



Т.В. Савчук

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Патоморфологічні зміни плаценти та плода при антенатальній асфіксії в гострий період COVID-19 у вагітної

Коронавірусна хвороба-2019 (COVID-19) у вагітної є чинником ризику щодо перинатальних втрат, незважаючи на бар'єрну функцію плаценти.

Мета роботи — визначити патоморфологічні зміни плаценти та плода при антенатальній асфіксії в гострий період COVID-19 у вагітної.

Матеріали та методи. Досліджено плаценти та плоди при антенатальній асфіксії ($n=16$) у гострий період COVID-19 у вагітної. Діагноз коронавірусної хвороби підтверджено позитивним результатом полімеразної ланцюгової реакції на наявність РНК вірусу SARS-CoV-2. Тривалість постковідного інтервалу (від діагностування COVID-19 до пологів) становила 1–3 тиж.

Результати та обговорення. Внутрішньоутробна загибель плода трапилася в різні терміни гестації (з 26-го до 38-го тижня (медіана — 33 тиж)). Жінки захворіли на COVID-19 у терміни з 18-го до 35-го тижня гестації (медіана — 31 тиж). У плодів спостерігали крововиливи в праве передсердя, вушка серця — 93,8 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) — 75,4–100,0 %), темні згустки крові у камерах серця, крововиливи під окістя кісток черепа, стази у венах мозку — 81,3 % (95 % ДІ — 57,1–96,7 %), крововиливи в калитку та сім'яний канатик — 6,3 % (95 % ДІ 0,0–24,6 %), у нирки — 62,5 % (95 % ДІ 36,2–85,4 %). При макроскопічному дослідженні плацент відзначено в'ялу або щільну їхню консистенцію, строка-тість, дифузні крововиливи або локальні згустки крові в численних кістах, ділянки відшарування, тромбози судин пуповини. При мікроскопічному дослідженні плацент виявлено хоріоамніоніт — 81,3 % (95 % ДІ 57,1–96,7 %), інтервілузит — 93,8 % (95 % ДІ 75,4–100 %), вілузит — 56,3 % (95 % ДІ 30,2–80,6 %). Базальний децидуїт зафіксували в усіх спостереженнях (95 % ДІ 88,8–100 %). У всіх плацентах спостерігали дисциркуляторні розлади — стази, тромбози, крововиливи та некроз ендотелію артерій (95 % ДІ 88,8–100 %).

Висновки. Наявність COVID-19 у вагітної з 18-го до 35-го тижня гестації (медіана — 31 тиж) — чинник ризику перинатальних втрат. Не виявлено статистично значущого зв'язку між тяжкістю перебігу COVID-19 у матері та морфологічними змінами плаценти. Патоморфологічні зміни плода при COVID-19 у матері в гострий період — «порфірна легеня», крововиливи в праве передсердя, вушка серця, під окістя кісток черепа, сім'яний канатик, нирки, згустки крові у камерах серця. Причиною антенатальної загибелі плода в гострий період COVID-19 у вагітної є гостра плацентарна недостатність, пов'язана з порушенням плацентарно-плодового кровообігу, зумовленим виявами ексудативної фази запалення: плацентитом (вогнищевий хоріоамніоніт, вілузит, інтервілузит, базальний децидуїт) та змінами реології крові, що виявлялося тромбозами, крововиливами в міжворсинчастий простір, відшаруванням плаценти.

Ключові слова

Плацента, коронавірусна хвороба, COVID-19, плацентарна недостатність, антенатальна асфіксія.

Коронавірус (SARS-CoV-2) — збудник нової вірусної хвороби — COVID-19 із переважним аспіраційним механізмом поширення [19, 20, 22]. S-білок (Spike Protein) оболонки вірусу SARS-CoV-2 зв'язується з рецептором клітин (ангіотензинперетворювальним ферментом-2 (angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)) багатьох органів [20].

У плаценті виявлено знижений рівень активності (коекспресії) та концентрації ACE2 та трансмембранної серинової протеази типу 2 (TMPRSS2), що активує S-білок [1, 6, 9]. Саме з цим пов'язують бар'єрну функцію доношеної плаценти, що підтверджується народженням ПЛР-негативних новонароджених від ПЛР-позитивних жінок [12, 15]. Незважаючи на це, відзначено ймовірність мальперфузії материнських судин у плаценті [5, 15, 17]. Описано випадки внутрішньоутробного інфікування та внутрішньоутробної загибелі плода, передчасного відшарування плаценти, затримки розвитку плаценти при COVID-19 у вагітної [2, 4, 5, 7, 10, 11, 13–18].

Некроз клітин (піроптоз), спричинений дією вірусу, призводить до активації макрофагів і нейтрофілів, зміни реологічних властивостей крові, активації тромбоцитів із подальшим порушенням мікроциркуляції [1]. Із цим пов'язують клінічні та морфологічні вияви COVID-19 — генералізований мікротромбоз та поліорганну недостатність [4, 9, 21]. У літературі описано перебіг коронавірусної хвороби зі зміною клініко-морфологічних фаз запального процесу: ексудативна, проліферативна та фібротична стадія, з останньою пов'язаний розвиток артеріолосклерозу й інтерстиціального фіброзу [2, 8, 18].

