

УДК 618.36-06:616.13.133:611.137.3]616.24-002"COVID-19"

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-59-65

## НАРУШЕНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВотоКА У БЕРЕМЕННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИМИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНОЙ (COVID-19) ЭТИОЛОГИИ

А.С.Абулдинов, И.А.Андриевская

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Плацентарная недостаточность входит в число наиболее часто развивающихся осложнений у беременных с острой дыхательной недостаточностью, являющейся следствием внебольничных пневмоний (ВП), в том числе вирусной этиологии. Влияние COVID-19 инфекции на течение беременности, состояние плода и новорождённых изучено недостаточно. **Цель.** Изучить состояние маточно-плацентарно-плодового кровообращения, плаценты и плода у женщин с бактериальной и COVID-19-ассоциированной ВП во втором и в третьем триместрах беременности. **Материалы и методы.** Проанализированы истории родов и результаты обследований 120 женщин во втором и третьем триместрах беременности, из них 37 женщин с ВП средней степени тяжести бактериальной этиологии, 48 женщин с COVID-19 инфекцией. Группу сравнения составили 35 женщин с неосложненным течением беременности. Проводили оценку состояния плаценты и плода по данным ультразвукового и маточно-плацентарно-плодового кровотока – доплерографического исследования. Анализировались пульсационные индексы (ПИ) и церебро-плацентарное отношение (ЦПО). **Результаты.** По нашим данным, риск развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с COVID-19-ассоциированной ВП средней степени тяжести был выше, чем в группах женщин с ВП бактериальной этиологии и в группе сравнения. В группах с ВП выявлены значимые различия в показателях ЦПО, ПИ маточных артерий, артерий пуповины и средней мозговой артерии, соответствующие I (А, Б) или II степени нарушения маточно-плацентарного и/или плацентарно-плодового кровотока. Хроническая внутриутробная гипоксия плода и задержка роста плода были чаще выявлены в группе с COVID-19-ассоциированной ВП. Новорождённые, рождённые от матерей с COVID-19 инфекцией, имели повышенный риск неонатальных повреждений центральной нервной системы (ЦНС). **Заключение.** COVID-19-ассоциированная ВП в сравнении с ВП бактериальной этиологии увеличивает риск хронической плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода и задержки роста плода, и развития неонатальных повреждений ЦНС.

*Ключевые слова:* внебольничная пневмония, беременность, маточно-плацентарный кровоток, плодовой кровоток, плацентарная недостаточность, COVID-19.

## DISTURBANCE OF UTERO-PLACENTAL-FETUS BLOOD FLOW IN PREGNANT WOMEN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF BACTERIAL AND VIRAL (COVID-19) ETIOLOGY

A.S.Abuldinov, I.A.Andrievskaya

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**SUMMARY. Introduction.** Placental insufficiency is one of the most frequently developing complications in pregnant women with acute respiratory failure, which is a consequence of community-acquired pneumonia (CAP), including viral etiology. The impact of COVID-19 infection on the course of pregnancy, the condition of the fetus and newborns has not been studied enough. **Aim.** To study the state of uteroplacental-fetal circulation, placenta and fetus in women with bacterial

### Контактная информация

Антон Сергеевич Абулдинов, аспирант, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: abuldinov@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Anton S. Abuldinov, Postgraduate Student, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: abuldinov@yandex.ru

### Для цитирования:

Абулдинов А.С., Андриевская И.А. Нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с внебольничными пневмониями бактериальной и вирусной (COVID-19) этиологии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.83. С.59–65. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-59-65

### For citation:

Abuldinov A.S., Andrievskaya I.A. Disturbance of utero-placental-fetus blood flow in pregnant women with community-acquired pneumonia of bacterial and viral (COVID-19) etiology. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (83);59–65. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-83-59-65

