



# Коронавирусот кај бремени пациентки и нивните клинички исходи – резултати од студија на случај-контрола

Ромир Кадриу<sup>1,2\*</sup>, Илир Демири<sup>3</sup>, Горан Димитров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, Република Северна Македонија; <sup>2</sup>Универзитетска клиника за гинекологија и акушерство, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Скопје, Република Северна Македонија; <sup>3</sup>Универзитетска клиника за заразни болести и фебрилни состојби, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Скопје, Република Северна Македонија

## Извадок

Уредено од: Мирко Спироски  
Цитирање: Кадриу Р, Демири И, Димитров Г.  
Коронавирусот кај бремени пациентки и нивните клинички исходи – резултати од студија на случај-контрола. Макед Мед Електр С. 2023 Ное 20; 3:1-6.  
<https://doi.org/10.3889/mmej.2023.6107>  
Клучни зборови: КОВИД-19; бременост; последици  
\*Кореспонденција: Ромир Кадриу, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, Република Северна Македонија. E-mail: romir.31121@student.ugd.edu.mk  
Примено: 01-Окт-2023  
Ревидирано: 10-Ное-2023  
Прифатено: 14-Ное-2023  
Печатарски права: © 2023 Ромир Кадриу, Илир Демири, Горан Димитров  
Финансирање: Ова истражување нема финансиска поддршка  
Конкурентски интереси: Авторите изјавуваат дека немаат конкурентски интереси  
Отворен пристап: Овој труд е со отворен пристап дистрибуиран под условите на Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0)

**ОСНОВА:** Избувнувањето на КОВИД-19, предизвикано од новиот коронавирус SARS-CoV-2, поттикнува обемни истражувачки напори за разбирање на неговите разновидни клинички презентации и влијанија врз различни популации на пациенти. Меѓу овие популации, бремените жени привлекоа значително внимание поради загриженоста за потенцијалните последици од КОВИД-19 за време на бременоста.

**ЦЕЛ:** Примарната цел на оваа студија е да одреди дали бремените пациентки со SARS-CoV-2 искусиле различни исходи од небремени пациентки на иста возраст, во однос на исходите од акутната епизода, како потреба од кислородна терапија и исход од лекувањето. Секундарна цел на студијата е да се одреди присуството на ризик факторите за исход од инфекција со SARS-CoV-2, како присуството на коморбидитети, но и нивото на различни лабораториски маркери за време на хоспиталниот престој, и нивните разлики помеѓу случаите и контролите.

**МЕТОДИ:** Како случаи беа дефинирани пациентките кои имаа 1) наод кој ја потврдува нивната бременост (ултразвучен наод) достапен во нивната документација или електронски картон, 2) позитивен тест за SARS-CoV-2, базиран на PCR-метода, како и 3) симптоматологија од горниот респираторен систем или системски знаци. Како контролни пациентки беа дефинирани исто како случаите, но со податок дека не се бремени. За време на болничкиот престој, кај сите пациенти беа рутински одредувани повеќекратни лабораториски мерења на параметри од периферна крв, вклучувајќи комплетна крвна слика (еритроцити, леукоцити, тромбоцити и диференцијална крвна слика), ц-реактивен протеин, активност на лактатна дехидрогеназа и ниво на д-димери. Статистичката анализа беше спроведена со користење на соодветен софтвер (SPSS). За да се сумираат карактеристиките на испитуваната популација се користеа описни статистички податоци, вклучувајќи средини, стандардни отстапувања и проценти.

**РЕЗУЛТАТИ:** Најдени се статистички значајно помали вредности кај бремените жени за заситување со кислород и бројот на тромбоцити, додека е најдено статистички значајно зголемување на бројот на леукоцити, Д-димери, уреа и глукоза. Постојат статистички значајни разлики анализирани со Хи-квадрат тест кај варијаблите неинвазивна вентилација, специфична терапија за корона (remdesivir, tocilizumab, favipiravir), шеќерна болест и друга дијагноза која може да влијае на исходот од SARS-CoV-2.

