



ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН С ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В РАЗНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

Е.Е. ВОРОПАЕВА, Э.А. КАЗАЧКОВА, Л.С. ИЩЕНКО, Е.Л. КАЗАЧКОВ, А.Ю. ХОЛОПОВА,
Т.Н. ШАМАЕВА

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия

Аннотация. Цель исследования – определить гистологические особенности плацент у реконвалесцентов с доношенной беременностью, перенесших COVID-19 в разные сроки гестации. **Материалы и методы исследования.** Основная группа исследования – 80 женщин, родивших на доношенном сроке беременности (37/0-41/6 недель) в период реконвалесценции после перенесенной COVID-19 в разных триместрах беременности. Группу сравнения составили 30 женщин без COVID-19 в период настоящей беременности, родивших в срок 37/0-41/6 недель гестации. **Результаты и их обсуждение.** Выявлен ряд плацентарных повреждений у реконвалесцентов после перенесенной COVID-19 в любом триметре гестации в сравнении с беременными без COVID-19 при отсутствии статистически значимых отличий по антропометрическим показателям и оценке по шкале Апгар у новорожденных. Децидуальная артериопатия и тромбоз сосудов ворсин статистически значимо преобладали в плацентах после COVID-19 во II и III триместрах относительно группы сравнения. Агглютинацию ворсин, лимфоплазмоцитарный децидит наблюдали со статистически значимым преобладанием во всех подгруппах основной группы. Аваскулярные ворсины выявляли статистически значимо чаще у реконвалесцентов только после COVID-19 во II триместре относительно группы сравнения. **Заключение.** В плацентах реконвалесцентов с доношенной беременностью после острой COVID-19, перенесенной в разных триместрах гестации, регистрируются признаки компенсированной плацентарной дисфункции смешанного генеза. Наибольшая степень плацентарных повреждений наблюдается после COVID-19 во II триместре, а наименьшая – после COVID-19 в I триместре беременности.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, реконвалесценты, своевременные роды, плацентарные нарушения.

HISTOLOGICAL FEATURES OF PLACENTAS FROM WOMEN WITH TERM PREGNANCY WHO HAD COVID-19 AT DIFFERENT GESTATIONAL STAGES

Е.Е. ВОРОПАЕВА, Е.А. КАЗАЧКОВА, Л.С. ИЩЕНКО, Е.Л. КАЗАЧКОВ, А.Ю. ХОЛОПОВА,
Т.Н. ШАМАЕВА

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (FGBOU VO
SUGMU of the Ministry of Health of Russia), 64 Vorovskogo Street, Chelyabinsk, 454141, Russia*

Abstract. The aim of the study is to determine the histological features of placentas in convalescent women with term pregnancy who had COVID-19 at different gestational stages. **Materials and Methods.** The main study group included 80 women who delivered at term (37/0–41/6 weeks of gestation) during the convalescent period after COVID-19 contracted in different trimesters of pregnancy. The comparison group consisted of 30 women without COVID-19 during the current pregnancy who delivered at term (37/0–41/6 weeks of gestation). **Results and Discussion.** A number of placental lesions were identified in convalescent women after COVID-19 in any trimester of gestation compared with pregnant women without COVID-19, in the absence of statistically significant differences in anthropometric parameters and Apgar scores of newborns. Decidual arteriopathy and thrombosis of villous vessels were statistically significantly more prevalent in placentas after COVID-19 in the second and third trimesters compared with the comparison group. Villous agglutination and lymphoplasmacytic deciduitis were observed with statistically significant predominance in all subgroups of the main group. Avascular villi were detected statistically significantly more often in convalescent women only after COVID-19 in the second trimester compared with the comparison group. **Conclusion.** In placentas of convalescent women with term pregnancy after acute COVID-19 contracted in different trimesters of gestation, signs of compensated placental dysfunction of mixed genesis are recorded. The greatest degree of placental damage is observed after COVID-19 in the second trimester, and the least after COVID-19 in the first trimester of pregnancy.

Keywords: pregnancy, novel coronavirus infection, COVID-19, convalescents, term delivery, placental disorders.

Введение. Влияние новой коронавирусной инфекции *COVID-19* (*COVID-19*) на течение гестации, акушерские и перинатальные исходы остается актуальным для современного акушерства. Эти знания необходимы в связи с сохраняющейся циркуляцией вируса, возможностью появления новых вирулентных штаммов.

Продолжают накапливаться сведения об изменениях в плаценте при *COVID-19*. Подавляющее большинство исследований посвящено изучению поражений плаценты на фоне острой *COVID-19*, манифестирующей в разные сроки гестации [2, 9, 10, 16, 20]. Многие авторы сообщают о развитии материнской и плодовой *сосудистой мальперфузии* (СМ) [3, 14, 20]. Также к особенностям *плацентарных повреждений* (ПП) при *COVID-19* в ряде исследований относят комплекс морфологических изменений, ассоциированный с перинатальными потерями, получивший название *плацентит SARS-CoV-2*, включающий *гистиоцитарный интервиллезит* (ГИ), массивное отложение *перивиллезного фибриноида* (ПФ) и некроз трофобласта [5, 18, 19, 21]. В плацентах пациенток с неблагоприятными *перинатальными исходами* (ПИ) в период острой *COVID-19* статистически значимо чаще регистрируются воспалительные изменения продуктивного и гнойного характера и процессы тромбообразования [5, 12].