and COVID-19-associated CAP in the second and third trimesters of pregnancy. **Materials and methods.** The history of childbirth and the results of examinations of 120 women in the second and third trimesters of pregnancy were analyzed, including 37 women with moderate CAP of bacterial etiology, 48 women with COVID-19 infection. The comparison group consisted of 35 women with uncomplicated pregnancy. The state of the placenta and fetus was assessed according to the data of ultrasound and utero-placental-fetal blood flow – Doppler study. Pulsation indices (PI) and cerebro-placental ratio (CPR) were analyzed. **Results.** According to our data, the risk of developing chronic placental insufficiency in pregnant women with COVID-19-associated CAP of moderate severity was higher than in groups of women with CAP of bacterial etiology and in the comparison group. In groups with CAP, significant differences were found in the indices of CPR, PI of the uterine arteries, umbilical cord arteries and middle cerebral artery, corresponding to I (A, B) or II degree of disturbance of the uteroplacental and/or placental-fetal blood flow. Chronic intrauterine fetal hypoxia and fetal growth retardation were more frequently detected in the group with COVID-19-associated CAP. Newborns born to mothers with COVID-19 infection have an increased risk of neonatal damage to the central nervous system (CNS). **Conclusion.** COVID-19-associated CAP, compared with CAP of bacterial etiology, increases the risk of chronic placental insufficiency, intrauterine fetal hypoxia and fetal growth retardation, and the development of neonatal CNS damage.

*Key words: community-acquired pneumonia, pregnancy, uteroplacental blood flow, fetal blood flow, placental insufficiency, COVID-19.*

Плацентарная недостаточность является серьезной проблемой во всем мире, как для матерей, так и для развивающихся внутриутробно плодов. Задержка роста плода (ЗРП) – частое осложнение беременности, данное состояние встречается в 5-10% беременностей и является второй по распространенности причиной перинатальной смертности [1]. ЗРП по-прежнему остается основной причиной предотвратимого мертворождения и неблагоприятных исходов развития плода, и, кроме того, тесно связана с такими акушерскими осложнениями, как ятрогенные преждевременные роды и преэклампсия [2]. Этиологические причины возникновения ЗРП могут быть разделены на материнские, связанные с плодом и с маточно-плацентарной сосудистой недостаточностью. Нередко этиологические факторы «накладываются» друг на друга [1, 3, 4]. Основным этиологическим фактором асимметричной ЗРП является плацентарная недостаточность [1]. Последняя представляет собой процесс, ведущий к прогрессирующему ухудшению функции плаценты и снижению трансплацентарного переноса кислорода и питательных веществ к плоду. Возникающая гипоксемия плода является основным стимулом для ЗРП в попытке уменьшить метаболические потребности растущего плода [5]. Доказано, что плацентарная недостаточность чаще возникает у беременных с неоднократным и длительным инфицированием [6]. По данным ряда авторов, плацентарная недостаточность входит в число наиболее часто развивающихся осложнений у беременных с острой дыхательной недостаточностью, являющейся следствием внебольничных пневмоний, в том числе вирусной этиологии [7, 8]. Вспышка нового коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19) привела к серьезной эпидемической угрозе во всем мире. Однако влияние новых вирусов на инфицированных беременных и особенно на их плод и новорождённых изучено недостаточно хорошо. У беременных влияние гипоксии на трансплацентарный транспорт кислорода могут вызвать тяжелые перинатальные осложнения. Кроме того, имеются

данные, что SARS-CoV-2 может нарушить иммунную толерантность между матерью и плодом и вызвать иммунологическое повреждение эмбрионов [9]. Степень влияния патологических факторов на функциональную активность плаценты и развитие плода зависит не только от срока беременности, длительности их воздействия, но и от возможностей компенсаторно-приспособительных механизмов в системе «мать–плацента–плод». Изучение состояния плода у беременных с внебольничной пневмонией (ВП) остается актуальной медико-социальной проблемой. Более глубокое понимание многофакторного патогенеза ЗРП, роли вирусной и бактериальной пневмонии, приводящей к патологическим изменениям в системе «мать–плацента–плод», может дать представление о целевых стратегиях лечения, сохраняющих функцию плаценты, предотвращающих гипоксию плода, и, как следствие предупреждающих нарушения развития плода и его гибели.

Цель исследования – изучить состояние маточно-плацентарно-плодового кровообращения, плаценты и плода у женщин с бактериальной и COVID-19-ассоциированной ВП во втором и в третьем триместрах беременности.

