



ВЛИЯНИЕ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА ЗДОРОВЬЕ И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ 3 ЛЕТ ЖИЗНИ

Т.М. Чернова¹, Д.О. Иванов¹, В.Н. Тимченко¹, О.В. Булина¹, И.Ю. Базунова², А.В. Сердюк²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Городская поликлиника № 27, Санкт-Петербург, Россия

Impact of COVID-19 in pregnant women on the health and development of children during the first three years of life

T.M. Chernova¹, D.O. Ivanov¹, V.N. Timchenko¹, O.V. Bulina¹, I.Yu. Bazunova², A.V. Serdyuk²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² City Polyclinic № 27, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

COVID-19 может повышать риск неблагоприятных исходов беременности и проблем со здоровьем ребенка в дальнейшем.

Цель: изучить возможные последствия COVID-19 у беременных женщин на состояние здоровья и развитие детей в течение первых 3 лет жизни.

Материалы и методы: проанализирована первичная медицинская документация детей, рожденных в 2020–2022 гг. Основную группу составили 50 чел., чьи матери перенесли новую коронавирусную инфекцию во время беременности; в контрольную группу вошли 30 чел., матери которых не болели COVID-19 во время беременности.

Результаты: осложненное течение беременности отмечалось у 64 % будущих матерей, перенесших COVID-19 (и у 47 % не болевших новой коронавирусной инфекцией). Преждевременные роды на 35-й неделе гестации наблюдались только у 4 % женщин. Все новорожденные имели хорошую оценку по шкале Апгар, однако у 22 % отмечались признаки внутриутробной гипотрофии (7 % в группе контроля). Из патологических состояний выявлены кисты сосудистого сплетения головного мозга (34 %), врожденные пороки и малые аномалии развития (22 %), замедленное окостенение ядер головок бедренных костей (40 %). К 2 годам жизни индекс массы тела у всех детей вышел в показатели «Среднее» и «Выше среднего». На первом году жизни в 46 % случаев отмечалась темповая задержка моторного развития. К 2 годам нарушения моторики сохранялись у 28 % детей, у 8 % впервые выявлена темповая задержка речевого развития. К 3 годам доля детей с нарушением речевой функции выросла до 20 %.

Заключение: нарушение здоровья и развития детей с антенатальным контактом по новой коронавирусной инфекции возможно даже при бессимптомном и легком течении заболевания у матери. Необходимо долгосрочное наблюдение за детьми, поскольку часть неврологических расстройств может манифестировать в более старшем возрасте.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, пренатальные осложнения, дети, физическое развитие, психомоторное развитие.

Abstract

COVID-19 may increase the risk of adverse pregnancy outcomes and subsequent health problems in the child.

Objective: To study the possible consequences of COVID-19 in pregnant women on the health and development of children during the first three years of life.

Materials and Methods: Primary medical records of children born in 2020–2022 were analyzed. The study group consisted of 50 individuals whose mothers had contracted the novel coronavirus infection (NCVI) during pregnancy; the control group included 30 individuals whose mothers had not contracted COVID-19 during pregnancy.

Results: Complicated pregnancies were observed in 64 % of expectant mothers who had contracted COVID-19 (compared to 47 % of those who had not contracted NCVI). Preterm birth at 35 weeks of gestation occurred in only 4 % of women. All newborns had good Apgar scores, but 22 % showed signs of intrauterine malnutrition (compared to 7 % in the control group). Pathological conditions identified included choroid plexus cysts (34 %), congenital malformations and minor developmental anomalies (22 %), and delayed ossification of the femoral heads (40 %). By age two, the body mass index of all children was "average" or "above average." In the first year of life, a gradual delay in motor development was observed in 46 % of cases. By age two, motor impairments persisted in 28 % of children, and a gradual delay in speech development was first identified in 8 %. By age three, the proportion of children with speech impairments had increased to 20 %.

Conclusion. Impaired health and development in children with antenatal exposure to NCVI is possible even with asymptomatic and mild maternal disease. Long-term monitoring of these children is necessary, as some neurological disorders may manifest at an older age.

Key words: COVID-19, pregnancy, prenatal complications, children, physical development, psychomotor development.

Введение

Появление новой коронавирусной инфекции (COVID-19) оказало беспрецедентное влияние на мировое здравоохранение. Эпидемический процесс затронул преимущественно взрослое население, в большинстве случаев женщин (60%), причем 40–44% из них репродуктивного возраста [1]. В период беременности женщины наиболее уязвимы к различным инфекциям, поэтому уже с начала пандемии медицинское сообщество обеспокоилось возможным негативным воздействием новой коронавирусной инфекции (НКВИ) и включили беременных женщин в группу риска по тяжелому и осложненному течению COVID-19. Однако в дальнейшем оказалось, что подавляющее большинство беременных женщин переносят заболевание бессимптомно или в лёгкой форме [2]. Тем не менее, даже при отсутствии симптомов НКВИ в материнской крови возможна высокая вирусная нагрузка SARS-CoV-2 [3]. В литературе стали появляться сообщения о неблагоприятных исходах беременности, в том числе в случае легкого или бессимптомного течения COVID-19 у матери [4–7]. При этом гистопатологические данные свидетельствовали о наличии частиц SARS-CoV-2 в тканях плаценты и плода, что привело к активному изучению возможности трансплацентарной передачи вируса и внутриутробного инфицирования.

