

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Научная статья

УДК 616–06[618.11–008.64]  
doi:10.18499/2225-7357-2023-12-2-99-105  
3.3.2 – патологическая анатомия



## Редкий случай гистопатологии плаценты на фоне антенатальной гибели плода при новой коронавирусной инфекции

А. Э. Каспарова<sup>1, 2✉</sup>, Е. Д. Хадиева<sup>1, 2</sup>, Е. И. Кутефа<sup>2</sup>, В. Л. Янин<sup>1</sup>,  
Е. Н. Васильковская<sup>1, 2</sup>, Л. А. Чегус<sup>1, 2</sup>, Н. А. Сазонова<sup>1</sup>, Ф. Р. Хидирнебиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

<sup>2</sup>Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

**Аннотация.** С начала пандемии COVID-19 проводятся исследования влияния SARS-CoV-2 на течение беременности и на состояние плода. Замечено, что плаценты женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию, чаще содержат больше ворсинчатой агглютинации и субхорионных тромбов, чем плаценты у SARS-CoV-2-отрицательных женщин. На сегодняшний день в нескольких единичных публикациях сообщалось о клинических случаях смерти плода у матерей, инфицированных коронавирусной инфекцией. Предположена связь неблагоприятных исходов с поражениями плаценты. **Целью исследования** – представить анализ клинического случая течения новой коронавирусной инфекции у беременной женщины со средней степенью тяжести заболевания на большом сроке беременности и антенатальной гибелью плода для оценки особенностей гистопатологии плаценты и их влияния на неблагоприятные исходы гестации. **Материал и методы.** Проведен анализ научных публикаций зарубежных и отечественных авторов из различных источников, включая платформы eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, PubMed и др. С учетом данных литературы представлен анализ клинического случая внутриутробной гибели плода у беременной с новой коронавирусной инфекцией. Исследована плацента в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Правила проведения патолого-анатомических исследований плаценты» и международной классификацией поражений плаценты (Амстердам, 2015). **Результаты.** Полученные результаты подтверждают связь острых заболеваний верхних дыхательных путей с развитием тяжелых нарушений гемодинамики в системе «мать–плацента–плод» у беременных, инфицированных SARS-CoV-2. Одним из механизмов формирования плацентарных нарушений является системное воспаление, связанное с инфицированием новой коронавирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция; беременность; антенатальная гибель плода; нарушения гемодинамики; плацента; гистопатология плаценты; системное воспаление

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Каспарова А.Э., Хадиева Е.Д., Кутефа Е.И., Янин В.Л., Васильковская Е.Н., Чегус Л.А., Сазонова Н.А., Хидирнебиева Ф.Р. Редкий случай гистопатологии плаценты на фоне антенатальной гибели плода при новой коронавирусной инфекции // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №2. С. 99–105. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-2-99-105>

## CASE STUDIES

Original article

## An Uncommon Case of Placental Histopathology with Antenatal Fetal Death under New Coronavirus Infection

A. E. Kasparova<sup>1, 2✉</sup>, E. D. Khadieva<sup>1, 2</sup>, E. I. Kutefa<sup>2</sup>, V. L. Yanin<sup>1</sup>,  
E. N. Vasil'kovskaya<sup>1, 2</sup>, L. A. Chegus<sup>1, 2</sup>, N. A. Sazonova<sup>1</sup>, F. R. Khidirnebieva

<sup>1</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

<sup>2</sup>District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

**Abstract.** Since the beginning of the COVID-19 pandemic, there have been a number of studies related to the impact of SARS-CoV-2 on the course of pregnancy and fetus condition. As observed, the placentas of women who have had a new coronavirus infection often contain more villous agglutination and subchorionic thrombi than placentas in SARS-CoV-2-negative women. To date, several isolated publications have reported clinical cases of fetal death in mothers infected with coronavirus infection. The authors have made an assumption on the association of adverse outcomes with placental lesions. **The aim** of the study was to analyse a clinical case of a moderate-course new coronavirus infection in a pregnant woman at a long gestation period who underwent an antenatal fetal death, and evaluate the features of placental histopathology and their impact on adverse gestational outcomes. **Material and methods.** The authors have analysed Russian and international research