#### **Материалы и методы исследования**

В ходе исследования были проанализированы истории родов и результаты обследования 85 беременных во втором и в третьем триместрах беременности с ВП средней степени тяжести, проходивших стационарное лечение в пульмонологических отделениях Амурской областной клинической больницы и Благовещенской городской клинической больницы, из них 37 женщин с ВП бактериальной этиологии и 48 женщин с COVID-19-ассоциированной ВП. Группу сравнения составили 35 женщин с аналогичными сроками физиологически протекающей беременности. Все женщины были сопоставимы по возрасту и сроку беременности. Средний возраст беременных с ВП составил  $30,31 \pm 0,53$  лет, срок беременности на момент заболевания –  $22,71 \pm 0,56$  недель; средний возраст беременных с не-

осложненным течением беременности  $31,01 \pm 0,6$  лет ( $p > 0,05$ ), срок беременности –  $22,8 \pm 0,71$  недель ( $p > 0,05$ ).

Проведены бактериологические исследования мокроты, исследование мазков носоглотки на РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. Состояние плода оценивали по данным ультразвукового исследования (УЗИ) маточно-плацентарно-плодового кровотока – доплерографического исследования, УЗИ плода и плаценты, которые проводили ультразвуковой системой высокого класса Voluson 730 Expert (General Electric, США).

Состояние маточно-плацентарно-плодового кровообращения изучалось с помощью доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях с двух сторон, артериях пуповины и средней мозговой артерии плода на 32-33 неделях беременности. Для анализа кровообращения в данных сосудах использовался общепринятый метод вычисления пульсационного индекса (ПИ), отражающий отношение разности пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока к усредненной по времени максимальной скорости кровотока.

Для оценки компенсаторных возможностей плода использовалось церебро-плацентарное отношение (ЦПО), как показатель гипоксических расстройств. ЦПО рассчитывали по данным доплерометрии, как отношение ПИ средней мозговой артерии к ПИ артерии пуповины.

Нарушения гемодинамики в системе «мать–плацента–плод» оценивали согласно классификации А.Н.Стрижакова и соавт. (1989) с выделением следующих степеней: IA – изолированное нарушение маточно-плацентарного кровотока; IB – изолированное нарушение плодово-плацентарного кровотока; II – нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений; III – декомпенсированное нарушение с централизацией кровотока.

Ввод и анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics версия 23.0 (США). Возраст участников, срок беременности и показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока при нормальном распределении случайных величин и фиксированной дисперсии проводили с использованием непарного параметрического t-критерия Стьюдента. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Сравнение частот альтернативного распределения клинических признаков (паритет беременности, состояние новорожденных), проводилось с использованием критерия Фишера. Статистически значимые различия были определены как  $p < 0,05$ . Все переменные со значением  $p < 0,05$  были включены в регрессионные модели, и были представлены в виде относительных рисков (ОР) с их 95% доверительными интервалами (ДИ).

## Результаты исследования и их обсуждение

Оценка состояния маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока у женщин в исследуемых группах показала, что в группе с COVID-19-ассоциированной ВП средней степени тяжести хроническая плацентарная недостаточность выявлялась у 79,2% беременных, что в 4,64 раза (ДИ 95%: 2,48-8,68) и в 3,32 раза (ДИ 95%: 2,48-8,68) чаще, чем в группе без осложнений беременности (8,57%) и в группе с ВП бактериальной этиологии (29,7%), соответственно (табл. 1). В группе с ВП бактериальной этиологии хроническая плацентарная недостаточность выявлялась в 1,75 раза (ДИ 95%: 1,18-2,6) чаще, чем в группе с неосложненным течением беременности. У беременных с COVID-19-ассоциированной ВП в 50% случаев выявлялась IA степень нарушения маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке (компенсированная форма), что в 2,07 раза (ДИ 95%: 1,49-2,89) и в 1,58 раза (ДИ 95%: 1,1-2,26) чаще, чем в группе с неосложненным течением беременности и в группе с ВП бактериальной этиологии; у 22,9% – нарушения плацентарно-плодового кровотока (IB степень), что в 1,94 раза (ДИ 95%: 1,35-2,8) чаще, чем в группе с ВП бактериальной этиологии. Одновременное нарушение маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока (II степень) было отмечено у 6,3% беременных в группе с COVID-19-ассоциированной ВП.

