



Зновец Т.В.¹ ✉, Барановская Е.И.², Пересада О.А.³, Гасич Е.Л.⁴

¹ 3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

⁴ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Беларусь

Неблагоприятный исход доношенной беременности при острой инфекции SARS-CoV-2 и подтвержденном инфицировании вирусом плаценты

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, дизайн исследования, сбор данных, написание текста – Зновец Т.В.; концепция, интерпретация данных, редактирование – Барановская Е.И.; интерпретация данных, редактирование – Пересада О.А.; проведение лабораторных исследований, интерпретация данных, редактирование – Гасич Е.Л.

Подана: 29.11.2023

Принята: 29.01.2024

Контакты: znota@mail.ru

Резюме

В статье описан случай клинического течения COVID-19 у беременной женщины с неблагоприятным исходом для плода. Антенатальная смерть плода произошла на 7-й день после начала клинической манифестации COVID-19 у матери при доношенной беременности. Беременность наступила без прегравидарной подготовки на фоне курения, в течение беременности диагностированы бактериальный вагиноз и анемия средней степени тяжести. Каждый из этих факторов мог оказать негативное влияние на процесс плацентации, роста и созревания плаценты, что привело к задержке созревания ворсинчатого хориона и гипоплазии плаценты. РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружена в плаценте, однако воспаления в ткани плаценты не было, и смерть плода наступила от асфиксии вследствие хронических плацентарных нарушений, развившихся задолго до начала вирусной инфекции. Возможно, декомпенсация плацентарных нарушений при COVID-19 стала следствием иммунного системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, беременность, роды, мертворождение, плацента

Tatyana V. Znovets¹ ✉, Elena I. Baranovskaya², Olga A. Peresada³, Elena L. Gasich⁴

¹ 3rd City Clinical Hospital named after E.V. Klumov, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of EI "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

⁴ Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Unfavorable Outcome of Full-Term Pregnancy with Acute SARS-CoV-2 Infection and Confirmed Placental Virus Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, study design, data collection, text writing – Znovets T.; concept, data interpretation, editing – Baranovskaya E.; data interpretation, editing – Peresada O.; carrying out laboratory research, data interpretation, editing – Gasich E.

Submitted: 29.11.2023

Accepted: 29.01.2024

Contacts: znota@mail.ru

Abstract

The article describes a case of the clinical course of COVID-19 in a pregnant woman with an unfavorable outcome for the fetus. Antenatal fetal death occurred on the 7th day after the onset of clinical manifestation of COVID-19 in the mother during full-term pregnancy. Pregnancy occurred without preconception preparation due to smoking. Bacterial vaginosis and moderate anemia were diagnosed during pregnancy. Each of these factors could have a negative impact on the process of placentation, growth and maturation of the placenta, which led to delayed maturation of the villous chorion and placental hypoplasia. RNA of the SARS-CoV-2 virus was detected in the placenta, but there was no inflammation in the placental tissue, and the death of the fetus occurred from asphyxia due to chronic placental disorders that developed long before the onset of the viral infection. Perhaps decompensation of placental disorders in COVID-19 was a consequence of the immune systemic inflammatory response.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, childbirth, stillbirth, placenta

■ ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, привела к высокой заболеваемости и смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире по состоянию на 3 октября 2023 г. было зарегистрировано 770 875 433 подтвержденных случая заболевания COVID-19, в том числе 6 959 316 человек с летальным исходом [1]. Беременные женщины могут иметь повышенную восприимчивость к SARS-CoV-2, поскольку физиологическая адаптация в течение беременности происходит в сердечно-сосудистой, дыхательной и иммунной системах, которые в большей степени участвуют в патогенезе COVID-19 [2]. Инфицирование