publications from various sources, including eLIBRARY.RU, CyberLeninka, PubMed databases etc. and, considering the data obtained, investigated a clinical case of intrauterine fetal death in a pregnant woman infected with SARS-CoV-2. The placenta was studied in accordance with the clinical recommendations of the Russian Society of Pathologists "Rules for placental pathological and anatomical examination" and the international classification of placental lesions (Amsterdam, 2015). **Results.** The results obtained support the association between acute diseases of the upper respiratory tract and developing severe hemodynamic disorders in the "mother-placenta-fetus" system in pregnant women infected with SARS-CoV-2. Systemic inflammation associated with new coronavirus infection appears to be one of the mechanisms for developing placental disorders.

**Keywords:** new coronavirus infection; pregnancy; antenatal fetal death; hemodynamic disorders; placenta; placental histopathology; systemic inflammation

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interests.

**For citation:** Kasparova A.E., Khadijeva E.D., Kutefa E.I., Yanin V.L., Vasil'kovskaya E.N., Chegus L.A., Sazonova N.A., Khidirnebieva F.R. An uncommon case of placental histopathology with antenatal fetal death under new coronavirus infection. *Journal of Anatomy and Histopathology. 2023. V. 12, №2. P. 99–105. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-2-99-105>*

## Введение

Пандемия острого вирусного заболевания SARS-CoV2 охватила практически все страны мира. В настоящее время известно, что входными воротами для вируса являются легкие и желудочно-кишечный тракт, а степень тяжести заболевания в основном зависит от чрезмерной выраженности воспаления. Среди возможных механизмов воспаления при новой коронавирусной инфекции (НКИ) можно обозначить следующие: пролиферацию и репликацию SARS-CoV-2, продукцию цитокинов и лейкотриенов IL-6, TNF-α и др. в мононуклеарных клетках периферической крови и лимфоидной ткани, NF-κB, индуцирующий синтез противовоспалительных цитокинов, продукцию активных форм кислорода с повреждением эндотелия, тромботические осложнения и др. [2]. Итогом каскада изменений при тяжелом течении инфекции являются синдромы диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), полиорганной дисфункции и полиорганной недостаточности [1].

С начала пандемии ученые всего мира пытались оценить влияние SARS-CoV-2 на течение беременности и состояние плода, также возможность трансплацентарной передачи вируса от матери к ребенку [13]. Потенциал повреждения плаценты и плода при течении НКИ в первой половине беременности в период активного плаценто-, эмбрио- и фетогенеза теоретически существует. При этом следует отметить, что медиаторы воспаления, повреждая эндотелий сосудов и плацентарной ткани, нарушают ее функции и проницаемость и могут играть значимую роль в развитии патологии беременности [17].

SARS-CoV-2 может потенциально поставить под угрозу материнские и неонатальные исходы, что зависит от срока беременности, на котором произошло инфицирование матери вирусом, исходного коморбидного статуса беременной, осложнений гестации, состояния плаценты и ее функций [4].

При этом появляется все больше аргументов в пользу того, что SARS-CoV-2 увеличивает риск внутриутробной гибели и опосре-

дует возникновение гипертонических осложнений во время беременности как у матери, так и у плода [12]. Учитывая повышенный риск развития внутриутробной гипоксии на фоне НКИ у беременной, у плода и новорожденных могут развиваться сердечные и неврологические расстройства [14]. Закономерно, что плацентарные изменения были описаны не только при коронавирусной инфекции, но и при других заболеваниях вирусной этиологии, таких как цитомегаловирус, вирус Зика и вирус Денге [5].

В недавнем систематическом обзоре Allotey et al. [6] пришли к выводу, что НКИ может проявляться без клинических признаков болезни или с минимальными симптомами у большинства беременных, но при тяжелом течении инфекции эти пациенты нуждаются в интенсивном лечении COVID-19. Предполагается, что ранее существовавшая соматическая патология, старший возраст беременной и высокий индекс массы тела влияют на тяжесть течения заболевания [6]. Особенности состояния здоровья новорожденных в зависимости от тяжести течения НКИ и информация о гистопатологических изменениях плаценты в данном обзоре не отражены.