Плацента играет роль иммунного барьера и защищает плод от широкого спектра патогенов, играет ключевую роль в обеспечении кислородом, питательными веществами, удалении продуктов жизнедеятельности. Нарушения её функционирования могут привести к серьёзным осложнениям, включая задержку внутриутробного роста, преэклампсию, преждевременные роды и антенатальную гибель плода. SARS-CoV-2 обладает тропизмом к различным органам и системам, экспрессирующим рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) [8]. В плаценте ACE2 присутствуют преимущественно на трофобластах и синцитиотрофобластах, причем их экспрессия изменяется в зависимости от гестационного возраста — более высокие уровни наблюдаются на ранних сроках по сравнению с более поздними стадиями, что потенциально влияет на восприимчивость плаценты к SARS-CoV-2 на разных сроках беременности [9]. Кроме того, иммунная система матери в этот период претерпевает сложную перестройку, обеспечивая баланс между защитой и иммунной толерантностью, что также может влиять на восприимчивость к SARS-CoV-2 и особенности передачи возбудителя плоду.

Вирус активно реплицируется в клетках плаценты [10], приводя к структурным изменениям

в виде материнской сосудистой мальперфузии, хроническому воспалению плаценты (виллит, интревиллезит, хориоамнионит), в ряде случаев с развитием кровоизлияний и межворсинчатых отложений фибрина с ишемическим некрозом окружающих ворсин [4, 6, 11]. Воспалительный процесс (плацентит) и сосудистые повреждения создают риск фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода и неонатальной SARS-CoV-2-инфекции с поражением сердца, печени, почек, дыхательной и нервной систем [5, 6, 12]. Вызывает беспокойство, что эти повреждения могут протекать бессимптомно и развиваются даже у беременных с бессимптомным течением COVID-19, что не исключает проблем со здоровьем ребенка в дальнейшем [13].

Цель исследования — изучить возможные последствия COVID-19 у беременных женщин на состояние здоровья и развитие детей в течение первых 3 лет жизни.

Материалы и методы исследования

На базе детской поликлиники проведено рандомизированное ретроспективное контролируемое исследование. Проанализирована первичная медицинская документация (форма № 003-2/у-20 — выписной эпикриз новорожденного из родильного дома, форма № 025/у — медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях) 80 детей, рожденных в 2020–2022 гг. Основную группу составили 50 детей, чьи матери перенесли лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) во время беременности; в контрольную группу вошли 30 детей, матери которых не болели COVID-19 во время беременности.

В ходе работы изучены акушерско-гинекологический анамнез матерей и состояние здоровья детей, включая показатели физического и психомоторного развития, в течение первых 3 лет жизни.

Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%) и расчетом доверительного интервала (ДИ) по Клопперу — Пирсону. Различия между группами оценивали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2). Статистический анализ выполнен с использованием аналитической системы Statistica. Различия в группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ медицинской документации показал, что возраст матерей, перенесших НКВИ, колебался от 21 года до 44 лет, наличие вредных привычек подтвердили 4/8% (курение), профессиональные вредности все отрицали. Сроки перенесенного

COVID-19 значительно варьировали. Так, практически половина случаев приходилась на III триместр (23/46%), в 1/3 случаев заболевание было зарегистрировано во II триместре беременности (16/32%), 23/22% перенесли инфекцию в I триместре. Из них у 41/82% отмечалось бессимптомное или легкое течение, у 9/18% — средней степени тяжести. Все инфицированные женщины получали лечение в домашних условиях.

В 32/64% случаях у матерей, перенесших НКВИ, отмечалось негладкое течение беременности (рис. 1). У каждой 4-й женщины (13/26%) развился гестационный сахарный диабет (ГСД), еще у 1/4 (12/24%) беременность протекала на фоне анемии, у 9/18% — субклинического гипотиреоза, в 8/16% случаев отмечалась угроза преждевременных родов через 2–3 недели после начала COVID-19, 7/14% страдали токсикозом в первой половине и 2/4% во второй половине беременности, отеки беременных выявлялись у 4/8% женщин, патологическая прибавка веса — еще у 3/6%, варикозная болезнь — в 2/4% случаев, нейроциркуляторная дистония — по 1 случаю. Кроме того, у 16/32% будущих мам отмечалась фоновая патология (хронический тонзиллит, хронический гастрит, хронический пиелонефрит, ожирение, гипертоническая болезнь 1 степени, инфекции половых путей, хронический дерматоз и даже 1 случай хронического ВГВ в фазе репликации). Анамнестические данные матерей, не болевших НКВИ, в целом, значимо не отличались ($\chi^2 = 1,18$, $p = 0,277$), за исключением отсутствия в этой группе нарушений углеводного обмена (ГСД).

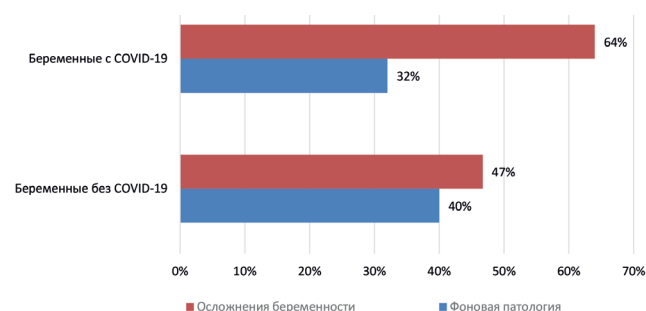


Рис. 1. Характеристика течения беременности у матерей наблюдаемых детей

Анализ сроков родоразрешения женщин, перенесших COVID-19, позволил отметить, что в подавляющем большинстве случаев (48/96%, ДИ: 86,3–99,5%) беременность была доношенной, только у 2 (4%) инфицированных во II и III триместре состоялись преждевременные роды на 35-й неделе гестации. Рождение детей значимо чаще происходило естественным путем (39/78%, ДИ: 64,0–88,5%), в 11/22% проведено экстренное родоразрешение путем операции кесарева сечения

из-за прогрессирующей гипоксии плода. При этом проявления фетоплацентарной недостаточности (ФПН), в основном, отмечались у женщин, перенесших COVID-19 в I и II триместре (9/82%). В группе контроля во всех случаях роды были срочные, физиологические.