Исследование показателей маточно-плацентарного кровотока (табл. 2) у беременных в группе с COVID-19-ассоциированной ВП показало, что ПИ маточных артерий был в 1,39 раза, ПИ артерий пуповины – в 1,18 раза больше, а ПИ средней мозговой артерии – в 1,19 раза меньше, чем в группе женщин без осложнений беременности. Значения ЦПО были ниже в 1,41 раза. В группе беременных с ВП бактериальной этиологии показатели ПИ маточных артерий были в 1,25 раза, ПИ артерии пуповины – в 1,1 раза больше, а ПИ средней мозговой артерии в 1,1 раза меньше, чем у женщин в группе с неосложненным течением беременности. Значения ЦПО были ниже в 1,17 раза.

При сравнении показателей между группами женщин с ВП выявлены значимые различия в ЦПО ( $p < 0,05$ ), ПИ маточных артерий ( $p < 0,05$ ), ПИ артерий пуповины ( $p < 0,05$ ) и ПИ средней мозговой артерии ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о более выраженных нарушениях маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с COVID-19-ассоциированной ВП с последствиями для развития плода, связанных с гипоксией.

Хроническая внутриутробная гипоксия плода в группе с COVID-19-ассоциированной ВП выявлена у 79,2% беременных, что в 3,32 раза (ДИ 95%: 2,48-8,68) выше, чем в группе женщин с ВП бактериальной этиологии (29,7%) (табл. 1). Частота выявления задержки роста плода I степени (отставание внутриутробного

развития плода на 1-2 недели) в группе беременных с COVID-19-ассоциированной ВП составила 18,8%, что

в 1,63 раза (ДИ 95%: 1,1-2,49) выше, чем в группе женщин с ВП бактериальной этиологии (8,1%).

Таблица 1

**Частота и структура осложнений беременности в исследуемых группах**

Характеристики		COVID-19 ассоциированная ВП		ВП бактериальной этиологии		Неосложненное течение беременности	
		абс	%	абс	%	абс	%
Размер выборки		48		37		35	
Частота		абс	%	абс	%	абс	%
Хроническая плацентарная недостаточность	IA степень	24	50* <sup>#</sup>	9	24,3*	3	8,6
	IB степень	11	22,9*	2	5,4		
	II степень	3	6,3				
	Всего	38	79,2* <sup>#</sup>	11	29,7*	3	8,6
Хроническая внутриутробная гипоксия плода		38	79,2 <sup>#</sup>	11	29,7		
Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери O36.5		9	18,8	3	8,1		

*Примечание:* \* – значимость различий между показателями в группе с ВП бактериальной этиологии и в группе без осложнений беременности ( $p < 0,05$ ); <sup>#</sup> – значимость различий между показателями в группе с COVID-19 ассоциированной ВП и в группе без осложнений беременности ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных в группах с COVID-19 и бактериальной пневмонией средней степени тяжести**

Показатели		COVID-19 ассоциированная ВП (n=48)	$p_1$	ВП бактериальной этиологии (n=37)	$p_2$	Неосложненное течение беременности (n=35)
ПИ	Маточные артерии	0,85±0,02	<0,001	0,76±0,04	<0,0001	0,61±0,02
	Артерии пуповины	1,05±0,03	<0,001	0,98±0,02	<0,0001	0,89±0,01
	Средняя мозговая артерия	1,67±0,04	<0,05	1,81±0,03	<0,0001	1,98±0,06
ЦПО		1,63±0,06	<0,001	1,90±0,07	<0,0001	2,23±0,07

*Примечание:*  $p_1$  – значимость различий между показателями группы беременных с COVID-19 ассоциированной ВП и группы беременных без осложнений беременности;  $p_2$  – значимость различий между показателями группы беременных с ВП бактериальной этиологии и группы беременных без осложнений беременности.

В структуре заболеваний новорожденных в группе беременных с COVID-19-ассоциированной ВП нарушения церебрального статуса (ишемия мозга P.91.0) были выявлены в 24 (50%) случаях, что в 2,03 раза (ДИ 95%: 1,43-2,89) выше, чем в группе женщин с ВП бактериальной этиологии – в 5 (14%) случаях. Внутрижелудочковые кровоизлияния (P.52) у новорожденных выявлены в 4 (8,3%) случаях в группе беременных с COVID-19-ассоциированной ВП и в 1 случае в группе женщин с ВП бактериальной этиологии, что статисти-

чески не значимо ( $p > 0,05$ ).