беременных женщин SARS-CoV-2 коррелирует с неблагоприятными исходами для матери и новорожденного [3]. Зарегистрированы случаи выкидышей, перинатальной смертности, в том числе случаи мертворождения, связанные с COVID-19 [4].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продemonстрировать наблюдение случая клинического течения COVID-19 у беременной женщины с инфицированием плаценты SARS-CoV-2 и неблагоприятным исходом для плода и провести анализ литературы по данной проблеме.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлено описание клинического случая неблагоприятного исхода беременности у пациентки с COVID-19, находящейся на стационарном лечении в родильном доме учреждения здравоохранения «3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова» г. Минска (далее – роддом). Для публикации получено письменное согласие пациентки. В государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» выполнено исследование биологического материала (назофарингеальный мазок, плацента, амниотические оболочки, амниотическая жидкость, аутопсийный материал (легкое, селезенка)) плода на выявление РНК SARS-CoV-2 методом Real-Time-PCR («АртТест COVID-19» ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь) и качественное определение иммуноглобулинов (Ig) класса G и M к SARS-CoV-2 в плазме крови и амниотической жидкости методом иммуноферментного анализа («SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» ЗАО «Вектор-Бест», Российская Федерация). Степень тяжести COVID-19 оценивали в соответствии с Рекомендациями (временными) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.11.2021 № 1424).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка Г., 26 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение роддома 10.10.2022 в 00.35 с жалобами на головную боль, миалгию, слабость, заложенность носа, боль в горле, повышение температуры тела до 39,2 °C в течение суток без эффекта от приема жаропонижающих лекарственных средств, сухой кашель с 09.10.2022, а также плохой сон и тянущие боли в пояснице в течение 5 дней. Экспресс-тест на антиген SARS-CoV-2, выполненный бригадой скорой медицинской помощи, дал положительный результат. Пациентка осмотрена врачом – акушером-гинекологом. Известно из анамнеза, что настоящая беременность первая, прегравидарная подготовка не проведена, до беременности курила до 15 сигарет в сутки в течение 10 лет. Состоит в браке, работала продавцом-консультантом. Живет в частном доме с мужем и свекровью, контакта с лихорадящими больными не было, ранее COVID-19 не болела, не вакцинирована. Вероятное место заражения SARS-CoV-2 – объекты торговли, так как при их посещении не использовала медицинскую маску.

Согласно данным обменной карты в течение беременности с I триместра пациентка регулярно наблюдалась в женской консультации. Имеет избыточную массу тела, при постановке на учет индекс массы тела 26,53 кг/м², в течение беременности

прибавила 10 кг. Имеет патологию глаз – астигматизм, миопию слабой степени. В I триместре диагностирован бактериальный вагиноз, проводилось лечение. С 24-й недели в крови начала снижаться концентрация гемоглобина до 104 г/л и при назначенных железосодержащих лекарственных средствах прогрессивно снижалась до 88 г/л к 35 неделям.

При поступлении в роддом объективно общее состояние пациентки удовлетворительное, частота дыхательных движений 21 в минуту, сатурация 98%, температура тела 38,6 °С, голени и стопы отечные. При лабораторном исследовании крови выявлено содержание лейкоцитов $6,53 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов 6%, тромбоцитов $109 \times 10^9/\text{л}$, концентрация С-реактивного белка 14,08 мг/л, Д-димеров – 1115 нг/мл, содержание прокальцитонина в норме. По данным электрокардиографии (ЭКГ) выраженная синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 122 удара в минуту, признаки изменений миокарда нижней, верхушечной, боковой области левого желудочка. Выполнены ультразвуковое исследование плода (УЗИ) и доплерометрия, плод соответствует возрасту гестации 38 недель 1 день, маточно-плацентарно-плодовый кровоток (МППК) не нарушен. Кардиотокограмма (КТГ) физиологического типа. Врачом приемного отделения выставлен диагноз: беременность 267 дней, COVID-19, среднетяжелая форма. ДН0. Вызванные беременностью отеки. Избыточная масса тела. Астигматизм. Миопия слабой степени обоих глаз.

Для лечения назначены лекарственные средства для симптоматической и синдромной терапии: ацесоль 400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, изотонический раствор натрия хлорида 400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, 5%-ный раствор глюкозы 400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, пираретам 2000 мг внутривенно медленно 1 раз в сутки, парацетамол 1 г внутривенно капельно через 8 часов при повышении температуры выше 38,5 °С, амброксол 30 мг внутрь через 8 часов, ацетилсалициловая кислота 75 мг внутрь 1 раз в сутки, далтепарин натрия 5000 МЕ подкожно 1 раз в сутки.