При оценке состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни значимых различий выявлено не было ($\chi^2 = 0,21$, $p = 0,648$). В основной группе у подавляющего большинства детей (45/90%, ДИ: 78,2–96,7%) оценка составила 8/9 баллов, в 5/10% случаев — 7/8 баллов. В контрольной группе наблюдались аналогичные показатели — 26/87% (ДИ: 69,3–96,2%) и 4/13% новорожденных соответственно. При этом наблюдение в палате интенсивной терапии потребовалось 4 (8%) малышам из основной группы и 2 (7%) из группы контроля. Масса тела у большинства новорожденных обеих групп находилась в пределах 2900–3600 г (рис. 2). Тем не менее, каждый 5-й ребенок основной группы имел массу тела от 2020 г. до 2800 г (11/22%), что в 3 раза чаще, чем в группе контроля (2/6%). И наоборот, у новорожденных контрольной группы несколько чаще масса тела составляла от 3700 г до 4500 г (14/47% и 14/28% соответственно) ($\chi^2 = 4,62$, $p = 0,099$). Другие антропометрические показатели (длина тела, окружность головы, окружность груди) также значимо не различались в обеих группах.

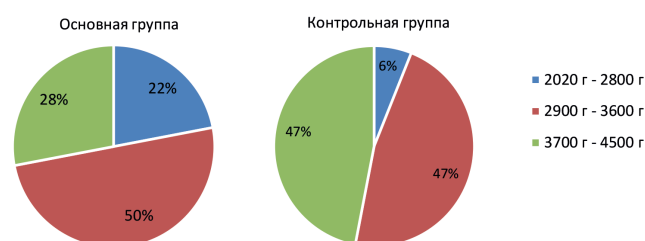


Рис. 2. Масса тела наблюдаемых детей при рождении

Профилактические прививки против туберкулеза и вирусного гепатита В получили 42/84% детей в основной группе и 27/90% в контрольной ($\chi^2 = 0,57$, $p = 0,451$). Остальные оказались не привиты против 1 или 2 инфекций по причине временных медицинских отводов или отказа матери.

При нейросонографии чаще, чем в контрольной группе, выявлялись кисты сосудистого сплетения (17/34% против 4/13%) диаметром до 0,5 см и признаки гидроцефалии (5/10% против 2/7%). Из других патологических состояний в основной группе отмечались врожденные пороки развития (полидактилия, пороки сердца, билиарная атрезия, удвоение почки) — 5/10%, уропатия (пиелозктазия) — 4/8%, стигмы дизэмбриогенеза — 2/4%, в 2 раза чаще выявлялись замедленное окостенение ядер головок бедренных костей (20/40% против 6/20%).

В течение первого года жизни 39/78% детей с материнским COVID-19 наблюдались у невролога с диагнозом «Перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза» (25/83% в контрольной группе), преимущественно встречался синдром двигательных нарушений. В 23/46% случаев отмечалась темповая задержка моторного развития (отсутствовала в группе контроля). На втором году жизни нарушения моторного развития сохранялись у 14/28% детей основной группы, у 4/8% была впервые диагностирована темповая задержка речевого развития, к 3 годам этот показатель вырос до 10/20% (в группе контроля — 2/7%) ($\chi^2 = 2,61$, $p = 0,106$).

Вовлечение других органов и систем в постнеонатальном периоде не различалось в обеих группах: атопический дерматит наблюдался у 18/36% детей основной группы и у 8/27% контрольной, доброкачественная нейтропения — в 13/26% и 5/17% случаях соответственно. НКВИ легкой и средней степени тяжести перенесли 13/26% детей в основной группе и 9/30% в контрольной, другие инфекционные заболевания (ОРВИ, кишечные инфекции) также регистрировались с одинаковой частотой.

При анализе динамики антропометрических данных в течение первых 3 лет жизни установлено, что во все возрастные периоды преобладали дети со «средними» показателями длины тела (роста) (рис. 3). В первые месяцы жизни в обеих группах отмечались как «низкие», так и «высокие» значения. Со второго полугодия в основной группе значительно возрастает доля детей с показателями «Выше среднего» и «Высокий». В контрольной группе, напротив, к 2–3 годам отмечалась тенденция к выравниванию показателей и исчезновению крайних значений.

Распределение индекса массы тела (ИМТ) у детей основной группы также демонстрировало пре-

обладание «средних» значений на протяжении всего периода наблюдения (рис. 4). Тем не менее, через 1 месяц после рождения у 20/40% малышей сохранялся дефицит массы тела. В дальнейшем на первом году жизни прослеживалась стабильная динамика снижения доли детей с показателем «Низкий» и «Ниже среднего» и увеличения к 2–3 годам удельного веса детей с ИМТ «Выше среднего» и «Высокий». В контрольной группе, напротив, наблюдалась вариативность с преобладанием «средних» и «выше средних» значений.

Окружность головы у большинства детей обеих групп находилась в пределах средних значений. Тем не менее, в основной группе на протяжении всего периода наблюдения сохранялась значительная вариативность в сторону как высоких, так и низких показателей. В контрольной группе со второго года жизни отмечалась тенденция к выравниванию показателей и исчезновению крайних значений.

Во всех возрастных точках в обеих группах преобладала II группа здоровья (рис. 5). Однако только в основной группе регистрировались дети с IV–V группой здоровья.