**ЗАКЛУЧОЦИ:** Овие наоди покажуваат дека бремените жени може да имаат различни клинички профили кога се погодени од КОВИД-19, нагласувајќи ја важноста на приспособените стратегии за здравствена заштита за оваа популација.

# Coronavirus in Pregnant Patients and their Clinical Outcomes – Results of a Case-Control Study

Romir Kadriu<sup>1,2\*</sup> , Ilir Demiri<sup>3</sup> , Goran Dimitrov<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“, Shtip, Republic of North Macedonia; <sup>2</sup>University Clinic of Gynecology and Obstetrics, Ss Cyril and Methodius University of Skopje, Skopje, Republic of North Macedonia; <sup>3</sup>University Clinic of Infective Diseases and Febrile Conditions, Ss Cyril and Methodius University of Skopje, Skopje, Republic of North Macedonia

## Abstract

**Edited by:** Mirko Spiroski

**Citation:** Kadriu R, Demiri I, Dimitrov G. Coronavirus in Pregnant Patients and their Clinical Outcomes – Results of a Case-Control Study. *Maced Med Electr J.* 2023 Nov 20; 3:1-6. <https://doi.org/10.3889/mmej.2023.6107>

**Keywords:** COVID-19; pregnancy; consequences

**\*Correspondence:** Romir Kadriu, Faculty of Medical Sciences, University „Goce Delchev“, Shtip, Republic of North Macedonia. E-mail: romir.31121@student.ugd.edu.mk

**Received:** 01-Oct-2023

**Revised:** 10-Nov-2023

**Accepted:** 14-Nov-2023

**Copyright:** © 2023 Romir Kadriu, Ilir Demiri, Goran Dimitrov

**Funding:** This research did not receive any financial support

**Competing Interests:** The authors have declared that no competing interests exist

**Open Access:** This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC)

**BACKGROUND:** The outbreak of COVID-19, caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, has prompted extensive research efforts to understand its diverse clinical presentations and impacts on different patient populations. Among these populations, pregnant women have received considerable attention due to concerns about the potential consequences of COVID-19 during pregnancy.

**AIM:** The primary objective of this study is to determine whether pregnant patients with SARS-CoV-2 experience different outcomes than age-matched non-pregnant patients in terms of acute episode outcomes such as need for oxygen therapy and treatment outcome. A secondary objective of the study is to determine the presence of risk factors for the outcome of SARS-CoV-2 infection, such as the presence of comorbidities, but also the level of various laboratory markers during hospital stay, and their differences between cases and controls.

**METHODS:** Cases were defined as patients who had 1) a finding confirming their pregnancy (ultrasound finding) available in their documentation or electronic record, 2) a positive test for SARS-CoV-2, based on the PCR method, as well as 3) symptomatology from the upper respiratory system or systemic signs. As control patients, they were defined in the same way as the cases, but with the information that they are not pregnant. During the hospital stay, multiple laboratory measurements of peripheral blood parameters, including complete blood count (erythrocytes, leukocytes, platelets, and differential blood count), C-reactive protein, lactate dehydrogenase activity, and d-dimers. Statistical analysis was carried out using appropriate software (SPSS). Descriptive statistics, including means, standard deviations, and percentages, were used to summarize the characteristics of the study population.

**RESULTS:** Statistically significantly lower values were found in pregnant women for oxygen saturation and the number of platelets, while a statistically significant increase was found in the number of leukocytes, D-dimers, urea and glucose. There are statistically significant differences analyzed by Chi-square test in the variables non-invasive ventilation, specific therapy for corona (remdesivir, tocilizumab, favipiravir), diabetes and other cause that may affect the outcome of SARS-CoV-2.

**CONCLUSIONS:** These findings indicate that pregnant women may have different clinical profiles when affected by COVID-19, emphasizing the importance of tailored health care strategies for this population.