При этом известно, что патологоанатомическое исследование биопсийного материала плацентарной ткани может дать важные сведения о причинах неблагоприятных исходов беременности, обеспечить прогнозирование состояния здоровья как матери, так и новорожденного. При этом исследование плаценты позволяет, с позиций фундаментальной медицины, найти ключ к оценке механизмов формирования нарушений маточно-плацентарного кровотока и патологии у плода и новорожденного во внутриутробном и постнатальном периодах.

Сведения в существующей научной литературе, которые касаются плацентарных поражений при инфекции SARS-CoV-2, противоречивы. В одних публикациях имеются указания на отсутствие значимых плацентарных гистопатологических изменений, характерных для инфицирования и плацентарных нарушений [11], тогда как в других –

сообщается о таких поражениях как виллузит, хорангиоз, хорионамнионит, мальперфузия сосудов плода или их тромбоз [15, 10], ворсинчатый отек и ретроплацентарная гематома [7], а также массивное отложение фибрина наряду с хроническим гистиоцитарным интервиллузитом. Однако, становится понятным, что все перечисленные признаки не являются специфическими для инфекции SARS-CoV-2, так как часть из них указывает на инфекционное поражение, другая – на признаки плацентарных нарушений и недостаточности. Тем не менее, некоторые авторы заметили, что в плаценте женщин, перенесших НКИ, значительно больше ворсинчатой агглютинации и субхорионных тромбов, чем в плаценте у SARS-CoV-2-отрицательных женщин [3].

Для подтверждения этиологической причины вирусного поражения плаценты необходимо выявление типа вируса и возможные пути его попадания в плацентарную ткань. Высказываются различные точки зрения о возможностях выявления вируса НКИ в плаценте. Так описаны случаи идентификации вирусной РНК SARS-CoV-2 в плацентарной ткани при наличии гистологических признаков ее вирусного поражения [3], или противоположные данные о невозможности идентификации вируса в плаценте [16]. В работе [9] при иммуногистохимическом исследовании плацент женщин, инфицированных SARS-CoV-2, выявляли на разных сроках беременности, спайковый белок (S-протеин) коронавируса, и обнаруживали его в синцитиотрофобласте, где он имел цитоплазматическую и мембранную локализацию. В зарубежном исследовании было показано наличие N-белка SARS-CoV-2 в периворсинковом трофобласте и эндотелии сосудов ворсин [8]. При этом необходимо понимать, что идентификация вируса в плаценте путем иммуногистохимического исследования с антителами к антигенам вируса на сегодняшний день не может быть внедрена повсеместно, так как данные реактивы не имеют регистрационного удостоверения для использования в медицинской практике, а предназначены только для научных исследований.

На сегодняшний день в нескольких единичных публикациях сообщалось о клинических случаях смерти плода у инфицированных НКИ матерей [3], и была предположена связь крайних неблагоприятных исходов с поражениями плаценты. В других исследованиях высказано предположение, что причины развития внутриутробного поражения плода не однозначны, но в основе неблагоприятных исходов гестации лежат патологические изменения плаценты: гипоперфузия плацентарной ткани и вирусная инфекция плода. При этом, по мнению ряда исследователей, внутриутробная гибель плода остается частым осложнением у беременных, пере-

несших НКИ, без общего резкого роста заболеваемости по сравнению с доковидным периодом.

В связи с вышеизложенным, для понимания патогенетических особенностей формирования патологии и определения особенностей гистопатологии плаценты при данной гестации, нами проведен анализ случая внутриутробной гибели плода у женщины, перенесшей НКИ средней степени тяжести на 31-й неделе беременности.

Цель – представить анализ клинического случая течения новой коронавирусной инфекции у беременной женщины со средней степенью тяжести заболевания на большом сроке беременности и антенатальной гибелью плода для оценки особенностей гистопатологии плаценты и их влияния на неблагоприятные исходы гестации.