Обсуждение

Широкое распространение инфекции SARS-CoV-2 среди беременных женщин привело к появлению поколения детей, подвергшихся внутриутробному воздействию. К настоящему времени уже много известно о течении беременности под влиянием COVID-19, выявлена значимая связь неблагоприятных материнских и неонатальных исходов со сроками инфицирования и тяжестью НКВИ. Так, показано, что осложнения беременности чаще связаны с тяжелыми формами COVID-19 [14, 15], а при инфицировании SARS-CoV-2 в III триместре значительно возрастает риск внутриутробной смерти, внутриутробной гипотрофии,

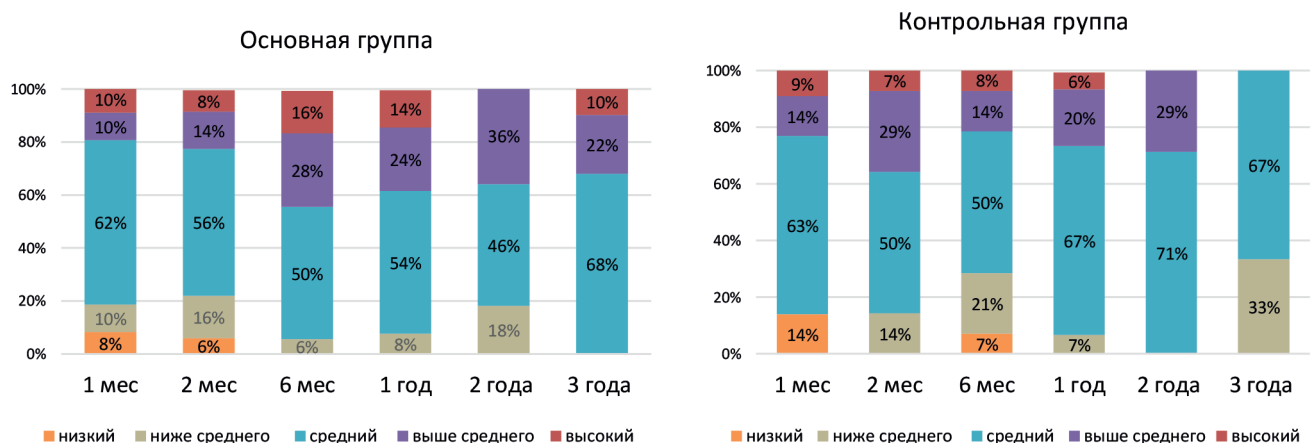


Рис. 3. Распределение показателей длины тела (роста) у наблюдаемых детей от 1 месяца до 3 лет жизни

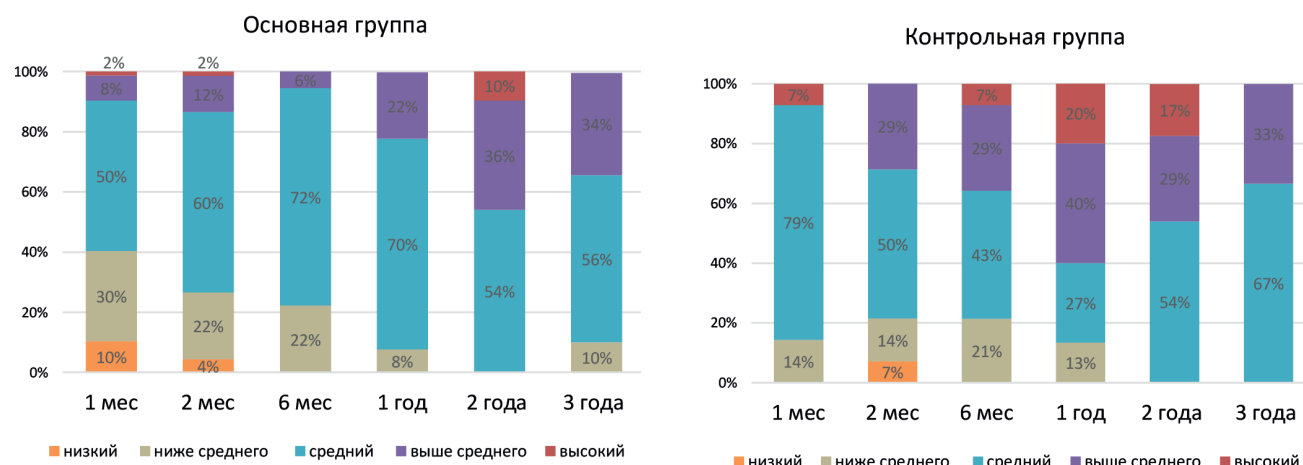


Рис. 4. Распределение индекса массы тела у наблюдаемых детей от 1 месяца до 3 лет жизни

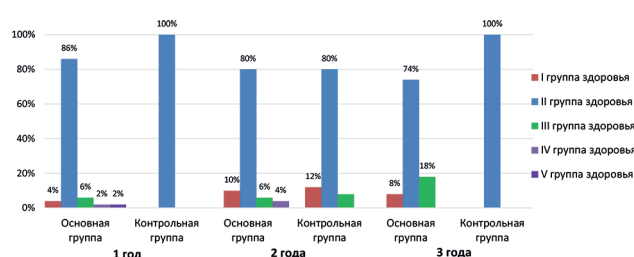


Рис. 5. Распределение наблюдаемых детей по группам здоровья в 1-й, 2-й и 3-й год жизни