## Вовед

Пандемијата со САРС-КоВ-2 остави одраз врз општото здравје, но и покажа различно влијание врз посебни групи на пациенти, почнувајќи со првите испитувања врз најинволвираните [1], врз општото население, за потоа да се утврдат и факторите на ризик и во општото население [2], па така, до сега постои консензус дека напредната возраст, имуниот статус, телесната тежина, машкиот пол и одредени коморбидитети се покажуваат како асоцирани во повеќе студии [3].

Сепак, влијанието врз популација на бремените и новородените преставува извор на дискусија, а како извори на хетерогеноста во резултатите се посочува на мутациите во вирусот и достапноста на вакцини. Првата мета-анализа од 2020 на оваа тема и популација [4] посочи дека во споредба со небремените жени на слична возраст, бремените жени пријавувале помалку симптоми како треска и мијалгија, додека бремените пациентки и пациентките во пуерпералниот период имале поголема шанса за полош исход во споредба со небремените пациентки.

Помеѓу посочените ризик фактори за полош исход од епизода на инфекција со САРС-КоВ-2 кај бремените жени [5] се претходно пријавена артериска хипертензија, кардиоваскуларни коморбидитети и дијабетес мелитус, но и присуството на ХИВ вирусот, слаб нутрициски статус пред бременоста и анемија. Ефектите на инфекцијата кај бремените жени е покажано дека оставаат последици и по текот на бременоста, па познато е и дека симптоматските бремени пациентки имаат повисок ризик за екламптични компликации [6]. Присуството на САРС-КоВ-2 кај бремените предизвика и “внимателен пристап“, при што мета-анализа од 2021 посочила дека овие пациентки значително почесто подлежат на царски рез, иако нивното здравје не било загрозено [7].

Преглед на литературата од 2023 [8] посочува и на дејството на систематски ефекти, како дека бремените пациентки со инфекција со САРС-КоВ-2 во послабо развиени земји имаат полоши исходи отколку тие во земјите кои се сметаат за развиени. Во однос на можноста [9] за вертикална трансмисија на вирусот (од мајката на новороденото), повеќето студии се согласни дека ризикот е многу низок [10]. По развојот и достапноста на вакцините за оваа инфекција, праксата покажа дека истите ги ублажуваат асоцираните несакани ефекти во бремената популација [11].

Примарната цел на оваа студија е да одреди дали бремените пациентки со САРС-КоВ-2 искусиле различни исходи од небремени пациентки на иста возраст, во однос на исходите од акутната епизода,

како потреба од кислородна терапија и исход од лекувањето. Секундарна цел на студијата е да се одреди присуството на ризик факторите за исход од инфекција со САРС-КоВ-2, како присуството на коморбидитети, но и нивото на различни лабораториски маркери за време на хоспиталниот престој, и нивните разлики помеѓу случаите и контролите.

## Материјали и методи

Студијата беше изведена како проспективна неинтервенциска студија на случаи и контроли. Како случаи беа дефинирани пациентките кои имаа 1) наод кој ја потврдува нивната бременост (ултразвучен наод) достапен во нивната документација или електронски картон, 2) позитивен тест за САРС-КоВ-2, базиран на PCR-метода, како и 3) симптоматологија од горниот респираторен систем или системски знаци. Како контролни пациентки беа дефинирани исто како случаите, но со податок дека не се бремени. Бремените пациентки кои беа лекувани на Универзитетска клиника за гинекологија и акушерство при Универзитет Св. Кирил и Методиј во Скопје за инфекција со САРС-КоВ-2 во периодот од 2020 до крајот на 2021 беа идентификувани како случаи од интерес. Како контролни пациентки беа регрутирани пациентки кои беа лекувани на Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, кои се на слична возраст со регрутираните пациентки. На пациентките од интерес им беше побарана писмена согласност. Пациентките кои се согласија за учество во студијата беа вклучени во испитувањето. За изведување на студијата беше добиено одобрување од етичка комисија при институциите.

