

Неблагоприятные перинатальные исходы при COVID-19. Анализ серии клинических наблюдений

© А.Н. КАПЛИН¹, Т.В. ПАВЛОВА², К.Р. КАПЛИНА³, К.Э. КЕЛЯМОВА²

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, Белгород, Россия;

³ООО «К-МЕД», Курск, Россия

Пандемия коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 оказала глобальное воздействие на все области медицины. На основании данных многочисленных эпидемиологических исследований прошлых лет было ожидаемо, что беременные будут отнесены к группе высокого риска развития тяжелого течения заболевания, акушерских осложнений. Однако в настоящее время имеющиеся в литературе данные о влиянии коронавирусной инфекции на перинатальные исходы несколько противоречивы: ведутся споры о вертикальной передаче вируса от матери к плоду, наличии специфических плацентарных изменений и т.д. Однако неблагоприятное воздействие на развитие плода за счет прогрессирования фетоплацентарной недостаточности у большого числа беременных, инфицированных SARS-CoV-2, не вызывает сомнений. В статье проанализированы 9 наблюдений антенатальной гибели плодов и одно наблюдение поздней неонатальной гибели новорожденного, матери которых в различные сроки беременности перенесли коронавирусную инфекцию. Описаны обнаруженные при патологоанатомических исследованиях характерные для COVID-19 поражения плода, возможные механизмы их возникновения, а также выделены наиболее вероятные неблагоприятные исходы в зависимости от триместра, в котором произошло заражение беременной вирусом SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная инфекция, перинатальные исходы, беременность, роды, новорожденный, мертворожденный, антенатальная смерть плодов, характерные для COVID-19 поражения плода.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Павлова Т.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2360-2875>

Каплин А.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-5968-7132>

Каплина К.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-8273-0933>

Келямова К.Э. — <https://orcid.org/0000-0002-4967-9830>

Автор, ответственный за переписку: Каплин А.Н. — e-mail: drkaplin46@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Каплин А.Н., Павлова Т.В., Каплина К.Р., Келямова К.Э. Неблагоприятные перинатальные исходы при COVID-19. Анализ серии клинических наблюдений. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024;24(2):86–90. <https://doi.org/10.17116/rosakush20242402186>

Adverse perinatal outcomes in COVID-19. Analysis of a series of clinical observations

© A.N. KAPLIN¹, T.V. PAVLOVA², K.R. KAPLINA³, K.E. KELYAMOVA²

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

²Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

³K-MED Clinic, Kursk, Russia

The pandemic of SARS-CoV-2 coronavirus infection has had a global impact on all fields of medicine. Based on the data of numerous epidemiologic studies in the past years, it was expected that pregnant women would be categorized as high-risk group for severe course of the disease and obstetric complications. However, currently available data in the literature on the impact of coronavirus infection on perinatal outcomes are somewhat contradictory: there are debates about vertical transmission of the virus from mother to fetus, the presence of specific placental changes, etc. However, the unfavorable impact on fetal development due to progression of fetoplacental insufficiency in a large number of pregnant women infected with SARS-CoV-2 is beyond doubt. The article analyzes 9 cases of antenatal fetal death and one case of late neonatal death of a newborn whose mothers had a coronavirus infection at different gestational periods. Fetal lesions characteristic for COVID-19 detected during pathologic anatomy studies, possible mechanisms of their occurrence, and the most probable unfavorable outcomes depending on the trimester in which the pregnant woman was infected with SARS-CoV-2 virus are described.

Keywords: COVID-19, coronavirus infection, perinatal outcomes, pregnancy, labor, delivery, newborn, stillborn, antenatal fetal death, COVID-19-associated fetal lesions.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Pavlova T.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2360-2875>

Kaplin A.N. — <https://orcid.org/0000-0001-5968-7132>

Kaplina K.R. — <https://orcid.org/0000-0002-8273-0933>

Kelyamova K.E. — <https://orcid.org/0000-0002-4967-9830>

Correspondence author: Kaplin A.N. — e-mail: drkaplin46@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kaplin AN, Pavlova TV, Kaplina KR, Kelyamova KE. Adverse perinatal outcomes in COVID-19. Analysis of a series of clinical observations. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist = Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2024;24(2):86–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20242402186>

