 5(23,8 %), 4(19,04 %), сечовивідної системи – 3(14,3 %), 2(9,5 %), ендокринопатії – 2(9,5 %), 2(9,5 %), захворювання щитоподібної залози – 4(18,04 %), 5(23,8 %), відповідно за групами. Не виявлено достовірної різниці між показниками частоти, тяжкості, форми захворюваності на COVID-19 між групами.

Серед гінекологічної патології за група-

ми (Іж і Пж) обстежуваних, інфекційні процеси піхви в анамнезі мали майже 100 % жінок, запальні процеси шийки матки (ендоцервіцит, цервіцит) – у 12(57,1 %) і 13(61,9 %), порушення менструальної функції – у 7(33,3%) і 6(28,6 %) відповідно. Патологію сперматогенезу різної етіології виявлено у 3(14,3 %, група Іч) і у 2(9,5 %, група Пч) обстежуваних. Патологія уrogenітального тракту була у 4(19,0 %) і у 3(14,3 %) чоловіків відповідно за групами Іч і Пч. Високу частоту соматичних, гінекологічних, андрологічних захворювань інфекційної природи в анамнезі підтверджує високий інфекційний індекс у обстежуваного контингенту. Наявність інфекцій в організмі жінок є супутнім чинником перебігу COVID-19 та особливо клінічних проявів постковідного синдрому. Захворювання організмів жінки, чоловіка розцінюємо як патогенетичне обґрунтування етапу комплексної персоніфікованої передконцепційної підготовки майбутніх батьків до вагітності.

Результати лабораторного обстеження пацієнтів основної групи до проведення підготовки до вагітності представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати лабораторного обстеження пацієнтів основної групи перед проведенням підготовки до вагітності

Показник	Од. вимірювання	Групи, n=42	
		Іж, n=21	Іч, n=21
Гемоглобін	г/л	110	120
Еритроцити	10×12	3,7	4,0
Тромбоцити	10×9	234	245
Лімфоцити	%	23	34
ШОЕ	мм/год	11	10
Фібриноген	г/л	4,3	4,7
Вітамін D	нг/мл	5,1	1,2
D-дімер	мкгФЕУ/мл	1,7	2,8
Феритін	нг/мл	71,3	123,8
СРБ	мг/л	1,4	4,9
Магній	ммоль/л	0,8	0,5

За даними лабораторних досліджень не було достовірної різниці між групами обстежуваних ($p > 0,05$). Мали місце підвищені рівні маркерів запалення (D-дімеру, феритину, СРБ) та знижені вітаміну D. Вміст магнію був ближче до нижніх показників норми. Наявність підвищених рівнів маркерів запалення, зниженого вмісту вітаміну D та магнію в організмах жінки, чоловіка розцінюємо як патогенетичне обґрунтування етапу комплексної персоніфікованої передконцепційної підготовки майбутніх батьків до

вагітності. Аналіз досліджуваних лабораторних показників між групами Іж і Пж за триместрами вагітності показав достовірну різницю ($p < 0,05$). У жінок групи порівняння вірогідно знижувався показник гемоглобіну, еритроцитів, вітаміну D, магнію порівняно з даними основної групи, жінки якої проходили запропоновану підготовку.

Результати обстеження до вірусу SARS-CoV-2 (COVID-19) (КП) і виявлення антитіл IgG, IgM до VHS S типу (КП) представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Лабораторна діагностика ПЛР РНК Коронавірус 2019nCoV SARS-CoV та VHS S типу

Показник	Норма	Групи , n=42	
		Іж, n=21	Іч, n=21
ПЛР РНК Коронавірус 2019nCoV SARS-CoV	Не виявлено	виявлено	виявлено
Антитіла IgG SARS Cov2 (COVID19) (КП)	<1,0 – негативний > i = 1,0 – позитивний	1,85	1,71
Антитіла IgM SARS Cov2 (COVID19) (КП)	Негативний	1,29	1,24
Антитіла IgG до VHS S типу (КП)	<0,9 – негативний від 0,9 до 1,1 – сумнівний > або = 1,1 – позитивний	30,7	30,6
Антитіла IgM до VHS S типу (КП)	<0,9 – негативний від 0,80 до 1,0 – сумнівний >1,0 – позитивний	0,33	0,38

Порівняльний аналіз досліджуваних лабораторних показників групі І між жінками та чоловіками не мав достовірної різниці ($p > 0,05$). Виявлено позитивні значення імуноглобулінів IgG і М до VHS S типу. Результати проведених досліджень підтверджують важливість застосування комплексної персоніфікованої підготовки

до вагітності та динамічного спостереження під час перебігу гестаційних процесів.