дистресса плода, преждевременных родов, извлечения плода путем операции кесарева сечения, поступления новорожденных в отделение интенсивной терапии [16, 17]. Если после родов во II триместре неонатальная смертность составляла 4%, то после родов в III триместре она возрастала уже до 13,6% [18]. Тем не менее, и бессимптомное, и легкое течение SARS-CoV-2-инфекции у беременной не исключает развития осложнений гестационного процесса [19, 20]. Это подтверждает и наше исследование — несмотря на отсутствие у будущих матерей тяжелых форм COVID-19, осложненное течение беременности отмечалось в 64% случаях (у не болевших НКВИ — 47%). Особо в этой группе насторожила высокая частота возникновения ГСД (26%) и субклинического гипотиреоза (18%), о чем сообщалось и в зарубежных публикациях [21, 22]. Для избежания негативного влияния на течение беременности и здоровье ребенка в дальнейшем беременным при явных признаках нарушения углеводного обмена и дисфункции щитовидной железы проводилась медикаментозная коррекция в соответствии с клиническими рекомендациями по данным заболеваниям. Кроме того, отмечалась высокая частота антенатальной гипоксии (22%), ставшей показанием к экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения. Этот показатель значительно отличался от контрольной

группы (0%) и был в 2 раза выше по сравнению с общепопуляционным показателем (10%) [23]. При этом фетальная гипоксия встречалась исключительно при доношенной беременности, преимущественно у женщин, перенесших COVID-19 в I и II триместре, что подтверждает возможность формирования хронической ФПН даже при легком и бессимптомном течении НКВИ [13]. В то же время спонтанные роды на 35-й неделе гестации наблюдались только у 4% женщин, перенесших COVID-19, что существенно отличается в лучшую сторону от зарубежных данных (25%) [16].

Согласно медицинской документации из родильного дома, все малыши имели хорошую оценку по шкале Апгар без значимой разницы с детьми матерей, не болевших НКВИ. Однако нами установлено, что у новорожденных в этой группе при заражении матери в I — начале II триместра в 3 раза чаще отмечались признаки внутриутробной гипотрофии (22%), что было расценено как следствие хронической ФПН. Тем не менее, при оценке показателей физического развития в течение первых 3 лет жизни выявлена положительная динамика — дети с дефицитом массы тела в грудном возрасте полностью вышли в «среднее» и «выше среднего» состояние питания к 2 годам жизни.

До настоящего времени возможность вертикальной передачи SARS-CoV-2 плоду остается дискуссионной. Однако экспертами с самого начала пандемии COVID-19 признавалось, что дети с антенатальным воздействием НКВИ подвержены повышенному риску нарушения когнитивных и двигательных функций, коммуникации и адаптивного поведения [24, 25]. В отсутствие доказательств прямого вирусного поражения плода в качестве возможных механизмов рассматривались, во-первых, активация иммунной системы матери и воздействие на плод провоспалительных цитокинов, во-вторых, усиление материнской депрессии

и тревоги в пандемический период, что, как известно, связано с расстройствами нейроразвития и поведения [24, 26]. Предыдущие исследования не выявили отклонений общего развития нервной системы у детей ни в первые 12 месяцев жизни [27], ни в течение 24 месяцев после рождения [28], за исключением коммуникационных навыков при ограничении социальных контактов в период локдауна. Проведенный нами анализ показал, что при первичном нейросонографическом исследовании у 1/3 детей (34%) с контактом по НКВИ в I — начале II триместрах определялись кистозные образования сосудистого сплетения, что может являться как маркером внутрисосудистых патологических процессов, так и следствием внутриутробной гипоксии. На первом и втором годах жизни выявлен высокий риск темповой задержки моторного развития (46% и 28% соответственно), тогда как дети без антенатального контакта с COVID-19 развивались соответственно возрасту. Также отмечена неблагоприятная тенденция в формировании речевой функции — если в 2 года темповая задержка речи была выявлена у 8% детей, то в 3 года нарушение речевого развития диагностировалось уже у каждого 5-го ребенка (20%), что значительно выше встречаемости в группе контроля (7%) и в общей детской популяции (5–10%) [29]. На данном этапе нельзя исключить возможность появления других патологических состояний, поскольку многие из них манифестируют в более старшем возрасте.

В ходе работы мы столкнулись с высоким риском задержки оссификации, ранее не упоминавшейся в литературе, — при первом УЗ-исследовании у детей в 2 раза чаще наблюдалось замедленное формирование ядер окостенения в головках бедренных костей (40% против 20% в контрольной группе), что влечет за собой нарушение формирования тазобедренных суставов и дальнейшего развития моторики [30]. В качестве причины следует рассматривать недостаток поступления кальция и фосфора к плоду через поврежденную плаценту.

В отличие от других вирусных инфекций, тератогенное воздействие SARS-CoV-2 на плод до настоящего времени не описано [31]. Поэтому выявленные редкие врожденные пороки и малые аномалии развития (в основном сердца и почек) у детей, матери которых переболели в I триместре, требует проведения дальнейших исследований для уточнения причины их формирования.

Заключение

В настоящее время не доказана трансплацентарная передача вируса SARS-CoV-2 с развитием врожденной инфекции. Однако, как показало наше исследование, имеются свидетельства внутриутробного воздействия НКВИ на процессы

минерализации и трофики плода, развитие структурных поражений головного мозга. Наиболее вероятной причиной возникновения антенатальных нарушений представляются обусловленные действием SARS-CoV-2 доказанные патологические изменения в плаценте, приводящие к нарушению ее функций.

Считается, что возможность повреждений у плода связана с тяжелой материнской инфекцией, обусловленной вирусной пневмонией и кислородной недостаточностью. Результаты нашего исследования продемонстрировали негативное влияние НКВИ даже при бессимптомном и легком течении COVID-19 у матери.