Введение

По данным ВОЗ, на начало 2022 г. во всем мире было зарегистрировано 383 млн подтвержденных случаев заболевания COVID-19. Пандемический характер распространения коронавирусной инфекции, несомненно, приводит к повышению заболеваемости во всех возрастных группах. Это касается и беременных женщин, как перенесших заболевание во время гестации, так и родивших на фоне него. Данная группа пациенток вызывает особую настороженность как у акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров [1–4], так и у исследователей, ставя перед ними вопросы об успешном вынашивании беременности, возможности передачи вируса от матери к плоду, рисках развития внутриутробных поражений [5–8]. Физиологические изменения, происходящие в организме беременной, делают его особенно уязвимым к воздействию патогенных агентов, а также предрасполагают к развитию признанных факторов риска развития тяжелого острого респираторного синдрома, вызываемого SARS-CoV-2 (артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет и т.д.) [9–11].

В настоящее время собрано немало сведений, подтверждающих возможность вертикальной передачи SARS-CoV-2, путевой точкой для проникновения которого являются рецепторы ACE-2, сериновая протеаза TMPRSS2, найденные в том числе в различных структурах плаценты при иммуногистохимических исследованиях [12–14]. Кроме того, приводятся сведения о патоморфологических изменениях в плацентарной ткани при коронавирусной инфекции, которые, по имеющимся в настоящее время данным, не являются патогномоничными, но значительно ухудшают течение беременности и могут привести к различным нарушениям у плода [15, 16]. Однако влияние SARS-CoV-2 на перинатальные исходы и состояние плода при заражении матери в разные сроки беременности в настоящее время изучено недостаточно.

Российскими и зарубежными исследователями приводятся немногочисленные сведения о возможности прерывания беременности, о неразвивающейся беременности при инфицировании в I триместре, о развитии фетоплацентарной недостаточности (ФПН) на фоне вирусного повреждения плаценты во II триместре [17], преждевременных родов, острой внутриутробной гипоксии плода, о преждевременном разрыве плодных оболочек при заражении в III триместре [18–20]. Однако все эти изменения являются неспецифичными и могут наблюдаться при развитии иных как соматических, так и инфекционных заболеваний.

Цель исследования — анализ влияния инфицирования женщин в разные сроки беременности на перинатальные исходы, в том числе поиск наиболее характерных для новой коронавирусной инфекции патологических изменений в организме плода и новорожденного.

Материал и методы

В ходе исследования изучены все наблюдения антенатальной гибели плодов ($n=9$) и поздней неонатальной ги-

бели новорожденного (одно наблюдение), матери которых перенесли во время беременности коронавирусную инфекцию различной степени тяжести, произошедшие в период с декабря 2020 г. по декабрь 2021 г. на территории Курской области. Все исследуемые наблюдения были разделены на группы соответственно триместру, во время которого беременная перенесла лабораторно подтвержденную коронавирусную инфекцию (степень тяжести и наличие или отсутствие госпитализации не учитывалось). Так, число случаев антенатальной гибели плодов и одного новорожденного как исходов беременности у женщин, инфицированных SARS-CoV-2 в I триместре, составило 2, во II — 2, в III — 6.

В ходе исследования нами проанализированы истории родов, история развития новорожденного, данные патоморфологических исследований. Аутопсические исследования проводили на базе ОБУЗ «Патологоанатомическое бюро» г. Курск. Патологоанатомические исследования выполняли в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 06.06.13 №354Н. «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» с последующим оформлением протокола вскрытия плода, мертворожденного или новорожденного. Морфологические исследования выполнялись на кафедре патологической анатомии Курского государственного медицинского университета (ФБОУ ВО КГМУ Минздрава России), кафедре патологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета (НИУ БелГУ) и базе Патологоанатомического бюро г. Курск. Световую микроскопию гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили с использованием светоптического прямого микроскопа Eclipse 80i («Nikon», Япония). Во всех изучаемых наблюдениях также было выполнено исследование постмортальных образцов ткани трахеи, легкого и селезенки на наличие РНК SARS-CoV-2.

Кроме того, проведен ретроспективный анализ частоты самопроизвольных аборт, зарегистрированных на территории Курской области с 2017 по 2021 г.