Клінічний перебіг вагітності мав достовірні відмінності ($p < 0,05$) між групами в залежності від алгоритму підготовки майбутніх батьків та ведення вагітних (таблиця 3).

Таблиця 3. Клінічний перебіг вагітності у обстежуваних жінок, n=42

Ускладнення перебігу вагітності	Групи обстежуваних, n = 42			
	Iж, n = 21		IIж, n = 21	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Перший триместр</i>				
Відшарування хоріона	1	4,8	5	23,8*
Спонтанний аборт			1	4,8
Синдром загрози раннього викидня	2	9,5	7	33,3*
Аборт, що не відбувся			1	4,8*
Анембріонія			1	4,8*
Ранній токсикоз	3	14,3	8	38,1*
Вроджені вади розвитку			1	4,8*
Передлежання хоріона	1	4,8	4	19,04
Анемія вагітних			11	52,4*
<i>Другий триместр</i>				
	Групи обстежуваних, n = 39			
	Iж, n = 21		IIж, n = 18	
Передчасне відшарування плаценти			1	5,6*
Синдром загрози пізнього викидня	2	9,5	5	27,8*
Аntenатальна загибель плода			1	5,6*
Вроджені вади розвитку у плода			1	5,6*
Низька плацентація	3	14,3	4	22,2
Передлежання плаценти			1	5,6
Анемія	3	14,3	6	33,3*
<i>Третій триместр</i>				
	Групи обстежуваних, n = 39			
	Iж, n = 21		IIж, n = 18	
Плацентарна дисфункція	3	14,3	3	16,7*
Передчасне відшарування плаценти			2	11,1*
Передчасні пологи			1	5,6*
Низька плацентація			4	22,2
Передлежання плаценти			1	5,6
Преeklampсія			3	16,7*
Анемія			8	44,4*

Примітка: * – статистично вірогідний результат щодо групи жінок Iж p<0,05

Порівняльний аналіз результатів клінічного перебігу вагітності за триместрами гестації між основною і групою порівняння мав статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$). В основній групі жінок були вірогідно знижені показники гестаційних ускладнень: у 3,5 рази синдром загрози раннього викидня, у 2,9 рази – пізнього викидня; анембріонія, вроджені вади розвитку, передлежання плаценти були відсутніми, у групі Пж склали 4,8 %; 5,6 %; 5,6 % відповідно. Відшарування плаценти у II – му та III – му триместрах, передчасні пологи у групі Іж не спостерігалось, у групі Пж їх частота склали 5,6 %; 11,1 %; 5,6 % відповідно. Анемія вагітних у I – му триместрі у групі Іж була відсутньою, а у групі Пж склали 52,4 %. У II – му триместрі частота анемії у групі Іж була у 2,3 рази нижчою, ніж у групі Пж. У III – му триместрі анемія у групі Іж була відсутньою, а у групі Пж її частота склали 44,4 %. Отримані дані підтверджують ефективність проведеної підготовки.

Таким чином, оцінка загального стану здоров'я майбутніх батьків (чоловік/жінка), що перенесли хворобу COVID-19, дає можливість визначити показання та рекомендувати проведення персоналізованої превентивної профілактики гестаційних ускладнень на етапі передконцепційної підготовки та перебігу вагітності. Результати проведених досліджень підтверджують, що коронавірусна інфекція провокує зростання рівня запальних білків (рівень СРБ, феритину, D – дімера), лімфопенію тощо та гестаційних ускладнень, що потребує своєчасної профілактики.