Ряд исследователей представляют данные о ПП, выявляемых в тканях плаценты в период реконвалесценции – после перенесенной в анамнезе *COVID-19* различной степени тяжести в разных триместрах беременности. По данным одних авторов, статистически значимо чаще в плацентах реконвалесцентов при преждевременных и срочных родах с благоприятными ПИ наблюдаются выраженные признаки СМ матери и плода, хронический воспалительный процесс [1, 4]. A. Danelic *et al.* (2023), представили сравнительные сведения о гистологических особенностях плацент у беременных, получавших и не получавших *низкомолекулярные гепарины* (НМГ) в период острой *COVID-19*. В плацентах пациенток, получавших НМГ, не было выявлено случаев фетальной СМ против 20,3 % случаев в группе сравнения ($p = 0,017$). В целом, плаценты обеих групп не отличались по частоте выявления материнской СМ, отложения ПФ, синцитиальных почек, воспалительных изменений фетального и материнского отделов плаценты, виллита неясной этиологии [11].

В доступной литературе ограничено количество исследований, посвященных анализу плацентарных изменений у реконвалесцентов после перенесенной *COVID-19* в разных триместрах гестации. Данные о повреждениях различного генеза (гипоксического, тромботического или воспалительного) неоднородны и противоречивы. Большинство из исследований включают оценку состояния плацент и при свое временных, и при преждевременных родах одновременно, либо в исследование включаются одновременно беременные с острой *COVID-19* и реконвалесценты. Также не уточняется характер профилактических и реабилитационных мероприятий, проводимых в постковидном периоде для беременных женщин.

Выше изложенное свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований для применения полученных знаний при возможных новых эпидемиях инфекционных заболеваний, вызванных семейством коронавирусов.

Цель исследования – определить гистологические особенности плацент у реконвалесцентов с доношенной беременностью, перенесших *COVID-19* в разные сроки гестации.

Материал и методы исследования. Проведено когортное исследование 80 беременных женщин (основная группа), родивших на доношенном сроке гестации в период реконвалесценции после *COVID-19*. В 1-ю подгруппу исследования вошли 20 женщин, перенесших *COVID-19* в I триместре, во 2-ю подгруппу – 30 женщин, перенесших *COVID-19* во II триместре, в 3-ю подгруппу – 30 женщин, перенесших *COVID-19* во III триместре гестации. Все пациентки находились на лечении в *COVID*-госпитале г. Челябинска в период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. с острой *COVID-19*.

Группа сравнения – 30 женщин с отсутствием в анамнезе *COVID-19* в период настоящей беременности, родивших на доношенном сроке гестации в родильном доме ГАУЗ Областная клиническая больница № 3 г. Челябинска с июля 2020 г. по февраль 2021 г.

Критерии включения в исследование: для обеих групп – родоразрешение на сроке беременности 37/0-41/6 недель (нед.), репродуктивный возраст женщины, наличие и доступность медицинской документации, письменное информированное согласие пациенток на участие в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати; для основной группы – период реконвалесценции (более 30 дней) после перенесенной подтвержденной *COVID-19* (U07.1) в течение настоящей беременности (положительный результат исследования назофарингеального отделяемого на РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР независимо от отсутствия/наличия клинических симптомов), комплексное лечение *COVID-19* в период госпитализации в зависимости от степени тяжести инфекции в соответствии с действующими методическими рекомендациями с последующим применением НМГ в профилактической дозе до 6 нед. после выписки из госпиталя, *витаминно-минеральных комплексов* (ВМК) для беременных, включающих витамины C, E, D в течение всей последующей беременности; для группы сравнения – отсутствие *COVID-19* в анамнезе, негативный результат обследования на SARS-CoV-2 из назофарингеального материала на момент госпитализации. **Критерии невключения:** со стороны беременной – многоплодная беременность, соматические заболевания в стадии декомпенсации, ВИЧ-инфекция, злокачественные и

психические заболевания; со стороны плода – перинатальная смерть плода/новорожденного, врожденные пороки развития. Ни одной пациентки обеих групп исследования не проводилась вакцинация против *COVID-19*.

Проводили слепое сравнительное гистологическое исследование плацент в ГБУЗ «Челябинское областное патологоанатомическое бюро», г. Челябинск, являющимся базой кафедры патологической анатомии и судебной медицины им. проф. В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России с применением общепринятых подходов [13, 15, 22]. Анализ гистологических изменений в плаценте (при исследовании 2-3 срезов органа) проводили согласно классификации повреждений плаценты *Amsterdam Placenta Workshop Group* [15, 17], включающей три группы: плацентарные сосудистые нарушения, воспалительно-иммунные нарушения, другие плацентарные повреждения.

Проведение данного исследования было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 20.09.2021 г.).

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с применением программы *IBM SPSS Statistics* 19. Количественные показатели, в связи с отличием их распределения от нормального, представлены в формате Me (Q_1 ; Q_3), где Me – медиана, Q_1 ; Q_3 – первый и третий квартили. Оценка статистической значимости различий проводилась с применением критериев Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных и относительных (%) частот. При анализе таблиц сопряженности использовали критерий χ^2 -Пирсона или точный критерий Фишера (если нарушалось условие применения χ^2 -Пирсона). Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$ (p – уровень значимости между подгруппами основной группы и группой сравнения, $p_{1,2}$ – нижние индексы отражают номера сравниваемых подгрупп основной группы, $p_{1,c}$ – нижние индексы отражают номер подгруппы основной группы и группу сравнения). При множественных парных сравнениях применяли поправку Бонферрони – заданный критический уровень значимости делили на количество пар сравнений.

Результаты и обсуждение. Пациентки групп исследования были однородны по возрасту – 32 (29,3;35,8), 31,5 (27,8;35,0), 31,0 (26,0;35,0) и 29,5 (24,0;34,0) лет соответственно в 1-3-й подгруппах и группе сравнения соответственно ($p = 0,432$).