На основании полученных нами данных можно заключить, что ВП являются грозными осложнениями ежегодных эпидемий острых респираторных вирусных инфекций у беременных. Пневмонии, возникающие во время беременности, связаны с повышенной заболеваемостью по сравнению с небеременными женщинами [10], что приводит к неблагоприятным исходам, как со стороны матери, так и плода [11]. И это неудивительно, учитывая физиологические и механические

изменения при беременности, приводящие к повышению восприимчивости к инфекциям, особенно при поражении кардиореспираторной системы, что способствует быстрому прогрессированию дыхательной недостаточности у женщин [12]. Вирусные пневмонии часто имеют более тяжелое клиническое течение по сравнению с бактериальными пневмониями из-за прямого повреждения слизистой оболочки, нарушения регуляции иммунных реакций и изменений в микробиоме дыхательных путей [13]. Эти проблемы требуют разработки комплексного подхода к мониторингу беременности при COVID-19. Также необходимы исследования для уточнения факторов риска, связанных с развитием хронической внутриутробной гипоксии плода, синдромом задержки внутриутробного развития и прочих неблагоприятных состояний неонатального периода при COVID-19. Предполагается, что дыхательная недостаточность матери, связанная с COVID-19, является неблагоприятным прогностическим фактором клинического течения заболевания и развития осложнений беременности [14]. Показано, что задержка роста плода и преждевременные роды могут возникать из-за недостатка в крови матери и фетальной крови плода кислорода [15]. В другом исследовании приводятся данные о том, что цитокиновый шторм, вызванный COVID-19 у беременных, так же может быть причиной развития хронической плацентарной недостаточности [16].

Наши данные подтвердили, что COVID-19-ассоциированная ВП средней степени тяжести в большей степени, чем ВП бактериальной этиологии, приводит к развитию хронической плацентарной недостаточности, связанной с нарушениями маточно-плацентарно-плодового кровообращения I (А, Б) или II степени. Основными причинами этого могут быть изменения, возникающие в эндотелии на фоне COVID-19, что приводит к дисциркуляторным расстройствам в конечных артериях миометрия и, реже, в артериальных сосудах пуповины. Подтверждением являются значимые различия в группах беременных с ВП показателей ЦПО,

ПИ маточных артерий, артерий пуповины и средней мозговой артерии. Нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения, более выраженные в группе женщин с COVID-19-ассоциированной ВП, чем в группе с ВП бактериальной этиологии, являются причиной хронической внутриутробной гипоксии плода и задержки роста плода. Новорожденные, рожденные от матерей с COVID-19 инфекцией, имеют повышенный риск неонатальных повреждений ЦНС.

В заключение следует отметить, что в результате недавно проведенного исследования, у беременных с COVID-19 в значительной части плаценты обнаружены гистопатологические изменения, свидетельствующие о плацентарной гипоперфузии и воспалении [17], тем не менее, каких-либо специфических изменений выявлено не было.

Следовательно, наиболее важным прогностическим фактором, является гипоксия матери и плода в контексте пневмонии [18], что подтверждается ранними нашими исследованиями [19].

Эти обстоятельства требуют дальнейшего детального изучения и предметного анализа механизмов и степени влияния ВП, в том числе ассоциированной с COVID-19, на уровень развития осложнений беременности и состояния новорожденных. Установление причинно-следственной связи между материнской инфекцией, вызывающей ВП, и исходами беременности имеет важное значение для практического здравоохранения в сложный период глобальной пандемии.