Мета роботи — визначити патоморфологічні зміни плаценти та плода при антенатальній асфіксії в гострий період COVID-19 у вагітної.

Матеріали та методи

Досліджували плаценти та плоди при антенатальній асфіксії ($n = 16$) у гострий період COVID-19 у вагітної. Діагноз коронавірусної хвороби підтверджено позитивним результатом полімеразної ланцюгової реакції на наявність РНК вірусу SARS-CoV-2. Плаценти жінок із гестозами вагітних до групи дослідження не залучали. Тривалість постковідного інтервалу (від діагностування COVID-19 до пологів) становила 1–3 тиж. Матеріал набрано у відділенні патологічної анатомії НДСЛ «Охматдит» МОЗ України у період з жовтня 2020 р. до травня 2022 р.

Застосовували макроскопічний, органомеричний, мікроскопічний і статистичний методи дослідження. Зрізи фарбували гістологічними барвниками: гематоксиліном та еозином (ГЕ) та

імуногістохімічно з використанням моноклональних антитіл до CD34 для визначення стану ендотелію артеріол. Оскільки наші спостереження відрізнялися за терміном гестації, в якому сталася загибель плода, то для порівняння мас плодів і плацент визначали плодово-плацентарний (ППІ) — співвідношення маси плаценти та маси плода. Норма — 0,14–0,16). Цей індекс дає змогу виявити затримку розвитку плода.

Статистичний аналіз результатів виконували з використанням пакета програм Statistica 8.0 (StatSoft, USA), серійний номер STA862D175437Q, та MedStat, серійний номер 85684586. Для статистичної обробки даних застосовували методи варіаційної статистики. Для оцінки різниці між порівнюваними середніми значеннями двох незалежних сукупностей при малих вибірках використовували непараметричний U-критерій Манна—Уїтні. Кількісні дані наведено як середню арифметичну величину та стандартну похибку середньої арифметичної величини ($M \pm m$), а рангові — як медіану з нижнім та верхнім квантилями ($Me [Q1; Q3]$). Відмінності вважали статистично значущими, якщо значення ймовірності було $\geq 95\%$ ($p \leq 0,05$).

Результати та обговорення

Досліджено 16 плацент при антенатальній асфіксії плода в гострий період COVID-19 у вагітної. Малий розмір вибірки пояснюється невеликою частотою внутрішньоутробної загибелі плода в гострий період COVID-19 у матері завдяки бар'єрній функції плаценти. Внутрішньоутробна загибель плода трапилася в різні терміни гестації (з 26-го до 38-го тижня (медіана — 33 тиж)). Жінки захворіли на COVID-19 у терміни з 18-го до 35-го тижня гестації (медіана — 31 тиж). Вартий уваги факт, що ми не спостерігали жодного випадку антенатальної асфіксії плода при COVID-19 у матері пізніше 35-го тижня гестації (рис. 1), що узгоджується з даними попередніх досліджень [2]. Це, імовірно, пов'язано із захисними та компенсаторними можливостями доношеної плаценти [2, 17, 18]. Тяжкість перебігу коронавірусної хвороби оцінено в 4 вагітних як легку, у 7 — як середньотяжку. Тяжкий стан із двобічною полісегментарною пневмонією діагностовано в 5 жінок (табл. 1). Проте статистично значущої різниці між клінічними виявами COVID-19 або тяжкістю перебігу хвороби у вагітної та морфологічними змінами плаценти не виявлено, що раніше відзначали й інші науковці [3].

Зареєстрували незначне підвищення ППІ до 0,20 [0,10; 0,34], але показник статистично значущо не відрізнявся від норми ($p = 0,1$).

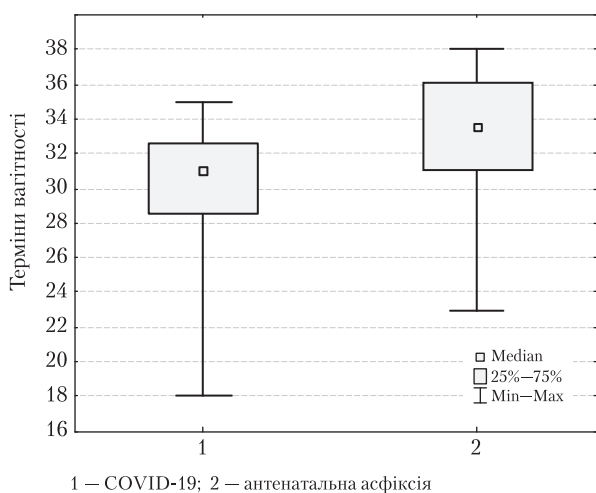


Рис. 1. Порівняння термінів діагностування COVID-19 у вагітної та антенатальної асфіксії