В 1-ю подгруппу вошли пациентки с легким (12/20 (60,0 %)) и среднетяжелым (8/20 (40,0 %)) течением *COVID-19*, во 2-ю подгруппу – женщины с легким (10 (33,3 %)), среднетяжелым (10 (33,3 %)) и тяжелым (10 (33,3 %)) течением инфекции, в 3-ю подгруппу – беременные с легким (10 (33,3 %)), среднетяжелым (14 (46,7 %)) и тяжелым (6 (20,0 %)) течением *COVID-19*. Таким образом, в 1-ю подгруппу не вошли пациентки с тяжелым течением *COVID-19*, что обуславливает статистические различия по данному показателю в 1-3-й подгруппах исследования ($p = 0,040$, $p_{1,2} = 0,013$, $p_{1,3} = 0,042$, $p_{2,3} = 0,435$). В целом, в основной группе отсутствовало статистически значимое отличие пациенток с манифестацией *COVID-19* в период 1-2 или 3-4 волн пандемии – 33/80 (41,3%) и 47/80 (58,8%) случаев соответственно ($p=0,118$).

Анализ особенностей акушерско-гинекологического анамнеза, наличия соматической патологии, осложнений течения беременности и особенностей родоразрешения в группах исследования не выявил статистически значимых различий в основной группе и группе сравнения, за исключением частоты кесарева сечения в анамнезе (5 (25,0 %), 10 (33,3 %), 4 (13,3 %), 0 (0,0 %), $p = 0,005$, $p_{1,2} = 0,529$, $p_{1,3} = 0,454$, $p_{1,c} = 0,007$, $p_{2,3} = 0,067$, $p_{2,c} = 0,001$, $p_{3,c} = 0,112$) и при настоящей беременности (5 (25,0 %), 13 (43,3 %), 6 (20,0 %), 2 (6,7 %), $p = 0,009$, $p_{1,2} = 0,186$, $p_{1,3} = 0,736$, $p_{1,c} = 0,100$, $p_{2,3} = 0,052$, $p_{2,c} = 0,001$, $p_{3,c} = 0,254$) в 1-3-й подгруппах и группе сравнения соответственно.

Антropометрические показатели новорожденных (вес новорожденного – 3455 (3085;3750), 3525 (3232;3812), 3485 (3205;3907), 3670 (3330;3825), $p = 0,525$; длина новорожденного – 51,5 (51;53), 52 (50;53), 53 (50,8;54), 52 (50,8;53,3), $p = 0,455$), данные оценки по шкале Апгар (на 1-й минуте – 8 (7;8), 8 (8;8), 8 (7;8), 8 (7;8), $p = 0,923$; на 5-й минуте – 8 (8;9), 9 (8;9), 8 (8;9), 8 (8;9), $p = 0,786$), количество детей, рожденных в асфиксии (1 (5,0 %), 0 (0,0 %), 1 (3,3 %), 1 (3,3 %), $p = 0,875$), статистически значимо не отличались в 1-3-й подгруппах и группе сравнения соответственно.

Характер ПП имел ряд статистически значимых отличий у пациенток групп исследования (табл.).

Таблица

Гистологическая характеристика повреждений плацент пациенток групп исследования

Морфологический параметр	Основная группа			Группа сравнения (n = 30)	<i>p</i>
	1 подгруппа (n = 20)	2 подгруппа (n = 30)	3 подгруппа (n = 30)		
Децидуальная артериопатия	7 (35,0 %)	13 (43,3 %)	11 (36,7 %)	2 (6,7 %)	<i>p</i> = 0,011 <i>p</i> _{1,2} = 0,556 <i>p</i> _{1,3} = 0,904 <i>p</i> _{1,c} = 0,021 <i>p</i> _{2,3} = 0,598 <i>p</i>_{2,c} = 0,001 <i>p</i>_{3,c} = 0,005
Агглютинация ворсин	13 (65,0 %)	22 (73,3 %)	19 (63,3 %)	8 (26,7 %)	<i>p</i> = 0,001 <i>p</i> _{1,2} = 0,529 <i>p</i> _{1,3} = 0,904 <i>p</i>_{1,c} = 0,007 <i>p</i> _{2,3} = 0,405 <i>p</i>_{2,c} < 0,001 <i>p</i>_{3,c} = 0,004
Кровоизлияния в межворсинчатое пространство	10 (50,0 %)	22 (73,3 %)	15 (50,0 %)	21 (70,0 %)	<i>p</i> = 0,139
Тромбоз межворсинчатого пространства	0 (0,0 %)	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)	<i>p</i> = 0,577
Инфаркты ворсин	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
Синцитиальные узлы	13 (65,0 %)	21 (70,0 %)	18 (60,0 %)	23 (76,7 %)	<i>p</i> = 0,560
Некроз трофобласта	2 (10,0 %)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	1 (3,3 %)	<i>p</i> = 0,948
Гистиоцитарный интервиллузит	0 (0,0 %)	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)	0 (0,0 %)	<i>p</i> = 0,625
Массивное отложение перивиллезного фибринолиза	8 (40,0 %)	19 (63,3 %)	17 (56,7 %)	8 (26,7 %)	<i>p</i> = 0,021 <i>p</i> _{1,2} = 0,105 <i>p</i> _{1,3} = 0,248 <i>p</i> _{1,c} = 0,322 <i>p</i> _{2,3} = 0,598 <i>p</i>_{2,c} = 0,004 <i>p</i>_{3,c} = 0,018
Нарушение созревания ворсин	7 (35,0 %)	9 (30,0 %)	8 (26,7 %)	9 (30,0 %)	<i>p</i> = 0,941
Группы аваскулярных ворсин	5 (25,0 %)	11 (36,7 %)	3 (10,0 %)	2 (6,7 %)	<i>p</i> = 0,011 <i>p</i> _{1,2} = 0,386 <i>p</i> _{1,3} = 0,240 <i>p</i> _{1,c} = 0,100 <i>p</i> _{2,3} = 0,015 <i>p</i>_{2,c} = 0,005 <i>p</i>_{3,c} = 0,999
Отёк ворсин	7 (35,0 %)	18 (60,0 %)	12 (40,0 %)	13 (43,3 %)	<i>p</i> = 0,277
Тромбоз сосудов	6 (30,0 %)	17 (56,7 %)	14 (46,7 %)	4 (13,3 %)	<i>p</i> = 0,003 <i>p</i> _{1,2} = 0,064 <i>p</i> _{1,3} = 0,239 <i>p</i> _{1,c} = 0,171 <i>p</i> _{2,3} = 0,438 <i>p</i>_{2,c} < 0,001 <i>p</i>_{3,c} = 0,005
Хорангидоз	6 (30,0 %)	8 (26,7 %)	14 (46,7 %)	12 (40,0 %)	<i>p</i> = 0,374
Многоочаговый хорангидоматоз	7 (35,0 %)	6 (20,0 %)	10 (33,3 %)	14 (46,7 %)	<i>p</i> = 0,187