Особенностью данной работы является впервые представленная оценка состояния здоровья и развития детей с антенатальным контактом по НКВИ в течении первых 3 лет жизни. Установлено, что трофические нарушения при сбалансированном рационе питания полностью компенсируются к 2 годам жизни, однако риск отставания моторного и речевого развития, наоборот, со временем нарастает. Учитывая, что когнитивные нарушения и расстройства аутистического спектра становятся заметны в более старшем возрасте, необходимо дальнейшее изучение долгосрочных последствий со стороны нервной системы.

Наше исследование ограничено небольшим размером выборки и, возможно, неполной информацией в медицинской документации. Тем не менее, прослеженные тенденции могут быть использованы в практической работе врачей первичного звена для ранней диагностики отклонений и их своевременной коррекции.

Конфликт интересов

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023 г., 370 с.
2. Nana M, Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy. Clin Med (Lond). 2021; 21(5): 446–450 doi: 10.7861/clinmed.2021-0503
3. Schoenmakers S, Snijder P, Verdijk RM, Kuiken T, Kamphuis S.S.M, et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 placental infection and inflammation leading to fetal distress and neonatal multi-organ failure in an asymptomatic woman. J. Pediatr. Infect. Dis. Soc. 2020; 10: 556–561. doi: 10.1093/jpids/piaa153
4. Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, Petermans S, Strybol D, Delvaux S, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2020; 39: 2441–2445. doi: 10.1007/s10096-020-03964-y
5. Valdespino-Vázquez MY, Helguera-Repetto AC, León-

- Juárez M, Villavicencio-Carrisoza O, Flores-Pliego A, et al. Fetal and placental infection with SARS-CoV-2 in early pregnancy. *J. Med. Virol.* 2021; 93:4480–4487. doi: 10.1002/jmv.26965
6. Metodiev D, Ruseva M, Parvanov D, Ganeva R, Handzhyska M, et al. Vertical Transmission of SARS-CoV-2 Infection and Miscarriage in the Second Trimester: Report of an Immunohistochemically Proven Case. *Clin Pract.* 2022; 26:12(4):579–590. doi: 10.3390/clinpract12040061
7. Sevilla-Montoya R, Hidalgo-Bravo A, Estrada-Gutiérrez G, Villavicencio-Carrisoza O, Leon-Juarez M, et al. Collaborators Evidence of possible SARS-CoV-2 vertical transmission according to World Health Organization criteria in asymptomatic pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021; 58(6): 900–908. doi: 10.1002/uog.24787
8. Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б. и др. Коронавирусная инфекция. Педиатр. — 2020. — Т.11. — №3. — С. 109–117. doi: 10.17816/PED113109-117
9. Gengler C, Dubruc E, Favre G, Greub G, de Leval L, Baud D. SARS-CoV-2 ACE-receptor detection in the placenta throughout pregnancy. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 27(3): 489–490. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.049
10. Radan A-P, Renz P, Raio L, Villiger A-S, Haesler V, et al. SARS-CoV-2 replicates in the placenta after maternal infection during pregnancy. *Front Med (Lausanne).* 2024; 4(11):1439181. doi: 10.3389/fmed.2024.1439181
11. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady ChA, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta.* 2020;101:13–29. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.018.
12. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat. Commun.* 2020; 11:3572 doi: 10.1038/s41467-020-17436-6
13. Chiaie LD, Stolpner I, Dettmer MS, Baltz-Ghahremanpour K. Acute placental insufficiency two weeks after an asymptomatic COVID-19 maternal infection: the deleterious effects of the SARS-CoV-2 placentitis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024; 309: 723–726. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06991-0>
14. Pierce-Williams RA, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: A United States cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* 2020; 2: 100134. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134
15. Dileep A, ZainAlAbdin S, AbuRuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. *Sci. Rep.* 2022; 12: 3024. doi: 10.1038/s41598-022-07093-8
16. Taghavi S.-A, Heidari S, Jahanfar S, Amirjani S, Aji-Ramkani A? et al. Obstetric, maternal, and neonatal outcomes in COVID-19 compared to healthy pregnant women in Iran: A retrospective, case-control study. *Middle East Fertil. Soc. J.* 2021, 26, 1–8. doi: 10.1186/s43043-021-00059-2
17. Alan MS, Afshar EJ, Samimisedeh P, Moghadam S, Dorri M, et al. Maternal and Neonatal Outcomes in COVID-19-Positive Pregnant Women. *Maternal-Fetal Medicine/* 2025; 7(1):52–54. doi: 10.1097/FM9.0000000000000259
18. Khalil EM, Madney YM, Hassan M, Fahmy AM, Alshammari SO, et al. Maternal and Fetal Outcome of COVID-19 Infection among Pregnant Women. *Medicina (Kaunas).* 2024; 60(10):1676. doi: 10.3390/medicina60101676
19. Shende P, Gaikwad P, Gandhewar M, Ukey P, Bhide A, et al. Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and fetal demise from an asymptomatic mother. *Hum Reprod.* 2021; 36(4):899–906. doi: 10.1093/humrep/deaa367
20. Guan M, Johannesen E, Tang CY, Hsu AL, Barnes CL, et al. Intrauterine Fetal Demise in the Third Trimester of Pregnancy Associated With Mild Infection With the SARS-CoV-2 Delta Variant Without Protection From Vaccination. *J Infect Dis.* 2022; 225(5):748–753. doi: 10.1093/infdis/jiac007
21. Rincón-Guevara O, Wallace B, Kompaniyets L, Barrett CE, Bull-Otterson L. Association Between SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy and Gestational Diabetes: A Claims-based Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2024; 79(6):1386–1393. doi: 10.1093/cid/ciae416
22. Atalay A, Besimoglu B, Sinaci S, Kaya E, Ozkavak O, et al. The impact of COVID-19 on thyroid function tests in pregnancy. *Endocrine.* 2022; 79(3):502–511. doi: 10.1007/s12020-022-03248-9
23. Клинические рекомендации — Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери — 2023-2024-2025 (16.08.2023) — Утверждены Минздравом РФ
24. Shook LL, Fourman LT, Edlow AG. Immune responses to SARS-CoV-2 in pregnancy: implications for the health of the next generation. *J Immunol.* 2022; 209(8):1465–1473. doi:10.4049/jimmunol.2200414
25. Hall MB, Willis DE, Rodriguez EL, Schwarz JM. Maternal immune activation as an epidemiological risk factor for neurodevelopmental disorders: considerations of timing, severity, individual differences, and sex in human and rodent studies. *Front Neurosci.* 2023; 17:1135559. doi:10.3389/fnins.2023.1135559
26. Shuffrey LC, Firestein MR, Kyle M, Fields A, Alc ntaract C, et al. Birth during the COVID-19 Pandemic, but not maternal SARS-CoV-2 infection during pregnancy, is associated with lower neurodevelopmental scores at 6-months. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(6):e215563. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5563
27. Hessami K, Norooznejhad AH, Monteiro S, Barrozo ER, Abdolmaleki ASH et al. COVID-19 pandemic and infant neurodevelopmental impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Open Netw.* 2022; 5(10):2238941. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.38941
28. Jaswa EG, Huddleston HG, Lindquist KJ, Wu AHB, Bishopal SL, et al. In Utero Exposure to Maternal COVID-19 and Offspring Neurodevelopment Through Age 24 Months. *JAMA Netw Open.* 2024; 7(10):2439792. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.39792
29. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Задержки развития речи у детей: причины, диагностика и лечение. *РМЖ.* 2016. — № 6. — С. 362–366.
30. Yan H, Du L, Liu Ju, Yang X, Luo Y. Developmental retardation of femoral head size and femoral head ossification in mild and severe developmental dysplasia of the hip in infants: a preliminary cross-sectional study based on ultrasound images. *Quant Imaging Med Surg.* 2022; 13(1):185–195. doi: 10.21037/qims-22-513
31. Ayed M, Embaireeg A, Kartam M, More K, Alqallaf M, et al. Neurodevelopmental outcomes of infants born to mothers with SARS-CoV-2 infections during pregnancy: A national prospective study in Kuwait. *BMC Pediatr.* 2022; 22: 319. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03359-2>