Патоморфологічні зміни плода в гострий період COVID-19 у матері, незважаючи на трупний автоліз, виявилися досить стереотипними (рис. 2) та нехарактерними для антенатальної загибелі плода з інших причин: у 15 (93,8 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 75,4–100,0 %)) — крововиливи в праве передсердя, вушка серця та субепікардіальні крововиливи (див. рис. 2А). Кров у камерах серця була у вигляді темно-вишневих згустків (див. рис. 2Б). Спостерігали крововиливи під окістя кісток черепа (див. рис. 2В) у 13 (81,3 % (95 % ДІ 57,1–96,7 %)) випадках, тромбоз поверхневих вен мозку (див. рис. 2Г) — у 14 (87,5 % (95 % ДІ 65,5–99,1 %)). В 1 (6,3 % (95 %

ДІ 0,0–24,6 %)) випадку зареєстровано крововилив у калитку та сім'яний канатик (див. рис. 2Д та 2Е). У 10 (62,5 % (95 % ДІ 36,2–85,4 %)) спостереженнях мали місце крововиливи в нирки. При антенатальній асфіксії плода, не пов'язаній із COVID-19, кров у камерах серця є рідкою, що є характерною ознакою асфіксії. Зміни в досліджуваних нами плодів зумовлені зміною реологічних властивостей крові, спричиненою вірусом SARS-CoV-2.

Макроскопічний вигляд легень нагадував порфір («порфірна легеня»): світло-сірі та темно-червоні вогнища на тлі червоного кольору тканини (див. рис. 2Ж). При мікроскопічному дослідженні внутрішніх органів спостерігали трупний автоліз, який перешкоджав морфологічному вивченню структур. У легенях виявлялася десквамація альвеолоцитів та епітелію бронхіол у просвіт. Окремі фрагменти злушеного епітелію мали сосочкові вирости. Спостерігалися стази та тромбози в просвіті судин міжальвеолярних перегородок, проліферативні зміни м'язового шару артеріол (рис. 4).

Науковці, які вивчали зміни в легенях у дорослих при пневмонії, асоційованій із COVID-19, відзначили схожість легень на розрізі з порфіроподібним гранітом. Пістрявий вигляд легень пов'язаний з наявністю білуватих і темно-червоних тромбів у артеріолах міжальвеолярних перегородок [11]. Виявлені нами сосочкові вирости в збережених фрагментах епітелію бронхіол свідчать про проліферативні зміни в останньому, що підтверджується даними авторів про наявність проліфера-

Таблиця 1. Характеристика групи

Вік матері, роки	COVID-19 у вагітної (термін гестації, тиж)	Термін пологів, тиж	Тривалість постковідного інтервалу, тиж	Тяжкість перебігу COVID-19 у вагітної	Маса плаценти, г	Маса плода, г	ППІ
34	32–33	36–37	3,5	ГРВІ*, середньотяжкий	500	3400	0,15
30	25–26	26–27	2	ГРВІ, середньотяжкий	240	800	0,30
34	18–19	22–23	3	ГРВІ, легкий перебіг	160	460	0,35
22	29–30	30–31	1	ГРВІ, легкий перебіг	250	1130	0,22
29	33–34	34–35	1,5	ГРВІ, середньотяжкий	380	2660	0,14
38	31–32	33–34	2	ГРВІ, легкий перебіг	290	1140	0,25
29	34–35	37–38	3	ГРВІ, середньотяжкий	360	2850	0,13
35	35–36	37–38	2	ГРВІ, середньотяжкий	370	2800	0,13
28	30–31	32–33	2	ГРВІ, тяжкий, пневмонія	260	1540	0,17
37	31–32	32–33	1	ГРВІ, середньотяжкий	290	1170	0,25
38	31–32	33–34	2	ГРВІ, середньотяжкий	320	1410	0,23
37	30–31	31–32	1	ГРВІ, тяжкий, пневмонія	210	2080	0,10
35	27–28	28–29	1	ГРВІ, тяжкий, пневмонія	250	1060	0,24
37	31–33	33–34	1	ГРВІ, тяжкий, пневмонія	290	1720	0,17
25	27–28	28–29	1	ГРВІ, тяжкий, пневмонія	220	1150	0,19
3	29–30	30–3	1	ГРВІ, легкий перебіг	320	1340	0,24

Примітка. ГРВІ* — клінічні вияви гострої респіраторної вірусної інфекції.