Результаты

Установлено, что инфицирование женщин вирусом SARS-CoV-2 в I триместре беременности сопровождается повышением риска развития самопроизвольного аборта, о чем свидетельствуют статистические данные (рис. 1).

Так, в 2021 г. было зарегистрировано 115 самопроизвольных аборт, преимущественно на ранних сроках беременности, что на 51 наблюдение больше, чем в 2020 г. Темп роста числа самопроизвольных аборт при этом составил 79,7%, в то время как за последние 5 лет данный показатель не поднимался выше 21,5% (2018 г.). При прочих относительно равных социально-экономических условиях влияние высокой распространенности COVID-19 среди всех групп населения, в том числе как планирующих беременность, так и беременных, на повышение частоты самопроизвольных аборт становится очевидным.

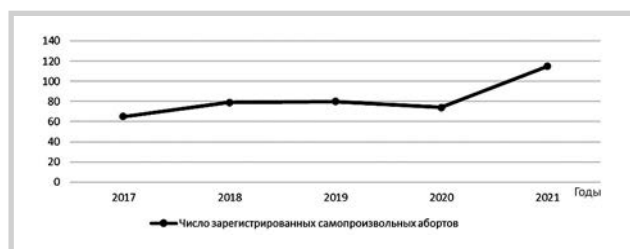


Рис. 1. Динамика частоты самопроизвольных абортов, зарегистрированных на территории Курской области с 2017 по 2021 г. (по данным ОБУЗ «Патологоанатомическое бюро» г. Курск).

Fig. 1. Dynamics of the frequency of spontaneous abortions registered on the territory of Kursk region from 2017 to 2021 (according to the data of the Pathologoanatomical Bureau Kursk).

Интерес в клиническом плане представляет клиническое наблюдение поздней неонатальной гибели новорожденного, родившегося у матери, перенесшей COVID-19 (лабораторно подтвержденное) в сроке беременных до 7 нед.

Описание клинического наблюдения 1. Умерший в возрасте 22 дней доношенный ребенок, масса тела 3600 г, рост 50 см родился от второй беременности, протекавшей на фоне гиперплазии плаценты (20 нед). Из анамнеза известно, что в ранние сроки беременности (6—7 нед) пациентка перенесла COVID-19 среднетяжелого течения. После рождения ребенок был переведен в отделение новорожденных, однако со 2-х суток жизни его состояние ухудшилось (появилась респираторная и неврологическая симптоматика), было назначено соответствующее лечение. На 3-и сутки ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), где был применен метод неинвазивной вентиляции легких — СРАР (Continuous Positive Airway Pressure) в связи с нарастанием дыхательной недостаточности, синдромом угнетения ЦНС, повышением температуры тела до 39,0 °С. Далее ребенку были назначены соответствующие исследования, консультации, лечение. Через 3 дня был переведен на продленную ИВЛ. На 22-е сутки жизни у ребенка зафиксирована остановка сердечной деятельности на фоне высокочастотной осцилляторной ИВЛ, начата сердечно-легочная реанимация без эффекта. Ребенок прожил 22 сут 4 ч 48 мин.

При патологоанатомическом исследовании были выявлены изменения, указывающие на патологию свертывающей системы крови: пристеночные организованные тромбы правого предсердия и желудочка сердца; тромбоз сагиттального и правого поперечного синусов твердой мозговой оболочки; тромбоз субарахноидальных вен; тромбоз нижней полой вены.

Однозначно судить о сроке давности указанных изменений не представлялось возможным, однако наиболее вероятно внутриутробное формирование некоторых из них. По совокупности обнаруженных признаков можно утверждать, что причиной указанных изменений могла послужить коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная при посмертном исследовании фрагментов ткани легкого и селезенки плода методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), во фрагментах трахеи вирусной РНК не было обнаружено, что может указывать на трансплацентарный путь

передачи инфекции с последующим нарушением формирования системы гемостаза.

В ходе изучения причин антенатальной гибели плодов у матерей, перенесших подтвержденную коронавирусную инфекцию во II триместре, нами отмечены различные пороки развития соединительной ткани в виде хейлосхизиса (расщелины верхней губы), полидактилии, поражения клапанного аппарата сердца.

