

АНАЛИЗ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У МАТЕРИ

М.А. Белопольская^{1,2}, А.И. Гареева¹, В.Ю. Аврутин³, А.В. Дмитриев², Д.А. Гусев¹

¹Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

³Институт теории систем автоматического управления, Штутгарт, Германия

Risk of COVID-19 in newborns depending on the infection course in the mother

M.A. Belopolskaya^{1,2}, A.I. Gareeva¹, V.Yu. Avrutin³, A.V. Dmitriev², D.A. Gusev¹

¹Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

³Institute for Systems Theory, Stuttgart, Germany

Резюме

Заболеемость новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) во всем мире остается глобальной проблемой, однако данные о течении COVID-19 во время беременности и возможности внутриутробного инфицирования противоречивы. В последнее время появляются работы, позволяющие предположить возможность трансплацентарной передачи инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Цель: проанализировать случаи выявления РНК SARS-Cov-2 у новорожденных и изучить возможные факторы, влияющие на инфицирование новорожденных от матерей с COVID-19.

Материалы и методы. Всего за период с марта по август 2020 г. в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина было 64 родов у пациенток с подтвержденным диагнозом COVID-19. Было зарегистрировано 15 новорожденных, у которых лабораторно был подтвержден COVID-19. В рамках данного исследования ретроспективно проанализированы истории 14 новорожденных и их матерей. Основанием для постановки диагноза COVID-19 служило обнаружение РНК SARS-Cov-2 в мазке из носоглотки или в анализе кала.

Результаты. Анализ историй болезни матерей показал, что у 4 (28,6%) пациенток заболевание протекало бессимптомно. Тяжелое течение COVID-19 было у 3 (21,4%) женщин, у остальных 7 (50%) отмечено течение средней тяжести. Гипоксия плода чаще встречалась у женщин с тяжелым или средней тяжести течением COVID-19. У 6 (42,7%) новорожденных положительный мазок из носоглотки был получен в первые 48 ч после рождения. Ни у одной женщины, чьи дети были РНК-позитивны в первые 2 суток, не было тяжелой формы заболевания, а у 2 пациенток было бессимптомное течение заболевания.

Выводы. 1. Частота выявления РНК SARS-CoV-2 у новорожденных от матерей с COVID-19 при условии разобщения матери и ребенка составила 21,9%.

2. Инфицирование новорожденного SARS-CoV-2 возможно как при тяжелом течении заболевания у матери, так и при бессимптомном течении.

3. Инфицирование новорожденного возможно как при естественных родах, так и при оперативном родоразрешении.

Abstract

The incidence of the new coronavirus infection (COVID-19) remains a global problem worldwide. However, the effect of COVID-19 on the course of pregnancy and the possibility of intrauterine infection are insufficiently investigated. Recent studies suggest the possibility of a transplacental transmission of infection caused by SARS-CoV-2.

Goal: To analyze SARS-Cov-2 RNA detection cases in newborns and to study possible factors influencing the infection of newborns from mothers with COVID-19.

Materials and methods. From March to August 2020, there were 64 births to women with a confirmed diagnosis of COVID-19 at the Botkin's Infection Disease Hospital. In 15 newborns, the diagnosis of COVID-19 was laboratory confirmed. In this study, the histories of 14 newborns and their mothers were analyzed retrospectively. The diagnosis of COVID-19 was based on the detection of SARS-Cov-2 RNA in a nasopharyngeal swab or in fecal samples.

Results. Analysis of the histories of mothers showed that 4 (28.6%) patients had an asymptomatic disease. Three (21.4%) women had a severe course of COVID-19, 7 (50%) patients had a course of moderate severity. Fetal hypoxia was more common in women with severe or moderate course of COVID-19. In 6 (42.7%) newborns, a positive nasopharyngeal swab was obtained within 48 hours after birth. None of the women whose children were RNA-positive in the first two days had a severe form of the disease, and two patients had an asymptomatic disease.

Conclusion.

1. The frequency of detection of SARS-CoV-2 RNA in newborns from mothers with COVID-19 (under mother-child separation) was 21.9%.

2. Infection of a newborn with SARS-CoV-2 is possible both with a severe course of the disease in the mother and with an asymptomatic course.

3. A caesarean section does not exclude the possibility of a newborn infection with SARS-CoV-2.

4. In newborns, in most cases, an asymptomatic course of COVID-19 is observed.

4. У новорожденных в большинстве случаев отмечено бессимптомное течение COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, беременные, новорожденные.