### Материал и методы исследования

Для понимания патогенетических особенностей формирования патологии и изучения гистологических особенностей плаценты после перенесенной НКИ беременной на первом этапе исследования проанализированы публикации зарубежных и отечественных авторов, обзоры рандомизированных контролируемых исследований из различных источников, включая eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, PubMed и др. Поиск литературы проводили по ключевым словам «новая коронавирусная инфекция», «беременность», «плацента», «гистопатология плаценты», «инфекция». На основе данных литературы, результатов патолого-анатомического исследования плаценты у женщины, перенесшей НКИ средней степени тяжести, был проанализирован и представлен клинический случай исходов гестации. Изучены анамнез заболевания, коморбидная патология и факторы риска у беременной, динамика симптомов болезни и акушерские осложнения.

Исследование плаценты осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Правила проведения патолого-анатомических исследований плаценты». Для исследования брали плодный и материнский концы пуповины, фрагменты плодных оболочек из области их разрыва и вблизи плацентарного диска, базальную пластину с ворсинками, хориальную пластину с ворсинами. Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине. Осуществляли проводку тканей на аппарате для автоматической гистологической проводки STP-420 MICROM. Микротомия производилась на ротационном микротоме НМ-340 Е, MICROM с системой переноса срезов, толщина срезов 4 мкм. Окрашивание проводили по стандартной методике гематоксилином и эозином в автоматическом мультитейпере Tissue-Tek Prisma в

комплекте с аппаратом для заключения срезов под пленку Tissue-Tek Film (Sakura, Япония). Проводили исследование всех структурных образований плаценты в соответствии с международной классификацией поражений плаценты (Амстердам, 2015). Наибольшее внимание уделяли воспалительным процессам, морфологическим проявлениям материнской и плодной мальперфузии, а также дифференцировке ворсин.

На оказание медицинской помощи было получено письменное согласие пациентки, в том числе на использование данных клинических и лабораторных исследований в научных целях. Клинический случай опубликован с разрешения администрации БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружная клиническая больница» от 21.06.2021 г.

## Результаты и их обсуждение

**Клинический случай.** Пациентка Л., 30 лет, экстренно доставлена в перинатальный центр многопрофильной окружной клинической больницы III уровня с жалобами на боли внизу живота в области послеоперационного рубца, отсутствие шевеления плода в течение 36 часов. Данная беременность 2-я при сроке 31<sup>+3</sup> недели.

Дополнительная информация. Акушерско-гинекологический анамнез: до настоящей беременности менструации регулярные; половая жизнь с 26 лет, в браке; первая беременность в связи с тазовым предлежанием плода закончилась операцией кесарева сечения; данная беременность вторая, желанная, не планированная, предгравидарную подготовку перед предстоящей гестацией не проходила. В настоящей беременности до 12 недель в цервикальном канале в клинически значимом титре обнаружен *St. epidermidis*, данные о санации в медицинской документации отсутствуют и выявлен гестационный сахарный диабет – проконсультирована эндокринологом, назначена диетотерапия. За неделю до госпитализации пациентка отмечала повышение температуры тела до фебрильных значений (38–39°C), миалгию. При обследовании мазка из рото- и носоглотки методом ПЦР-теста на SARS-CoV-2 получен положительный результат. Начато лечение в амбулаторных условиях (виферон, гриппферон, мирамистин). На четвертый день к симптомам вирусного заболевания присоединились жалобы на боли внизу живота в области проекции послеоперационного рубца, отсутствие шевелений плода в течение суток. Обратилась в медицинскую организацию по месту жительства. Экстренно доставлена бригадой скорой медицинской помощи в инфекционное отделение Ханты-Мансийской окружной клинической больницы, в мельцеровский бокс родильного отделения.