Описание клинического наблюдения 2. Плод мужского пола, масса 2180 г, длина 48 см. Заключительный диагноз матери: вторые преждевременные роды в сроке 35 нед беременности. Многоводие. Антенатальная гибель плода. Из анамнеза известно, что мать переболела новой коронавирусной инфекцией (лабораторно подтвержденной) в сроке 11—13 нед беременности. При патологоанатомическом исследовании выявлен врожденный порок сердца в виде тотального полиповидного фиброэластоза створок клапана легочного ствола (так называемая фиброэластома) со стенозом легочного ствола и очагового фиброэластоза эндокарда левого желудочка (рис. 2 на цв. вклейке).

Стоит отметить, что подобные изменения створок клапанов сердца в случаях антенатальной гибели плодов не были зарегистрированы ранее ни при одной известной болезни вирусного генеза. Имеющиеся в настоящее время сведения об эндокардиальном фиброэластозе, а также о папиллярной фиброэластомах как о наиболее похожих на найденную нами патологию соединительнотканых структур сердца, не позволяют точно установить причины возникновения данного состояния. По нашему мнению, тотальный полиповидный фиброэластоз следует рассматривать как морфологическую реакцию в виде трансформации клеток эндокарда и миокарда в фибробласты с последующим синтезом коллагена и эластина на возникший внутриутробно кардиальный стресс.

Идентичная картина поражения клапанного аппарата сердца иной локализации была отмечена еще в одном наблюдении антенатальной гибели плода в сроке 32—33 нед беременности, протекавшей с угрозой прерывания в I триместре и осложненной коронавирусной инфекцией среднетяжелого течения в сроке 26—28 нед (рис. 3 на цв. вклейке).

Описание клинического наблюдения 3. Плод женского пола. Заключительный диагноз матери: первые преждевременные оперативные роды в сроке 32 нед. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Антенатальная гибель плода. Внутриутробное инфицирование. Из анамнеза известно, что мать работала санитаркой в стационаре, оказывающем помощь больным с новой коронавирусной инфекцией вплоть до 30 нед беременности. В течение гестации неоднократно отмечала симптомы, характерные для COVID-19. Лабораторно подтвержденную коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести перенесла в сроке 15—16 нед. При патологоанатомическом исследовании плода был выявлен хейлосхизис в сочетании с аплазией носовой кости (рис. 4 на цв. вклейке).

Случаи антенатальной гибели плодов у матерей, инфицирование которых вирусом SARS-CoV-2 было зарегистрировано в III триместре беременности, происходили по причине антенатальной асфиксии плода вследствие развития хронической (2 случая) и острой ФПН (4 случая) на фоне преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, а также серозно-гнойного париетального хориоамнионита.

Во всех наблюдениях острой ФПН с последующим развитием антенатальной асфиксии плода патоморфологическая картина была характерной для данной патологии: выявлялись множественные очаговые субплевральные и субэпикардальные кровоизлияния, множественные субкапсулярные кровоизлияния вилочковой железы, мацерация, эпидермолиз кожных покровов, явления аутолиза различных органов и тканей.

При исследовании постмортальных образцов тканей трахеи, легкого и селезенки методом ПЦР РНК SARS-CoV-2 не выявлялась. При морфологическом исследовании плацент были выявлены изменения в виде полей ворсин различной площади без синцитиальной выстилки, окутанных тонким слоем фибрина с очаговыми кровоизлияниями в межворсинчатых пространствах и очаговым тромбозом межворсинчатых пространств.

Хроническая ФПН чаще была обусловлена нарушением компенсаторных механизмов плаценты, формированием обширных афункциональных зон ввиду патологических изменений маточно-плацентарного кровотока. При патологоанатомическом исследовании плодов выявлялись изменения, схожие с вышеописанными.

Случай антенатальной гибели плода вследствие ФПН на фоне сочетания коронавирусной инфекции и гестационного сахарного диабета у матери характеризовался наиболее выраженными патологическими изменениями в тканях как последа, так и новорожденного. Выраженная диабетическая плакопатия сочеталась с изменениями в виде обширных афункциональных полей ворсин, уменьшением количества синцитиальных узелков в терминальных ворсинах, что приводило к значительному редуцированию поступающего к плоду объема материнской крови и питатель-

ных веществ. При патологоанатомическом исследовании плода были выявлены признаки быстрой смерти от асфиксии: диффузные субтотальные интраальвеолярные кровоизлияния, периваскулярные кровоизлияния и кровоизлияния в межальвеолярные промежутки с глубокой слабо выраженной мекониевой аспирацией.