Через сутки пребывания в роддоме состояние пациентки ухудшилось, появилась одышка при ходьбе и разговоре, боль в грудной клетке и к проводимому лечению добавлен азитромицин 500 мг внутривенно 1 раз в сутки. Учитывая среднетяжелое течение COVID-19 и появившиеся жалобы, по решению консилиума выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, выявлен гидроперикард с неравномерной толщиной слоя жидкости до 7 мм в полости перикарда. По данным ЭКГ выявлены умеренная синусовая тахикардия с ЧСС 102 удара в минуту, признаки изменений миокарда нижней области левого желудочка, по данным ЭхоКГ – митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени, регургитация на клапане легочной артерии I степени. Содержание кардиомаркеров в крови было в пределах нормы: миоглобин 12 нг/мл, креатинфосфокиназа-МВ 4,19 нг/мл, мозговой натрийуретический пептид (BNP) 60,7 нг/мл, тропонин 0,01 нг/мл. В крови гемоглобин 93 г/л, лейкоциты $4,17 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты 24%, или $1,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $121 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок 33,3 мг/л, прокальцитонин 0,17 нг/мл, фибриноген 3,59 г/л, Д-димеры 932 нг/мл. В течение пребывания в стационаре проводили мониторинг состояния плода, оценивали его двигательную активность, регистрировали КТГ ежедневно утром и вечером, состояние плода было оценено удовлетворительно. Дважды, 11.10.2022 и 12.10.2022, в крови матери измерен фетальный гемоглобин, результат в пределах нормы (0,3%).

12.10.2022 во время утреннего обхода лечащим врачом отмечено значительное улучшение общего состояния пациентки, температура тела была нормальной в течение суток, однако при аускультации сердцебиение плода не прослушивалось. С применением УЗИ подтверждено отсутствие сердцебиения плода и диагностирована его антенатальная смерть. Консилиум врачей принял решение об индукции родов, назначил мифепристон 200 мг внутрь однократно, затем через 24 часа динопростон 1 мг во влагалище однократно. Произошли естественные роды мертвым плодом женского пола массой 3150 г, длиной 51 см, без видимых аномалий. Послеродовый период осложнился анемией средней степени тяжести с уровнем гемоглобина 86 г/л, субинволюцией матки, проведено медикаментозное лечение. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после родов.

По результатам патологоанатомического исследования антенатальная смерть плода наступила от асфиксии, связанной с патологией последа. Имелись гипоплазия плаценты (масса плаценты 354 г), очаговая задержка созревания ворсинчатого хориона, истинный нетугой узел пуповины, краевое прикрепление пуповины. При патогистологическом исследовании тканей плода и последа воспалительных изменений не обнаружено.

PHK SARS-CoV-2 обнаружена в назофарингеальном мазке пациентки и в плаценте. Генетический материал вируса не выявлен в плодных оболочках, околоплодных водах и аутопсийном материале плода. В плазме крови матери и амниотической жидкости Ig M и Ig G к SARS-CoV-2 не обнаружены.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Антенатальная гибель доношенного плода произошла на 7-е сутки от начала заболевания COVID-19 у матери. Беременность наступила без прегравидарной подготовки на фоне курения, в течение беременности диагностированы бактериальный вагиноз и анемия средней степени тяжести. Каждый из этих факторов мог оказать негативное влияние на процесс плацентации, роста и созревания плаценты, а в совокупности негативный эффект имеющихся факторов усиливается, что привело к задержке созревания ворсинчатого хориона и гипоплазии плаценты. Решающим фактором, спровоцировавшим снижение компенсаторных возможностей плода и его антенатальную смерть, вероятно, стала инфекция COVID-19, что подтверждено присутствием PHK SARS-CoV-2 в плаценте.

По данным Королевского колледжа акушеров и гинекологов, вероятность антенатальной гибели плода увеличивается в 2 раза у SARS-CoV-2-инфицированных матерей по сравнению с беременными женщинами без COVID-19 [5]. В своем исследовании I. Bellos и соавт. продемонстрировали три случая мертворождения у женщин с COVID-19 [6]. V. Giardini и соавт. выявили случаи перинатальной смерти у 7% SARS-CoV-2-инфицированных женщин [7]. Беременные женщины с COVID-19 имели более высокие риски мертворождения (ОР 2,70; 95% ДИ 1,38–5,29 [8] и ОР 2,11; 95% ДИ 1,14–3,90 [9]) и перинатальной смертности (ОР 3,23; 95% ДИ 1,23–8,52) [8]. Случаи антенатальной гибели плода также описаны J. Allotey и соавт. [10]. В Индии частота мертворождений во время пандемии COVID-19 оказалась значимо выше, чем в 2019 г. (13,9 на 1000 рождений) [11]. Согласно статистическим данным Нидерландской системы акушерского надзора, 58 из 9620 SARS-CoV-2-инфицированных беременностей закончились мертворождением [12]. Другие исследования с репрезентативной выборкой