ВИСНОВКИ

Особливості прегравідарної підготовки майбутніх батьків (чоловік/жінка) після перенесеного захворювання COVID-19 полягають у: 1) своєчасній оцінці їх соматичного стану в постковідний період, в тому числі – гемостазіологічних показників крові, маркерів запалення (феритин, СРБ, D – дімер), виявлення супутньої інфекційної флори та визначенні найбільш безпечного терміну, через який раціонально рекомендувати планування вагітності; 2) застосуванні за показаннями превентивної комплексної персоналізованої профілактики; 3) розпочинати персоналізовану прегравідарну підготовку за 3 – 4 місяців до передбачуваного природного запліднення, в тому числі шляхом прийому вітамінних макро-мікроелементних амінокислотних комплексів, що містять Метилфолат і продовжувати прийом впродовж гестаційного терміну; 4) контролі показників згортальної системи крові за триместрами вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особливості постковідного періоду у породіллі / В.П. Міщенко, І.В. Шпак, І.В. Руденко та ін. // Репродуктивна ендокринологія . - 2021. - №3(59). - С. 46 - 50. DOI: <http://dxdoi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.46-50>
2. Руденко І.В. Патогенетичне обґрунтування персоналізованої корекції порушень фолатного циклу за допомогою комплексу з метафоліном для профілактики вроджених вад розвитку / І.В. Руденко, В.П. Міщенко // Репродуктивна ендокринологія . - 2020. - №2(52). - С. 67 - 72. DOI: <http://dxdoi.org/10.18370/2309-4117.2020.52.67-72>
3. Kilicaslan A.Ц. The effects of vitamin D supplementation during pregnancy and maternal vitamin D levels on neonatal vitamin D levels and birth parameters / A.Ц. Kilicaslan, R. Kutlu, I. Kilinc, D.I. Ozberk // J. Matern. Neonatal. Med. 2018. V. 31(13). P. 17271734. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1326897>
4. Maternal supplementation with folic acid and other vitamins and risk of eulehemia in offspring / C. Metayer, E. Milne, I.D. Dockerty [et al.] // Epidemiology. - 2014. - V. 25. - P. 81122.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Considerations for inpatient obstetric healthcare settings. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/hcp/inpatientobstetrichealthcareguidance.html>.
6. Diriba K. The effect of coronavirus infection during pregnalfetal transmission: systematic review and metaanalysis / K. Diriba, E. Awulachew, E. Getu // European Journal of Medical Research. 2020. V. 25. P. 3 9. <https://doi.org/10.1186/s4000102000430w>
7. Chamseddine R.S. Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARSCOV2 infection. A Systematic Review / R. S. Chamseddine // Journal of Pregnancy. - 2020. - Vol. 25. - P. 7 10. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/459250>
8. Dang D. Potential effects of SARSCOV2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention / D. Dang // J. Obstet. Gynaecol Res. 2020. Vol. 46(10). P. 712.
9. Guan W.J. Clinical characteristics of coronavirus 2019 in China / W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382 (18). P. 17081720. doi: 10.1056/NeJMoa2002032[PMC. free article][CrossRef][Google Scholar] <https://doi.org/10.1111/ith.14817>. [Epub ahead of print].
10. Gidluf S. COVID19 in pregnancy with comorbidities: more liberal testing strategy is needed / S. Gidluf, J. Savchenko, T. Brune et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2020. P. 5661/ <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13862>.
11. Rasmussen S.A. Coronavirus disease 2019 (COVID19) and pregnancy: what obstetricians need to know / S.A. Rasmussen, J.C. Smulian, J.A. Lednický // Am. J. Obstet. Gynecol. 2020. V. 222(5). P. 415-426.