Введение

Заблеваемость новой коронавирусной инфекцией 2019 (COVID-19) во всем мире остается глобальной проблемой, однако данные о влиянии COVID-19 на течение и исходы беременности ограничены. Открытым остается вопрос о возможности внутриутробного инфицирования SARS-CoV-2. Беременность — это состояние физиологического иммунодефицита, при котором возможно более тяжелое течение инфекционных заболеваний. Известно, что течение гриппа А(H1N1)2009 у беременных во время пандемии 2009 г. сопровождалось увеличением частоты тяжелых форм и высокой летальностью [1]. В период эпидемии SARS в 2002 — 2003 гг. было установлено, что это заболевание во время беременности сопровождалось высокой частотой материнских и неонатальных осложнений, таких как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития. Беременным с SARS чаще, чем в среднем в популяции, требовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии, применение искусственной вентиляции легких, а также чаще отмечалось развитие почечной недостаточности и ДВС-синдрома [2].

В отличие от SARS и гриппа А(H1N1)2009, у большинства беременных с COVID-19 наблюдается легкое или бессимптомное течение болезни, лишь в небольшом проценте случаев требуется госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и в единичных случаях — искусственная вентиляция легких [2 — 5].

В мире практикуется разобщение матери, переносящей COVID-19, и новорожденного, а также отказ от грудного вскармливания. Все младенцы с подозрением на COVID-19 должны быть изолированы и находиться под наблюдением независимо от того, есть ли у них симптомы заболевания. Несмотря на то, что в отдельных случаях у новорожденных в мазках может обнаруживаться вирус, возможность внутриутробного инфицирования в настоящее время не доказана. Диагноз неонатального COVID-19 может быть установлен, если у новорожденного выявляется положительный тест на РНК SARS-CoV-2 из носоглотки, кала или крови [6]. В начале эпидемии в Китае было описан случай неонатальной инфекции SARS-CoV-19 [7]. Диагноз был верифицирован на основании положительного результата мазка из носоглотки. Прямых доказательств вертикальной передачи не было, так как тестирование на вирус было проведено через 36 ч после родов. В связи с этим нельзя исключить по-

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, newborns, pregnancy.

слеродовую неонатальную инфекцию. В апреле 2020 г. в Перу был описан случай передачи инфекции от матери ребенку, при котором положительный орофарингеальный мазок у новорожденного был получен через 16 ч после рождения [8]. В этом случае были исключены контакт с матерью, раннее прикладывание к груди и отсроченное пережатие пуповины.

В крупном обзоре, включавшем анализ инфицирования новорожденных в Китае, Италии, Великобритании и США, было показано, что из 836 новорожденных от матерей с COVID-19 только у 35 (4,2%) был положительный результат на РНК SARS-CoV-2 [9]. В большинстве исследований сообщалось об отсутствии выраженной клинической симптоматики у новорожденных. Однако в последнее время стали появляться работы, позволяющие предположить возможность трансплацентарной передачи SARS-CoV-2 [10,11]. При этом клинические данные о COVID-19 у новорожденных по-прежнему очень ограничены. Необходимо дальнейшее изучение влияния COVID-19 на состояние новорожденных, включая отдаленные исходы.

Цель исследования — анализ частоты передачи SARS-CoV-2 в парах мать — дитя и изучение возможных факторов, влияющих на инфицирование новорожденных от матерей с текущей COVID-19.

Материалы и методы

Всего за период с марта по август 2020 г. в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина было 64 родов у пациенток с подтвержденным диагнозом COVID-19. Было зарегистрировано 15 новорожденных, у которых лабораторно был подтвержден COVID-19. В рамках данного исследования ретроспективно проанализированы истории болезни 14 новорожденных с подтвержденным диагнозом COVID-19 и их матерей. Основанием для постановки диагноза COVID-19 служило обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки или в анализе кала. Мазок из носоглотки брали всем новорожденным, а анализ кала на РНК SARS-CoV-2 проводился новорожденным, у которых при первичном обследовании в мазках из носоглотки не было выявлено РНК вируса. Для диагностики COVID-19 использовался набор «Ампли Сенс Cov-Bat-FL» ФБУН ЦНИИ эпидемиологии.

Выбор тактики родоразрешения (роды через естественные родовые пути или путем операции кесарева сечения) зависел от состояния матери и плода.