References

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023 г., 370 с. (In Russian)
- Nana M, Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy. *Clin Med (Lond).* 2021; 21(5): 446–450 doi: 10.7861/clinmed.2021-0503
- Schoenmakers S, Snijder P, Verdijk RM, Kuiken T, Kamphuis S.S.M, et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 placental infection and inflammation leading to fetal distress and neonatal multi-organ failure in an asymptomatic

- woman. *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.* 2020; 10: 556–561. doi: 10.1093/jpids/piaa153
4. Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, Petermans S, Strybol D, Delvaux S, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 39: 2441–2445. doi: 10.1007/s10096-020-03964-y
 5. Valdespino-Vázquez MY, Helguera-Repetto AC, León-Juárez M, Villavicencio-Carrisoza O, Flores-Pliego A, et al. Fetal and placental infection with SARS-CoV-2 in early pregnancy. *J. Med. Virol.* 2021; 93:4480–4487. doi: 10.1002/jmv.26965
 6. Metodiev D, Ruseva M, Parvanov D, Ganeva R, Handzhyska M, et al. Vertical Transmission of SARS-CoV-2 Infection and Miscarriage in the Second Trimester: Report of an Immunohistochemically Proven Case. *Clin Pract.* 2022; 26;12(4):579–590. doi: 10.3390/clinpract12040061
 7. Sevilla-Montoya R, Hidalgo-Bravo A, Estrada-Gutiérrez G, Villavicencio-Carrisoza O, Leon-Juarez M, et al. Collaborators Evidence of possible SARS-CoV-2 vertical transmission according to World Health Organization criteria in asymptomatic pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021; 58(6): 900-908. doi: 10.1002/uog.24787
 8. Ivanov D.O., Chernova T.M., Pavlova E.B., Timchenko V.N., Barakina E.V. Coronaviral infection // *Pediatrician* (St. Petersburg). – 2020. – Vol. 11. – N. 3. – P. 109-117. (In Russian) doi: 10.17816/PED113109-117
 9. Gengler C, Dubruc E, Favre G, Greub G, de Leval L, Baud D. SARS-CoV-2 ACE-receptor detection in the placenta throughout pregnancy. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 27(3): 489–490. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.049
 10. Radan A-P, Renz P, Raio L, Villiger A-S, Haesler V, et al. SARS-CoV-2 replicates in the placenta after maternal infection during pregnancy. *Front Med (Lausanne).* 2024; 4(11):1439181. doi: 10.3389/fmed.2024.1439181
 11. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady ChA, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta.* 2020;101:13-29. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.018.
 12. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat. Commun.* 2020; 11:3572 doi: 10.1038/s41467-020-17436-6
 13. Chiaie LD, Stolpner I, Dettmer MS, Baltz-Ghahremanpour K. Acute placental insufficiency two weeks after an asymptomatic COVID-19 maternal infection: the deleterious effects of the SARS-CoV-2 placentitis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024; 309: 723–726. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06991-0>
 14. Pierce-Williams RA, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: A United States cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* 2020; 2: 100134. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134
 15. Dileep A, ZainAlAbdin S, AbuRuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. *Sci. Rep.* 2022; 12: 3024. doi: 10.1038/s41598-022-07093-8
 16. Taghavi S.-A, Heidari S, Jahanfar S, Amirjani S, Aji-Ramkani A? et al. Obstetric, maternal, and neonatal outcomes in COVID-19 compared to healthy pregnant women in Iran: A retrospective, case-control study. *Middle East Fertil. Soc. J.* 2021, 26, 1–8. doi: 10.1186/s43043-021-00059-2
 17. Alan MS, Afshar EJ, Samimisedeh P, Moghadam S, Dorri M, et al. Maternal and Neonatal Outcomes in COVID-19-Positive Pregnant Women. *Maternal-Fetal Medicine/* 2025; 7(1):52-54. doi: 10.1097/FM9.0000000000000259
 18. Khalil EM, Madney YM, Hassan M, Fahmy AM, Alshammari SO, et al. Maternal and Fetal Outcome of COVID-19 Infection among Pregnant Women. *Medicina (Kaunas).* 2024; 60(10):1676. doi: 10.3390/medicina60101676