также показали, что у женщин с положительным результатом на SARS-CoV-2 частота мертворождений выше, чем у женщин, не заразившихся вирусом [13, 14].

Плацента играет важную роль в иммунной защите плода. Она обеспечивает защиту от вирусов, блокируя пути проникновения вирусов и действуя как активный противовирусный фактор и иммуномодулятор. Вертикальная передача SARS-CoV-2 происходит редко [15, 16] и составляет менее 3,2% [17]. В этих случаях вирус попадает в кровотоки плода путем прямой плацентарной инфекции либо при проглатывании плодом или аспирации инфицированной амниотической жидкости [18]. В механизме проникновения вируса в восприимчивые клетки играет роль ангиотензинпревращающий фермент 2, известный как рецептор для вируса SARS-CoV-2. Этот белок экспрессируется клетками, присутствующими на границе между матерью и плодом [19], что может объяснять патогенез инфицирования плаценты. Были получены доказательства ограниченной репликации SARS-CoV-2 в клетках трофобласта [20]. Однако в целом плацентарный барьер эффективно защищает плод от данного вируса, и большинство детей, рожденных от матерей с COVID-19, не были инфицированы. При этом воспаление с высоким уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов и хемокинов при тяжелом течении COVID-19 может нарушать плацентарный барьер и способствовать вертикальной трансмиссии SARS-CoV-2 [21]. Следовательно, прямое цитопатическое действие инфекции SARS-CoV-2 и связанное с ней воспаление во время беременности могут вызывать плацентарную дисфункцию и повышать риск вертикальной трансмиссии [22].

COVID-19 у беременных женщин может сопровождаться структурными изменениями плаценты, которые являются как проявлением компенсаторно-приспособительных реакций, так и следствием повреждающего воздействия инфекционного процесса на плаценту. Исследования показали, что инфекция SARS-CoV-2 может стать причиной системной эндотелиальной дисфункции [23]. При гистологическом исследовании плацент от женщин с COVID-19 наиболее частыми признаками плацентарной сосудистой мальперфузии со стороны матери являлись повышенное периворсинчатое отложение фибрина, усиление микрокальцификации и межворсинчатый тромбоз [24, 25]. Эти поражения могут быть связаны с гиперкоагуляцией в межворсинчатом пространстве [24]. Наиболее частым признаком мальперфузии сосудов плода было наличие аваскулярных ворсинок, которые считаются следствием гиперкоагуляции и тромбозов сосудов плаценты [26]. Воспалительные изменения, такие как виллит, хориоамнионит и децидуит, выявлены реже в плацентах матерей с COVID-19. Как показали другие исследования, микроскопические патологические признаки, выявляемые на уровне плаценты, специфичны не только для COVID-19, но и практически для любой гипоксической патологии и вирусной инфекции [24–26].