При физикальном осмотре: масса тела 59 кг; рост 156 см; ИМТ – 24,5. Состояние средней степени тяжести, кожные покровы бледно-розовые, слизистые физиологической окраски, температура тела – 36,8°C. В легких везикулярное дыхание, одышки и хрипов нет. Гемодинамика стабильная, тоны сердца ритмичные, пульс 83 уд/мин, АД 100/64 мм. рт. ст. Живот увеличен за счет беременной матки, положение плода продольное, предлежание головное, сердцебиение не прослушивается.

При поступлении на спиральной компьютерной томографии легких: данных за пневмонию не выявлено (КТ-0); на эхографии и доплерометрии было выявлено: асистолия сердца плода, отсутствие пульсации в артерии пуповины, степень зрелости плаценты II, околоплодные воды в нормальном объеме, но содержали взвесь. На основании этих данных было сделано заключение: фетометрия плода соответствовала 29<sup>+2</sup> неделям, антенатальная гибель плода, структурные изменения плаценты.

На момент поступления представляем некоторые лабораторные показатели у больной: лейкоциты – 4,57×10<sup>9</sup>/л; СРБ – 27,68 мг/л; коагулограмма: протромбиновое время по Квику (%) – 125,7%, фибриноген – 1,12 г/л, АПТВ – 33,2 С, МНО – 0,88.

При расчете риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) по шкале RCOG (Green-top Guideline), с учетом возраста беременной, анамнеза заболевания, жизни риск ТЭО составил 4 балла – высокий. Назначен комплекс мероприятий с целью профилактики ТЭО в соответствии с клиническим протоколом МЗ РФ 2022 г.

Также был рассчитан риск послеродовых кровотечений в соответствии с данными, представленными в протоколе – выявлен средний риск послеродового кровотечения. Допустимый объем кровопотери составлял 300 мл.

Учитывая боли в области послеоперационного рубца на матке, признаки угрозы разрыва матки по рубцу, антенатальную гибель плода, срок беременности 31 неделя, проведено оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. Во время оперативного родоразрешения извлечен мертвый недоношенный плод женского пола. В особенностях операции было отмечено, что околоплодные воды густые и мекониальные, количество их не было изменено. Плацента по передней стенке с плотным прикреплением, отделена и выделена рукой. Отмечалось оболочечное прикрепление пуповины к плаценте. Проведена профилактика кровотечения (карбетоцин, транексамовая кислота).

**Заключительный диагноз.** *Основной:* Преждевременные оперативные роды 2-е в сроке 31<sup>+3</sup> недель, родоразрешение посредством кесарева сечения. *Осложнение:*

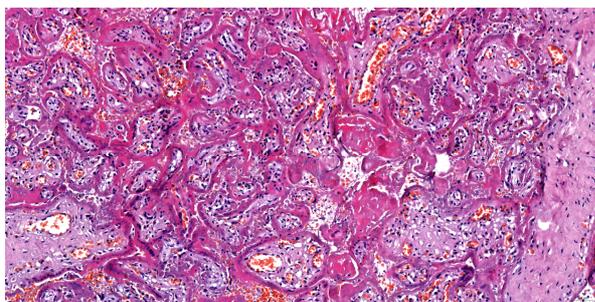


Рис. 1. Плацента на 31-й неделе гестации. Проявления декомпенсированной плацентарной недостаточности. Окраска гематоксилином и эозином. Об.5, ок.10.

*Fig. 1. Placenta at the 31<sup>st</sup> week of gestation. Manifestations of decompensated placental insufficiency. Stained with hematoxylin and eosin. Ob. 5, oc. 10.*

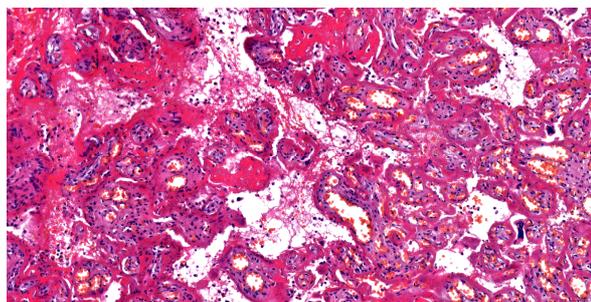


Рис. 2. Плацента на 31-й неделе гестации. Иммуновоспалительные изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.