#### **Конфликт интересов**

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

#### **Conflict of interest**

*The authors declare no conflict of interest.*

#### **Источники финансирования**

*Исследование проводилось без участия спонсоров*

#### **Funding Sources**

*This study was not sponsored*

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Nardoza L.M., Caetano A.C., Zamarian A.C., Mazzola J.B., Silva C.P., Marçal V.M., Lobo T.F., Peixoto A.B., Araujo Júnior E. Fetal growth restriction: current knowledge // Arch. Gynecol. Obstet. 2017. Vol.295, Iss.5. P.1061–1077. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4341-9>
2. Audette M.C., Kingdom J.C. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency // Semin. Fetal Neonatal Med. 2018. Vol.23, Iss.2. P. 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.004>
3. ACOG Practice Bulletin №204: Fetal Growth Restriction // Obstet. Gynecol. 2019. Vol.133, Iss.2. P.e97-e109. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003070>
4. Zur R.L., Kingdom J.C., Parks W.T., Hobson S.R. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2020. Vol.47, Iss.1. P.81–98. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.008>
5. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2003. Vol.110, Iss.1. P.99–107. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(03\)00179-9](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(03)00179-9)
6. Кривчик Г. В., Кравченко Е. Н., Безнощенко Г. Б. Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные инфекции // Омский научный вестник. 2007. №1. С.99–101.
7. Hollingsworth H. M., Irwin R. S. Acute respiratory failure in pregnancy // Clin. Chest Med. 1992. Vol.13, Iss.4. P.723–740.

8. Rabiei M., Soori T., Abiri A., Farsi Z., Shizarpour A., Pirjani R. Maternal and fetal effects of COVID-19 virus on a complicated triplet pregnancy: a case report // *J. Med. Case Rep.* 2021. Vol.15, Iss.1. Article number: 87. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02643-y>
9. Dang D., Wang L., Zhang C., Li Z., Wu H. Potential effects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020. Vol.46, Iss.10. P.1951–1957. <https://doi.org/10.1111/jog.14406>
10. Goodnight W.H., Soper D.E. Pneumonia in pregnancy // *Crit. Care Med.* 2005. Vol.33, Iss.10(Suppl.). P.S390–S397. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000182483.24836.66>
11. He Y.J., Mai C.Y., Chen L.J., Zhang X. M., Zhou J.Y., Cai M., Chen Y.X., Qi Q.L., Yang Z.D. Clinical characteristics and risk factors in pregnancy with severe community-acquired pneumonia // *Chin. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol.53, Iss.12. P.842–848. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.12.008>
12. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Li S., Biswas A., Choolani M., Mattar C., Su L.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol.222, Iss.6. P.521–531. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
13. Hanada S., Pirzadeh M., Carver K.Y., Deng J.C. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia // *Front. Immunol.* 2018. Vol.9. Article number: 2640. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02640>
14. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Smirnova N.A., Demura O.V., Abuldinov A.S., Lyazgian K.S., Kolosov V.P. The clinical course of community-acquired pneumonia caused by SARS-COV-2 in pregnant women // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol.58, Iss.65(Suppl.). PA287. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA287>
15. Gajbhiye R.K., Mahajan N.N., Kamath N., Bahirat S., Patokar G., Bhurke A.V., Modi D.N., Mahale S.D. Clinical presentations, pregnancy complications, and maternal outcomes in pregnant women with COVID-19 and tuberculosis: A retrospective cohort study // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021. Vol.153, Iss.1. P.176–179. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13588>
16. Wong Y.P., Khong T.Y., Tan G.C. The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy: What Do We Know So Far? // *Diagnostics (Basel)*. 2021. Vol.11, Iss.1. Article number: 94. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010094>
17. Di Girolamo R., Khalil A., Alameddine S., Di Girolamo R., Khalil A., Alameddine S., D'Angelo E., Galliani C., Matarrelli B., Buca D., Liberati M., Rizzo G., D'Antonio F. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2021. Vol.3, Iss.6. Article number: 100468. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100468>
18. Suhren J.T., Meinardus A., Hussein K., Schaumann N. Meta-analysis on COVID-19-pregnancy-related placental pathologies shows no specific pattern // *Placenta*. 2022. Vol.117. P.72–77. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.10.010>
19. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Bardov V.S., Ishutina N.A., Dovzhikova I.V., Abuldinov A.S., Lyazgian K.S., Kolosov V.P. Oximetry and acid-base balance features in pregnant women with pneumonia caused by SARS-COV-2 // *Eur. Respir. J.* 2021. Vol.58, Iss.65(Suppl.). PA444. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA444>