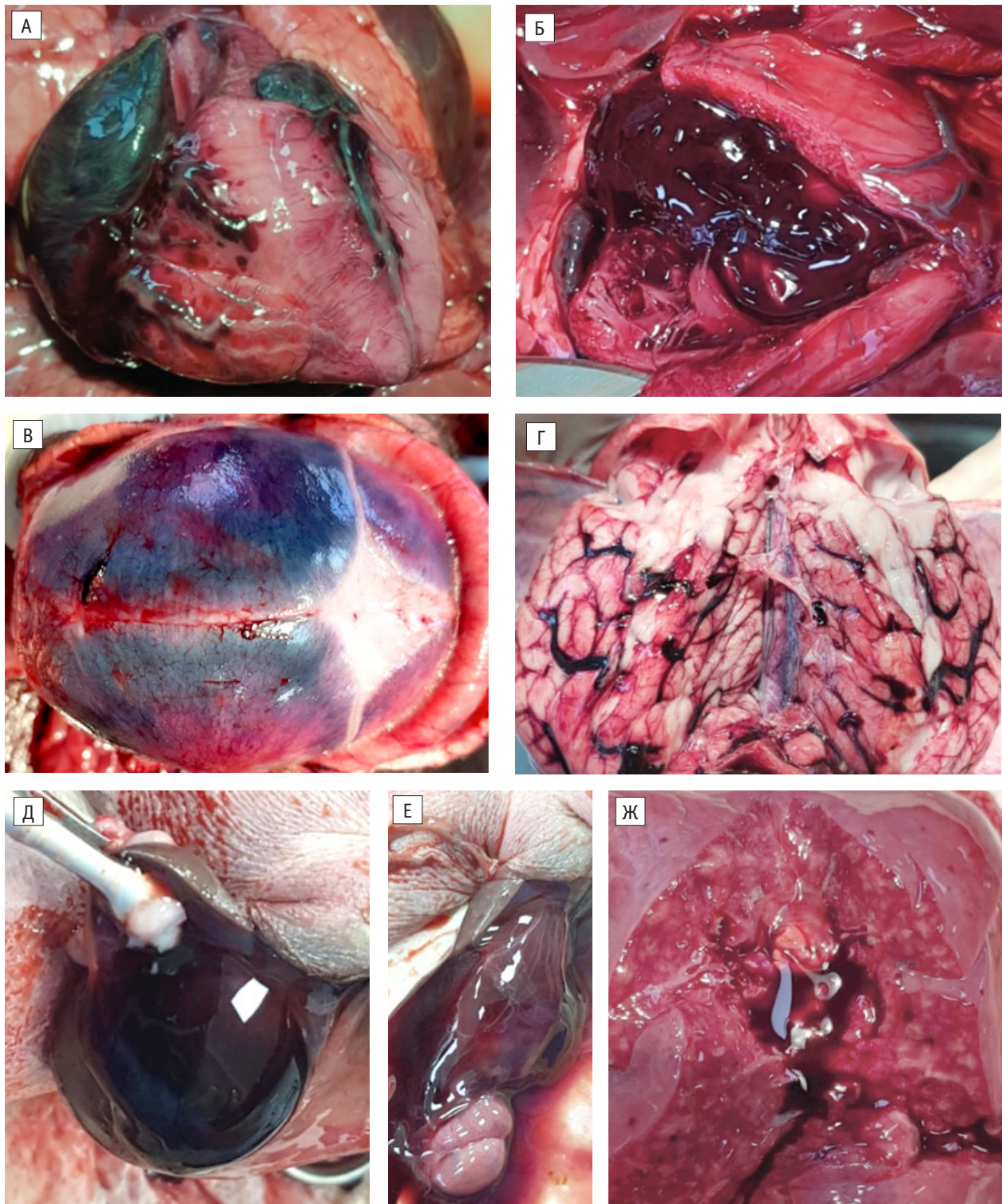


Рис. 2. Патоморфологічні макроскопічні зміни в плоді при антенатальній асфіксії в гострий період COVID-19 у вагітної

A — крововиливи в праве передсердя, вушка серця; Б — згустки крові в порожнині правого шлуночка; В — крововиливи під окістя кісток черепа; Г — згустки крові в поверхневих венах мозку; Д, Е — крововилив у калитку та сім'яний канатик; Ж — «порфірна» легень.

ції, гіперплазії епітелію бронхів із вогнищами метаплазії при пневмонії, спричиненій COVID-19. Крім того, наявні зміни в мікроциркуляторному руслі легень (стази, тромбози), епітелії бронхів (некроз, дистрофія) і м'язовому шарі судин між-

альвеолярних перегородок (проліферація гладеньких м'язів із подальшим фіброзом та формування капілярно-паренхіматозного блоку) є предикторами у випадку живонародження низького бала за шкалою Апгар та виявів дихальної недостатності.