*Fig. 2. Placenta at the 31<sup>st</sup> week of gestation. Immuno-inflammatory changes. Stained with hematoxylin and eosin. Ob. 5, oc. 10.*

Плотное приращение плаценты. Оболочечное отхождение пуповины от плаценты. Антенатальная гибель плода. *Сопутствующий:* Железodefицитная анемия легкой степени. Рубец на матке после кесарева сечения 2019 год. Гестационный сахарный диабет, диетотерапия. Новая коронавирусная инфекция, COVID-19, вирус идентифицирован ПЦР + от 07.11.2020.

**Результаты гистологического исследования последа.** Макроскопическое исследование последа. При макроскопическом исследовании пуповина имела длину 52 см, приращение оболочечное, толщина пуповины – 1 см, масса – 45 г. Оболочки тонкие, полупрозрачные, серо-розового цвета, массой 30 г. Ворсинчатая часть плаценты в форме правильного диска размером 17×11×2 см. Материнская поверхность дольчатая малокровная с сероватым оттенком, массой 350 г.

На рис. 1 и 2 отражены результаты гистологического исследования плаценты.

В незрелой плаценте с преобладанием ворсин промежуточного типа определяются ворсины с набухшим хориальным эпителием. Трофобласт равномерной толщины, синцитиокапиллярные мембраны и синцитиальные узлы отсутствуют. Дифференцировать слой цитотрофобласта и синцитиотрофобласта не представляется возможным вследствие их гомогенизации и некробиотических изменений, ядра хориального эпителия практически не визуализируются. Некробиотические изменения также присутствуют в некоторых ворсинах, клеточные элементы которых находятся в состоянии кариорексиса. Выражено значительное отложение фибриноида на поверхности ворсин с их агглютинацией. Эти изменения увеличивают барьер между материнской и фетальной циркуляцией. Учитывая, что активный и пассивный транспорт питательных веществ, газов и гормонов происходит через синцитиокапиллярные мембраны, данные участки плаценты выключаются из функционирования. Формируются инфаркты плацен-

ты, которые занимают более 50% ткани плаценты.

В межворсинчатом пространстве определялись скопления лимфоцитов, гистиоцитов, единичных нейтрофильных лейкоцитов, большое количество нитей фибрина. Также повышено отложение фибриноида. Некоторые ворсины хориона инфильтрированы лимфоцитами, но в меньшей степени. Воспалительные изменения распределены в плаценте неравномерно, концентрируются у базальной пластинки или прилегают к септам. Данные изменения отражают проявление гематогенного пути инфицирования вследствие проникновения вируса в маточно-плацентарную область с материнской кровью. Сформирован плацентит – как результат иммунного ответа матери, который развился на территории плаценты и явился отражением проявлений системного воспалительного ответа.

Результаты исследования плодных оболочек и пупочного канатика представлены на рис. 3.

Плодные оболочки серого цвета, тонкие, полупрозрачные, микроскопически без воспалительной инфильтрации. Пуповина диаметром 1 см, с нормальной извитостью без узлов и тромбоза, с четко визуализируемыми веной и артериями. Вена имела больший диаметр, стенка ее была представлена циркулярным слоем гладкомышечной ткани и внутренней эластической пластинкой. Артерии были без эластической пластинки с двухслойной мышечной стенкой. Вартонов студень был отечен, покрыт амниотическим эпителием, который местами слущен.

После родоразрешения женщины было проведено патологоанатомическое вскрытие плода. В результате макро- и микроскопического исследования было определено, что основным заболеванием и непосредственной причиной внутриутробной смерти плода женского пола явилась внутриутробная гипоксия плода, впервые отмеченная до начала родов вследствие острой плацентарной



Рис. 3. Стенка амниона, пупочный канатик, 31-я неделя гестации. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 5, ок. 10.

Fig. 3. Amnion wall, umbilical cord, the 31st week of gestation. Stained with hematoxylin and eosin. Ob. 5, oc. 10.