Результаты и обсуждение

Анализ историй болезни матерей показал, что у 4 (28,6%) пациенток заболевание протекало бессимптомно. Тяжелое течение COVID-19 было у 3 (21,4%) женщин, у остальных 7 (50%) было отмечено течение средней тяжести. Анализ основных клинических симптомов у матерей, включенных в данное исследование, показал, что повышение температуры было отмечено у 8 (57,1%) пациенток, сухой кашель — у 7 (50%), боль или першение в горле — у 5 (35,7%), аносмия — у 3 (21,4%). Большинство женщин имели нормальный индекс массы тела (ИМТ), ожирение было отмечено у 2 женщин (14,3%). У 7 (50%) женщин заболевание осложнилось пневмонией, причем у 3 беременных (21,4%) было отмечено тяжелое течение заболевания, потребовавшее лечения в условиях ОИТ. Несмотря на то, что избыточная масса тела является одним из основных факторов, определяющих тяжелое течение COVID-19, в данном исследовании из 2 женщин с ожирением заболевание осложнилось пневмонией только у одной. Основные клинические и акушерские показатели матерей с COVID-19 приведены в таблице 1.

Таблица 1

Основные клинические и акушерские показатели матерей

Параметры	n = 14
Возраст матери, лет	29±3,3
Первобеременные	7 (50%)
ИМТ	28,37±3,86
Длительность заболевания на момент родов*	6,3±2,58
Пневмония	7 (50%)
Преждевременные роды	3 (21,4%)
Кесарево сечение	6 (42,8%)

* Данные по длительности заболевания на момент родов приведены для пациенток, имевших клиническую симптоматику.

Большинство женщин имели доношенный срок беременности. Преждевременные роды на сроке 35–36 недель были у 3 женщин (21,4%). У 1 из этих женщин было тяжелое течение заболевания, а у 2 других — заболевание средней тяжести.

Показанием для проведения кесарева сечения послужили: отсутствие биологической готовности к родам — в 2 случаях, несостоятельность рубца на матке после кесарева сечения — в 1 случае, тяжелая преэклампсия с HELP-синдромом — в 1 случае, клинически узкий таз — в 1 случае. Из 3 пациенток с тяжелым течением заболевания двойным было выполнено кесарево сечение.

Сопутствующие заболевания у матерей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у матерей

Сопутствующие заболевания	n (%)
Анемия	11 (78,6%)
Хронический гастроуденит	4 (28,6%)
Ожирение	2 (14,3%)
Гипотиреоз	4 (28,6%)
Варикозная болезнь	2 (14,3%)

Следует отметить, что анемия встречалась у 11 (78,6%) из 14 женщин. Сахарного диабета, который, как известно, существенно влияет на тяжесть течения COVID-19, не было ни у одной женщины.

Основные лабораторные показатели матерей на момент родов представлены в таблице 3.

Таблица 3

Основные лабораторные показатели матерей

Показатели	Медиана	Q1 – Q3
Гемоглобин, г/л	110,5	106,5 – 116,75
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,79	7,965 – 9,5725
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,78	3,62 – 4,17
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	236	166,75 – 314,75
АЛТ, Ед/л	15	9 – 26
АСТ, Ед/л	25	22 – 39
Билирубин, мкмоль/л	11,05	4,725 – 15,55
Глюкоза, ммоль/л	4,2	4,17 – 4,9
Мочевина, ммоль/л	2,6	2 – 3
Креатинин, мкмоль/л	41	38 – 48,5
Общий белок, г/л	60	57,5 – 66,7
С-реактивный белок, мг/л	27,25	10,6 – 58,825

Поражение печени было отмечено у 2 женщин, у 1 из них было тяжелое течение инфекции. Уровень С-реактивного белка более 10 мг/л был выявлен у 9 женщин.