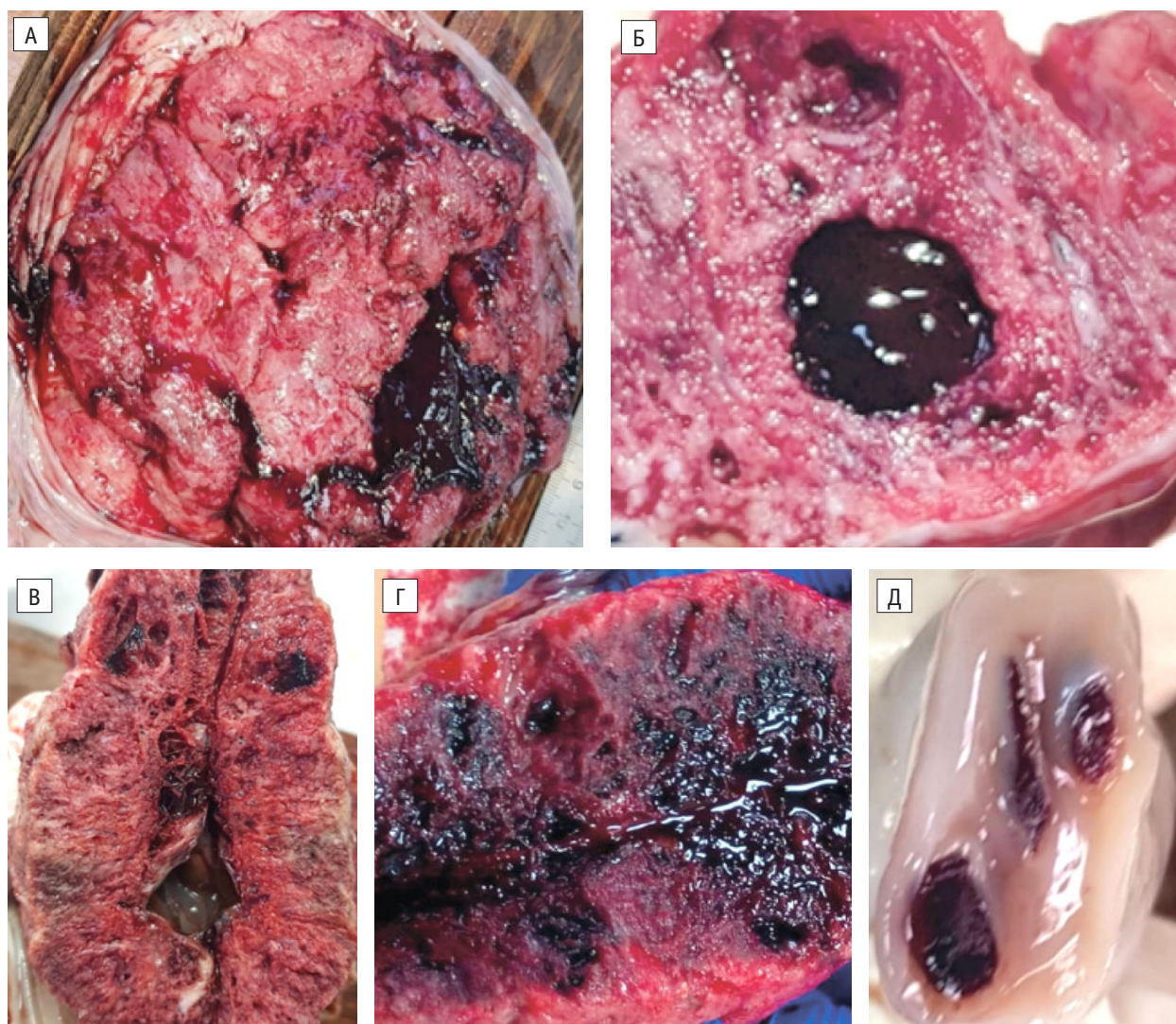


Рис. 3. Плаценти при антенатальній загибелі плодів у гострий період COVID-19

А — материнська поверхня, згустки крові; Б, В, Г — вигляд на розрізі; Д — тромбоз судин пуповини.

При макроскопічному дослідженні плаценти виявляли виразні дисциркуляторні розлади (див. рис. 3А). Плаценти характеризувалися в'ялою консистенцією, блідістю (див. рис. 3В) або щільною консистенцією, строкатістю (рожево-бліді та темно-червоні вогнища), локальними згустками крові в численних кістах-порожнинах (див. рис. 3Б) або дифузними крововиливами, які просочували всю товщу органа (див. рис. 3Г). Спостерігали тромбози судин пуповини (див. рис. 3Д). На базальній поверхні плаценти у випадках її відшарування (18,8 % (95 % ДІ 3,3–42,9 %)) в одному спостереженні виявлено гематому, розташовану по центру, у двох — згустки крові в периферійних відділах органа (див. рис. 3А).

При мікроскопічному дослідженні плацент (табл. 2; рис. 4–6) у 13 випадках зафіксували хоріоамніоніт, у 15 — інтервілузит (див. рис. 6),

у 9 — вілузит, у всіх спостереженнях — базальний децидуїт. Також усі плаценти характеризувалися виразними дисциркуляторними розладами — стазами, тромбозами в судинах ворсин хоріона,

Таблиця 2. Патоморфологічні зміни в плацентах у гострий період COVID-19 у матері (n = 16)

Ознака	Кількість випадків		95 % ДІ
	Абс.	%	
Хоріоамніоніт	13	81,3	57,1–96,7
Інтервілузит	15	93,8	75,4–100,0
Вілузит	9	56,3	30,2–80,6
Базальний децидуїт	16	100,0	88,8–100,0
Стази, тромбози, крововиливи	16	100,0	88,8–100,0
Відшарування плаценти	3	18,8	3,3–42,9
Некроз епітелію артеріол	16	100,0	88,8–100,0