недостаточности, обусловленной некротическим плацентитом более вероятно вирусной этиологии (НКИ у матери), что, на наш взгляд, является прямым цитопатическим действием вируса. При ПЦР-исследовании фрагментов внутренних органов плода РНК SARS-CoV-2 не обнаружена.

Таким образом, гистологическое исследование последа и данные клиникo-патологоанатомического анализа подтвердили роль НКИ в развитии антенатальной гибели плода у беременной с острой вирусной инфекцией. Данные результаты подтверждают многочисленные публикации о роли НКИ в развитии острой плацентарной недостаточности и возможной гибели плода на фоне вирусной инфекции [7]. При этом в плацентарной ткани могут быть сформированы не только некробиотические и другие неспецифические изменения на фоне воспаления, но и локальные иммунные изменения в ответ на инфицирование вирусами. Представленный случай демонстрирует прямое цитопатическое действие циркулирующего SARS-CoV-2 на клетки плаценты, в первую очередь, на синцитиотрофобласт, граничащий с материнской кровью.

Основным проявлением при НКИ является синдром фето-материнской мальперфузии с развитием иммунно-воспалительных процессов в плацентарной ткани на фоне повреждения, который представляет собой неспецифический защитный механизм в ответ на воспаление, наблюдаемый как при инфекционном процессе, так и при плацентарных нарушениях, а значит может быть принят в основе развития других больших акушерских синдромов – преэклампсии, задержке роста плода и др.

## Заключение

Полученные нами результаты подтверждают связь острых заболеваний верхних дыхательных путей с развитием более тяжелых нарушений в системе мать–плацента–плод у беременных, инфицированных SARS-CoV-2. К неспецифическим механизмам повреждения плаценты при данном заболевании относятся системное воспаление, связанное с гематогенным инфицированием новой коронавирусной инфекцией, локальные иммунные нарушения, развитие синдрома фето-материнской мальперфузии, иммунно-воспалительные процессы в плацентарной ткани, сопровождающиеся нарушением функции плаценты.

## Список источников / References

1. Долгих В.Т., Долгих Т.И. Ведущие патогенетические факторы формирования кишечного синдрома при COVID-19. Вестник СурГУ. Медицина. 2021;4(50):74–9. Dolgikh VT, Dolgikh TI. Leading Pathogenetic Factors of Intestinal Syndrome Formation in COVID-19. doi: 10.34822/2304-9448-2021-4-74-79. (In Russ.).
2. Марковская А.И., Потапова Н.Л., Мизерницкий Ю.Л. Коронавирусная инфекция: перспективы применения монтелукаста в качестве лечебного и профилактического средства. Вестник СурГУ. Медицина. 2022;2 (52):69–73. Markovskaya A. I., Potapova N. L., Mizernitsky Yu. L. Coronavirus Infection: Prospects of Montelukast as a Therapeutic and Prophylactic Agent. Vestnik SurGU. Medicina. 2022;2 (52):69–73. doi: 10.34822/2304-9448-2022-2-69-73. (In Russ.).
3. Ожиганова И.Н. Патология беременности. Библиотека патологоанатома. Научно-практический журнал им. Н.Н. Аничкова. 2015;161:128. Ozhiganova IN. Patologiya beremennosti. Biblioteka patologoanatoma. Nauchno-prakticheskii zhurnal im. N.N. Anichkova. 2015;161:128. (In Russ.).
4. Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2020 году: первый год пандемии COVID-19. Проблемы репродукции. 2022;28(1):8–28. Filippov OS, Guseva EV. Maternal mortality in the Russian Federation in 2020: the first year of the pandemic. Russian Journal of Human Reproduction. 2022 Jan 1;28(1):8–28. doi: 10.17116/repro2022280118. (In Russ.).
5. 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. 2020 Sep 1;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320
6. Baergen RN, Heller DS. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings. Pediatric and Developmental Pathology. 2020 May 12;23(3):177–80. doi: 10.1177/1093526620925569
7. 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. *The Lancet* [Internet]. 2020 Mar 7;395(10226):809–15. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
8. Estin M, Dotters-Katz S, Wheeler SM, Craig AM. The impact of COVID-19 on intrauterine fetal demise: a single system's experience. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Feb;224(2):S456. doi: 10.1016/j.ajog.2020.12.750
  9. Garrido-Pontnou M, Navarro A, Camacho J, Crispi F, Alguacil-Guillén M, Moreno-Baró A, et al. Diffuse trophoblast damage is the hallmark of SARS-CoV-2-associated fetal demise. *Modern Pathology*. 2021 Sep 1;34(9):1704–9. doi: 10.1038/s41379-021-00827-5
  10. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020 Sep 1;130(9):4947–53. doi: 10.1172/JCI139569
  11. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, Friedlander RL, Glynn SM, Kubiak JM, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2020 Nov 1;127(12):1548–56. doi: 10.1111/1471-0528.16403
  12. Rosenbloom JI, Raghuraman N, Carter EB, Kelly JC. Coronavirus disease 2019 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021 Jun;224(6):623–4. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.001
  13. 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. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2020 Mar 17;144(7):799–805. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
  14. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020 May 22;154(1):23–32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089
  15. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020 May 22;154(1):23–32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089
  16. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*. 2020 Jul 14;11(1):3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6
  17. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004 Jul;191(1):292–7. doi: 10.1016/j.ajog.2003.11.019