- <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
- Zaigham M. Maternal and perinatal outcomes with COVID19: A systematic review of 108 pregnancies / M. Zaigham, O. Andersson // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020. V. 99, Issue 7. P. 823882. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13867>
 - Attributes and predictors of LongCOVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App/ C. Y. Sudre, B. Murray, T. Varsavsky et al. // (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214494v1>).
 - Tang N. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy / N. Tang, H. Bai, X. Chen // *J. Thromb. Haemost.* 2020. V.18, Issue 5. P. 10941099.
- ### REFERENCES
- Mishchenko VP, Shpak IV, Rudenko IV et al. Peculiarities of the postpartum period in a woman in labor. *Reproduktyvna endokrynolohiya.* 2021; 3(59):46-50. DOI: <http://dxdoi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.46-50>. (In Ukrainian).
 - Rudenko IV, Mishchenko VP. Pathogenetic substantiation of personalized correction of folate cycle disorders using a complex with metafolin for the prevention of congenital malformations. *Reproduktyvna endokrynolohiya.* 2020; 2(52):67-72. DOI: <http://dxdoi.org/10.18370/2309-4117.2020.52.67-72>. (In Ukrainian).
 - Kilicaslan AI, Kutlu R, Kilinc I, Ozberk DI. The effects of vitamin D supplementation during pregnancy and maternal vitamin D levels on neonatal vitamin D levels and birth parameters. *J Matern Neonatal Med.* 2018;31(13):17271734. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1326897>
 - Metayer C, Elizabeth Milne E, Dockerty JD, et al. Maternal supplementation with folic acid and other vitamins and risk of eulehemia in affspring. *Epidemiology.* 2014;25: 81122.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Considerations for in patient obstetric health care settings. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/hcp/in-patient-obstetric-health-care-guidance.html>.
 - Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection during pregnalfetal transmission: systematic review and metaanalysis. *European Journal of Medical Research.* 2020; 25:3 9. <https://doi.org/10.1186/s4000102000430w>
 - Chamseddine RS. Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARSCOV2 infection. A Systematic Review. *Journal of Pregnancy.* 2020; 25: 7 10. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/459250>
 - Dang D. Potential effects of SARSCOV2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. *J. Obstet. Gynaecol Res.* 2020; 46(10): 7 12.
 - Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18):170820. doi: 10.1056/NeJMoa2002032.
 - Gidlnf S, Savchenko J, Brune T, Josefsson H. COVID19 in pregnancy with comorbidities: more liberal testing strategy is needed. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 6: 12731. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13862>.
 - Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA. Coronavirus disease 2019 (COVID19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222(5): 415-26. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
 - Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99, Issue 7: 82382. <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.13867>
 - Sudre CY, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of LongCOVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.19.20214494v1>).
 - Tang N., Bai H., Chen X. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18, Issue 5: 10949. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>.
- ### SUMMARY
- #### FEATURES OF PRE-GRADUATION TRAINING OF FUTURE PARENTS AFTER THE EXPERIENCED DISEASE OF COVID-19.
- MISHCHENKO V.P., LAVRINENKO A.L., IBRAHIMOVA L.I., SHVAGA M.YU.
- Timely personalized preparation for pregnancy has an important preventive, prognostic, clinical value for the further course of gestational processes. Pregnancy planning by expectant parents, in principle a man and a woman, becomes especially important in the conditions of the COVID-19 pandemic, taking into account the tropism of the SARS-Cov-2 (COVID-19) virus to the vascular endothelium.
- The purpose of the study** was to determine the features of pre-gravid preparation of future parents after suffering from the COVID-19 disease through the use of personalized preventive measures.
- Research materials and methods.** 42 women and 42 of their men of reproductive age who were sick with COVID-19 were examined. The main group is represented by 21 couples who planned pregnancy after personalized training. Pregnancy occurred sponta-

neously in a short time after the disease in the comparison group (21 married couples). The developed and proposed preconception preparation algorithm included a timely assessment of their somatic condition in the postcovid period, including hemostasiological blood parameters, markers of inflammation (ferritin, CRP, D-dimer), detection of accompanying infectious flora, and determination of the safest term through which to rationally recommend pregnancy planning, personalized pre-gravid preparation 3-4 months before expected natural fertilization.

Research results and their discussion.

The presence of infectious processes in the body of women is a concomitant factor of the course of COVID-19 and the features of the clinical manifestations of the post-covid syndrome. Increased levels of markers of inflammation (ferritin, CRP, D-dimer) and decreased levels of vitamin D, magnesium are the basis for the pathogenetic justification of the stage of complex personalized preconception prepara-

tion.

Conclusions. Features of the pre-gravid preparation of future parents (male/female) after having experienced the disease of COVID-19 are: 1) timely assessment of their somatic condition in the post-covid period, including hemostasiological indicators of blood, markers of inflammation (ferritin, CRP, D-dimer), detection of accompanying infectious flora and determination of the safest period through which to rationally recommend pregnancy planning; 2) use according to the indications of preventive comprehensive personalized prevention and personalized pregravid preparation 3-4 months before the expected natural fertilization, including by taking vitamin macro-microelement amino acid complexes containing Methylfolate and continuing their intake throughout the gestation period. Indicators of the blood coagulation system were monitored by trimester of pregnancy.

Key words: pre-pregnancy preparation, transferred disease of COVID-19.