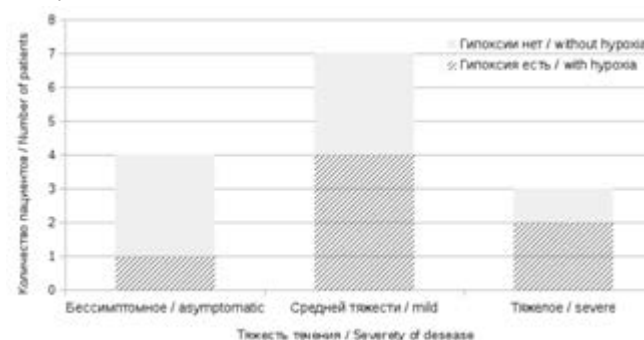


Рис. Наличие гипоксии плода в зависимости от тяжести течения заболевания у матери

Из осложнений беременности в 4 случаях был отмечен преждевременный разрыв плодного пузыря и в 7 случаях имела место прогрессирующая гипоксия плода. Гипоксия плода — одно из тяжелых осложнений беременности, которое является одной из наиболее частых причин перинатальной смертности [12]. Хотя развитие гипоксии плода зависит от многих факторов (плацентарная недостаточность, компрессия пуповины и др.), гипоксия у матери играет важную роль в развитии данного состояния. Зависимость наличия гипоксии плода от тяжести течения COVID-19 у матери показана на рисунке.

Как видно из рисунка, гипоксия плода чаще встречалась у женщин с тяжелым или средней тяжести течением COVID-19. У женщин с бессимптомным течением COVID-19 внутриутробная гипоксия плода была только в 1 случае.

В рамках данного исследования также был проведен ретроспективный анализ историй новорожденных. Основные клинические показатели новорожденных приведены в таблице 4.

Таблица 4

Основные клинические показатели новорожденных

Параметры	n (%)
Мужской пол новорожденного	8 (57,1%)
Рост, см	49,93±1,17
Вес, г	3170±195,69
Апгар 1	7,57±0,33
Апгар 5	8,57±0,26
Недоношенность	3 (21,4%)

Среди новорожденных было 3 (21,4%) недоношенных. Если исключить этих детей, то остальные имели высокие оценки по шкале Апгар.

Основные лабораторные показатели новорожденных в 1-й день жизни представлены в таблице 5.

Таблица 5

Основные лабораторные показатели новорожденных

Показатели	Медиана	Q1 – Q3
Гемоглобин, г/л	170	163,5 – 180,25
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	20,99	17,09 – 27,23
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,85	4,59 – 5,19
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	315	227 – 334,75
Гематокрит, %	47,55	46,225 – 51,95

Как видно из таблицы 5, существенных отклонений гематологических показателей от нормаль-

ных значений в первый день жизни у новорожденных, включенных в данное исследование, выявлено не было.

Диагноз COVID-19 у новорожденных был установлен на основании обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки в 10 случаях (71,4%). У 4 новорожденных (28,6%) диагноз был верифицирован на основании обнаружения вируса кале. Анализ кала на РНК SARS-CoV-2 проводился новорожденным, у которых при первичном обследовании в мазках из носоглотки не было выявлено РНК вируса.

У 7 (50%) новорожденных был поставлен диагноз «Тромбоцитоз неуточненной этиологии». Известно, что количество тромбоцитов в крови у новорожденных детей в течение раннего неонатального периода не отличается от таковой у взрослых и находится в пределах 150–450×10⁹ /л [13,14]. Увеличение количества тромбоцитов после рождения происходит в первые 2–3 недели жизни ребенка [15]. Этот подъем связан с увеличением продукции тромбопоэтина, который начинается после рождения ребенка и длится около 14 дней [16]. У новорожденных, включенных в данное исследование, увеличение уровня тромбоцитов было выявлено на 7–10-й день от рождения. Причины данного явления требуют дальнейшего изучения.

В настоящее время возможность внутриутробной передачи COVID-19 достоверно не доказана [17]. Инфицирование новорожденных может происходить внутриутробно, при контакте с матерью, у которой продолжается выделение вируса. Кроме того, в стационаре, работающем с COVID-19, даже при соблюдении всех санитарно-эпидемических мероприятий нельзя полностью исключить возможность внутрибольничного инфицирования. В плане подозрения на внутриутробное инфицирование особый интерес представляют новорожденные, у которых РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки определяется с первых дней жизни. В данном исследовании у 6 (42,7%) новорожденных положительный мазок из носоглотки был получен в первые 48 ч после рождения (у 3 в 1-е сутки и у 3 на 2-е сутки после рождения). Следует отметить, что в данном исследовании ни у одной женщины, чьи дети были РНК-позитивны в первые 2 суток, не было тяжелой формы заболевания, а у 2 пациентов течение заболевания было бессимптомным. В то же время из 3 новорожденных от женщин с тяжелым течением инфекции, нуждавшихся в интенсивной терапии, только у 1 ребенка была выявлена РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки. У 2 других новорожденных мазок из носоглотки был отрицательным, а РНК SARS-CoV-2 была выявлена только в анализе кала. Среди новорожденных, которые были РНК-позитивными в первые 2 суток с момента рождения, 4 родились через естествен-