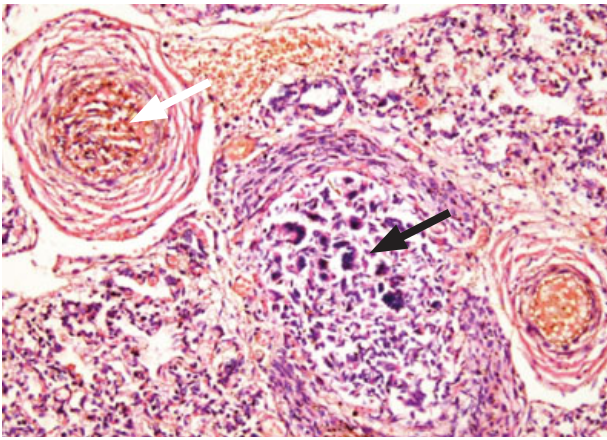


Рис. 4. Патоморфологічні зміни в легенях плода при антенатальній асфіксії в гострий період COVID-19 у вагітної: трупний автоліз

Десквамація епітелію бронхів у просвіт. Формування сосочкових структур (біла стрілка). Тромбоз просвіту судини (чорна стрілка), проліферація м'язового шару судин. Вогнищеві крововиливи. Фарбування гематоксиліном та еозином $\times 200$.

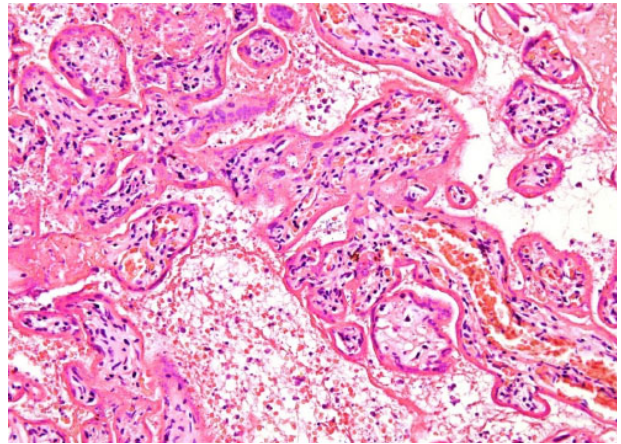


Рис. 6. Структурні зміни плаценти при антенатальній асфіксії плода в гострий період COVID-19 у матері

Ворсини оконтуровані фібриною, лейкоцити та еритроцити в міжворсинчастому просторі. Фарбування гематоксиліном та еозином $\times 200$.

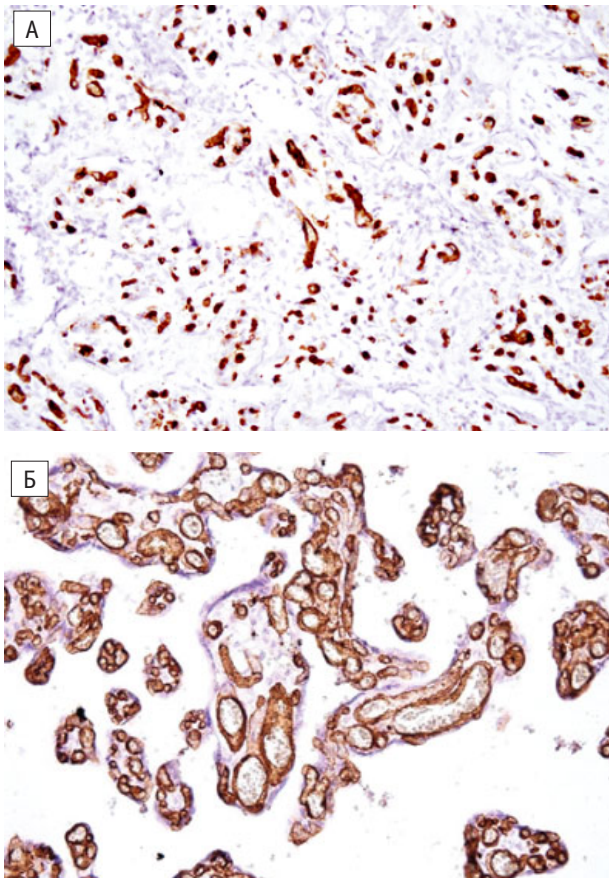


Рис. 5. Експресія моноклональних антитіл до CD34 в ендотелії артеріол ворсин хоріона

А — у гострий період COVID-19 у вагітної, $\times 200$; Б — у групі порівняння, $\times 200$.

крововиливами в міжворсинчастий простір і некрозом ендотелію артеріол, який виявлявся зниженням експресії моноклональних антитіл до

CD34 в ендотелії артеріол ворсин хоріона (див. рис. 5А) порівняно з контрольною групою (див. рис. 5Б). Порушення реології крові, спричинене вірусом SARS-CoV-2, призводило до виразних дисциркуляторних розладів у плаценті у вигляді дифузних і вогнищевих крововиливів та ділянок відшарування (гематоми). Останнім завжди передувало базальний децидуїт (фаза ексудації) із подальшим поширенням запального процесу на міжворсинчастий простір. У цих випадках зміни можна схарактеризувати як геморагічний інтервілліт.