Продолжение таблицы

Лимфоплазмоцитарный децидуит	13 (65,0 %)	16 (53,3 %)	20 (66,7 %)	6 (20,0 %)	$p = 0,001$ $p_{1,2} = 0,413$ $p_{1,3} = 0,903$ $p_{1,c} = 0,001$ $p_{2,3} = 0,292$ $p_{2,c} = 0,007$ $p_{3,c} < 0,001$
Гнойный децидуит	1 (5,0 %)	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)	7 (23,3 %)	$p = 0,282$
Острый хориоамнионит	1 (5,0 %)	0 (0,0 %)	1 (3,3 %)	4 (13,3 %)	$p = 0,161$
Некротизирующий хориоамнионит	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (6,7 %)	$p = 0,249$
Хориальный васкулит	1 (5,0 %)	1 (3,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	$p = 0,550$
Продуктивный виллузит	9 (45,0 %)	14 (46,7 %)	6 (20,0 %)	5 (16,7 %)	$p = 0,020$ $p_{1,2} = 0,908$ $p_{1,3} = 0,059$ $p_{1,c} = 0,029$ $p_{2,3} = 0,028$ $p_{2,c} = 0,012$ $p_{3,c} = 0,739$

Примечание: * p , $p_{1,2}/p_{1,c}$ – уровень значимости по χ^2 -Пирсона или точному критерию Фишера (если нарушалось условие применения χ^2 -Пирсона), нижние индексы отражают сравниваемые подгруппы/группы. С учетом поправки Бонферрони статистически значимым считали различия сравниваемых признаков при попарных сравнениях при $p \leq 0,008$. Статистически значимые различия выделены жирным шрифтом.

Децидуальная артериопатия статистически значимо преобладала во 2-й ($p_{2,c} = 0,001$) и 3-й подгруппах ($p_{3,c} = 0,005$) относительно группы сравнения, а в 1-й подгруппе признак выявлялся в 5,2 раза чаще, чем в группе сравнения, без статистически значимой разницы ($p_{1,c} = 0,021$). Агглютинацию ворсин наблюдали со статистически значимым преобладанием во всех подгруппах основной группы ($p_{1,c} = 0,007$, $p_{2,c} < 0,001$, $p_{3,c} = 0,004$).

Скопления аваскулярных ворсин выявляли статистически значимо чаще во 2-й подгруппе ($p_{2,c} = 0,005$) относительно группы сравнения. Этот признак во 2-й подгруппе регистрировался в 3,7 раза чаще относительно 3-й подгруппы, но статистических значимых отличий получено не было ($p_{2,c} = 0,015$).

Тромбоз сосудов ворсин регистрировали статистически значимо чаще во 2-й ($p_{2,c} < 0,001$) и 3-й подгруппах ($p_{3,c} = 0,005$) относительно группы сравнения.

Массивное отложение ПФ наблюдалось чаще в 1,5 раза и в 2,4 раза в 1-й и 3-й подгруппах соответственно относительно группы сравнения без статистически значимых отличий ($p_{1,c} = 0,322$, $p_{3,c} = 0,018$), а во 2-й подгруппе – статистически значимо чаще относительно группы сравнения ($p_{2,c} = 0,004$). Нами не выявлено повышения частоты встречаемости ГИ ($p = 0,625$) и некроза трофобласта ($p = 0,948$) в плацентах пациенток основной группы.

Проявления хронического воспалительного процесса в тканях плаценты в виде *лимфоплазмоцитарного децидуита* (ЛД) и *продуктивного виллузита* (ПВ) в нашем исследовании чаще регистрировались у пациенток основной группы. Это позволяет предположить наличие гематогенного пути воздействия SARS-CoV-2 на плаценту. ЛД наблюдали статистически значимо чаще во всех подгруппах основной группы относительно группы сравнения ($p_{1,c} = 0,001$, $p_{2,c} = 0,007$, $p_{3,c} < 0,001$). Частота встречаемости ПВ не показала статистически значимых отличий в группах исследования, но данный признак выявлялся в 2,7 раза и в 2,8 раза чаще в 1-й и 2-й подгруппах исследования соответственно относительно группы сравнения ($p_{1,c} = 0,029$, $p_{2,c} = 0,012$).