#### Информация об авторах

✉ Каспарова Анжелика Эдуардовна – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и онкологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; ул. Мира, 40, г. Ханты-Мансийск, 628011; ae.kasparova@hmgma.ru

<https://orcid.org/0009-0001-7665-2249>

Хадиева Елена Дмитриевна – канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска; hadievaed@okbhmao.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8717-0162>

Кутефа Елена Ивановна – главный врач Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска; hospital@okbhmao.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2946-0249>

Янин Владимир Леонидович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, биологии и патологической анатомии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; vl.yanin@hmgma.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5723-1246>

Васильковская Елена Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и онкологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; заместитель руководителя по акушерству и гинекологии Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска; vasilkovskaya.e.n@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1586-0532>

Чегус Лариса Алексеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и онкологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; la.chegus@hmgma.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>

Сазонова Наталья Александровна – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии, биологии и патологической анатомии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; na.sazonova@hmgma.ru

Хадирнебиева Фаина Рафидиновна – ординатор по специальности «акушерство и гинекология» Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; aly17091997@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7356-6115>

#### Information about the authors

✉ Anzhelika E. Kasparova – Doct. Sci. (Med.), Associate Professor, head of the Department of obstetrics, gynecology and oncology of Khanty-Mansiysk State Medical Academy; ul. Mira, 40, Khanty-Mansiysk, 191015, Russia

<https://orcid.org/0009-0001-7665-2249>

Elena D. Khadieva – Cand. Sci. (Med.), head of pathology department of Khanty-Mansiysk District Clinical Hospital; hadievaed@okbhmao.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8717-0162>

Elena I. Kutefa – head of Khanty-Mansiysk District Clinical Hospital; hospital@okbhmao.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2946-0249>

Vladimir L. Yanin – Doct. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Histology, Biology and Pathological Anatomy of Khanty-Mansiysk State Medical Academy; vl.yanin@hmgma.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5723-1246>

Elena N. Vasil'kovskaya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology of Khanty-Mansiysk State Medical Academy; Deputy Head of Obstetrics and Gynecology of Khanty-Mansiysk District Clinical Hospital; vasilkovskaya.e.n@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1586-0532>

Larisa A. Chegus – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology of Khanty-Mansiysk State Medical Academy; la.chegus@hmgma.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9698-8038>

Natalya A. Sazonova – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Histology, Biology and Pathological Anatomy of Khanty-Mansiysk State Medical Academy; na.sazonova@hmgma.ru

Faina R. Khadirnebieva – resident in obstetrics and gynecology of Khanty-Mansiysk State Medical Academy; aly17091997@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7356-6115>