Переважаючим явищем плацентиту в гострий період COVID-19 пояснювалося наявною фазою ексудації, яка є характерною для постковідного інтервалу в 1–3 тиж. Порушення плацентарно-плодового кровообігу зумовлене фазою ексудації запального процесу та змінами реології крові та є причиною гострої плацентарної недостатності й внутрішньоутробної загибелі плода.

Висновки

1. Наявність COVID-19 у вагітної з 18-го до 35-го тижня гестації (медіана — 31 тиж) — чинник ризику перинатальних втрат.

2. Не виявлено статистично значущого зв'язку між тяжкістю перебігу COVID-19 у матері та морфологічними змінами плаценти.

3. Патоморфологічні зміни плода в гострий період COVID-19 у матері — «порфірна легеня», крововиливи в праве передсердя, вушка серця, під окістя кісток черепа, сім'яний канатик, нирки, згустки крові в камерах серця.

4. Причиною антенатальної загибелі плода в гострий період COVID-19 у вагітної є гостра

плацентарна недостатність, пов'язана з порушенням плацентарно-плодового кровообігу, зумовленим виявами ексудативної фази запалення: плацентитом (вогнищевий хоріоамніоніт, вілу-

зит, інтервілузит, базальний децидуїт) та змінами реології крові, що виявлялося тромбозами, крововиливами в міжворсинчастий простір, відшаруванням плаценти.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Абатуров АЕ, Агафонова ЕА, Кривуша ЕЛ, Никулина АА. Патогенез COVID-19. Здоров'я дитини. 2020;15(2):133-44. doi: 10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598.
2. Савчук ТВ. Патоморфологічні зміни плаценти при антенатальній асфіксії плода, асоційовані з коронавірусною хворобою (COVID-19) у вагітних. Репродуктивне здоров'я жінки. 2023 May 31;(3):44-51. doi: 10.30841/2708-8731.3.2023.283322.
3. Турияниці СМ, Корчинська ОО, Сабова АВ, Балага ОА, Петров ВО. Вплив гострого респіраторного вірусного захворювання SARS-CoV-2-19 на перебіг вагітності та пологів. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021 Apr 1;(2):15-8. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232515.
4. Baergen RN, Heller DS. Placental pathology in COVID-19 positive mothers: preliminary findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2020 May 12;23(3):177-80. doi: 10.1177/1093526620925569.
5. Di Girolamo R, Khalil A, Alameddine S, et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Nov 1;3(6):100468-8. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468.
6. Edlow AG, Li JZ, Collier AY, et al. Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology in pregnancies during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2020 Dec 22;3(12):e2030455. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30455.
7. Galang RR, Chang K, Strid P, et al. Severe coronavirus infections in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol*. [Internet]. 2020 Aug 1;136(2):262-72. doi: 10.1097/AOG.0000000000004011.
8. Gychka SG, Brelidze TI, Kuchyn IL, et al. Placental vascular remodeling in pregnant women with COVID-19. Ito E, editor. *PLOS ONE*. 2022 Jul 29;17(7):e0268591. doi: 10.1371/journal.pone.0268591.
9. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pohlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol*. 2013 Nov 13;88(2):1293-307. doi: 10.1128/JVI.02202-13.
10. Hsu AL, Guan M, Johannesen E, et al. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. *J Med Virology*. 2020 Nov 10;93(2):1038-44. doi: 10.1002/jmv.26386.
11. Jackson-Gibson M, Modiegi Diseko, Caniglia EC, et al. Association of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection with maternal mortality and neonatal birth outcomes in Botswana by human immunodeficiency virus status. *Obstetrics & Gynecology*. 2022 Nov 30;141(1):135-43. doi: 10.1097/AOG.0000000000005020.
12. Komine-Aizawa S, Takada K, Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19. *Placenta*. 2020 Sep;99:45-9. doi: 10.1016/j.placenta.2020.07.022. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32755724.
13. Levitan D, London V, McLaren RA, et al. Histologic and immunohistochemical evaluation of 65 placentas from women with polymerase chain reaction-proven severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 Feb 17;145(6):648-56. doi: 10.5858/arpa.2020-0793-SA.
14. Menter T, Tzankov A, Bruder E. SARS-CoV-2/COVID-19-Auswirkungen auf die Plazenta. *Der Pathologe*. 2021 Jun 11;42(6):591-7. doi: 10.1007/s00292-021-00952-7.
15. Popescu DE, Roșca I, Cioca MA, et al. Prompt placental histopathological and immunohistochemical assessment after SARS-CoV-2 infection during pregnancy — our perspective of a small group. *Int JMol Sci*. 2024 Feb 2;25(3):1836-6. doi: 10.3390/ijms25031836.
16. Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Dec;39(12):2441-2445. doi: 10.1007/s10096-020-03964-y.
17. Reagan-Steiner S, Bhatnagar J, Martinez RB, et al. Detection of SARS-CoV-2 in neonatal autopsy tissues and placenta. *Emerg Infect Dis*. 2022 Mar;28(3):510-517. doi: 10.3201/eid2803.211735.
18. Savchuk TV, Gychka SG, Leshchenko IV. Pathomorphological changes of the placenta in coronavirus disease (COVID 19). *Patologiya*. 2021 Aug 20;18(2):128-35. doi: 10.14739/2310-1237.2021.2.231461.
19. Savchuk T, Kurkevych A, Leshchenko I. [Clinical and pathological analysis of the hypoplastic left heart syndrome in one of the twins in pregnancy which occurred using in vitro fertilization. Own observation]. *Georgian Med News*. 2020 Oct;(307):62-8. PMID: 33270579. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33270579>. Russian.
20. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*. 2020 Nov;101:13-29. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.018.
21. Tian X, Li C, Huang A, et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Jan 1;9(1):382-5. doi: 10.1080/22221751.2020.1729069.
22. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Feb 3;579(7798):265-9. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.