При вклучување во студијата, на секој пациент беа одредени демографските одлики, датум на позитивитет и време до хоспитализација, претходни коморбидитети, како и карактеристики на прием, како витални параметри и периферна сатурација со  $O_2$ , а беа прашани и проверени и за симптоматологијата во периодот пред хоспитализација. Кај бремените пациентки дополнително се утврдија и релевантни податоци за бременоста и гинеколошката историја. Пациентките беа водени од страна на повеќе специјалности, вклучувајќи инфектолози и специјалности кои се поврзани со компликациите на пациентите. Пациентките беа лекувани во согласност со протоколите на наведените болници, а третманот се состоеше од апликација на супортивна терапија (како додаден кислород), а според индикација на ординирачкиот лекар, беа давани и кортикостероиди, противкоагулантна терапија и антибиотска терапија.

За време на болничкиот престој, кај сите пациенти беа рутински одредувани повеќекратни лабораториски мерења на параметри од периферна крв, вклучувајќи комплетна крвна слика (еритроцити, леукоцити, тромбоцити и диференцијална крвна слика), ц-реактивен протеин, активност на лактатна дехидрогеназа и ниво на д-димери. Клиничкиот тек на епизодата е категоризиран како излечен пациент, пациент префрлен во друга установа и случај на морталитет.

Податоците од пациентките беа агрегирани на ниво на случаи и контроли, и истите се сумаризирани во рамки на нивната група. Двете групи беа споредени со помош на релевантни тестови за соодветни бинарни и континуирани варијабли. Во однос на примарната цел, двете групи беа споредени во однос на нивната потреба за кислород и исходот од клиничката епизода. Во однос на секундарната цел, направени се повеќекратни компаративни анализи во однос на параметрите кои се однесуваат на претходните коморбидитети и ризик факторите. Како праг на статистичка значајност на резултатот ( $\alpha$ ) е земена вредноста од 0.05.

## Резултати

Биохемиските вредности во крв кај бремени и небремени жени болни со КОВИД-19 се прикажани на Табела 1. Може да се види дека има статистички значајно помали вредности кај бремените жени за заситување со кислород и бројот на тромбоцити, додека најдовме статистички значајно зголемување на бројот на леукоцити, Д-димери, уреа и глукоза. Останатите испитувани параметри не се статистички значајно различни помеѓу бремените и небремените жени болни со КОВИД-19 (Табела 1).

**Табела 1: Биохемиски вредности во крв кај бремени и небремени жени болни со КОРОНА-19**

| Варијабла (мерна единица)       | Бремена жена<br>(СВ ± СД)<br>n = 11 | Небремена жена<br>(СВ ± СД)<br>n = 47 | П-вредност<br>(двострано) |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Заситување со кислород (%)      | 90.61 ± 9.50                        | 96.62 ± 4.89                          | 0.0026*                   |
| Хемоглобин (g/dL)               | 116.45 ± 12.44                      | 118.17 ± 14.68                        | 0.1735                    |
| Еритроцити (fL)                 | 4.19 ± 0.53                         | 4.05 ± 0.55                           | 0.0586                    |
| Леукоцити ( $\times 10^3$ mcL)  | 9.77 ± 3.28                         | 7.99 ± 2.39                           | 0.0001*                   |
| Тромбоцити ( $\times 10^3$ mcL) | 196.27 ± 46.22                      | 240.09 ± 49.34                        | 0.0001*                   |
| Д-димери (ng/dl)                | 1,124.64 ± 1,047.74                 | 622.45 ± 336.57                       | 0.0137*                   |
| Уреа (mmol/L)                   | 5.52 ± 1.45                         | 4.52 ± 1.29                           | 0.0003*                   |
| Креатинин (mmol/L)              | 65.55 ± 15.10                       | 58.98 ± 11.38                         | 0.0001*                   |
| Глукоза (mmol/L)                | 6.49 ± 1.38                         | 5.02 ± 1.15                           | 0.0001*                   |
| ЦРП (mg/L)                      | 89.14 ± 93.67                       | 74.53 ± 76.68                         | 0.3764                    |

СВ = средна вредност; СД = стандардна девијација; \* = статистички значајна разлика.