Заключение

Инфицирование беременных вирусом SARS-CoV-2 в любом сроке гестации повышает риск развития неблагоприятных исходов. Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, выявленная у беременной в I триместре, в большинстве наблюдений не приводит ни к увеличению толщины воротниковой зоны плода, ни к развитию врожденных аномалий, ни к задержке развития плода по сравнению с другими трансплацентарными инфекциями, однако значительно повышает риск развития самопроизвольного аборта. В то же время инфицирование беременных вирусом SARS-CoV-2 в I, II триместрах иногда может приводить к возникновению различных пороков развития плода за счет тератогенного вирусного воздействия в определенные периоды эмбриогенеза. Инфицирование беременной в III триместре повышает риск развития острой (реже хронической) ФПН, что увеличивает возможность возникновения антенатальной асфиксии плода.

По результатам данной работы авторы смогли выделить некоторые характерные для COVID-19 поражения (полиповидный фиброэластоз клапанов сердца, различные пороки развития соединительной ткани), которые, вероятнее всего, связаны с воздействием вирусного агента на организм плода в определенный тератогенно-терминационный период.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.Н. Каплин, Т.В. Павлова

Сбор и обработка материала — К.Э. Келямова, К.Р. Каплина

Статистическая обработка — А.Н. Каплин

Написание текста — А.Н. Каплин, К.Р. Каплина, К.Э. Келямова

Редактирование — Т.В. Павлова, А.Н. Каплин

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Participation of authors:

Concept and design of the study — A.N. Kaplin, T.V. Pavlova

Data collection and processing — K.E. Kelyamova, K.R. Kaplina

Statistical processing of the data — A.N. Kaplin

Text writing — A.N. Kaplin, K.R. Kaplina, K.E. Kelyamova

Editing — T.V. Pavlova, A.N. Kaplin

Authors declare lack of the conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, & D'Antonio F. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2:2:100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
2. Overton EE, Goffman D, & Friedman AM. The Epidemiology of COVID-19 in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;65:1:110-122. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000674>
3. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibiroga ER, Trad ATA, Elrefaei A, Theiler RN, Ruano R, Szymanski LM, Chakraborty R, & Garovic VD. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: A Multidisciplinary review. *Mayo Clin Proc*. 2020;95:8:1750-1765. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011>
4. Hammad WAB, Al Beloushi M, Ahmed B, & Konje J. C. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-2 infection (COVID-19) in pregnancy — An overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;263:106-116. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.06.001>
5. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, Liu Y, Xiao J, Liu H, Deng D, Chen S, Zeng W, Feng L, Wu J. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:5:559-564. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)
6. Schwartz DA. An Analysis of 38 pregnant women With COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-

- CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144:7:799-805. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
7. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N, Dygulska B, Heyman T, Salafia C, Shen D, Bates SV, Roberts DJ: SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod Pathol*. 2020;33:11:2092-2103. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0639-4>
8. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020;25:1:39. <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00439-w>
9. Павлова Т.В., Каплин А.Н., Гончаров И.Ю., Малутина Е.С., Землянская Л.О., Нестеров А.В. Маточно-плацентарный кровоток при сахарном диабете у матери. *Архив патологии*. 2021;83:1:25-30. Pavlova TV, Kaplin AN, Goncharov IYU, Malyutina ES, Zemlyanskaya LO, Nesterov AV. Uteroplacental blood flow in maternal diabetes mellitus. *Arkhiv patologii*. 2021;83:1:25-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20218301125>
10. Dashraath P, Wong JIJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222:6:521-531. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
11. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, Ofori-Asenso R, Krishnan, S, da Silva Costa F, Vollenhoven B, Wallace E. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. *PloS One*. 2020;15:6:e0234187. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234187>
12. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, Lu G, Qiao C, Hu Y, Yuen K-Y, Wang Q, Zhou H, Yan J, Qi J. Structural and functional basis of SARSCoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*. 2020;181:4:894-904.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>
13. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, Mangili G, Arosio M, Cornolti G. Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2:3:100145. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145>
15. Thompson J, Nguyen L, Noble K, Aronoff D. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2020;84:5:e13339. <https://doi.org/10.1111/aji.13339>
16. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2020;12:44-52. Shchegolev AI, Tumanova UN, Serov VN. Placental injury in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;12:44-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.12.44-52>
18. Juan J, Gil M, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon L. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56:1:15-27. <https://doi.org/10.1002/uog.22088>
19. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;174:7:722-725. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
14. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, Yue L, Li Q, Sun G, Chen L, Yang L. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;71:16:2035-2041. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa352>
17. Yang H, Sun G, Tang F, Peng M, Gao Y, Peng J, Xie H, Zhao Y, Jin Z. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. *The J Infect*. 2020;81:1:e40-e44. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.003>
20. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessole F, Dessole M, Cherchi PL, Dessole S, Sotgiu G. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;252:543-558. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.006>