T.V. Savchuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Pathomorphological Changes of the Placenta in Antenatal Asphyxia of the Fetus Associated with the Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnant Women

Coronavirus disease (COVID 19) in a pregnant woman remains a risk factor for perinatal losses despite the barrier function of the placenta. This prompted us to do some research.

Objective – to determine the pathomorphological changes of the placenta and fetus during antenatal asphyxia in the acute period of COVID-19 in a pregnant woman.

Materials and methods. We studied placentas and fetuses in case of antenatal asphyxia ($n = 16$) in the acute period of the COVID-19 in a pregnant woman, confirmed by a positive PCR test (determination of SARS-CoV-2 RNA). The duration of the post-COVID interval (time from the diagnosis of COVID-19 to delivery) was 1–3 weeks.

Results and discussion. Intrauterine death of the fetus occurred at different gestational period: from 26 to 38 weeks (median 33). At the same time, the woman fell ill with COVID-19 between 18 and 35 weeks of gestation (median 31). Hemorrhages in the right atrium and auricle of the heart were observed in fetuses – 93.8 % (95 % CI: 75.4–100); dark blood clots in the chambers of the heart; hemorrhages under the periosteum of the bones of the skull, stasis in the veins of the brain – 81.3 % (95 % CI: 57.1–96.7), hemorrhages in the scrotum, spermatic cord – 6.3 % (95 % CI: 0.0–24.6) and kidney hemorrhages – 62.5 % (95 % CI: 36.2–85.4). When examined macroscopically, the placenta was characterized by a flabby or dense consistency; diffuse hemorrhages or local blood clots in numerous cysts; areas of abruption, thrombosis of umbilical cord vessels. Microscopic examination of the placenta revealed chorioamnionitis – 81.3 % (95 % CI: 57.1–96.7 %), intervillitis – 93.8 % (95 % CI: 75.4–100), acute villitis – 56.3 % (95 % CI: 30.2–80.6). Basal deciduitis was detected in all observations in 100 % (95 % CI: 88.8–100). Disorders of blood circulation were found in the placentas: stasis, thrombosis, hemorrhages; and necrosis of the arteriole endothelium – 100 % (95 % CI: 88.8–100 %).

Conclusions. COVID-19 in a pregnant woman from 18 to 35 weeks of gestation (median 31) is a risk factor for perinatal losses. No significant differences were found between the severity of the course of COVID-19 in the mother and the morphological changes of the placenta. Pathognomonic changes in the fetus with COVID-19 in the mother in the acute period: «porphyry lung», hemorrhages in the right atrium, under the periosteum of the bones of the skull, spermatic cord, kidneys, blood clots in the chambers of the heart. The cause of antenatal death of the fetus in the acute period of COVID-19 in a pregnant woman is acute placental insufficiency associated with disorder of placental-fetal blood circulation, due to manifestations of the exudative phase of inflammation: placentitis (focal chorioamnionitis, acute villitis, intervillitis, basal deciduitis) and disorder of blood rheology, which was manifested by thrombosis, hemorrhages in the intervillous space, detachment of the placenta.

Keywords: placenta, coronavirus disease, COVID-19, placental insufficiency, intrauterine asphyxia.

Контактна інформація / Corresponding author

Савчук Тетяна Василівна, к. мед. н., доц. кафедри патологічної анатомії

<https://orcid.org/0000-0002-7218-0253>

01133, м. Київ, вул. Мечнікова, 5

E-mail: t.savchuk@nmu.ua

Стаття надійшла до редакції/Received 12.02.2024.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 03.04.2024.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Савчук ТВ. Патоморфологічні зміни плаценти та плода при антенатальній асфіксії в гострий період COVID-19 у вагітної. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;3:32-39. doi: 10.30978/TB2024-3-32.
- Savchuk TV. [Pathomorphological Changes of the Placenta in Antenatal Asphyxia of the Fetus Associated with the Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnant Women]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2024;3:32-39. <http://doi.org/10.30978/TB2024-3-32>. Ukrainian.