Фреквенцијата на клиничките варијабли кај бремени и небремени жени болни со КОВИД-19 е дадена на Табела 2. Од табелата се гледа дека постојат статистички значајни разлики анализирани со Хи-квадрат тест кај варијаблите неинвазивна вентилација, специфична терапија за корона (remdesivir, tocilizumab, favipiravir), шеќерна болест и друга дијагноза која може да влијае на исходот од САРС-КоВ-2. Останатите фреквенции на клиничките варијабли статистички не се разликуваат помеѓу жените кои биле бремени и тие кои не биле бремени, а се разболеле со КОВИД-19 (Табела 2).

**Табела 2: Фреквенција на клиничките варијабли кај бремени и небремени жени болни со КОВИД-19**

| Варијабла  | Група     | Број | Има број (%) | Нема број (%) | Хи квадрат тест | П-вредност |
|--|-----------|------|--------------|---------------|-----------------|------------|
| Кислородна терапија  | Бремена   | 11   | 9 (81.8%)    | 2 (18.2%)     | 0.1054          | 0.7458     |
|  | Небремена | 47   | 39 (83.0%)   | 8 (17.0%)     |                 |            |
| Неинвазивна вентилација  | Бремена   | 11   | 11 (100.0%)  | 0 (0.0%)      | 4.2553          | 0.0393*    |
|  | Небремена | 47   | 46 (97.9%)   | 1 (2.1%)      |                 |            |
| Кортико стероидна терапија   | Бремена   | 11   | 9 (81.8%)    | 2 (18.2%)     | 0.1054          | 0.7458     |
|  | Небремена | 47   | 39 (83.0%)   | 8 (17.0%)     |                 |            |
| Антибиотска терапија   | Бремена   | 11   | 8 (72.7%)    | 3 (27.3%)     | 2.6305          | 0.1052     |
|  | Небремена | 47   | 30 (63.8%)   | 17 (36.2%)    |                 |            |
| Специфична терапија за корона (remdesivir, tocilizumab, favipiravir) | Бремена   | 11   | 11 (100.0%)  | 0 (0.0%)      | 4.6829          | 0.0303*    |
|  | Небремена | 47   | 44 (93.6%)   | 3 (6.4%)      |                 |            |
| Историја за артериска хипертензија                                   | Бремена   | 11   | 9 (81.8%)    | 2 (18.2%)     | 0.4153          | 0.5199     |
|  | Небремена | 47   | 40 (85.1%)   | 7 (14.9%)     |                 |            |
| Историја за дијабетес мелитус  | Бремена   | 11   | 11 (100.0%)  | 0 (0.0%)      | 5.8306          | 0.0157*    |
|  | Небремена | 47   | 43 (91.5%)   | 4 (8.5%)      |                 |            |
| Историја за кардиолошка болест за која мора да пие терапија          | Бремена   | 11   | 10 (90.9%)   | 1 (9.1%)      | 0.7654          | 0.3819     |
|  | Небремена | 47   | 40 (85.1%)   | 7 (14.9%)     |                 |            |
| Претходни респираторни заболувања, за кои треба да користи терапија  | Бремена   | 11   | 11 (100.0%)  | 0 (0.0%)      | 2.5514          | 0.1101     |
|  | Небремена | 47   | 45 (95.7%)   | 2 (4.3%)      |                 |            |
| Обезитас пред бременост (за случаи) или пред хоспитализација         | Бремена   | 11   | 11 (100.0%)  | 0 (0.0%)      | 1.0000          | 0.3173     |
|  | Небремена | 47   | 47 (100.0%)  | 0 (0.0%)      |                 |            |
| Друга дијагноза која може да влијае на исходот од САРС-КоВ-2         | Бремена   | 11   | 9 (81.8%)    | 2 (18.2%)     | 7.5114          | 0.0061*    |
|  | Небремена | 47   | 47 (100.0%)  | 0 (0.0%)      |                 |            |

\* = статистички значајна разлика.