ные родовые пути, а 2 в результате операции кесарева сечения. Данный факт позволяет утверждать, что кесарево сечение не предотвращает инфицирование новорожденного. В единственном случае, когда у новорожденного первые два мазка из носоглотки дали отрицательный результат, а третий мазок, взятый на 8-е сутки после рождения, дал положительный результат, имел место отказ матери от разобщения с ребенком. Следует также отметить, что ни у одного новорожденного, включенного в данное исследование, не было отмечено клинических симптомов COVID-19.

На сегодняшний день нет четких рекомендаций по обследованию новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19. Не определены сроки забора мазков из носоглотки на SARS-CoV-2. В рамках данного исследования было отмечено, что в большинстве случаев мазок из носоглотки остается положительным короткое время, через 1–2 дня вирус в мазке уже не определяется. Поэтому целесообразным представляется забор материала от новорожденных в первые 12 ч после рождения. Кроме того, в данном исследовании показано, что возможно обнаружение РНК SARS-CoV-2 в фекалиях даже у тех новорожденных, у которых в мазках из носоглотки вирус обнаружен не был.

Выводы

1. Частота выявления РНК SARS-CoV-2 у новорожденных от матерей с COVID-19 при условии разобщения матери и ребенка составила 21,9%.
2. Инфицирование новорожденного SARS-CoV-2 возможно как при тяжелом течении заболевания у матери, так и при бессимптомном течении.
3. Инфицирование новорожденного возможно как при естественных родах, так и при оперативном родоразрешении.
4. У новорожденных в большинстве случаев отмечено бессимптомное течение COVID-19.

Литература

1. Особенности течения свиного гриппа у погибших беременных и в случаях, едва не завершившихся летальным исходом / Т.Е. Белокриницкая [и др.] // *Лечащий врач* – 2013. – № 3. – С. 31.
2. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections / Schwartz D. A., Graham A. L. // *Viruses*, 2020;12(02):194.
3. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? / Qiao J. // *Lancet*, 2020;395(10226):760–762.
4. COVID-19, SARS-CoV-2 and pregnancy: does the past predict the present? / Schwartz D.A. // *Contagion Live*, February 28, 2020. <https://www.contagionlive.com/news/covid19-sarscov2-and-pregnancy-does-the-pastpredict-the-present>. Accessed March 1, 2020
5. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth / Elshafeey F., Magdi R., Hindi N., Elshebiny M., Farrag N., Mahdy S. [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2020; Apr 24. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13182>.

6. World Health Organization. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection, 2020. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.htm>

7. A case report of neonatal COVID 19 infection in China / Wang S., Guo L., Chen L., Weiyong LiuW., Yong CaoY., Jingyi ZhangJ., Ling Feng L. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2020; March 12: ciaa225. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa225>

8. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission / Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., [et al.] // *American journal of perinatology*, 2020. – Т 37. – № 8. – С. 861.

9. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic / Kyle M.H., Glassman M. E., Khan A., [et al.] // *Seminars in Perinatology*.: WB Saunders, 2020. – С. 151-286.

10. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection / Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. [et al.] // *Nat Commun* 11, 3572 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>

11. SARS-CoV-2: is it the newest spark in the TORCH? / K.M. Muldoon, K.B. Fowler, M.H. Pesch, M.R. Schleiss [et al.] // *J Clin Virol*, 127 (2020), Article 104372, 10.1016/j.jcv.2020.104372

12. Кузнецов П.А., Козлов П.В. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного // *Лечебное дело*. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gipoksiya-ploda-i-asfiksiya-novorozhdennogo> (дата обращения: 20.12.2020).

13. Buonocore, G. Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases / G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. – Milan: Springer-Verlag Italia, 2012. – 1348 p

14. Леонова, Е.Ю. Особенности системы гемостаза у новорожденных детей / Е.Ю. Леонова, О.Ю. Синякин // *Охрана материнства и детства*. – 2016. – № 2. – С. 76–81.