## REFERENCES

1. Nardoza L.M. Caetano A.C., Zamarian A.C., Mazzola J.B., Silva C.P., Marçal V.M., Lobo T.F, Peixoto A.B., Araujo Júnior E. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 295(5):1061–1077. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4341-9>
2. Audette M.C., Kingdom J.C. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin. Fetal. Neonatal Med.* 2018; 23(2):119–125. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.004>
3. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet. Gynecol.* 2019; 133(2):e97–e109. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003070>
4. Zur R.L., Kingdom J.C., Parks W.T., Hobson S.R. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2020; 47(1):81–98. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.008>
5. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003; 110(1):99–107. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(03\)00179-9](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(03)00179-9)
6. Krivchik G.V., Kravchenko E.N., Beznoshchenko G.B. [Fetoplacental insufficiency and perinatal infections]. *Omskiy nauchnyy vestnik* 2007; 1:99–101 (in Russian).
7. Hollingsworth H.M., Irwin R.S. Acute respiratory failure in pregnancy. *Clin. Chest Med.* 1992; 13(4):723–40.
8. Rabiei M., Soori T., Abiri A., Farsi Z., Shizarpour A., Pirjani R. Maternal and fetal effects of COVID-19 virus on a complicated triplet pregnancy: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2021; 15(1):87. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02643-y>
9. Dang D., Wang L., Zhang C., Li Z., Wu H. Potential effects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020; 46(10):1951–1957. <https://doi.org/10.1111/jog.14406>
10. Goodnight W.H., Soper D.E. Pneumonia in pregnancy. *Crit. Care. Med.* 2005; 33(10 Suppl.):S390–S397. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000182483.24836.66>

- 
11. He Y.J., Mai C.Y., Chen L.J., Zhang X. M., Zhou J.Y., Cai M., Chen Y.X., Qi Q.L., Yang Z.D. Clinical characteristics and risk factors in pregnancy with severe community-acquired pneumonia. *Chin. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 53(12):842–848. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.12.008>
12. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Li S., Biswas A., Choolani M., Mattar C., Su L.L. 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>
13. Hanada S., Pirzadeh M., Carver K.Y., Deng J.C. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Front. Immunol.* 2018; 9:2640. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02640>
14. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Smirnova N.A., Demura O.V., Abuldinov A.S., Lyazgian K.S., Kolosov V.P. The clinical course of community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 in pregnant women. *Eur. Respir. J.* 2021; 58(65 Suppl.):PA287. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA287>
15. Gajbhiye R.K., Mahajan N.N., Kamath N., Bahirat S., Patokar G., Bhurke A.V., Modi D.N., Mahale S.D. Clinical presentations, pregnancy complications, and maternal outcomes in pregnant women with COVID-19 and tuberculosis: A retrospective cohort study. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021; 153(1):176–179. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13588>
16. Wong Y.P., Khong T.Y., Tan G.C. The Effects of COVID-19 on Placenta and Pregnancy: What Do We Know So Far? *Diagnosics (Basel)* 2021. 11(1):94. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010094>
17. Di Girolamo R., Khalil A., Alameddine S., Di Girolamo R., Khalil A., Alameddine S., D'Angelo E., Galliani C., Matarrelli B., Buca D., Liberati M., Rizzo G., D'Antonio F. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* 2021; 3(6):100468. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100468>
18. Suhren J.T., Meinardus A., Hussein K., Schaumann N. Meta-analysis on COVID-19-pregnancy-related placental pathologies shows no specific pattern. *Placenta* 2022; 117:72–77. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.10.010>
19. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Bardov V.S., Ishutina N.A., Dovzhikova I.V., Abuldinov A.S., Lyazgian K.S., Kolosov V.P. Oximetry and acid-base balance features in pregnant women with pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Eur. Respir. J.* 2021; 58(65 Suppl.):PA444. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.PA444>
- 

**Информация об авторах:**

**Антон Сергеевич Абулдинов**, аспирант, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [abuldinov@yandex.ru](mailto:abuldinov@yandex.ru)

**Ирина Анатольевна Андриевская**, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: [irina-andrievskaja@rambler.ru](mailto:irina-andrievskaja@rambler.ru)

**Author information:**

**Anton S. Abuldinov**, Postgraduate Student, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: [abuldinov@yandex.ru](mailto:abuldinov@yandex.ru)

**Irina A. Andrievskaya**, PhD, DSc (Biol.), Professor of RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [irina-andrievskaja@rambler.ru](mailto:irina-andrievskaja@rambler.ru)

---

Поступила 08.02.2022  
Принята к печати 22.02.2022

Received February 08, 2022  
Accepted February 22, 2022

---