## Дискусија

Бремените пациентки покажаа значително пониски просечни нивоа на заситеност со кислород во

споредба со пациентки кои не се бремени. Оваа опсервација ја нагласува важноста од следење на нивоата на кислород кај бремени пациенти со COVID-19 поради потенцијални респираторни импликации. Не беше пронајдена значајна разлика во нивото на хемоглобин помеѓу бремени и небремени лица. Ова сугерира дека самата бременост можеби нема суштински да влијае на концентрациите на хемоглобинот.

Иако постоеше мала разлика во бројот на црвените крвни зрнца, таа не беше статистички значајна, што укажува дека статусот на бременост можеби нема значително да влијае на нивото на црвените крвни зрнца. Бремените случаи имале значително поголем број на бели крвни зрнца и помал број на тромбоцити од небремените контроли.

Овие наоди сугерираат дека бременоста може да доведе до зголемен број на бели крвни зрнца и намален број на тромбоцити, што потенцијално влијае на имунолошкиот одговор и коагулацијата. Бремените поединци покажаа значително повисоки нивоа на Д-димер и нивоа на уреа во споредба со контролите кои не се бремени. Зголемените Д-димери во бременоста може да укажуваат на хиперкоагулабилна состојба, додека повисоките нивоа на уреа може да ги одразуваат промените во функцијата на бубрезите за време на бременоста. Бремените случаи имале значително повисоки нивоа на креатинин и нивоа на гликоза во крвта од небремените контроли. Овие разлики се усогласуваат со познатите физиолошки промени за време на бременоста, вклучително и променет метаболизам на гликоза и потенцијални прилагодувања на бубрежната функција. Не беше забележана значајна разлика во нивоата на Ц-реактивниот протеин помеѓу бремените и небремените групи, што сугерира дека статусот на бременост можеби нема суштински да влијае на нивото на ЦРП. Бремените жени покажаа значително повисоки нивоа на ЛДХ во споредба со контролите кои не се бремени. Зголемениот ЛДХ може да се поврзе со различни медицински состојби, што гарантира понатамошна истрага за нејзините импликации за време на бременоста и COVID-19.

Тестот Хи-квадрат откри значајна поврзаност помеѓу статусот на бременост и групите (бремена наспроти небремена), нагласувајќи ја потребата да се земе предвид бременоста како клучен фактор во истражувањето на COVID-19. Неколку клинички варијабли, како што се употребата на терапија со кислород, неинвазивна вентилација, кортикостероиден третман, антибиотски третман, специфична терапија со COVID-19, историја на хипертензија, историја на дијабетес, респираторни состојби, дебелина и други дијагнози, покажаа значајна

поврзаност со бременоста статус. Овие наоди сугерираат дека бремените жени може да имаат различни клинички профили кога се погодени од COVID-19, што ја нагласува важноста на приспособените стратегии за здравствена заштита за оваа популација.

Засагањето на бремената популација со SARS-CoV-2 на национално ниво до сега не е систематски анализирано, со пријавени студии на случај [12] и дескриптивни анализи [13]. Значајно е да се напомене дека вакцинацијата во државата започна во Март 2021, со дадена препорака дека и бремените жени треба да се вакцинираат. За време на пандемичните бранови, третманот на бремените пациентки беше воден од страна на Универзитетска клиника за гинекологија и акушерство, Универзитетска клиника за заразни болести и фебрилни состојби, како и од страна на институциите од истите специјалности во другите градови. Истото овозможува и услови за посистематска анализа на оваа посебна група на пациенти и нивното искуство со инфекцијата од овој вирус, што и беше појдовна точка на дадената студија. Имајќи предвид дека ризик факторите и исходите се високо варијабилни од еден до друг здравствен систем, потребно е истото да се анализира систематски со цел да се види дали се добиваат очекуваните асоцијации или пак постојат отстапувања и фактори кои влијаат на истото.