15. Wiedmeier, S. E. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system / S.E. Wiedmeier [et al.] // *J. Perinatol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 130–136

16. Ishiguro, A. Age-related changes in thrombopoietin in children: reference interval for serum thrombopoietin levels / A. Ishiguro [et al.] // *Br J Haematol.* – 1999. – Vol. 106. – P. 884–884.

17. Беженарь, В.Ф. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / В.Ф. Беженарь [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2020. – Т. 5. – С. 13–21.

References

1. Characteristics of swine flu clinical course in the dead pregnant women and in cases which nearly led to lethal outcome / Belokrinickaja T. E., Tarbaeva D. A., Trubicyna A. Ju. [et al.] // *Lechashhij vrach* – 2013. – № 3. – P. 31 (in Russian)
2. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections / Schwartz D. A., Graham A. L. // *Viruses*, 2020;12(02):194.
3. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? / Qiao J. // *Lancet*, 2020;395(10226):760–762.
4. COVID-19, SARS-CoV-2 and pregnancy: does the past predict the present? / Schwartz D.A. // *Contagion Live*, February 28, 2020. <https://www.contagionlive.com/news/covid19-sarscov2-and-pregnancy-does-the-pastpredict-the-present>. Accessed March 1, 2020
5. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth / Elshafeey F., Magdi R., Hindi N., Elshebiny M., Farrag N., Mahdy S. [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2020; Apr 24. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13182>.

biny M., Farrag N., Mahdy S. [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2020; Apr 24. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13182>.

6. World Health Organization. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection, 2020. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.htm>

7. A case report of neonatal COVID 19 infection in China / Wang S., Guo L., Chen L., Weiyong LiuW., Yong CaoY., Jingyi ZhangJ., Ling Feng L. [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2020; March 12: ciaa225. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa225>

8. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission / Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., [et al.] // American journal of perinatology, 2020. — Т 37. — № 8. — С. 861.

9. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic / Kyle M.H., Glassman M. E., Khan A., [et al.] // Seminars in Perinatology.: WB Saunders, 2020. — С. 151-286.

10. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection / Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S. [et al.] // Nat Commun 11, 3572 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>

11. SARS-CoV-2: is it the newest spark in the TORCH? / K.M. Muldoon, K.B. Fowler, M.H. Pesch, M.R. Schleiss [et al.] // J Clin Virol, 127 (2020), Article 104372, 10.1016/j.jcv.2020.104372

12. Kuznecov P.A., Kozlov P.V. Fetal hypoxia and neonatal asphyxia // Lechebnoe delo. 2017. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gipoksiya-ploda-i-asfiksiya-novorozhdennogo> (in Russian).

13. Buonocore, G. Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases / G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. — Milan: Springer-Verlag Italia, 2012. — 1348 p

14. E.Y. Leonova, O.Y. Sinyakin. Peculiarities of hemostatic system in newborns // Ohrana materinstva i detstva. — 2016. — № 2. — P. 76-81 (in Russian).

15. Wiedmeier, S. E. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system / S.E. Wiedmeier [et al.] // J. Perinatol. — 2009. — Vol. 29. — P. 130–136

16. Ishiguro, A. Age-related changes in thrombopoietin in children: reference interval for serum thrombopoietin levels / A. Ishiguro [et al.] // Br J Haematol. — 1999. — Vol. 106. — P. 884–884.

17. Bezhenar' V. F. et al. Controversial issues in obstetric management of women with novel coronavirus disease COVID-19 during pregnancy and childbirth // Akusherstvo i ginekologija. — 2020. — V. 5. — P. 13-21. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.5.13-21> (in Russian)

Авторский коллектив:

Белопольская Мария Ангреевна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, научный сотрудник Института экспериментальной медицины, к.м.н.; тел.: 8(812)409-78-87, +7-921-303-56-67, e-mail: belopolskaya.maria@yahoo.com

Гареева Айгуль Ильгаровна — акушер-гинеколог Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-911-130-95-89, e-mail: aygul.gareeva.90@mail.ru

Аврутин Виктор Юльевич — научный сотрудник Института теории систем автоматического управления, д.т.н.; тел.: +49(711)685-67-103, e-mail: viktor.avrutin@ist.uni-stuttgart.de

Дмитриев Александр Валентинович — директор Института экспериментальной медицины, д.б.н., профессор РАН; тел.: 8(812)234-68-68, e-mail: admitriev10@yandex.ru

Гусев Денис Александрович — главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)409-79-00, e-mail gusevden-70@mail.ru