 19. Shende P, Gaikwad P, Gandhewar M, Ukey P, Bhide A, et al. Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and fetal demise from an asymptomatic mother. *Hum Reprod.* 2021; 36(4):899-906. doi: 10.1093/humrep/deaa367
 20. Guan M, Johannesen E, Tang CY, Hsu AL, Barnes CL, et al. Intrauterine Fetal Demise in the Third Trimester of Pregnancy Associated With Mild Infection With the SARS-CoV-2 Delta Variant Without Protection From Vaccination. *J Infect Dis.* 2022; 225(5):748-753. doi: 10.1093/infdis/jiac007
 21. Rincón-Guevara O, Wallace B, Kompaniyets L, Barrett CE, Bull-Otterson L. Association Between SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy and Gestational Diabetes: A Claims-based Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2024; 79(6):1386-1393. doi: 10.1093/cid/ciae416
 22. Atalay A, Besimoglu B, Sinaci S, Kaya E, Ozkavak O, et al. The impact of COVID-19 on thyroid function tests in pregnancy. *Endocrine.* 2022; 79(3):502–511. doi: 10.1007/s12020-022-03248-9
 23. Klinicheskie rekomendacii — Priznaki vnutritroboj gipoksii ploda, trebuyushhie predostavleniya medicinskoj pomoshhi materi — 2023-2024-2025 (16.08.2023) — Utverzheny` Minzdravom RF.
 24. Shook LL, Fourman LT, Edlow AG. Immune responses to SARS-CoV-2 in pregnancy: implications for the health of the next generation. *J Immunol.* 2022; 209(8):1465-1473. doi:10.4049/jimmunol.2200414
 25. Hall MB, Willis DE, Rodriguez EL, Schwarz JM. Maternal immune activation as an epidemiological risk factor for neurodevelopmental disorders: considerations of timing, severity, individual differences, and sex in human and rodent studies. *Front Neurosci.* 2023; 17:1135559. doi:10.3389/fnins.2023.1135559
 26. Shuffrey LC, Firestein MR, Kyle M, Fields A, Alcantara C, et al. Birth during the COVID-19 Pandemic, but not maternal SARS-CoV-2 infection during pregnancy, is associated with lower neurodevelopmental scores at 6-months. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(6):e215563. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.5563
 27. Hessami K, Norooznezhad AH, Monteiro S, Barrozo ER, Abdolmaleki ASH et al. COVID-19 pandemic and infant neurodevelopmental impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Open Netw.* 2022; 5(10):2238941. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.38941
 28. Jaswa EG, Huddleston HG, Lindquist KJ, Wu AHB, Bishopal SL, et al. In Utero Exposure to Maternal COVID-19 and Offspring Neurodevelopment Through Age 24 Months. *JAMA Netw Open.* 2024; 7(10):2439792. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.39792
 29. Zavadenko N.N., Suvorinova N.Yu. Zaderzhki razvitiya rechi u detej: prichiny, diagnostika i lechenie. *RMZh.* 2016.- № 6. — S. 362–366. (In Russian)
 30. Yan H, Du L, Liu Ju, Yang X, Luo Y. Developmental retardation of femoral head size and femoral head ossification in mild and severe developmental dysplasia of the hip in infants: a preliminary cross-sectional study based on ultrasound images. *Quant Imaging Med Surg.* 2022; 13(1):185–195. doi: 10.21037/qims-22-513
 31. Ayed M, Embaireeg A, Kartam M, More K, Alqallaf M, et al. Neurodevelopmental outcomes of infants born to mothers with SARS-CoV-2 infections during pregnancy: A national prospective study in Kuwait. *BMC Pediatr.* 2022; 22: 319. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03359-2>

Авторский коллектив:

Чернова Татьяна Маратовна — доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел: 8(812)244-61-53, e-mail: t-chernova@mail.ru

Иванов Дмитрий Олегович — ректор Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)416-52-51, e-mail: doiwanov@yandex.ru

Тимченко Владимир Николаевич — заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)244-61-54, e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Булина Оксана Владимировна — доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел: 8(812)244-61-54; e-mail: oksanabulina@yandex.ru

Базунова Ирина Юрьевна — заместитель главного врача по охране материнства и детства Городской поликлиники № 27; тел.: +7-931-323-05-58, e-mail: bazunova52@mail.ru

Сердюк Анна Витальевна — врач-педиатр участковый Городской поликлиники № 27; тел.: +7-931-323-05-58, e-mail: pd27@zdrav.spb.ru