Наши данные частично совпадают с результатами других исследований [1, 4, 11]. A. Dugelj *et al.*, проводя анализ ПП в зависимости от триместра манифестиации инфекции, продемонстрировали статистическое преобладание мальперфузии сосудов плода после COVID-19 во II триместре в сравнении с I и III триместрами ($p = 0,020$). По остальным показателям (материнская СМ, отложение ПФ, количество синцитиальных почек, воспалительные изменения фетального и материнского отделов плаценты, виллит неясной этиологии) различий не было получено [11]. Л. В. Гутикова и соавт. указывают на статистически значимо более частую регистрацию отложения фибрина в межворсинчатом пространстве в плацентах женщин, перенесших COVID-19, в сравнении с плацентами беременных без COVID-19, а также в плацен-

таких пациенток, перенесших *COVID-19* в I и II триместрах, в сравнении с пациентками после *COVID-19* в III триместре. Признаки децидуита и виллузита в плацентах женщин после *COVID-19* также регистрировались статистически значимо чаще в сравнении с плацентами беременных без *COVID-19* ($p < 0,05$) [4]. В исследовании С. Ю. Боровой и соавт. оценивали характер изменений в плацентах пациенток после *COVID-19*, перенесенной в разные сроки беременности, с преждевременными и своевременными родами в последующем. Четких данных о том, через какой промежуток времени от момента начала заболевания произошли роды после II и III триместра манифестации *COVID-19*, в исследовании не представлено. Выявлено, что у женщин, перенесших *COVID-19* в сроки 17–34 нед. беременности, величина объемной плотности межворсинчатого фибринолиза превышала величину этого показателя в группах, перенесших *COVID-19* до 16 нед. и после 34 нед. Авторами зарегистрировано статистически значимое повышение частоты ГИ в плацентах пациенток после *COVID-19* ($p < 0,001$) [1]. В исследованиях Г. Б. Мальгиной и соавт., анализирующих изменения в плаценте у реконвалесцентов со своевременными и преждевременными родами после перенесенной *COVID-19* в I, II и III триместрах гестации, повышения частоты ГИ не зарегистрировано [6–8], что совпадает с полученными нами результатами.

В проведенном нами исследовании отсутствуют статистически значимые отличия по антропометрическим показателям и оценке по шкале Апгар новорожденных после перенесенной *COVID-19* в любом триместре гестации в сравнении с беременными без *COVID-19* при наличии признаков ПП в плацентах основной группы. Полученные результаты гистологического исследования плацент показывают, что *COVID-19*, перенесенная в любом триместре беременности, ассоциирована с развитием ряда ПП (инволютивно-дистрофические изменения, хроническое воспаление), характеризующих компенсированную плацентарную недостаточность. Это может свидетельствовать о формировании компенсаторных механизмов, обусловленных, вероятней всего, применением ряда лекарственных препаратов, в частности, НМГ, витаминов C, E, D, оказывающих в комплексе антитромботический, противовоспалительный, антигипоксический, иммуномодулирующий эффекты, что сглаживает неблагоприятное влияние перенесенного инфекционного процесса на плаценту, плод и новорожденного.

Основными критериями формирования групп исследования являются триместр манифестации *COVID-19*, в последующем доношенная беременность и своевременные роды живым плодом в период реконвалесценции. Отсутствие в 1-й подгруппе случаев тяжелого течения *COVID-19* в I триместре настоящей беременности можно отнести к ограничениям данного исследования.

Заключение. Таким образом, в плацентах пациенток основной группы, перенесших *COVID-19* во II и III триместрах настоящей беременности, статистически значимо чаще регистрируются признаки материнской и плодовой СМ в сравнении с плацентами пациенток без *COVID-19*. Хроническое воспаление наблюдается статистически значимо чаще в плацентах беременных после *COVID-19* в анамнезе. Всё это свидетельствует о наличии плацентарной дисфункции смешанного генеза, индуцированной и системной воспалительной реакцией, и гиперкоагуляцией, и гипоксическим повреждением тканей плаценты в период острой *COVID-19*. Наибольшая степень плацентарных повреждений, имеющая сочетанный характер, наблюдается у реконвалесцентов с доношенной беременностью после *COVID-19*, перенесенной во II триместре гестации. Изменения включают признаки материнской и сосудистой мальперфузии, тромбозов и воспаления. Наименьшая степень плацентарных повреждений отмечается у реконвалесцентов с доношенной беременностью после *COVID-19*, перенесенной в I триместре гестации, представлены изменениями гипоксического и воспалительного характера.

Литература

1. Боровая С.Ю., Якимова А.В., Агеева Т.А., Мудров В.А. Оценка влияния COVID-19, перенесенной в различные сроки гестации, на перинатальные исходы и структурные изменения плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. 2024. Т.73, №1. С. 17-28. DOI: 10.17816/JOWD624435.
2. Воропаева Е.Е., Ищенко Л.С., Михайлова С.А., Александров Д.И., Хайдукова Ю.В., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. Благоприятный исход крайне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 при беременности с тотальным поражением легких, острым миокардитом и инфарктом миокарда // Акушерство и гинекология. 2021. №10. С. 179-186. DOI: 10.18565/aig.2021.10.179-186.
3. Воропаева Е.Е., Хайдукова Ю.В., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Шамаева Т.Н., Алиева А.А., Ищенко Л.С., Холопова А.Ю., Сычугов Г.В. Перинатальные исходы и результаты морфологического исследования плацент у беременных с критическим поражением легких при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Уральский медицинский журнал. 2023. Т.22, №2. С. 109-121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121.
4. Гутикова Л.В., Ганчар Е.П., Зверко В.Л., Лучко Е.В., Лупачик Е.И., Пашенко Е.Н. Патогистология плаценты, плацентарного ложа у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности // Охрана материнства и детства. 2023. №2 (42). С. 55-65.