## Заклучоци

Бремените жени покажаа пониски нивоа на заситеност со кислород ( $SpO_2$ ) во споредба со небремени пациентки, нагласувајќи ја важноста од следење на нивоата на кислород кај небремени пациенти со COVID-19 поради потенцијалните респираторни импликации. Нивоата на хемоглобин не се разликуваат значително меѓу двете групи, што укажува на тоа дека самата бременост можеби нема суштински да влијае на концентрациите на хемоглобинот. Иако имаше мала разлика во бројот на црвените крвни зрнца, таа не беше статистички значајна, што укажува дека статусот на бременост можеби нема значително да влијае на нивото на црвените крвни зрнца. Бремените случаи имале значително повисок број на бели крвни зрнца и помал број на тромбоцити од небремените контроли, што веројатно влијаело на имунолошкиот одговор и коагулацијата. Зголемените нивоа на Д-димер и уреа кај бремени случаи може да укажуваат на хиперкоагулабилност и промени во функцијата на бубрезите за време на бременоста. Дополнително, бремените поединци покажаа значително повисоки нивоа на креатинин и гликоза во крвта, во согласност со познатите физиолошки промени во текот на

бременоста. Немаше значајна разлика во нивоата на Ц-реактивен протеин (ЦРП) помеѓу бремените и небремените групи, што сугерира дека статусот на бременост можеби нема суштински да влијае на нивото на ЦРП. Понатаму, бремените индивидуи покажаа значително повисоки нивоа на лактат дехидрогеназа (ЛДХ), нагласувајќи ја потребата од понатамошно истражување за нејзините импликации за време на бременоста и КОВИД-9.

Статистичката анализа на студијата покажа значајна поврзаност помеѓу статусот на бременост и неколку клинички варијабли, како што се терапија со кислород, неинвазивна вентилација, третман со кортикостероиди, антибиотски третман, специфична терапија за КОВИД-19, историја на хипертензија, историја на дијабетес, респираторни состојби, дебелина и други дијагнози. Овие наоди покажуваат дека бремените жени може да имаат различни клинички профили кога се погодени од КОВИД-19, нагласувајќи ја важноста на приспособените стратегии за здравствена заштита за оваа популација.

## Литература

- Gomez-Ochoa S, Franco OH, Rojas LD, Raguindin PF, Roa-Diaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Healthcare Workers : A Living Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2021;190(1):161-75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32870978/> <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa191>
- Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Nov 2];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35132841/> <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>
- Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 2];37(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35132841/> <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>
- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Nov 2];370. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873575/> <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000744128.44930.48>
- Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis [Internet]. Vol. 228, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. *Am J Obstet Gynecol*; 2023 [cited 2023 Nov 2]. p. 161-77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027953/>
- Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Nov 2];226(1):68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148440/> <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.009>
- Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Nov 2];27(1):36-46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148440/> <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007>
- Simbar M, Nazarpour S, Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 43, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. *J Obstet Gynaecol*; 2023 [cited 2023 Nov 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36651606/> <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2162867>
- 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* [Internet]. 2020 Mar 7 [cited 2023 Nov 2];395(10226):809-15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151335/> [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
- Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Albezrah NKA, Bahaa HA, El-Bouseary MM, Alexiou A, et al. Pregnancy and COVID-19: high or low risk of vertical transmission [Internet]. Vol. 23, *Clinical and Experimental Medicine*. Nature Publishing Group; 2023 [cited 2023 Nov 2]. p. 957-67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36651606/> <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00907-z>
- Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI, et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet* [Internet]. 2023 Feb 11 [cited 2023 Nov 2];401(10375):447-57. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673622024679/fulltext> [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02467-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02467-9)
- Stojanoska T, Cvetanovska M, Demiri I, Stevanovic M, Saveski V, Ridova N, et al. PULMONARY EMBOLISM: A COMPLICATION OF COVID -19 INFECTION IN POSTPARTUM - CASE REPORT. *J Morphol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2023 Nov 2];4(3):126-30. Available from: <https://repository.ukim.mk/443/handle/20.500.12188/16723> <https://doi.org/10.55302/JMS2143126s>
- Cvetanovska M, Demiri I, Grozdanovski K, Spasovska K, Daneva Markova A, Stojanoska T, et al. Covid-19 and pregnancy-our experiences. 2021 [cited 2023 Nov 2]; Available from: <https://repository.ukim.mk/443/handle/20.500.12188/16724>