Поступила 18.02.2023

Received 14.02.2023

Принята к печати 22.03.2023

Accepted 22.03.2023

To the article by *A.N. Kaplin et al.* «Adverse perinatal outcomes in COVID-19. Analysis of a series of clinical observations»

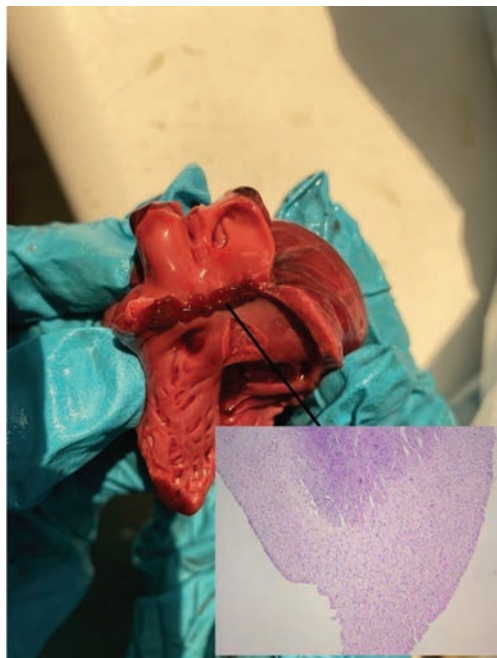


Рис. 2. Тотальный полиповидный фиброэластоз створок клапана легочного ствола (макрофотография).

Аntenatal fetal death at 35 нед. Гистологический препарат: окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$.

Fig. 2. Total polyp-like fibroelastosis of the pulmonary trunk valve flaps (macrophotograph).

Antenatal fetal death at 35 weeks' gestation. Histologic preparation: hematoxylin and eosin staining, $\times 40$.

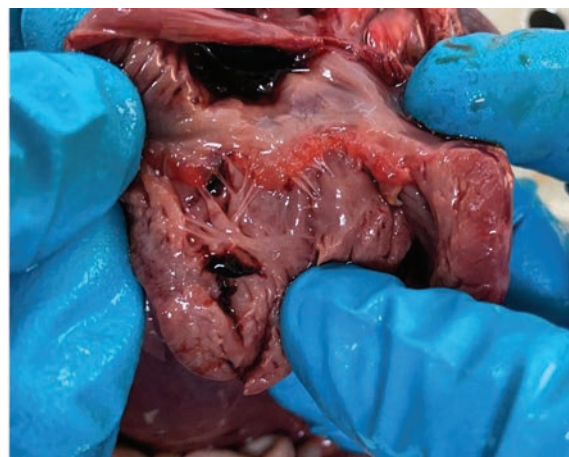


Рис. 3. Полиповидный фиброэластоз створок трикуспидального клапана.

Аntenatal fetal death at 32—33 нед. Фото.

Fig. 3. Polypoid fibroelastosis of the tricuspid valve leaflets.

Antenatal fetal death at 32—33 weeks. Photo.



а/а



б/б

Рис. 4. Врожденные пороки развития соединительной ткани. Антенатальная гибель плода в сроке 32 нед. Фото.

а — хейлосхизис; б — аплазия носовой кости.

Fig. 4. Congenital malformations of connective tissue. Antenatal fetal death at 32 weeks. Photo.

а — cheiloschisis; б — aplasia of the nasal bone.