5. Ищенко Л.С., Воропаева Е.Е., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А., Холопова А.Ю., Хайдукова Ю.В., Шамаева Т.Н. Особенности плацентарных повреждений у пациенток с перинатальными потерями при преждевременных родах и остром COVID-19 // Якутский медицинский журнал. 2024. №4. С. 76-79. DOI: 10.25789/YMJ.2024.88.18.
6. Малыгина Г.Б., Дьякова М.М., Бычкова С.В., Гришкина А.А., Пепеляева Н.А., Ольков С.С., Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Давыденко Н.Б. Новая коронавирусная инфекция в I триместре беременности: перинатальные и материнские последствия // Акушерство и гинекология. 2022. №12. С. 90-99. DOI: 10.18565/aig.2022.212.
7. Малыгина Г.Б., Дьякова М.М., Бычкова С.В., Гришкина А.А., Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Давыденко Н.Б., Пепеляева Н.А., Ольков С.С. Новая коронавирусная инфекция во II триместре беременности: перинатальные и материнские последствия // Российский вестник акушера-гинеколога. 2023. Т. 23, № 6. С. 34-41. DOI: 10.17116/rosakush20232306134.
8. Малыгина Г.Б., Дьякова М.М., Бычкова С.В., Гришкина А.А., Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Пепеляева Н.А., Ольков С.С. Новая коронавирусная инфекция в III триместре беременности: перинатальные и материнские последствия // Акушерство и гинекология. 2023. №4. С. 58-66. DOI: 10.18565/aig.2023.58.
9. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акушерство и гинекология. 2020. №12. С. 44-52. DOI: 10.18565/aig.2020.12.44-52.
10. Якимова А.В., Боровая С.Ю., Мухамедшина В.Р., Даценко Н.С., Кучеренко С.Г., Поздняков И.М., Никитенко Е.В. Структурные изменения в плаценте женщин, перенесших во время беременности новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (обзор литературы) // Акушерство, гинекология и репродукция. 2022. Т.16, №6. С. 732-743. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.337.
11. Dajelic A., Stefanovic V., Karara J.R., Prusac I.K., Roje D., Kosovic I., Tomas S.Z. Does COVID-19 infection acquired in different pregnancy trimester influence placental pathology? // Journal of perinatal medicine. 2023. Vol.51, №5. P. 607-613. DOI: 10.1515/jpm-2022-0452.
12. Dubucs C., Groussolles M., Ousselin J., Sartor A., Van Acker N., Vayssiére C., Pasquier C., Reyre J., Batlle L., Duchanois Midwife D., Courtade-Saïdi M., Aziza J. Severe placental lesions due to maternal SARS-CoV-2 infection associated to intrauterine fetal death // Human pathology. 2022. Vol.121. P. 46-55. DOI: 10.1016/j.humpath.2021.12.012.
13. Histopathology Specimens. Clinical, pathological and laboratory aspects / eds.: D.C. Allen, R.I. Cameron. London; New York : Springer, 2004. 519 p.
14. Jaiswal N., Agarwal K., Singh S., Yadav R., Tiwary N., Tayal P., Vats B. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2021. Vol.259. P. 7-11. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.049.
15. Khong T.Y., Mooney E.E., Ariel I., Balmus N.C.M., Boyd T.K., Brundler M.-A., Derricott H., Evans M.J., Faye-Petersen O.M., Gillan J.E., Heazell A.E.P., Heller D.S., Jacques S.M., Keating S., Kelehan P., Maes A., McKay E.M., Morgan T.K., Nikkels P.G.J., Parks W.T., Redline R.W., Scheimberg I., Schoots M.H., Sebire N.J., Timmer A., Turowski G., van der Voorn J.P., van Lijnschoten I., Gordijn S.J. Sampling and Definitions of Placental Lesions // Archives of pathology & laboratory medicine. 2016. Vol.140, №7. P. 698-713.
16. Menter T., Mertz K.D., Jiang S., Chen H., Monod C., Tzankov A., Waldvogel S., Schulzke S.M., Hösli I., Bruder E. Placental pathology findings during and after SARS-CoV-2 infection: features of villitis and malperfusion // Pathobiology. 2021. Vol.88, №1. P. 69-77. DOI: 10.1159/000511324.
17. Redline R.W. Classification of placental lesions // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015. Vol.213, Suppl.4. P. S21-S28. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
18. Schwartz D.A., Avvad-Portari E., Babál P., Baldewijns M., Blomberg M., Bouachba A., Camacho J., Collardeau-Frachon S., Colson A., Dehaene I., Carles Ferreres J., Fitzgerald B., Garrido-Pontnou M., Gergis H., Hargitai B., Helguera-Repetto A.C., Holmström S., Irles C.L., Leijonhfud Å., Libbrecht S., Marton T., McEntagart N., Molina J.T., Morotti R., Nadal A., Navarro A., Nelander M., Oviedo A., Oyamada Otani A.R., Papadogiannakis N., Petersen A.C., Roberts D.J., Saad A.G., Sand A., Schoenmakers S., Sehn J.K., Simpson P.R., Thomas K., Yolotzin Valdespino-Vázquez M., van der Meeren L.E., Van Dorpe J., Verdijk R.M., Watkins J.C., Zaigham M. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury // Archives Pathology & Laboratory Medicine. 2022. Vol.146, №6. P. 660-676. DOI: 10.5858/arpa.2022-0029-SA.
19. Schwartz D.A., Baldewijns M., Benachi A., Bugatti M., Collins R.R.J., De Luca D., Facchetti F., Linn R.L., Marcelis L., Morotti D., Morotti R., Parks W.T., Patanè L., Prevot S., Pulinx B., Rajaram V., Strybol D., Thomas K., Vivanti A.J. Chronic histiocytic intervillousitis with trophoblast necrosis is a risk factor associated with placental infection from coronavirus disease 2019 (COVID-19) and intrauterine maternal-fetal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) transmission in live-born and stillborn infants // Archives of pathology & laboratory medicine. 2021. Vol.145, №5. P. 517-528. DOI: 10.5858/arpa.2020-0771-SA.

20. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S., Azad H.A., Miller E.S., Goldstein J.A. Placental Pathology in COVID-19 // American journal of clinical pathology. 2020. Vol.154, №1. P. 23-32. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa089.
21. Stenton S., McPartland J., Shukla R., Turner K., Marton T., Hargitai B., Bamber A., Pryce J., Peres C.L., Burgess N., Wagner B., Ciolkas B., Simmons W., Hurrell D., Sekar T., Moldovan C., Trayers C., Bryant V., Palm L., Cohen M.C. SARS-CoV2 placentalitis and pregnancy outcome: a multicenter experience during the Alpha and early Delta waves of coronavirus pandemic in England // EClinicalMedicine. 2022. Vol.47. P. 101389. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101389.
22. Suvarna S.K., Layton C., Bancroft J.D. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 8th ed. [S.l.]: Elsevier, 2019. 584 p.

References

1. Borovaya SYu, Yakimova AV, Ageeva TA, Mudrov VA. Otsenka vliyaniya COVID-19, perenesennoy v razlichnyye sroki gestatsii, na perinatal'nyye iskhody i strukturnyye izmeneniya platsenty [Assessment of the impact of COVID-19 experienced at different stages of gestation on perinatal outcomes and structural changes in the placenta]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2024; 73(1): 17-28. Russian.
2. Voropaeva EE, Ishchenko LS, Mikhailova SA, Aleksandrov DI, Khaidukova YuV, Kazachkova EA, Kazachkov EL. Blagopriyatnyi iskhod kraine tyazhelogo techeniya novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19 pri beremennosti s total'nym porazheniem legkikh, ostrym miokarditom i infarktom miokarda [Favorable outcome of the extremely severe course of the new coronavirus infection COVID-19 during pregnancy in the presence of overall lung damage, acute myocarditis, and myocardial infarction]. Akusherstvo i ginekologiya. 2021; (10): 179-186. DOI: 10.18565/aig.2021.10.179-186. Russian.
3. Voropaeva EE, Khaidukova YuV, Kazachkova EA, Kazachkov EL, Shamaeva TN, Aliyeva AA, Ishchenko LS, Holopova AYu, Sychugov GV. Perinatal'nye iskhody i rezul'taty morfologicheskogo issledovaniya platsent u beremennykh s kriticheskim porazheniem legkikh pri novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19 [Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection]. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2022; 22(2): 109-121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. Russian.
4. Gutikova LV, Ganchar EP, Zverko VL, Luchko EV, Lupachik EI, Pashenko EN. Patohistologiya platsenty, platsentarnogo lozha u zhenshchin, perenessishikh COVID-19 vo vremya beremennosti [Pathohistology of the placenta, placental bed in women who had COVID-19 during pregnancy]. Okhrana materinstva i detstva. 2023; (2)(42): 55-65. Russian.
5. Ishchenko LS, Voropaeva EE, Kazachkov EL, Kazachkova EA, Kholopova AYu, Khaidukova YuV, Shamaeva TN. Osobennosti platsentarnykh povrezhdeniy u patsiyentok s perinatal'nymi poteryami pri prezhevremennykh rodakh i ostrom COVID-19 [Features of placental damage in patients with perinatal losses during premature birth and acute COVID-19]. Yakutskiy meditsinskiy zhurnal. 2024; (4): 76-79. DOI: 10.25789/YMJ.2024.88.18. Russian.
6. Malgina GB, Dyakova MM, Bychkova SV, Grishkina AA, Pepelyaeva NA, Olkov SS, Melkozerova OA, Bashmakova NV, Davydenko NB. Novaya koronavirusnaya infektsiya v I trimestre beremennosti: perinatal'nyye i materinskiye posledstviya [Novel coronavirus infection in the first trimester of pregnancy: perinatal and maternal outcomes]. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2022; (12): 90-99. DOI:10.18565/aig.2022.212. Russian.
7. Malgina GB, Dyakova MM, Bychkova SV, Grishkina AA, Bashmakova NV, Melkozerova OA, Davydenko NB, Pepelyaeva NA, Olkov SS. Novaya koronavirusnaya infektsiya vo II trimestre beremennosti: perinatal'nyye i materinskiye posledstviya [New coronavirus infection in the II trimester of pregnancy: perinatal and maternal consequences]. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2023; 23(6): 34-41. DOI: 10.17116/rosakush20232306134. Russian.
8. Malgina GB, Dyakova MM, Bychkova SV, Grishkina AA, Melkozerova OA, Bashmakova NV, Pepelyaeva NA, Olkov SS. Novaya koronavirusnaya infektsiya v III trimestre beremennosti: perinatal'nyye i materinskiye posledstviya [Novel coronavirus infection in the third trimester of pregnancy: perinatal and maternal outcomes]. Akusherstvo i Ginekologiya. 2023; (4): 58-66 DOI: 10.18565/aig.2023.58. Russian.
9. Shchegolev AI, Tumanova UN, Serov VN. Porazheniya platsenty u beremennykh s SARS-CoV-2-infektsiei [Placental lesions in pregnant women with SARS-CoV-2 infection]. Akusherstvo i ginekologiya. 2020; (12): 44-52. DOI: 10.18565/aig.2020.12.44-52. Russian.
10. Yakimova AV, Borovaya SYu, Mukhamedshina VR, Datsenko NS, Kucherenko SG, Pozdnyakov IM, Nikitenko EV. Strukturnyye izmeneniya v platsente zhenshchin, perenessishikh vo vremya beremennosti novyyu koronavirusnuyu infektsiyu COVID-19 (obzor literatury) [Structural placental changes in women with intra-pregnancy novel coronavirus infection COVID-19 (review)]. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya. 2022; 16(6): 732-743. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.337. Russian.