В нашем исследовании гистопатологические изменения плаценты, такие как гипоплазия плаценты и очаговая задержка созревания ворсинчатого хориона, вероятно, развились до инфицирования SARS-CoV-2. Воспалительные изменения и специфические цитологические признаки вирусного поражения клеток в тканях последа не обнаружены. Несмотря на наличие SARS-CoV-2 в тканях плаценты, последняя выступила в роли барьера, защитив плод от проникновения вируса. Однако острый инфекционный процесс привел к декомпенсации плацентарных нарушений и антенатальной смерти плода.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенном случае подтверждением COVID-19 являются положительный тест ПЦР назофарингеального мазка матери и ткани плаценты, а также клинические симптомы болезни и результаты компьютерной томографии органов грудной клетки. Антенатальная смерть плода произошла на 7-й день после начала клинической манифестации болезни при доношенной беременности. РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружена в плаценте, однако воспаления в ткани плаценты не было, и смерть плода наступила от асфиксии вследствие хронических плацентарных нарушений, развившихся задолго до начала вирусной инфекции. Возможно, декомпенсация плацентарных нарушений при COVID-19 стала следствием иммунного системного воспалительного ответа. Данный тезис нуждается в дальнейшем изучении.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization COVID-19. Available at: <https://covid19.who.int> (accessed 24 September 2023).
2. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol. Rev.* 2021;101(1):303–318. doi: 10.1152/physrev.00024.2020.
3. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;222(6):521–531. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
4. Ntounis T., Prokopakis I., Koutiras A. et al. Pregnancy and COVID-19. *J. Clin. Med.* 2022;11(22):6645. doi: 10.3390/jcm11226645.
5. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. *Coronavirus (COVID-19), infection in pregnancy*. 2022. Available at: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy> (accessed 27 September 2023).
6. Bellos I., Pandita A., Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021;256:194–204. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.038.
7. Giardini V., Gambacorti-Passerini C., Casati M. et al. Can similarities between the pathogenesis of preeclampsia and COVID-19 increase the understanding of COVID-19? *Int. J. Transl. Med.* 2022;2:186–197. doi: 10.3390/ijtm2020016.
8. Perez-Lopez F.R., Saviron-Cornudella R., Chedraui P. et al. Obstetric and perinatal outcomes of pregnancies with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2022;35(25):9742–9758. doi: 10.1080/14767058.2022.2051008.
9. Wei S.Q., Bilodeau-Bertrand M., Liu S., Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2021;193(16):540–548. doi: 10.1503/cmaj.202604.
10. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
11. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020;99(7):823–829. doi: 10.1111/aogs.13867.
12. Yang R., Mei H., Zheng T. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC Med.* 2020;18(1):330. doi: 10.1186/s12916-020-01798-1.
13. Gurol-Urganci I., Jardine J.E., Carroll F. et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: National cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021;225(5):522.e1–522.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.016.
14. Jering K.S., Claggett B.L., Cunningham J.W. et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized women giving birth with and without COVID-19. *JAMA Intern. Med.* 2021;181:714–717. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.9241.
15. He Z., Fang Y., Zuo Q. et al. Vertical transmission and kidney damage in newborns whose mothers had coronavirus disease 2019 during pregnancy. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2021;57:106260. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106260.
16. Malhotra Y., Rossberg M.C., Bajaj K. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vertical transmission in neonates born to mothers with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Obstet. Gynecol.* 2020;136:632–633. doi: 10.1097/AOG.0000000000004073.
17. Kotlyar A.M., Grechukhina O., Chen A. et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021;224:35–53.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049.
18. Hecht J.L., Quade B., Deshpande V. et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: A series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Mod. Pathol.* 2020;33:2092–2103. doi: 10.1038/s41379-020-0639-4.
19. Li M., Chen L., Zhang J. et al. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230295. doi: 10.1371/journal.pone.0230295.
20. Takada K., Shimodai-Yamada S., Suzuki M. et al. Restriction of SARS-CoV-2 replication in the human placenta. *Placenta.* 2022;127:73–76. doi: 10.1016/j.placenta.2022.07.010.
21. Alkazmi L., Al-Kuraishy H.M., Bathi G.E. et al. Roxadustat for SARS-CoV-2 infection: old signaling raised new hopes. *Drugs R. D.* 2022;22(3):183–186. doi: 10.1007/s40268-022-00397-0.
22. Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Albezrah N.K.A. et al. Pregnancy and COVID-19: high or low risk of vertical transmission. *Clin. Exp. Med.* 2023;23(4):957–967. doi: 10.1007/s10238-022-00907-z.
23. Todros T., Masturzo B., Francia S.D. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020;253:330. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.007.
24. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S. et al. Placental pathology in COVID-19. *Am. J. Clin. Pathol.* 2020;154:23–32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.
25. Vasquez-Bonilla W.O., Orozco R., Argueta V. et al. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019. *Hum. Pathol.* 2020;105:74–83. doi: 10.1016/j.humpath.2020.07.023.
26. Giordano G., Petrolini C., Corradini E. et al. COVID-19 in pregnancy: Placental pathological patterns and effect on perinatal outcome in five cases. *Diagn. Pathol.* 2021;16:88. doi: 10.1186/s13000-021-01148-6.