11. Dajelic A, Stefanovic V, Karara JR, Prusac IK, Roje D, Kosovic I, Tomas SZ. Does COVID-19 infection acquired in different pregnancy trimester influence placental pathology? *Journal of perinatal medicine.* 2023; 51(5): 607-613. DOI: 10.1515/jpm-2022-0452.
12. Dubucs C, Groussolles M, Ousselin J, Sartor A, Van Acker N, Vayssiére C, Pasquier C, Reyre J, Batlle L, Duchanois Midwife D, Courtade-Saïdi M, Aziza J. Severe placental lesions due to maternal SARS-CoV-2 infection associated to intrauterine fetal death. *Human Pathology.* 2022; 121: 46-55. DOI: 10.1016/j.humpath.2021.12.012.
13. Allen DC, Cameron RI, eds. *Histopathology Specimens. Clinical, pathological and laboratory aspects.* London; New York : Springer, 2004. 519 p.
14. Jaiswal N, Agarwal K, Singh S, Yadav R, Tiwary N, Tayal P, Vats B. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2021; 259: 7-11. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.049.
15. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler M-A, Derricott H, Evans MJ, Faye-Petersen OM, Gillan JE, Heazell AEP, Heller DS, Jacques SM, Keating S, Kelehan P, Maes A, McKay EM, Morgan TK, Nikkels PGJ, Parks WT, Redline RW, Scheimberg I, Schoots MH, Sebire NJ, Timmer A, Turowski G, van der Voorn JP, van Lijnschoten I, Gordijn SJ. Sampling and Definitions of Placental Lesions. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2016; 140(7): 698-713.
16. Menter T, Mertz KD, Jiang S, Chen H, Monod C, Tzankov A, Waldvogel S, Schulzke SM, Hösli I, Bruder E. Placental pathology findings during and after SARS-CoV-2 infection: features of villitis and malperfusion. *Pathobiology.* 2021; 88(1): 69-77. DOI: 10.1159/000511324.
17. Redline RW. Classification of placental lesions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2015; 213, Suppl.4: S21-S28. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
18. Schwartz DA, Avvad-Portari E, Babál P, Baldewijns M, Blomberg M, Bouachba A, Camacho J, Collardeau-Frachon S, Colson A, Dehaene I, Carles Ferreres J, Fitzgerald B, Garrido-Pontnou M, Gergis H, Hargitai B, Helguera-Repetto AC, Holmström S, Irles CL, Leijonhufvud Å, Libbrecht S, Marton T, McEntagart N, Molina JT, Morotti R, Nadal A, Navarro A, Nelander M, Oviedo A, Oyamada Otani AR, Papadogiannakis N, Petersen AC, Roberts DJ, Saad AG, Sand A, Schoenmakers S, Sehn JK, Simpson PR, Thomas K, Yolotzin Valdespino-Vázquez M, van der Meeren LE, Van Dorpe J, Verdijk RM, Watkins JC, Zaigham M. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury. *Archives Pathology & Laboratory Medicine.* 2022; 146(6): 660-676. DOI: 10.5858/arpa.2022-0029-SA.
19. Schwartz DA, Baldewijns M, Benachi A, Bugatti M, Collins RRJ, De Luca D, Facchetti F, Linn RL, Marcelis L, Morotti D, Morotti R, Parks WT, Patanè L, Prevot S, Pulinx B, Rajaram V, Strybol D, Thomas K, Vivanti AJ. Chronic histiocytic intervillitis with trophoblast necrosis is a risk factor associated with placental infection from coronavirus disease 2019 (COVID-19) and intrauterine maternal-fetal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) transmission in live-born and stillborn infants. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2021; 145(5): 517-528. DOI: 10.5858/arpa.2020-0771-SA.
20. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *American journal of clinical pathology.* 2020; 154(1): 23-32. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa089.
21. Stenton S, McPartland J, Shukla R, Turner K, Marton T, Hargitai B, Bamber A, Pryce J, Peres CL, Burgess N, Wagner B, Ciolkka B, Simmons W, Hurrell D, Sekar T, Moldovan C, Trayers C, Bryant V, Palm L, Cohen MC. SARS-CoV2 placentitis and pregnancy outcome: a multicenter experience during the Alpha and early Delta waves of coronavirus pandemic in England. *EClinicalMedicine.* 2022; 47: 101389. DOI: 10.1016/j.eclim.2022.101389.
22. Suvarna SK, Layton C, Bancroft JD. *Bancroft's theory and practice of histological techniques.* 8th ed. [S.l.]: Elsevier, 2019. 584 p.

Библиографическая ссылка:

Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А., Ищенко Л.С., Казачков Е.Л., Холопова А.Ю., Шамаева Т.Н. Гистологические особенности плацент у женщин с доношенной беременностью, перенесших Covid-19 в разные сроки гестации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №6. Публикация 1-13. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-6/1-13.pdf> (дата обращения: 15.12.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-6-1-13. EDN RDERTN*

Bibliographic reference:

Voropaeva EE, Kazachkova EA, Ishchenko LS, Kazachkov EL, Kholopova AYu, Shamaeva TN. Gistologicheskie osobennosti placent u zhenshchin s donoshennoj beremennost'yu, perenesshih Covid-19 v raznye sroki gestacii [Histological features of placentas from women with term pregnancy who had Covid-19 at different gestational stages]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Dec 15];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-6/1-13.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-6-1-13. EDN RDERTN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-6/e2025-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY